

Здоровье женщины

ISSN 1992-5921

№2 (88) '2014

ЖУРНАЛ ВЫХОДИТ
С ФЕВРАЛЯ 1998 ГОДА

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



ДИСТАНЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ 10

РЕЗУЛЬТАТЫ ДИЯЛЬНОСТІ
ПЕРИНАТАЛЬНИХ ЦЕНТРІВ
В УКРАЇНІ 21

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И РОЛЬ
ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ
В ПЕРИОД МЕНОПАУЗЫ 32

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ ПОДХОДЫ
К ВЕДЕНИЮ ЗАМЕРШЕЙ
БЕРЕМЕННОСТИ: КОНТРАВЕРСИИ
ХИРУРГИЧЕСКОГО
И КОНСЕРВАТИВНОГО
МЕТОДОВ 36

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВНЕДРЕНИЯ
СТАНДАРТОВ ВЕДЕНИЯ
БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ
У ЖЕНЩИН С САХАРНЫМ
ДИАБЕТОМ 80

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ПАТОГЕНЕЗА АДЕНОМИОЗА
И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ
ТЕРАПИЯ 114

ДІАГНОСТИКА І ПРОФІЛАКТИКА
ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ
ПРИ АНОМАЛЬНІЙ ПЛАЦЕНТАЦІЇ 157



Завод во Франции,
50 лет опыта
в производстве
пробиотиков

*Лучшее из Франции
для наших женщин!*

PRE
PROBIOTIC
POST

инновационный трибиотик

Лактожиналь®

быстрое и стойкое восстановление
микрофлоры влагалища за счет 3-х компонентов

NEW
в Украине
с апреля
2014 года!



патогенные вещества,
ускоряющие активный
рост пробиотических штаммов

пребиотик

Уникальный штамм
лактобактерий *Ler 35®*

пробиотик

метаболические компоненты
повышающие жизнеспособность

постбиотик

1 капсула содержит
10¹⁰ лактобактерий

Вагинальные
капсулы № 14

Лифофильные
лактобактерии

Лактожиналь® – инновационный трибиотик

- Быстрый и выраженный эффект
- Подавление роста Gardnerella vag. и Candida albicans
- Резистентность к основным АБ и противогрибковым препаратам
- Ниже риск рецидивов БВ

Инновации для женского здоровья!

УТРОЖЕСТАН®
Каждый день
станьте здоровее...

Прожестожель®
гель для лечения
мастита и мастопатии

BESINS HEALTHCARE
Innovating for Well-being



9 771992 592002 >

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, глосит, 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 Лабораторис 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.

ЦИСТИТ?

КАТАРІЯ

Для полегшення
СИМПТОМІВ
ЦИСТИТУ



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

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

КАТАРІЯ Р.П. МОЗ України № UA/12090/01/01 від 28.03.2012 р.
Склад. 1 саше (5,6 г гранул) містить натрію цитрату 4 г. **Лікарська форма.** Гранули. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що застосовуються в урології. Код АТС G04B X. Натрію цитрат метаболізується в бікарбонат, який сприяє регресії дизурії, що спостерігається при циститі, зменшує кислотність сечі, спричинюючи підлужування. **Показання для застосування.** Полегшення симптомів циститу у жінок. **Спосіб застосування та дози.** Жінки (дорослі): вміст одного саше розчинити в склянці води. Приймати внутрішньо по 1 саше 3 рази на добу протягом 48 годин. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до натрію цитрату та компонентів препарату. Протипоказаний пацієнтам із цукровим діабетом, серцевими захворюваннями, артеріальною гіпертензією, захворюваннями нирок або пацієнтам, які знаходяться на низькосольовій дієті. **Побічні ефекти.** У поодиноких випадках – шкірні висипання, біль у животі. **Назва і місце знаходження виробника.** КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПВТ. ЛТД. СП 289 (А), РІККО Індл. Ареа, Чопанкі, Бхіваді (Радж.), Індія. **Категорія відпуску.** Без рецепта. **Повна інформація про лікарський засіб** міститься в інструкції для медичного застосування.

Курс лікування 2 дні по 1 саше 3 р/добу

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 № UA/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_IIMS.html. 2. Негормональная терапия климактерических расстройств Е.Н. Гопчук 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. Гопчук 1, 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 овариальной гипофункции 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 олігоastenотератоспермії (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.

ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ 2 (88)/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:
eLIBRARY.RU (РИИЦ, Science index) и Google Scholar,
а также в реферативную базу данных «Украина наукова»*

РЕКОМЕНДОВАНО

Ученым советом Национальной медицинской
академии последипломного образования
им. П.Л. Шупика. Протокол № 3 от 12.03.2014 г.

Подписано к печати 31.03.2014 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.

Фотоувод и печать

ООО «Литера-друк»,
Киев, ул. Оросительная, 5-у
Тел: + 38-044-576-97-76, факс: + 38-044-576-40-46.

- © 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

С. О. Обедникова

**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
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
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. Резнико
Т. Г. Романенко
О. В. Ромашенко
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. Шунько
А. М. Юзько
С. Н. Янюта
Н. Е. Яроцкий

СОДЕРЖАНИЕ 2 (88)/2014

ДИСТАНЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ

- Современная диагностика эндокринной патологии при беременности (клиническая лекция)
Т.Г. Романенко, О.И. Чайка10

НОВОСТИ. СОБЫТИЯ

- «Мы более не можем не делать ничего для предотвращения преждевременных родов». Stuart Campbell17

АКТУАЛЬНЫЕ ТЕМЫ

- Результаты діяльності перинатальних центрів в Україні
А.В. Терещенко, Н.Г. Гойда, Р.О. Моисеенко,
О.О. Дудіна21
- О законах женского здоровья
Г.Ф. Рощина26

ЗАРУБЕЖНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Качество жизни и роль гормональной терапии в период менопаузы
А. Pines, D.W. Sturdee, A.H. MacLennan32

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

- Альтернативные подходы к ведению замершей беременности: контраверсии хирургического и консервативного методов
Н.П. Веропотвелян, П.Н. Веропотвелян,
И.В. Гужевская36
- Опыт применения абдоминальной сакрокольпопексии как метода профилактики постгистерэктомиического пролапса
А.Н. Рыбалка, А.Н. Сулима, О.А. Митрофанова41
- Перший досвід застосування нового вітчизняного комбінованого колоїдно-гіпертонічного розчину в інтенсивній терапії геморагічного шоку
І.П. Шлапак, А.О. Жежер, О.А. Галушко44
- Вагінальні пологи у жінок з рубцем на матці: клінічний досвід
О.Ю. Герман, О.В. Голяновський, А.М. Рубінштейн48
- Эхографические особенности непрервавшейся трубной беременности
С.Ш. Мамедова, Э.М. Алиева, А.Г. Мамедова,
Г.М. Байрамова, Э.В. Байрамова51
- Атипическая лейомиома матки
В.А. Заболотнов, А.Н. Рыбалка, О.П. Миклин,
Н.В. Косолапова, Д.В. Супруненко55

АКУШЕРСТВО

- Cytokine balance peculiarities in pregnant women operated for the thyroid gland during pregnancy
G.A. Petrova, Iu.V. Davydova61
- Профілактика невиношування і залізодефіцитної анемії у вагітних з тиреотоксикозом
О.В. Беневський64
- Особенности проведения сердечно-легочной реанимации у беременных
А.А. Падалко, А.А. Жежер, В.В. Мехедко,
Е.Ю. Романюк66
- Особенности лечения варикозной болезни и профилактики ее осложнений у беременных
А.И. Прилуцкий, А.Б. Прилуцкая, В.Н. Куц70
- Особенности фетоплацентарного кровотока у беременных с воспалительными заболеваниями почек и мочевыводящих путей
Г.З. Худиева, Э.М. Алиева, А.Г. Мамедова,
Г.М. Байрамова, М.А. Гарашова72
- Вплив прегравідарної підготовки на перебіг вагінальних пологів у жінок з рубцем на матці
О.М. Полуянова75
- Эффективность внедрения стандартов ведения беременности и родов у женщин с сахарным диабетом
М.В. Макаренко, Д.А. Говсеев, Р.В. Протас,
Е.Ю. Крушинская80
- Лікування невиношування у вагітних з лейомиомою матки із застосуванням натурального мікронізованого прогестерону
Н.Я. Скрипченко, В.Г.Тиха83
- Сравнительный анализ инволюции матки у первородящих и повторнородящих в течение 48 часов после родов
Н.С. Луценко, Х.М. Аль Сулиман, В.Ю. Потебня,
О.Д. Мазур, К.В. Островский, И.С. Соколовская87
- Роль антифосфолипидных антител в развитии преэклампсии
С.А. Джеломанова, И.А. Данькина, Е.С. Джеломанова90
- Особливості перебігу післяопераційного періоду у жінок залежно від методу абдоминального розродження
Б.М. Венцківський, Д.В. Вітренко92



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 mucosiques 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. Evaluation 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. 110

СОДЕРЖАНИЕ 2 (88)/2014

ГИНЕКОЛОГИЯ

- Оценка эффективности использования Фарматекса (бензалкония хлорида) у женщин с заболеваниями шейки матки после применения деструктивных методов лечения
И.Г. Жуковская, М.В. Семенова97
- Особливості цитокинового статусу жінок із ранніми втратами вагітності
О.В. Трохимович101
- Биоценоз и функциональная активность эпителия влагалища при местном лечении аэробного вагинита Полижинаксом и Тержинаном
Е.Ф. Кира, Р.А. Гайтукиева, С.З. Муслимова, Н.В. Артымук104
- Клинико-ультразвуковая характеристика и лечение дисфункции яичников у женщин репродуктивного возраста
О.В. Доленко111
- Клинические аспекты патогенеза аденомиоза и патогенетическая терапия
Н.П. Веропотвелян, П.Н. Веропотвелян, И.В. Гужевская, И.С. Цехмистренко114
- Порівняльний аналіз ефективності методів лікування жінок із синдромом полікістозних яєчників та гіперпролактинемією: ретроспективне дослідження
І.З. Гладчук, О.М. Семенюта, Ю.В. Онищенко121
- Застосування комбінації ципрофлоксацину та тинідазолу для лікування і профілактики гнійно-запальних ускладнень при малих гінекологічних оперативних втручаннях
Г.І. Резніченко, В.Ю. Потебня, В.М. Плотнікова124
- Особенности клинической характеристики женщин с репродуктивными потерями в анамнезе
А.А. Довгань127
- Проблемные аспекты цервикальной патологии у женщин с тазовым болевим синдромом при аденомиозе
М.Р. Оразов129
- Стан мікроекології статевих шляхів у жінок зі змінами репродуктивного здоров'я при порушенні вегетативного гомеостазу
В.В. Подольський, Т.О. Лісяна, І.Г. Пономарьова133
- Комплексный подход к обследованию женщин с хронической урогенитальной патологией кандидозной этиологии
О.В. Решетняк139
- Оптимизация лечения хронической гиперандрогенной ановуляции у пациенток с эндокринным бесплодием на фоне синдрома поликистозных яичников
Е.Н. Борис, Л.Н. Онищик, А.В. Сотниченко141

Новые подходы к лечению хронических воспалительных заболеваний органов малого таза неспецифической этиологии

А.Б. Прилуцкая, А.И. Прилуцкий, Ю.В. Дзятко149

Оцінювання впливу електрозварювання біологічних тканин на частоту післяопераційних ускладнень у хворих із доброякісними пухлинами грудної залози

І.Ф. Хурані152

БЕСПЛОДИЕ

Функціональний стан щитоподібної залози у жінок із безпліддям при зовнішньому генітальному ендометріозі

О.С. Захаренко, В.В. Дикусаров155

ПЕРИНАТОЛОГИЯ И НЕОНАТОЛОГИЯ

Діагностика і профілактика перинатальної патології при аномальній плацентажі

Ю.П. Вдовиченко, С.А. Куріцина, Н.О. Урсаки157

Особенности перебігу неонатального періоду і ранньої адаптації новонароджених від породілей після використання допоміжних репродуктивних технологій

Я.А. Рубан159

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Комбинированный скрининг в I и II триместре беременности

Ю.Н. Мельник161

ТОРСН-ИНФЕКЦИИ И ЗППП

Оценка эффективности азитромицина при лечении микст-инфекций у пациенток репродуктивного возраста

И.А. Данькина, С.А. Джеломанова, В.В. Данькина167

Современные аспекты комбинированной терапии цервикальных неоплазий, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией

О.А. Таран, О.В. Булавенко169

Эволюционные особенности симбиоза неопластических процессов, индуцированных вирусом папилломы человека, и иммунной системы и возможность их супрессировать

В.А. Товстановская, И.А. Сахарова, О.Ю. Крук, В.Н. Куц175

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

Послеродовая депрессия: только в современном мире?



Bionorica®

Біль у грудях?

Мастодинон®

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



Таблетки, вкриті оболонкою: 1 таблетка містить Agnus Castus Ø (прутьяка звичайний) – 162 мг; Caulophyllum thalictroides D4 (стеблелист василістникоподібний) – 81 мг; Cyclamen purpurascens D4 (фіалка пурпурна) – 81 мг; Strychnos ignatia D6 (грудושник гіркий) – 81 мг; Iris versicolor D2 (півник різнобарвний) – 162 мг; Liliun tigrinum D3 (лілея тигрова) – 81 мг. **Краллі оральні:** 100 г крапель містять прутняка звичайного (Agnus Castus) D1 – 20 г; стеблелиста василістникоподібного (Caulophyllum thalictroides) D4 – 10 г; фіалки альпійської (Cyclamen europaeum) D4 – 10 г; грудושника гіркого (Ignatia) D6 – 10 г; півника різнобарвного (Iris versicolor) D2 – 20 г; лілеї тигрової (Lilium tigrinum) D3 – 10 г; допоміжні речовини: спирт етиловий (53 %).

Показання для застосування. У комплексному лікуванні передменструального синдрому: психічна лабільність, головний біль або мігрень, набряки, запори, мастодія (нагрудання і болісність молочних залоз) 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, 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.

- 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.
- Halaska M., Beles P., Gorkow C., Sieder C. (1999) Treatment of cyclical mastalgia with a solution containing, The Breast 8:175-181.
- Т.Ф. Татарчук, И.Б. Венцовская, Т.В. Шевчук, И.С. Майдан РЭЖ №4, 2004.

Мастодинон®. Таблетки, вкриті оболонкою. Р.п. № UA/6239/02/01 від 26.07.13. **Мастодинон®. Краллі 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 нативного сухого (Fructus Agni casti) (7–11 : 1), (екстрагент етанол 70 % (об/об)). **Краллі оральні:** 100 г крапель містить 0,240 г (240 мг) екстракту плодів прутняка звичайного нативного 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 набряху 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.

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

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

ТОВ «Біоноріка» 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, симпозіумах 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

600 | українських та зарубіжних доповідачів - експертів

16 000 | фахівців

400 | компаній учасниць з 20 країн

! | передбачена видача сертифікатів

практичні майстер-класи, школи, підвищення кваліфікації

весь спектр обладнання, техніки, інструментарію для медицини

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

Современная диагностика эндокринной патологии при беременности

(клиническая лекция)

Т.Г. Романенко, О.И. Чайка

Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

Частота заболеваемости сахарным диабетом (СД) и возникновение патологии щитовидной железы (ЩЖ) при беременности продолжает увеличиваться. Распространенность всех форм СД у беременных достигает 3,5%. Распространенность гестационного СД – ГСД (от 1% до 14%, составляя в среднем 7%) и патологии щитовидной железы (ПЩЖ) во время беременности во всем мире неуклонно растет и в общей популяции разных стран варьирует. Указанные вариации ГСД обусловлены различиями в способах его диагностики и напрямую связаны с распространенностью СД 2-го типа в отдельных этнических группах. Рост ПЩЖ у беременных неблагоприятно отражается на состоянии плода и новорожденного. Так, гипотиреоз среди беременных женщин составляет 2%, гипертиреоз – 1–2 случая на 1000 женщин, диффузный токсический зоб (ДТЗ) у 0,05–3% случаев. Предгестационный СД составляет 0,3–0,5%, тип 1 (0,8–0,85), тип 2 (0,15–0,2) [1–4].

Поэтому поиск оптимальных подходов для ранней диагностики и терапии повышает медицинскую и экономическую эффективность ведения беременных, является одной из основных задач современного акушерства. Решение этой задачи возможно путем внедрения в практику врача акушера-гинеколога скрининга на выявление данной патологии. За последние годы разработаны и внедрены программы диагностики патологии ЩЖ и выявления СД при беременности.

ПАТОЛОГИЯ ЩЖ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Тиреоидная патология в среднем у 17% женщин до наступления беременности приводит к нарушениям менструального цикла, снижению фертильности, развитию синдрома гиперпролактинемического гипогонадизма (параллельно с дефицитом йода увеличивается продукция тиреолиберина и пролактина, что приводит к гипогонадизму). Наличие патологии ЩЖ при беременности часто приводит к невынашиванию, угрозе прерывания беременности, раннему токсикозу, преэклампсия развивается у 54,5% беременных, внутриутробный дистресс плода, гипотрофия плода – 22,7%, возникающая аномалии родовой деятельности, такие, как дискоординированная родовая деятельность у 35,2%, слабость родовой деятельности, преждевременные роды у 18,2% случаев [1, 2].

Довольно часто возникают аномалии развития плода у матерей с заболеваниями ЩЖ и составляют 18–25%. Часто наблюдаются поражения ЦНС (гидроцефалия, микроцефалия, функциональные и поведенческие нарушения) и эндокринной системы (врожденный гипотиреоз, тиреотоксикоз) [2, 5].

ДТЗ при беременности возникает у 0,05–3% случаев. Это аутоиммунное заболевание, которое обусловлено излишней секрецией тиреоидных гормонов и диффузным увеличением ЩЖ [6].

Диагноз ДТЗ подтверждается соответствующей клинической картиной, УЗИ ЩЖ (диффузное увеличение органа), высоким уровнем в крови свободных Т3 и Т4, наличием в крови тиреостимулирующих иммуноглобулинов. Заболевание беременных ДТЗ отрицательно влияет на течение беременности и на рост и развитие плода: повышается риск мертворождения, наступления преждевременных родов и развития преэклампсии; увеличивает неонатальную смертность и вероятность рождения ребенка с

низкой массой тела, повышенный риск врожденных пороков развития плода [1, 2, 5, 7]. Возможно развитие внутриутробного тиреотоксикоза после 22–25-й недели гестации, в связи с тем, что в этот период функция зрелой ЩЖ плода стимулируется большим количеством тиреостимулирующих иммуноглобулинов из крови матери. Фетальный тиреотоксикоз диагностируется на основе увеличения частоты сердечных сокращений плода (более 160 в 1 мин), повышения уровня тиреоидных гормонов в амниотической жидкости, наличие зоба у плода при УЗИ [8, 9].

Отсутствие адекватного лечения тиреотоксикоза, развитие заболевания до 20-летнего возраста, длительность заболевания более 10 лет, наличие его при сроке беременности свыше 30 нед гестации – все эти факторы являются основными факторами риска рождения детей с малой массой тела. У детей от матерей с нелеченым тиреотоксикозом отмечено увеличение частоты развития неонатального тиреотоксикоза, который клинически проявляется тахикардией, задержкой роста, увеличением костного возраста, зобом, преждевременным краниотенозом. Компенсация тиреотоксикоза у будущей матери на любых этапах беременности является необходимым условием благоприятного завершения беременности как для матери, так и для плода. Диффузный токсический зоб в некоторых случаях имеет тенденцию к спонтанной ремиссии при беременности, что обусловлено иммуносупрессорным действием беременности. При тяжелых формах тиреотоксикоза беременность противопоказана [8–10].

Не менее актуальной проблемой считается наличие у беременной первичного гипотиреоза, причинами которого чаще является аутоиммунный тиреоидит и состояние после резекции ЩЖ по поводу ДТЗ или эутиреоидного узлового зоба. Гипотиреоз, обусловленный аутоиммунным тиреоидитом, обычно выявляется и компенсируется до беременности, хотя нередко диагностируется при беременности [10, 11].

Вследствие иммуносупрессорного действия беременности возможна ремиссия аутоиммунного тиреоидита на этот период и рецидив после родов. Некомпенсированный гипотиреоз в период беременности оказывает негативное влияние на организм женщины и плода. Возможно развитие таких осложнений беременности, как анемия, преэклампсия, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, послеродовые кровотечения, нарушения функции сердечно-сосудистой системы. Поскольку существует трансплацентарный перенос к плоду блокирующих антител к рецепторам тиреотропного гормона, развивается фетальный и неонатальный гипотиреоз [11, 12].

Фетальный гипотиреоз проявляется внутриутробной задержкой роста, брадикардией, запоздалым появлением ядер окостенения, нарушаются процессы развития ЦНС плода [11].

Неонатальный гипотиреоз длится 1–4 мес, соответствует периоду полувыведения материнских антител к ЩЖ плода. Признаками неонатального гипотиреоза являются перенесенная беременность (более 42 нед), большая масса плода при рождении (более 4 кг), макроглоссия, периферический цианоз, отеки, затрудненное дыхание, грубый тембр голоса во время плача и крика, сонливость, сниженная активность, гипотермия, сухость кожи, пониженное содержание тиреоидных гормонов в крови новорожденного [6, 8–10].

Существует патология ЩЖ, которая не зависит от йодного обеспечения и составляет всего 5% – это послеродовой тиреоидит. Окончательно этиология возникновения данного состояния не выяснена. Однако к факторам риска относят наличие аутоантител к ткани ЩЖ, наличие HbA-маркеров и лимфоцитарной инфильтрации ЩЖ, запоздалое уменьшение иммунной супрессии, снижение активности тиреоидитов [13].

При диагностике и изучении патологии ЩЖ во время беременности возникают определенные трудности, которые связаны с изменениями метаболизма тиреоидных гормонов при беременности и динамическим взаимодействием гипофизно-тиреоидных систем матери и плода.

Не существует единого мнения относительно рекомендации доз как для заместительной терапии при патологии ЩЖ во время беременности, так и по применению препаратов йода. Недостаточно изученным остается вопрос о возможном повреждающем влиянии антитиреоидных аутоантител на ЩЖ плода и новорожденного. По некоторым данным, антитела к ТПО, проникая через плаценту, могут вызвать гипотиреоз ЩЖ, по другим – транзиторную гипертироксемию [6, 9, 10, 12, 13].

Лабораторные исследования в диагностике тиреоидной патологии

Основными методами лабораторной диагностики патологии ЩЖ, без которых невозможно представить работу современного врача, являются способы, направленные на определение концентрации гормонов, антител и других биологически активных субстанций, преимущественно в сыворотке крови. Уровни тиреоидных гормонов изучают с помощью различных современных методов: неизотопные методы; иммуноферментный анализ – ИФА, или ELISA, – от англ. *enzymelinked immunosorbent assay*; флуоресцентный анализ; хемилуминесцентный анализ – CIA – от англ. *chemiluminescent immune assay* – хемилуминесцентный иммунный анализ, ICMA – от англ. *immuno-chemiluminometric assay* – иммунохемилуминометрический анализ; радиоизотопные методы; радиоиммунный анализ – РИА, или RIA, – от англ. *radioimmune assay*; иммунорадиометрический анализ – ИРМА, или IRMA, – от англ. *immuno radiometric assay* [6, 14].

Оценка функции ЩЖ на основании лабораторных данных

Функциональное состояние ЩЖ обязательно оценивают по уровню гормона гипофиза – ТТГ, но наиболее достоверную информацию получают при одновременном определении ТТГ, fT4 и FT3. В настоящее время не рекомендуют использовать в диагностике уровни общих Т3 и Т4 в связи с низкой информативностью и большими погрешностями, учитывая зависимость их уровней от определенных факторов (циркулирующих белков, приема препаратов и т.д.). С целью исследования иммуногенности ЩЖ изучают спектр антител к различным субстанциям железы [6, 7, 8, 11, 14].

Повышение уровня ТТГ можно наблюдать при развитии опухолей непосредственно в гипофизе – тиреотропине или аденоме гипофиза, базофильной аденоме. Тогда, кроме ТТГ, уровень которого в данном случае повышенный, обязательно определяют уровни fT4 и FT3. Ошибки в определении концентрации ТТГ могут быть связаны с наличием аденомы гипофиза и приемом медикаментов – гепарина, допамина, глюкокортикоидов, которые ингибируют его, средств для лечения гиперпролактинемии (метерголин, перибедил, бромокриптин), мочегонных средств (способствуют повышению уровня ТТГ), L-тироксина (при некорректном приеме одновременно увеличиваются концентрации в крови ТТГ и fT4). У беременных повышается синтез эстрогенов, что может сопровождаться повышением концентрации ТТГ примерно у 20% женщин в течение I триместра. Одновре-

менно у других женщин может наблюдаться снижение уровня ТТГ, обусловленное повышением уровня хорионического гонадотропина (который достигает пика к 10–12-й неделе беременности), что в 2% дает клинику «транзиторного гестационного тиреотоксикоза», который характеризуется легкими проявлениями избытка тиреоидных гормонов и неукротимой рвотой в течение I триместра беременности. Контроль ТТГ у беременных, получающих заместительную терапию тироксином или имеющих патологию ЩЖ, должен осуществляться каждые 2–3 мес [6, 8, 12, 14].

Особое место в диагностике патологии ЩЖ занимает вопрос определения нормального уровня ТТГ. Большая часть лабораторий считают нормой диапазон от 0,3–0,5 мМЕ/л до 3,5–4,5 мМЕ/л, иногда до 8,6 мМЕ/л. Последнее объясняется тем, что ранее в нормальный диапазон уровней гормона попадали пациенты с невыявленной (субклинической) патологией ЩЖ, а это искажало истинную калибровочную кривую. Интересно соотношение выявленных уровней тиреоидных антител у больных с различной концентрацией ТТГ. Так, американское исследование NHANES показало, что при уровне ТТГ – 1 мМЕ/л повышения тиреоидных антител оказывается у 5% пациентов, при 2 мМЕ/л – в 30%, а при 4 мМЕ/л – в 85%, практически у всех – при концентрации ТТГ более 10 мМЕ/л. Таким образом, большинство (>95%) здоровых эутиреоидных людей имеют уровень ТТГ меньше 2,5 мМЕ/л. Поэтому, в специальной директиве Американской ассоциации клинических биохимиков (NACB) врачам рекомендуется придерживаться диапазона ТТГ 0,4–2,5 мМЕ/л в диагностике функциональных нарушений [6, 14–17].

Дополнительным исследованием, которое позволяет уточнить результаты определения функции ЩЖ, является вычисление индекса свободного тироксина (ФТИ) – отношение fT4 и FT3. Этот тест позволяет косвенно судить о концентрации белков, связывающих гормоны ЩЖ. ФТИ вычисляют по формуле: $ФТИ = T4 \times T3 \text{ RU} / 100$, где T3 RU – поглощение FT3 сорбентом. Однако ФТИ и индекс FT3 не является показателями, полностью аналогичными определению собственно свободных гормонов, и не могут заменить прямое исследование концентрации гормонов ЩЖ в сыворотке крови, как и ТСГ [6, 14].

Гормоны ЩЖ плохо растворяются в воде, в циркулирующей крови 99,98% из них находятся в связанном с транспортными белками неактивном состоянии. Главным белком (60–75%) является ТСГ – гликопротеид, синтезируемый в печени, состоящий из 395 аминокислотных остатков. Нормальная серологическая концентрация ТСГ для взрослых составляет 1,1–2,1 мг/дл. Два других носителя тиреоидных гормонов – транстиренин (или преальбумин), который связывает 15–30% тиреоидных гормонов, и «иной» белок – 10%. Эти белки-переносчики позволяют создавать стабильный уровень (пул) гормонов ЩЖ в крови. Уровень ТСГ является изменчивым и зависит от многих факторов, влияющих на активность тиреоидных гормонов [6, 7, 12].

Тиреоглобулин (ТГ) – водорастворимый гликопротеид коллоида ЩЖ, содержащий йод. ТГ является белковой матрицей, в которой синтезируются тиреоидные гормоны. Примерно 70% ТГ состоит из одинаковых субъединиц, остальные 30% структурно гомологичны ацетилхолинэстеразе, что имеет важное значение для секреции Т3 и Т4. В норме ЩЖ в небольшом количестве выделяет ТГ в кровь, а его содержание в сыворотке крови может повышаться при многих заболеваниях ЩЖ, а также в ближайшие сроки после ее хирургического лечения. Так, уровень ТГ может быть повышен при ДТЗ, эутиреоидном диффузном нетоксичном зобе (ДНЗ). В то же время, уровень ТГ увеличивается при дифференцированном раке ЩЖ. Поэтому выявление его уровня является малоинформативным методом прогнозирования течения доброкаче-

ственных и злокачественных заболеваний. Определение количества ТГ в крови также не имеет смысла в ближайшие 2–3 нед после проведения тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии (ТАПБ) ЩЖ [6, 11, 16, 18].

Кроме уровней тиреоидных гормонов, важное клиническое значение в диагностике аутоиммунной патологии ЩЖ имеет определение в сыворотке крови концентраций других биологически активных веществ, характеризующих ее состояние. Увеличение концентрации тиреоидных антител (IgG, IgA или IgM) сопровождается аутоиммунными реакциями с повреждением тканей ЩЖ, что характерно для таких заболеваний, как ДТЗ и т.п. Чаще, согласно с современными стандартами диагностики, исследуют уровни АТТГ, АТПО, АТ-рТТГ [7, 12, 16].

Антитела к тиреоидной пероксидазе (АТПО). Пероксидаза ЩЖ – фермент, катализирующий йодирование аминокислоты тирозина к образованию активных форм йода и окислительное взаимодействие двух остатков дийодтирозина с ТГ. АТПО – это показатель агрессии иммунной системы по отношению к собственному организму. Концентрация АТПО может увеличиваться при других аутоиммунных заболеваниях, таких как синдром Шегрена, волчанка, ревматоидный артрит, аутоиммунные анемии, но уровень АТПО всегда ниже 100 МЕ. Антитела к ТГ относятся к IgG и реже к IgA и IgM. Небольшие количества ТГ поступают в кровь во время секреции тиреоидных гормонов, поэтому низкие концентрации АТТГ выявляют примерно у 10% здоровых лиц. Высокие титры АТТГ наблюдают у пациентов с аутоиммунными заболеваниями ЩЖ, нормальное содержание в сыворотке крови составляет от 10 до 100 условных единиц. Клиническая роль исследования концентрации АТТГ заключается в том, что титр этих антител возрастает с прогрессированием воспалительной инфильтрации ткани ЩЖ лимфоцитами. Для верификации диагноза ХАТ титр АТТГ должен быть больше по крайней мере за 100 условных единиц. Уровень АТТГ-маркер у пациентов с дифференцированным раком ЩЖ при наличии регионарных метастазов, многоузловым зобом, тиреотоксической аденомой, поскольку сама опухоль может усиливать продукцию этих антител. Увеличение АТТГ нивелирует информативность исследования ТГ у этой группы больных [6, 14, 16].

Антитела к рецепторам тиреотропного гормона. Рецептор ТТГ является гликопротеином и локализуется на мембране тиреоидных клеток. ТТГ, который связывается с рецептором, активирует аденилатциклазу внутриклеточных мембран. Основные показания для определения уровня АТ-рТТГ: дифференциальная диагностика причин тиреотоксикоза, наличие тиреотоксикоза у беременных, состояния ремиссии гипертиреоза, неонатального гипертиреоза, планирование беременности – с целью выбора оптимальной тактики ведения пациентов с гипертиреозом, для прогнозирования сроков и длительности консервативной терапии [6, 11, 12].

Антитела к микросомальной фракции тироцитов (АМСт, антимикросомальные антитела). АМСт являются определяющим фактором при аутоиммунном тиреоидите Хашимото. Это хронический воспалительный процесс аутоиммунного генеза. Диагностическим критерием является определение в крови антител к микросомальной фракции фолликулярного эпителия. Они выявляются у 95% больных тиреоидитом Хашимото. АМСт также с высокой частотой (до 70% и выше) обнаруживается у больных ДТЗ. У больных многоузловым эутиреоидным зобом, который сам по себе не рассматривается как аутоиммунное заболевание, присутствие в крови АМСт (но не антител к тиреоглобулину) указывает на лимфоидную инфильтрацию околоузловой тиреоидной ткани или фокальный тиреоидит. Эти данные демонстрируют прогностическое значение АМСт и необходимость их определения при любом заболевании ЩЖ. Основными

показаниями к определению АМСт являются: диагностика заболеваний ЩЖ; выявление риска развития аутоиммунной патологии ЩЖ; скрининговые исследования при нетиреоидной аутоиммунной патологии, СД, полиэндокринном синдроме; скрининг в I триместре беременности для выявления риска тиреоидных дисфункций во время беременности и развития послеродовых тиреоидитов, выявления риска неонатального гипотиреоза; выявление факторов риска невынашивания плода [6, 8, 10, 14].

Диагностическая роль определения ТГ на фоне йодного дефицита. ТГ – белок, который вырабатывается в ЩЖ и поступает в небольшом количестве в кровь всех здоровых лиц. Однако при развитии зоба или при наличии йодного дефицита его количество в крови значительно возрастает. ТГ является достаточно чувствительным маркером к мочевиной концентрации йода и, по данным ВОЗ/ЮНИСЕФ 2007 года, может быть использован для индивидуального контроля улучшения обеспечения йодом ЩЖ [6, 14, 18].

СД И БЕРЕМЕННОСТЬ

СД – группа метаболических заболеваний, характеризующихся развитием стойкой гипергликемии вследствие дефекта секреции инсулина, дефекта действия инсулина или обоих этих факторов (ВОЗ, 1999).

ГСД – гипергликемия, относящаяся к категориям «сахарный диабет» или «нарушенная толерантность к глюкозе», возникшая или впервые выявленная во время беременности, причем не исключается возможность того, что нарушение углеводного обмена могло предшествовать беременности, но оно не было установлено [3, 4].

Распространенность ГСД может варьировать, как указано выше, что зависит от анализируемой популяции женщин и частоты применения орального глюкозотолерантного теста (ОГТТ), применяемого для диагностики заболевания.

В 2006 г. в Украине введен перинатальный мониторинг СД (приказ МЗ Украины № 67 от 13.02.2006 г.).

Классификация

В настоящее время принята так называемая этиологическая классификация СД и других нарушений гликемии (ВОЗ, 1999 г.).

СД 1-го типа – развивается вследствие деструкции β-клеток, обычно приводящей к абсолютной инсулиновой недостаточности. Выделяют аутоиммунный и идиопатический СД 1-го типа.

СД 2-го типа (возможны варианты: от преимущественной резистентности к инсулину с относительной инсулиновой недостаточностью до преимущественного секреторного дефекта с инсулиновой резистентностью или без нее).

Другие специфические типы СД:

- генетические дефекты β-клеточной функции;
- генетические дефекты в действии инсулина;
- болезни экзокринной части поджелудочной железы;
- эндокринопатии;
- СД, индуцированный лекарственными средствами;
- инфекции;
- необычные формы иммуноопосредованного СД;
- другие генетические синдромы, иногда сочетающиеся с СД.

ГСД. Нарушения углеводного обмена, встречающиеся во время беременности, делятся на две большие группы: **предгестационный СД** и собственно **ГСД**.

Согласно этиологической классификации СД первую группу составляют случаи СД 1-го и 2-го типа, а также другие типы СД, выявленные до наступления беременности. Вторую группу – случаи СД, выявленные во время беременности [4, 19].

Патогенез ГСД. Во время беременности по мере созревания плаценты постепенно нарастает инсулинорезистентность. Основную роль в этом процессе играют фетоплацент-

тарные гормоны (плацентарный лактоген и прогестерон) и гормоны матери (кортизол, эстрогены, пролактин), концентрация которых в крови также возрастает с увеличением сроков беременности. Этот процесс компенсируется повышением продукции и снижением клиренса эндогенного инсулина матери. Инсулинорезистентность усугубляется увеличением калорийности потребляемой матерью пищи, снижением физической активности и увеличением массы тела. При наличии эндогенных факторов, таких, как наследственная предрасположенность к СД 2-го типа, ожирение и т.д., секреция инсулина становится недостаточной для преодоления инсулинорезистентности, что и приводит к появлению гипергликемии. Патогенез СД 1-го типа, других типов СД, которые могут впервые дебютировать во время беременности и также относятся к категории ГСД, ничем не отличается от такового у небеременных [3, 19].

Факторы риска развития ГСД.

Можно выделить следующие группы риска высокого риска (два и более признаков):

- СД у ближайших родственников;
- избыточная масса тела/ожирение;
- нарушение углеводного обмена в анамнезе (ГСД, НТГ, НГН);

НТГ, НГН);

- глюкозурия при данной беременности;

средний риск:

- наличие одного и более факторов риска;

низкий риск:

- отсутствие всех из вышеперечисленных факторов риска.

Диагностика ГСД (рекомендации IDF, 2009 г.)

У женщин с высоким риском развития ГСД при наличии двух и более из вышеперечисленных признаков (СД у ближайших родственников, ожирение, нарушение углеводного обмена в анамнезе, глюкозурия) при первом обращении проводится ОГТТ с 75 г глюкозы. Если ГСД не выявляется, то тест повторяется между 26-й и 28-й неделями беременности. Всем женщинам со средним риском развития ГСД оральный тест с 75 г глюкозы проводится между 24-й и 28-й неделями беременности [3, 19, 20].

Скрининг ГСД, основанный на измерении уровня глюкозы в венозной плазме натощак, уровня гликемии в любое время суток, глюкозурии в целом не оправдан. Однако в клинической практике это случается, особенно при очередном обращении беременной в женскую консультацию.

Вызывают опасение гликемия в цельной капиллярной крови натощак от 4,8 до 6,0 ммоль/л и гликемия в плазме венозной крови от 5,3 до 6,9 ммоль/л. При сомнительных результатах проводится ОГТТ с 75 г глюкозы [20, 21].

Методика проведения ОГТТ с 75 г глюкозы. До проведения теста пациентка в течение трех дней должна находиться на обычной диете, богатой углеводами (более 150 г углеводов в день) и придерживаться обычной для себя физической активности. Последние исследования показывают, что вечером перед проведением теста следует принять пищу, содержащую 30–50 г углеводов. ОГТТ необходимо проводить утром после ночного голодания в течение 8–14 ч, во время которого можно пить только воду. Во время проведения теста не разрешается курить, ходить. Необходимо учитывать все факторы, которые могут повлиять на результаты теста. Так, например, некоторые лекарственные препараты (глюкокортикоиды и токолитики), а также интеркуррентные инфекции могут снижать толерантность к углеводам. После забора первой пробы плазмы венозной крови натощак уровень гликемии измеряется немедленно, так как при получении результатов, характерных для диагноза ГСД, тест прекращается. При выявлении нормогликемии или нарушенной гликемии натощак пациентка в течение 5 мин должна выпить раствор, приготовленный из 75 г глюкозы в виде сухого вещества и 250–300 мл воды. Начало

приема раствора глюкозы считается началом теста. Через 2 ч проводится повторный забор проб плазмы венозной крови. При исследовании уровня гликемии в венозной плазме пробы крови берутся в пробирку с флюоридом натрия (6 мг на 1 мл цельной крови) и немедленно центрифугируются для избежания спонтанного гликолиза. Известно, что даже при наличии консервантов уровень гликемии в цельной крови при комнатной температуре может снизиться на 10% и более. Если сразу после центрифугирования не проводится определение гликемии, то плазму следует заморозить. У пациентов с нормальным гематокритом концентрация глюкозы в цельной крови почти на 15% ниже, чем в плазме, а в артериальной крови – на 7% выше, чем в плазме. Беременным, у которых показатели гликемии по рекомендациям ВОЗ соответствуют критериям диагностики СД или нарушенной толерантности к глюкозе, устанавливается диагноз ГСД. Всем беременным с НГН рекомендуется проведение ОГТТ с 75 г глюкозы. Если результаты исследования соответствуют норме, то повторно тест обязательно проводится на 24–28-й неделях беременности. На более ранних сроках ГСД часто не выявляется, а установление диагноза после 28 нед не всегда предотвращает развитие диабетической фетопатии. Всем женщинам, имеющим факторы риска развития ГСД, даже при нормогликемии, проводится ОГТТ с 75 г глюкозы. Случайное определение уровня гликемии 11,1 ммоль/л (200 мг/дл) в цельной капиллярной крови или в плазме венозной крови в течение дня, или гликемия натощак 7,0 ммоль/л (126 мг/дл) в плазме венозной крови и 6,0 ммоль/л в цельной капиллярной крови достаточно для диагностики ГСД и не требует дальнейшего подтверждения. Измерение уровня гликемии проводится в лаборатории с помощью ферментных методов (глюкозооксидазного, тексокиназного или глюкозодегидрогеназного). Средства самоконтроля не используются для скрининга и диагностики ГСД.

Глюкозурия не является диагностическим критерием ГСД, так как у многих беременных несколько раз в течение дня может появляться глюкозурия. Это связано с повышением скорости клубочковой фильтрации, снижением почечного порога для глюкозы и канальцевой реабсорбции глюкозы во время беременности. Однако наличие глюкозурии требует измерения уровня гликемии и при наличии факторов риска проведение ОГТТ с 75 г глюкозы [20–22].

Достаточно ли измерения глюкозы в крови для эффективной диагностики СД и мониторинга его терапии?

Измерение глюкозы в крови оценивает текущий (сиюминутный) уровень глюкозы, который может зависеть:

- 1) от приема (или не приема) пищи;
- 2) от состава пищи;
- 3) от физических нагрузок и их интенсивности;
- 4) от эмоционального состояния пациента
- 5) от времени суток и даже от погодных условий.

Ценность определения гликозилированного гемоглобина (HbA1c) в том, что он характеризует средний уровень глюкозы в крови на протяжении длительного промежутка времени, то есть действительную степень компенсации СД на протяжении последних 1–2 мес.

Определение HbA1c незаменимо для женщин, больных СД, как при планировании беременности, так и во время ее течения. Установлено, что повышенный уровень HbA1c на протяжении 6 мес до зачатия и в течение I триместра беременности коррелирует с ее неблагоприятным течением. Жесткий контроль уровня гликемии позволяет снизить частоту негативных исходов беременности и вероятность пороков развития плода [4, 20–23].

Гликозилированный (или гликированный) гемоглобин (HbA1c) образуется в результате медленной, неферментативной (неэнзиматической) реакции между гемоглобином А, содержащимся в эритроцитах, и глюкозой сыворотки крови.

Скорость гликозилирования гемоглобина (и, следовательно, его концентрация) определяется средним уровнем глюкозы, который существует на протяжении

жизни эритроцита. Эритроциты, циркулирующие в крови, имеют разный возраст, поэтому для усредненной характеристики уровня связанной с ними глюкозы ориентируются на полупериод жизни эритроцитов – 60 сут.

Виды гликозилированного гемоглобина: HbA1a, HbA1b, HbA1c, но только вариант HbA1c количественно преобладает и дает более тесную корреляцию со степенью выраженности СД [3, 23].

Полагается, что критерии диагностики СД и уровней его компенсации, соответствующие рекомендациям ВОЗ (2002 г.), необходимо и дальше «ужесточать». Это обусловлено исследованиями последних лет, которые показали, что частота, время развития поздних сосудистых осложнений СД и скорость их прогрессирования имеют прямую корреляцию со степенью компенсации СД, о которой уверенно можно судить только на основании измерений уровней HbA1c. Уровень HbA1c свидетельствует одновременно об уровне глюкозы натощак, о пре-прандиальном и постпрандиальном ее уровнях. В целом, **определение HbA1c дает усредненное, интегрированное представление об уровне гликемии при всех формах СД [3].**

В данный момент считается нормальным количество HbA1c от 4% до 6,5% от уровня общего гемоглобина. При этом уровень HbA1c, зависящий от концентрации глюкозы, может не зависеть от концентрации гемоглобина в крови. У больных СД уровень HbA1c может быть повышен в 2–3 раза [4, 24, 25].

В целом, ценность определения уровней HbA1c не исчерпывается только тем, что при этом устанавливается действительно точный показатель степени гликемии. HbA1c – это не только диагностический показатель, но и весьма достоверный предиктор целого спектра осложнений, как микрососудистых, так и макрососудистых. И чем лучше скомпенсирован СД, о чем может уверенно свидетельствовать только уровень HbA1c, тем меньше риск развития таких осложнений СД, как поражение глаз – ретинопатия, поражение почек – нефропатия, поражение периферических нервов и сосудов.

В целом, уровень HbA1c определяет: 1) какой была концентрация глюкозы в предшествующие 4–8 нед, 2) какой была степень компенсации углеводного обмена на протяжении этого периода, 3) каков на данный момент риск развития осложнений СД – постоянное поддержание глюкозы в пределах нормы и тем самым предотвращение развития диабетических осложнений – может быть достигнута лишь при сочетанном определении как глюкозы в крови, так и концентрации HbA1c. Образно говоря, **при терапии СД «понижать» надо не глюкозу в крови, а гликозилированный гемоглобин!** Или, строго говоря, **при лечении СД ориентироваться следует не на уровни глюкозы натощак, а на уровни HbA1c** [22, 24, 25].

HbA1c – предиктор патологий беременности. Полная компенсация СД имеет ключевое значение при решении вопроса о сохранении беременности у женщин, страдающих СД. Важнейший показатель адекватной компенсации СД – уровень HbA1c в крови беременных. Для нормального развития плода необходимо, чтобы этот показатель был менее 6,4%. Во многих исследованиях установлено, что высокий уровень HbA1c в крови женщин в I триместре беременности (когда происходит закладка внутренних органов плода) связан:

- с более высокой частотой самопроизвольных аборт;
- с более высокой частотой врожденных дефектов развития у новорожденных.

В течение I триместра беременности при уровнях HbA1c выше 12,7% риск спонтанных абортов и возникновения врожденных патологий плода достигает 39%. Установлено, что повышенный уровень HbA1c на протяжении 6 мес до зачатия и

в течение I триместра беременности коррелирует с ее неблагоприятным течением. Также показано, что **повышенные в течение беременности уровни HbA1c в 9 раз увеличивали вероятность последующего развития СД** [22, 25, 26].

Обнаружено, что **начиная с I триместра при уровнях HbA1c >7% зависимость между концентрациями HbA1c и риском неблагоприятного исхода беременности имеет линейный характер и возрастает в 6 раз.** В целом, **повышение HbA1c на 1% повышает риск неблагоприятного исхода беременности на 5,5%** [21, 23, 25].

Схожие закономерности обнаружены и при беременности,отягощенной СД 2-го типа. У таких женщин в 2 раза повышен риск рождения мертвого плода, в 2,5 раза – риск перинатальной смертности, в 3,5 раза риска смерти ребенка в первый месяц, в 6 раз повышен риск смерти ребенка в течение 1 года и в 11 раз повышен риск врожденных нарушений. Таким образом, **мониторинг и контроль уровней HbA1c при беременности, протекающих на фоне СД, крайне необходим и должен проводиться повсеместно во всех соответствующих медицинских учреждениях** [21, 22, 24, 26].

Диагностические значения повышенных уровней HbA1c

1. СД и другие состояния с нарушенной толерантностью к глюкозе.
2. Определение уровня компенсации:
 - 5,5–8% – хорошо компенсированный СД;
 - 8–10% – достаточно хорошо компенсированный СД;
 - 10–12% – частично компенсированный СД;
 - >12% – некомпенсированный СД.
3. Дефицит железа.

ГСД делят на 3 категории по способу достижения компенсации:

1. ГСД, компенсированный диетой;
2. ГСД, компенсированный метформином или другим пероральным сахароснижающим препаратом/препаратами, если таковы будут в дальнейшем разрешены для применения беременными;
3. ГСД, компенсируемый инсулином.

Согласно новой классификации описаны 6 клинических вариантов ГСД:

- компенсируемый диетой ранний (ГСДДр);
- компенсируемый диетой поздний (ГСДДп);
- компенсируемый метформином ранний (ГСДМр);
- компенсируемый метформином поздний (ГСДМп);
- компенсируемый инсулином ранний (ГСДИр);
- компенсируемый инсулином поздний (ГСДИп).

Такая классификация позволяет прогнозировать перинатальные исходы беременности и вероятность заболевания женщины СД в последующем. Так, ранний ГСДИ – это практически всегда СД 1-го типа, который впервые манифестировал во время беременности, поздний ГСДИ и ранний ГСДМ – вероятные предикторы СД 2-го типа. Все ранние формы ГСД в большей степени неблагоприятны для плода, чем поздние [22, 24, 26, 27].

Согласно Сент-Винсентской декларации, каждая женщина с СД имеет право на материнство. Однако по-прежнему ведение беременных с СД остается сложной задачей, требующей совместных усилий врачей разных специальностей, в том числе и разработки новых методов профилактики и лечения гестозов, плацентарной недостаточности, гипоксии плода, подготовки и ведения родов [28, 29].

Поэтому активное и правильное использование скрининговых программ на выявление, на этапе прегравидарной подготовки при планировании беременности, патологии ЦЖ и СД позволит улучшить течение беременности, снизить риск развития осложнений беременности и улучшить перинатальные исходы.

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

Чайка Оксана Ивановна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Павлова Т.В., Малютина Е.А., Петрухин В.А. Влияние патологии щитовидной железы на течение беременности и родов // *Фундаментальные исследования*. – № 3. – 2011. – С. 15–21.
2. Трошина Е.А., Абдулхабирова Ф.М., Платонова Н.М., Петрова В.Н., Секинаева А.В., Тарасова Н.И., Петрухин В.А. Профилактика йододефицитных заболеваний у беременных и кормящих женщин. Методические рекомендации (под редакцией И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко). – М., 2009.
3. National Institutes of Health. National Institutes of Health Consensus Development Conference on Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus: Final Statement, 2013. Available from <http://prevention.nih.gov/cdp/conferences/2013/gdm/resources.aspx>. Accessed 24 May 2013.
4. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2013. *Diabetes Care* 2013;36(Suppl. 1): S11–S66.
5. Tajtakova M. Medicines and thyroid gland // *Vnitr. Lek.* – 2012. – V. 58(2). – P. 140–144.
6. Паенок А.С. Нарушение функционирования системы мать-плацента-плод у женщин с тиреопатиями. – Львов: Мир, 2011. – 240 с.
7. Negro R, Schwartz A, Gismondi R, Tinelli A, Mangieri T & Stagnaro-Green A. Universal screening versus case finding for detection and treatment of thyroid hormonal dysfunction during pregnancy. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. – 2010. – № 95. – С. 1699–1707.
8. L. De Groot, M. Abalovich, E.K. Alexander, Nobuyuki Amino, L. Barbour, R.H. Cobin, Creswell J. Eastman, J.H. Lazarus, D. Luton, S.J. Mandel, J. Mestman, J. Rovet, S. Sullivan. Management of Thyroid Dysfunction during Pregnancy and Postpartum: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, August 2012, 97(8): 2543–2565.
9. Henrichs J, Bongers-Schokking JJ, Schenk JJ, Ghassabian A, Schmidt HG, Visser TJ, Hooijkaas H, de Muinck Keizer-Schrama SM, Hofman A, Jaddoe VW, Visser W, Steegers EA, Verhulst FC, de Rijke YB, Tiemeier H. Maternal thyroid function during early pregnancy and cognitive functioning in early childhood: the Generation R Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010. 95: 4227–4234.
10. Lazarus JH, Bestwick JP, Channon S, Paradise R, Maina A, Rees R, Chiusano E, John R, Guaraldo V, George LM, Perona M, Dall'Amico D, Parkes AB, Joomun M, Wald NJ. Antenatal thyroid screening and childhood cognitive function. *NEngl J Med*. 2012. 366: 493–501.
11. Cignini P., Cafa E.V., Giorlando C., Caprigione S., Spata A., Dugo N. Thyroid physiology and common diseases in pregnancy: review of literature // *J. Prenat. Med.* – 2012 Oct-Des. – № 6 (4). – P. 64–71.
12. Бурко И.И., Данилова Л.И. Патология щитовидной железы и беременность. – Минск, 2011. – С. 18.
13. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum. *THYROID*. Н. – 2011. – Vol. 21. – № 10. – P. 1–46.
14. Фадеев В.В. По материалам клинических рекомендаций по диагностике и лечению заболеваний щитовидной железы во время беременности и в послеродовом периоде Американской Тиреоидной Ассоциации // *Клиническая и экспериментальная тиреология*, 2012. – Т. 8, № 1. – С. 7–18.
15. Петунина Н.А., Трухина Л.В., Мартиросян Н.С. Дисфункция щитовидной железы при беременности // *Доктор.Ру*, 2013. – № 7–2 (85). – С. 44–48.
16. Меджидова Х.М., Курбанова Н.В., Газимагомедова С.Г., Гачко А.А., Перервенко О.В., Пронягина И.В. Мониторинг функции щитовидной железы у беременных // *Здоровье. Медицинская экология. Наука*, 2012. – Т. 47–48, № 1–2. – С. 157.
17. Mestman J.H. Hyperthyroidism in pregnancy // *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes. Obes.* – 2012 Oct. – № 19 (5). – P. 394–401.
18. Vaidya B., Hubalewska-Dydejczyk A, Laurberg P., Negro R., Vermiglio F., Poppe K.E. Treatment and screening of hypothyroidism in pregnancy: results of a European survey // *J. Endocrinol.* – 2012 Jan. – № 166 (1). – P. 49–54.
19. Рагозин А.К. Гестационный сахарный диабет // *Проблемы женского здоровья*, 2009. – № 4, Т. 4. – С. 64–74.
20. Тимохина Е.С., Саприна Т.В., Кабирина Ю.А., Ворожцова И.Н. Гестационный сахарный диабет – новый взгляд на старую проблему // *Мать и дитя в Кузбассе*. – 2011. – № 3. – С. 3–9.
21. Приказ МЗ Украины № 417 от 15.07.2011 «Об организации амбулаторной акушерско-гинекологической помощи в Украине».
22. Рагозин А.К., Демидова И.Ю., Арбатская Н.Ю., Колгаева О.И. Гестационный сахарный диабет: новые критерии диагностики // *Доктор.Ру*. – 2011. – № 9–2. – С. 46–51.
23. American Diabetes Association. Position statement: diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. – 2010; 33 (1): 62–69.
24. Бурдумкулова Ф., Петрухин В. Гестационный сахарный диабет: эндокринные и акушерские аспекты // *Врач*. – 2012. – № 9. – С. 2–5.
25. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care*. – 2010; 33 (3): 676–682.
26. Костенко И.В., Рогожина И.Е., Суханкина Г.В., Рыхкина С.А. Структура развития факторов риска, распространенность, диагностика и методы лечения гестационного сахарного диабета (обзор) // *Саратовский научно-медицинский журнал*, 2011. – Т. 7, № 2. – С. 534–541.
27. Саприна Т.В., Тимохина Е.С., Ворожцова И.Н. Проблема диагностики гестационного сахарного диабета по уровню гликированного гемоглобина. // *Сахарный диабет*. – 2012. – № 4. – С. 63–68.
28. Дедов И.И., Краснопольский В.И., Сухих Г.Т. Российский национальный консенсус «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение». *Сахарный диабет*. – 2012. – № 4. – С. 4–10.
29. Дерябина Е.Г., Башмакова Н.В., Шабунина-Басок Н.Р., Измestьева К.А. Сахарный диабет и беременность: возможно ли предотвратить перинатальные осложнения? В кн.: *Материалы XIII Всероссийского научного форума «Мать и дитя»*. – М.; 2012. – 42–3 с.

Статья поступила в редакцию 17.03.2014

ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ

(один или несколько правильных вариантов ответов на каждый вопрос)

Какие гормоны ЩЖ определяют для получения достоверного результата обследования?

- Т3, Т4 и ТТГ
- Т4, fT4 и ТТГ
- f T3, fT4 и ТТГ
- ТТГ, fT4, Т3.

Когда проводится контроль уровня ТТГ у беременных с патологией ЩЖ, применяющих заместительную терапию левотироксином?

- Каждую неделю
- Каждые 4 нед
- Каждый 1–2 мес
- Каждые 2–3 мес.

Диагноз диффузного токсического зоба подтверждается при:

- ↓ fT3, ↑ fT4, наличии в крови тиреостимулирующих иммуноглобулинов

- ↓ f T3, ↑ f T4
- ↑ T3, ↑ T4
- ↓ fT3, ↓ fT4, отсутствии в крови тиреостимулирующих иммуноглобулинов.

Фетальный тиреотоксикоз диагностируется на основе:

- Уменьшения частоты сердечных сокращений (ЧСС) плода (менее 110 в 1 мин), наличия зоба у плода при УЗИ
- Наличия зоба у плода при УЗИ, увеличения ЧСС плода (более 160 в 1 мин), повышения уровня тиреоидных гормонов в амниотической жидкости
- Отсутствия зоба у плода при УЗИ, увеличения ЧСС плода (более 160 в 1 мин), снижения уровня тиреоидных гормонов в амниотической жидкости
- Увеличения ЧСС плода (более 180 в 1 мин), наличия зоба у плода при УЗИ, снижения уровня тиреоидных гормонов в амниотической жидкости.

ДИСТАНЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ

Что обуславливает проявление «транзиторного гестационного тиреотоксикоза»?

- $\downarrow\beta$ -ХГЧ, \uparrow ТТГ, избыток тиреоидных гормонов
- $N\beta$ -ХГЧ, \downarrow ТТГ
- N ТТГ, $\downarrow\beta$ -ХГЧ
- \downarrow ТТГ, $\uparrow\beta$ -ХГЧ, избыток тиреоидных гормонов.

Основными показаниями к определению АМСт (анти-микросомальные антитела) являются:

- Диагностика заболеваний ЩЖ
- Скрининговые исследования при нетиреоидной аутоиммунной патологии, СД, полиэндокринном синдроме
- Скрининг в I триместре беременности – выявление риска тиреоидных дисфункций во время беременности и развитие послеродовых тиреоидитов, выявление риска неонатального гипотиреоза
- Все перечисленное.

Какая профилактическая доза калия йодида для беременных?

- 150 мкг
- 100 мкг
- 200 мкг
- 250 мкг.

Пероральный тест толерантности к глюкозе проводится с:

- 55 г сухой глюкозы, растворенной в 200 мл воды
- 70 г сухой глюкозы, растворенной в 250–300 мл воды
- 75 г сухой глюкозы, растворенной в 250–300 мл воды
- 65 г сухой глюкозы, растворенной в 150 мл воды.

Когда проводится ОГТТ беременным без факторов риска развития ГСД?

- В 24–28 нед
- При первом обращении

- При первом обращении, при нормальных показателях повторяют в 24–28 нед
- Не проводится.

Когда проводится ОГТТ беременным, имеющим факторы риска развития ГСД?

- В 24–28 нед
- При первом обращении
- При первом обращении, при нормальных показателях повторяют в 24–28 нед
- Не проводится.

Для нормального развития плода необходимо, чтобы гликозилированный гемоглобин (HbA1c) был:

- Больше 6,4%
- Меньше 6,4%.

Что характеризует гликозилированный гемоглобин (HbA1c)?

- Средний уровень глюкозы в крови
- Степень компенсации СД
- A+B.

Для прогнозирования осложнений беременности при ГСД нужно определять:

- Уровень гликемии
- Уровень глюкозурии
- Уровень гликемии и глюкозурии
- Уровень гликолизированного гемоглобина.

Какие нормы гликемии при проведении ОГТТ?

- Натощак $\leq 5,5$ ммоль/л; через 2 ч $\leq 7,8$ ммоль/л
- Натощак $\leq 5,5$ ммоль/л; через 2,5 ч $\leq 7,8$ ммоль/л
- Натощак $\leq 6,5$ ммоль/л; через 2 ч $\leq 8,7$ ммоль/л
- Натощак $\geq 5,5$ ммоль/л; через 2 ч $\geq 7,8$ ммоль/л.

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**

«Мы более не можем не делать ничего для предотвращения преждевременных родов»

Stuart Campbell

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Днепропетровской государственной медицинской академии, доктор медицинских наук, профессор **Валентин Александрович Потапов** представил интересный с научной и практической точек зрения доклад, посвященный современным возможностям диагностики и лечения короткой шейки матки (КШМ) как предиктора преждевременных родов (ПР).



– По данным Кокрановской библиотеки (2010) – авторитетного руководства, в котором отражены научно обоснованные факты, касающиеся эффективности медицинской помощи беременным и новорожденным, частота ПР в течение 50 лет составляет 10–12% и не имеет тенденции к снижению. Целью любого вмешательства, проводимого для предотвращения ПР, является улучшение состояния новорожденных. Пролонгация наступления родов ближе к 37 нед беременности ассоциируется с улучшением показателей заболеваемости новорожденных респираторным дистресс-синдромом, бронхолегочной дисплазией, внутрижелудочковым кровоизлиянием, сепсисом, некротическим колитом, а также сокращением перинатальной смертности.

Как свидетельствуют данные мета-анализов (Кокрановское руководство по беременности и родам, 2010), к основным факторам риска ПР относят: бактериальный вагиноз (БВ), занимающий первое место среди всех инфекций, передающихся половым путем; ПР в анамнезе; КШМ, определяемую при пальцевом или ультразвуковом исследовании (УЗИ).

Адекватная оценка биоценоза влагалища и лечение БВ остаются сложной проблемой профилактики ПР.

Достоверно доказано, что бессимптомное укорочение шейки матки сопряжено с высоким риском ПР.

Согласно мнению международных экспертов, сонографическое измерение длины шейки матки трансвагинальным датчиком представляет собой объективный метод оценки риска спонтанного наступления ПР, особенно в случае отсутствия других признаков. Сонографическая длина шейки матки – значительно более информативный показатель наступления преждевременной родовой деятельности в сравнении с ПР в анамнезе. **Сегодня такое исследование должно стать основным скрининговым методом диагностики КШМ, частью стандартной сонографической процедуры во II триместре для оценки вероятности наступления ПР.** К сожалению, в украинских протоколах это положение не отражено. Тем не менее, существуют отечественные рекомендации по выявлению пороков развития плода во II триместре беременности (18–22 нед), поэтому сонографическое определение длины шейки матки может выполняться в дополнение к этому исследованию.

При проведении сонографии длина шейки матки измеряется по проекции внутреннего цервикального канала как расстоя-

ние от внутреннего до наружного зева в срок гестации 19–23 нед; при укорочении шейки матки появляется воронка, как спонтанно, так и после давления на дно матки; кроме того, обязательно должна быть видна характерная линия справа, сформированная задней стенкой влагалища и ректовагинальной перегородкой. В норме сонографическая длина шейки матки составляет 35–48 мм. Врачу следует также помнить, что при сонографическом и пальцевом исследовании длина шейки матки может быть различной. В частности, при пальцевом исследовании этот показатель может увеличиваться. Это связано с тем, что при проведении последнего происходит раскрытие внутреннего зева и вклинивание плодного пузыря.

Переходя к вопросам лечения КШМ, следует отметить, что в настоящее время стандартов терапии этой патологии не существует. Однако накоплен достаточный международный опыт, обобщенный в соответствующих рекомендациях по ведению беременных с КШМ.

В том случае, если длина шейки матки ≤ 15 мм и отмечены ПР в анамнезе или определяется пролабирование плодного пузыря, единственный метод терапии – наложение шва на шейку матки (цервикальный серкляж) любым удобным для врача способом. Всем женщинам с длиной шейки матки ≤ 15 мм или при ее длине ≤ 30 мм при наличии в анамнезе ПР назначают микронизированный прогестерон вагинально. Профилактику КШМ следует осуществлять в ранние сроки беременности (до 22 нед) в группах риска, когда существует угроза невынашивания беременности или в анамнезе присутствуют два и более выкидыша, то есть в случаях прогнозируемой недостаточности прогестерона.



Преждевременное созревание и укорочение шейки матки связано с нарушенным или недостаточным синтезом прогестерона. Созревание шейки матки при снижении активности прогестерона накануне родов связывают с транскрипцией воспалительных медиаторов, ассоциированных с родовой деятельностью, такими, как цитокины, окислы азота, интерлейкины (ИЛ) (ИЛ-1, ИЛ-8, TNF), матрикс дегенерирующих энзимов.

Теория прогестеронового блока, в основе которой заложена концепция о том, что прогестерон обладает рядом важных физиологических эффектов, необходимых для вынашивания плода, известна еще с середины прошлого века. Впервые вагинальный прогестерон для профилактики ПР у беременных с КШМ применили Fonseca et al. в 2003, 2007 гг. (Utrogestan caps 100 и 200 мг вагинально на ночь). Это были



рандомизированные, слепые, плацебо-контролируемые исследования, ставшие уже классическими, в которых была доказана эффективность использования вагинального микронизированного прогестерона (Утрожестан, «Безен Хелскеа») для снижения риска ПР у беременных с КШМ. Препарат применяли ежедневно интравагинально в дозе 200 мг/сут на ночь с 24-й по 34-ю неделю беременности. Назначение Утрожестана привело к сокращению количества спонтанных родов в сравнении с плацебо практически в 2 раза и в 7 раз в сроке до 34 нед.

Это исследование Fonseca et al. стало отправной точкой дальнейшего использования прогестерона для предотвращения ПР у беременных с КШМ в суточной дозе 200 мг, **благодаря чему прогестерон включен во многие американские и европейские протоколы по оказанию помощи беременным и новорожденным.** Позже (с 2003 по 2005 год) Ассоциацией акушеров-гинекологов Канады и Америки также было достоверно установлено, что применение прогестерона у беременных с угрозой ПР ассоциировалось с сокращением их частоты в два раза.

На клинической базе кафедры акушерства и гинекологии ДГМА было проведено исследование, посвященное оценке эффективности вагинального микронизированного прогестерона (Утрожестан, «Безен Хелскеа») в сокращении частоты ПР у беременных с сонографическим диагнозом КШМ. *Основная группа пациенток получала Утрожестан, который женщины вводили самостоятельно интравагинально в дозе 200 мг 2 раза в сутки с 19–23 нед беременности до 37 нед включительно (при целом плодном пузыре).*

Женщинам контрольной группы при возникновении спонтанной родовой деятельности был проведен цервикальный серкляж (мерсиленовая лента) или медикаментозный токолиз (β-адреномиметики).



У пациенток, получавших Утрожестан вагинально, по истечении месяца терапии при проведении контрольной сонографии наблюдалось увеличение длины шейки матки и исчезновение воронки в области внутреннего зева.

Как показало исследование, вагинальное введение Утрожестана в дозе 400 мг/сут уменьшило риск ПР до 34 нед беременности в 2,6 раза (на 10,2%) в сравнении с контролем, до 37 нед беременности – в 2 раза (на 15,8%). Все эти данные – прямое доказательство выраженного токолитического эффекта прогестерона, который также важен и на ранних сроках. **Практически вся доказательная база по профилактике ПР построена на применении вагинальной формы прогестерона, соответственно применение этих препаратов и на ранних сроках будет также более эффективным.**

Схема применения Утрожестана для лечения невынашивания на ранних сроках при спонтанной и индуцированной беременности проста: при наличии болевого синдрома препарат назначают в дозе 200–400 мг/сут, в случае кровянистых выделений из половых путей суточная доза может быть повышена более 400 мг.

Также хочу сослаться на данные моих коллег из России о том, что назначение Утрожестана на ранних сроках (О.А. Пустотина. Плацентарная недостаточность и угроза прерывания беременности – обоснование применения препаратов прогестерона, 2005):

- сокращало частоту ПР;
- сокращало частоту назначения бета-миметиков;
- сократилась вероятность развития ФПН, СЗРП плода и гестоза у матери.



Акушерская стратегия при различной длине шейки матки

ПРОГЕСТЕРОН

Для всех пациентов с длиной шейки матки ≤ 15 мм

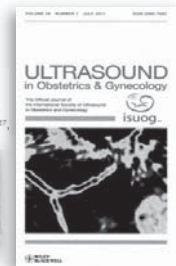
Для женщин с длиной шейки матки ≤ 30 мм, имеющих в анамнезе преждевременные роды

Использование вагинального прогестерона снизило риск РДС на 61%

*S. S. Hassan, R. Romero, V. Potapov et al., 2011

Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth of woman with a sonographic short cervix; a multicenter, randomised, double-blind, placebo-controlled trial

S. S. HASSAN^{1,2}, R. ROMERO^{1,3,4}, D. VIDYADHARI⁵, S. FUSEY⁶, J. K. BAXTER⁷, M. KHANDEZ WALI⁸, J. VIJAYARAGHAVAN⁹, Y. TRIVEDI¹⁰, P. SOMA-PILLAY¹¹, P. SAMBAREY¹², A. DAYAL¹³, V. POTAPOV¹⁴, J. O'BRIEN^{15,16}, V. ASTAKHOV¹⁷, O. YUZKO¹⁸, W. KINZLER¹⁹, B. DATTEL²⁰, H. SEHDEV²¹, L. MAZHEIKA²², D. MANCHULENKO²³, M. T. GERVAZI²⁴, L. SULLIVAN²⁵, A. CONDE-AGUDELO¹, J. A. PHILLIPS²⁶ and G. W. CREAMY²⁷ for the PREGNANT Trial



Интравагинальный прогестерон существенно влияет на сонографическую длину шейки матки

Увеличение сонографической длины шейки матки и исчезновение воронки в зоне внутреннего зева через месяц лечения



А применение Утрожестана для лечения угрозы ПР в сочетании с внутривенным введением β -адреномиметиков приводит к более быстрому и длительному достижению токолитического эффекта, в 5,7 раза снижая необходимость их повторных инфузий, уменьшая опасность развития сердечно-сосудистых осложнений у матери и плода и сроки пребывания на стационарном лечении.

В моей практике был случай безопасного применения Утрожестана в высокой дозе длительное время, что позволило устранить кровотечение и пролонгировать беременность с 16-й до 34-й недели.

Согласно украинским протоколам оказания медицинской помощи беременным, при наличии сердцебиения плода врач обязан проводить мероприятия, направленные на сохранение беременности независимо от наличия кровоте-

чения из половых путей. По данным Кокрановского общества (2010), для таких мер, как соблюдение постельного режима, воздержание от половой жизни, назначение спазмолитиков, недостаточно доказательств эффективности.

Таким образом, измерение длины шейки матки при сонографическом исследовании имеет прогностическое значение в отношении наступления ПР. Укороченная шейка матки – значимый фактор риска преждевременной родовой деятельности. Вагинальное применение микронизированного прогестерона (Утрожестан, «Безен Хелскеа») ассоциируется со значительным сокращением частоты ПР у женщин с КШМ и является безопасным вариантом ведения этой патологии. Утрожестан также является препаратом выбора при сохранении беременности на ранних сроках за счет его высокой эффективности и безопасности для матери и плода.

Цитата глобального масштаба

«Рутинное измерение длины шейки матки и назначение вагинального прогестерона позволяет предотвратить ранние преждевременные роды, уменьшает неонатальную заболеваемость и смертность и экономит средства здравоохранения.

Мы более не можем не делать ничего для предотвращения преждевременных родов».

Stuart Campbell Ultrasound Obstetr. 3yn. 2011, JuL38(1) 1-9

Прогестерон и прогестероновые рецепторы

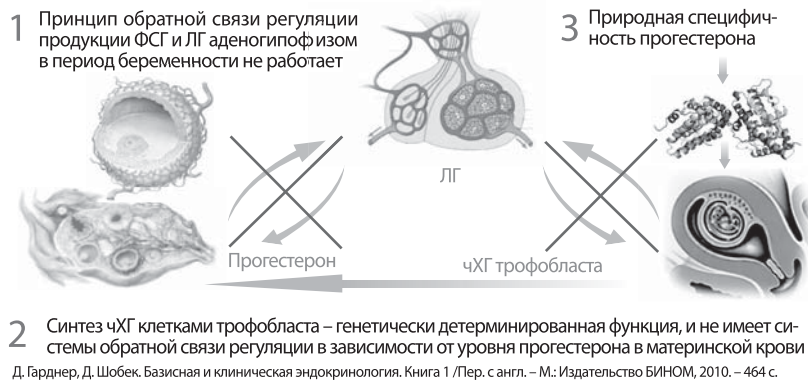
Отдельно хочу остановиться на вопросах физиологии желтого тела, плаценты и гормональных взаимодействий во время беременности, сославшись на следующий источник: «Базисная и клиническая эндокринология». Книга 1. Пер. с англ. – М.: Издательство БИНОМ, 2010. – 464 с.

Желтое тело существует только 14 дней после овуляции, оно продуцирует прогестерон, 17-оксипрогестерон и эстрадиол.

После того как произошла имплантация, материнский аденогипофиз оказывает небольшое влияние на течение беременности, содержание ФСГ и ЛГ в крови снижается почти до неопределяемого уровня и не отвечает на стимуляцию ГнРГ.

Поэтому классические петли обратной связи регуляции продукции ФСГ и ЛГ аденогипофизом, связанные с колебаниями уровня половых стероидов в крови в период беременности, не работают. Это важный первый аргумент в пользу того, что экзогенный прогестерон, назначаемый в терапевтических целях при невынашивании беременности на почве недостаточности прогестерона, не может каким-либо образом подавлять эндогенную выработку прогестерона желтым телом через систему обратной связи яичники–гипофиз–гипоталамус.

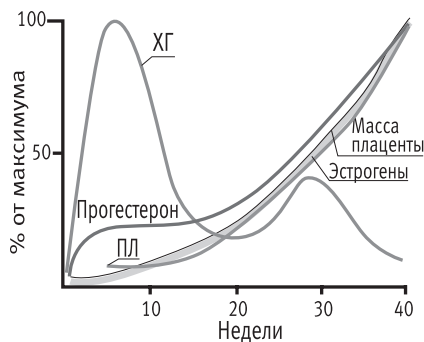
После имплантации гормональным стимулятором функции желтого тела становится чХГ трофобласта, вследствие



чего желтое тело продолжает секретировать половые гормоны в больших концентрациях, и прежде всего – прогестерон. Длительный период полужизни чХГ (до 24 ч) позволяет небольшой массе клеток, составляющих бластоцисту, синтезировать достаточное количество гормона, которое можно измерить уже через 24 ч после имплантации.

чХГ, как и его гипофизарный аналог ЛГ, является лютеотропным гормоном, а желтое тело имеет высокочувствительные к чХГ рецепторы. В первые недели беременности (до 6-й недели) концентрация чХГ повышается в 2 раза каждые 1,7–2 дня. Пик концентрации чХГ до 100 000 мЕ/мл в плазме материнской крови отмечается на 10-й неделе гестации, затем концентрация чХГ постепенно снижается до 10 000 мЕ/мл в III триместре. Пик концентрации чХГ по времени совпадает со становлением материнского кровотока через межворсинчатое пространство, т. е. функционированием плаценты как органа.

Синтез чХГ клетками трофобласта – генетически детерминированная функция, жестко регулируемая соответствующими генами генома бластоцисты и не имеет системы обратной связи регуляции в зависимости от уровня прогестерона в материнской крови. Это важный второй аргумент в пользу того, что экзогенный прогестерон, назначаемый в терапевтических целях при невынашивании беременности на почве недостаточности прогестерона, не может каким-либо образом подавлять выработку чХГ клетками трофобласта.



Эндокринная регуляция. Биохимические и физиологические аспекты: учеб. пособие/А. Н. Смирнов; под ред. В. А. Ткачука – 2009. – 368 с. ГЛАВА 4. БЕРЕМЕННОСТЬ

К 7-й неделе гестации, когда желтое тело частично involуционирует, главным источником прогестерона становится плацента. Плацента использует материнский холестерин как субстрат для продукции прогестерона. Концентрация прогестерона в плазме материнской крови прогрессивно повышается в течение всей беременности и его продукция не зависит от факторов, которые обычно регулируют стероидные синтез и секрецию в менструальном цикле.

После переключения стероидогенеза с желтого тела на плаценту (7–9-я неделя гестации), на синтез прогестерона не оказывают влияние гипофизэктомия, адреналэктомия или гонадэктомия. Плацентарную секрецию прогестерона также не меняет введение АКТГ или кортизола.

Прогестерон связывается со своим специфическим рецептором прогестерона. Это изменяет аллостерическую конфигурацию рецепторной молекулы, придавая ей биологическую активность. Активированные рецепторы связываются с чувствительными элементами ДНК, локализованными в промоторных участках генов-мишеней (местах инициации транскрипции), модулируют экспрессию генов, которые иницируют последующие внутриклеточные и ядерные реакции, определяющие функцию клетки.

Рецепторы прогестерона строго специализированы, и адекватные специфические контакты активированного рецептора с ДНК возможны только при аминокислотной последовательности в молекуле прогестерона, которая генетически заложена в программу опознавания гормона-лиганда специфическими структурами клетки.

Это важный третий аргумент в пользу того, что экзогенный прогестерон, назначаемый в терапевтических целях при невынашивании беременности на почве недостаточности прогестерона, в большей степени будет определять природную специфичность действия гормона, если он будет идентичным натуральному эндогенному прогестерону. Соответственно, восполнение прогестероном его недостатка при невынашивании или для профилактики ПР целесообразно, если это показано данной пациентке. Единственный прогестерон, имеющий показания для применения на ранних и поздних сроках в Украине – Утрожестан (для вагинального и перорального применения, биоидентичный прогестерон). Мы не станем умнее природы и надо задуматься: почему эволюция создала именно прогестерон, а не другое вещество, для сохранения беременности, и сможем ли мы обмануть природу?

Результати діяльності перинатальних центрів в Україні

А.В. Терещенко, Н.Г. Гойда, Р.О. Моїсеєнко, О.О. Дудіна

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

На початок 2014 року в Україні створено і діє 12 перинатальних центрів III рівня (ПЦ III рівня), цьому передувала значна робота з підготовки та впровадження нормативної бази, підготовки фахівців, впровадження нових медико-організаційних технологій, а також забезпечення регіоналізації допомоги вагітним, роділлям та породіллям. У статті підведені перші підсумки моніторингу діяльності ПЦ в країні, які засвідчили ефективність технологій, що застосовуються. Так, у 2013 році у ПЦ III рівня народжувало 57% вагітних з вродженими вадами серця, 34,3% з цукровим діабетом, 33,3% з важкими формами прееклампсії і еклампсії в цілому по Україні; народилось 59% новонароджених з масою тіла 500,0–999,0 г і 50,5% – масою тіла 1000,0–1499 г; 27% новонароджених з уродженими вадами розвитку; вдвічі знизилась з 6% до 2,9% частка новонароджених, що переведені до дитячих лікарень на доліковування, при цьому обґрунтовано збільшилась частка плодово-материнських втрат, які відбуваються на рівні ПЦ III рівня при зменшенні таких на I та II рівнях допомоги.

Ключові слова: перинатальні центри, регіоналізація перинатальної допомоги, новонароджені, малюкова смертність, результати діяльності.

З часу прийняття Декларації Тисячоліття (2000 р.), в якій прописані Цілі Саміту Тисячоліття, пройшло майже 14 років. Однією з цих Цілей [4] є зниження показника смертності дітей у віці 0–5 років у глобальному масштабі на дві третини за 1990–2015 роки.

Критерії досягнення наведеної Цілі щодо зниження дитячої смертності в Україні були розроблені з огляду на ситуацію, оскільки рівень дитячої смертності хоча і є відносно низьким, однак і він вищий майже у 2 рази, ніж аналогічний рівень в країнах Євросоюзу [1, 4, 6].

Україна вибрала 2 індикатори:

- рівень смертності дітей віком до 5 років;
- рівень смертності немовлят (дітей 1-го року життя).

Відомо, що в більшості розвинутих країн світу основні втрати дитячих життів припадають на вік до одного року. Така сама ситуація і в Україні. Смертність немовлят у нашій країні є основною складовою у формуванні смертності дітей до 5 років.

Перші 28 днів життя є найбільш уразливим періодом для виживання дитини. У світовому масштабі у 2012 р. близько 44% смертей до досягнення дітьми п'ятирічного віку трапляються саме в цей період [2, 5].

Якщо аналізувати неонатальну смертність, то частка смертей у віці до 24 год з часу народження в середньому у світі становить 30%, в країнах з низьким показником дитячих смертей – трохи більше 40%, в Україні – 16% [4].

Для вироблення тактичних кроків з досягнення Цілей необхідним був аналіз структури причин смертності немовлят. Проведений аналіз засвідчив, що понад половину смертей зумовлюють стани, які виникають в перинатальний період. Їхня питома вага складає дві третини всіх випадків смертей дітей першого року життя. Друге місце в структурі неонатальної та перинатальної смертності посідають уроджені вади розвитку:

Таблиця 1

Моніторингові показники доступності високоспеціалізованої перинатальної допомоги вагітним, роділлям і породіллям у ПЦ III рівня, 2013 рік (% до загальної кількості у регіоні обслуговування)

Адміністративно-територіальна одиниця	Розроджено вагітних з вродженими вадами серця	Розроджено вагітних з хворобами системи кровообігу	Розроджено вагітних з цукровим діабетом	Розроджено вагітних з важкими формами прееклампсії, еклампсії	Розроджено вагітних з антенатальною загибеллю плода
АР Крим	67,97	51,10	65,45	54,88	55,41
Дніпропетровська	5,61	21,67	4,31	36,94	13,85
Донецька	25,24	12,29	19,75	13,50	37,59
Житомирська	67,74	20,00	93,75	44,12	30,91
Запорізька	0,00	1,27	5,77	1,59	2,44
Кіровоградська	71,43	59,32	88,00	57,89	45,83
Луганська	29,17	9,20	51,11	22,22	12,90
Полтавська	72,00	68,87	100	81,97	33,78
Рівненська	100	39,48	38,89	35,83	27,45
Харківська	99,52	72,93	95,65	54,55	61,31
Хмельницька	41,54	13,52	36,84	13,51	19,44
м. Київ	52,87	26,74	14,71	45,91	13,89
Усього	57,0	35,9	34,3	33,3	31,3

Таблиця 2

Моніторингові показники доступності новонароджених до високоспеціалізованої перинатальної допомоги у ПЦ III рівня, 2013 рік (% до загальної кількості в регіоні обслуговування)

Адміністративно-територіальна одиниця	Народжено живими з масою тіла 500-999 г	Народжено живими з масою тіла 1000–1499 г	Народжено живими з масою тіла 1500–2499 г	Народжено живими з масою тіла >2500 г	Народжено живими з уродженими вадами розвитку
АР Крим	87,50	75,86	34,01	14,91	29,45
Дніпропетровська	59,46	26,32	20,25	10,43	19,14
Донецька	30,13	33,33	23,34	9,69	13,90
Житомирська	80,65	71,93	47,04	23,14	34,46
Запорізька	10,87	2,83	1,82	0,57	2,94
Кіровоградська	91,67	80,33	40,25	15,28	45,52
Луганська	28,21	24,30	10,06	2,73	5,71
Полтавська	76,32	68,33	45,49	13,96	41,69
Рівненська	32,56	57,83	33,69	18,70	19,45
Харківська	85,33	77,58	63,74	36,15	51,11
Хмельницька	57,14	43,59	9,30	6,00	13,63
м. Київ	65,79	48,44	33,53	18,85	26,12
Усього	59,0	50,5	31,0	15,4	27,0

серцево-судинної, нервової, опорно-рухової системи тощо. Значна частина вроджених аномалій при своєчасній діагностиці може бути скоригована ще в пренатальний або в ранній постнатальний період і зберегти життя дитини [4].

Гострою залишається також проблема збереження здоров'я та життя вагітних, роділець і породілець, адже рівень материнської смертності в Україні залишається також високим і складає в останні роки 14–12 на 100 000 народжених живими.

Саме зазначені реалії і спонукали до створення в Україні сучасної системи перинатальної допомоги.

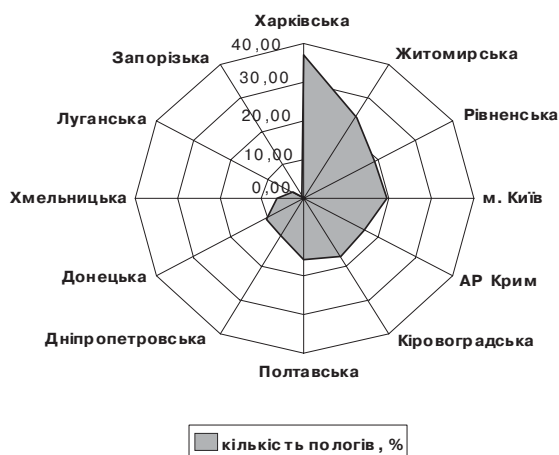
Правовою підставою до таких змін став пакет нормативно-правових документів, до переліку яких відносяться такі:

- Наказ МОЗ України від 02.02.2011 р. № 52 «Про затвердження Концепції подальшого розвитку перинатальної допомоги та плану реалізації заходів Концепції».
- Наказ МОЗ України від 13.04.2011 р. № 204 «Про затвердження та впровадження примірного переліку послуг перинатальної допомоги на всіх етапах її надання».
- Наказ МОЗ України від 15.08.2011 р. № 514 «Про затвердження Примірного статуту Перинатального центру у складі закладу охорони здоров'я».

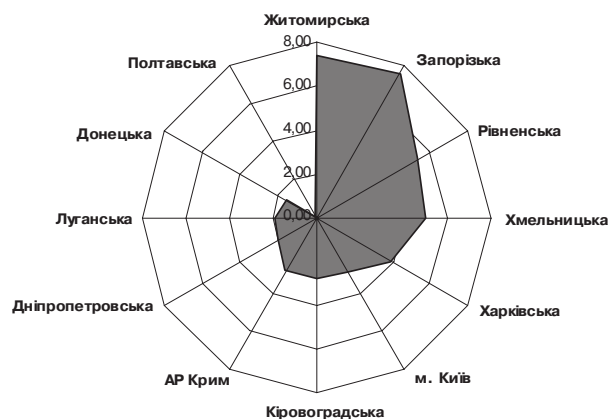
- Наказ МОЗ України від 25.07.2013 р. № 641 «Примірне положення про Перинатальний центр II рівня».
- Наказ МОЗ України від 31.10.2011 р. № 726 «Про удосконалення організації надання допомоги матерям та новонародженим в перинатальних центрах».
- Наказ МОЗ України від 14.11.2011 р. № 783 «Про затвердження Примірного табеля оснащення обладнанням, медичною технікою та виробами медичного призначення перинатального центру III рівня».

Зазначені накази були тактичними кроками з реалізації Національного проекту «Нове життя» – нова якість охорони материнства та дитинства.

Саме Національний Проект передбачає створення мережі перинатальних центрів III рівня та забезпечення доступу до високоспеціалізованої перинатальної допомоги, належне матеріально-технічне забезпечення цих закладів, постійне підвищення професійної підготовки фахівців, які надають перинатальну допомогу, дотримання принципів регіоналізації перинатальної допомоги в регіонах, розроблення і проведення моніторингу та оцінки здійснення заходів для з'ясування ефективності реалізації Проекту [6, 7].



Мал. 1. Частка пологів у ПЦ III рівня, 2013 р. (% до загальної кількості пологів у регіоні)



Мал. 2. Частка переведених із пологових стаціонарів новонароджених, 2013 р., %

Станом на 01.01.2014 р. в Україні організовано і функціонує 12 перинатальних центрів (ПЦ) III рівня, зокрема у АР Крим, Дніпропетровській, Донецькій, Житомирській, Запорізькій, Кіровоградській, Луганській, Полтавській, Рівненській, Харківській, Хмельницькій областях та м. Києві.

Всі створені ПЦ III рівня відповідають стандартам акредитації та мають ліцензії на проведення господарської діяльності.

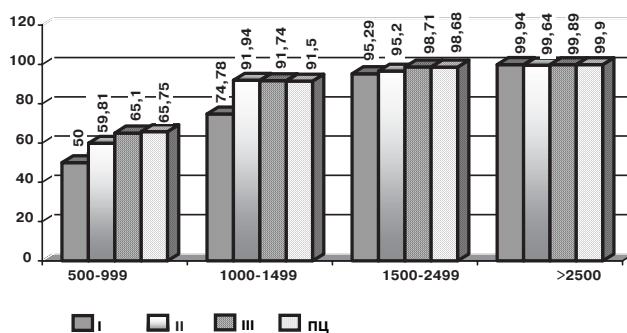
Щорічний моніторинг ефективності Національного проєкту передбачає аналіз структури, процесу і результату.

Світовий досвід свідчить про те, що не менше 17% пологів слід проводити на III рівні надання перинатальної допомоги, зокрема в ПЦ.

За результатами 2013 року в ПЦ було сконцентровано 15,2% від загальної кількості пологів у регіонах, де функціонують ПЦ. Достатніми слід вважати показники у Житомирській (24,3%), Рівненській (19,2%), Кіровоградській (16,9%), Полтавській (15,6%) областях, м. Києві (19,3%) і АР Крим (16,3%) (мал. 1).

Однак важливим є не тільки оцінка концентрації пологів в ПЦ, а й структура госпіталізованих вагітних і роділець. Це пов'язано з тим, що в сучасній перинатології надзвичайну увагу приділяють профілактиці перинатальних ускладнень у жінок з важкою екстрагенітальною патологією. Доведено, що перенесення акценту лікування жінок з екстрагенітальними захворюваннями і їх розродження в стаціонарах ПЦ III рівня є резервом зниження материнської і малюкової смертності в країні. Розроблення та впровадження медичних стандартів супроводу та надання допомоги вагітним з екстрагенітальною патологією дозволило сконцентрувати для розродження в ПЦ III рівня 57% вагітних з уродженими вадами серця, 35,9% з хворобами системи кровообігу, 34,3% з цукровим діабетом, 33,3% з важкими формами прееклампсії і еклампсії в цілому по Україні (табл. 1).

Важливою функцією ПЦ III рівня є проведення заходів щодо забезпечення висококваліфікованої медичної допомоги новонародженим немовлятам з малою і надто малою масою тіла. Тому концентрація вагітних з високим ризиком передчасних пологів на III рівні перинатальної допомоги дозволяє забезпечити надання їхнім новонародженим адекватної допомоги. За даними проєкту MOSAIC – організація акушерської допомоги при крайній передчасних пологах в Європі – частка новонароджених з малою та дуже малою ма-



Мал. 3. Залежність виживаності новонароджених у перші 168 год від маси тіла при народженні та рівнів закладів охорони здоров'я, 2013 р., %

сою тіла, що народилися у відділеннях III рівня допомоги, становила від 63–64% у Данії та Польщі до 80% – у Бельгії, Німеччині, Італії та інших країнах.

В Україні в 2013 році вдалося сконцентрувати в ПЦ народження 59% новонароджених з масою тіла 500,0–999,0 г і 50,5% – з масою тіла 1000,0–1499 г. Ще більші відсотки спостерігаються в ПЦ АР Крим (87,5%), Житомирської (80,6%), Кіровоградської (91,7%) та Харківської (85,3%) областей (табл. 2).

Своєчасна і якісна пренатальна діагностика вроджених вад у плода дозволяє сконцентрувати таких вагітних у ПЦ III рівня і за необхідності здійснити ранню постнатальну корекцію тих чи інших аномалій. Усього в ПЦ народилися 27% новонароджених з вродженими вадами розвитку, а в окремих областях ці результати ще успішніші. Так, у Харківській області 51,1% дітей з уродженими вадами народилися в ПЦ, в Кіровоградській – 45,5%, Полтавській – 41,1%.

Однією з цілей Концепції створення ПЦ III рівня була організація такої допомоги новонародженим, яка б забезпечила мінімальне переведення новонароджених в інші заклади охорони здоров'я, зокрема в неонатальні відділення обласних і міських дитячих лікарень.

Якщо до впровадження регіоналізації перинатальної допомоги із пологових стаціонарів переводилось близько 6% новонароджених, то за 2013 рік лише 2,9% з коливанням цього показника від 7,5% у Житомирській, 7,3% – у Запорізькій, 5,4% – у Рівненській до менше як 2% у Полтавській, Луганській і Донецькій областях (мал. 2).



Мал. 4. Порівняльна характеристика частки перинатальних і неонатальних втрат у ПЦ III рівня, % від загальної кількості втрат у регіоні обслуговування

Наведені вище показники слід вважати такими, які характеризують зміни процесу надання перинатальної допомоги. Для досягнення позитивних результатів в показниках якості впровадження медико-організаційних технологій, до яких належать коефіцієнти виживаності новонароджених, неонатальної і материнської смертності, потрібен більш тривалий термін впровадження.

Однак, за даними моніторингу 2013 року вже досягнуті певні позитивні результати (мал. 3).

Як видно на мал. 3, виживаність новонароджених у перші 168 год життя у регіонах, де функціонують ПЦ III рівня, з масою тіла при народженні 500,0–999,0 г коливалася від 50% у закладах охорони здоров'я I рівня надання перинатальної допомоги до 59,8% у закладах охорони здоров'я III рівня та 65,8% – у ПЦ III рівня. Виживаність новонароджених з масою тіла при народженні 1000,0–1499,0 г відповідно 74,8%, 91,4%, 91,7% та 91,5%.

Аналіз виживаності новонароджених з масою тіла 500,0–999,0 г в розрізі регіонів, де функціонують ПЦ III рівня, свідчить, що ці показники найвищі в Полтавській (86,2%), Луганській (81,8%), Рівненській (78,6%), Дніпропетровській (78,7%) областях та м. Києві (72%).

Наведені цифри, на перший погляд, свідчать про позитивні зміни. Однак дані ВООЗ про виживаність новонароджених з такими параметрами маси тіла значно нижчі (відповідно 30% і 70%). Тому дані областей про виживаність новонароджених потребують клінічного аудиту кожного окремого випадку.

Основною метою вітчизняної перинатології вважалось зниження репродуктивних втрат – неонатальної, перинатальної і материнської смертності, які є основними критеріями якості та рівня організації роботи перинатальних закладів, ефективності впровадження наукових досягнень у практику охорони здоров'я. Водночас вони є інтегративним показником здоров'я жінок репродуктивного віку і відображують популяційний підсумок взаємодій економічних, екологічних, культурних, соціально-гігієнічних та медико-організаційних чинників.

Концентрація госпіталізації пацієнток з ризиком перинатальної патології у ПЦ III рівня зумовлює більш високий рівень показників перинатальної, неонатальної і мате-

ринської смертності у цих закладах. Об'єктивним критерієм забезпечення маршрутів пацієнток з високим перинатальним ризиком є показник концентрації плодово-малюкових і материнських втрат у закладах перинатальної допомоги III рівня і ПЦ III рівня. Регіоналізація перинатальної допомоги привела до значного зниження частки новонароджених і померлих в перинатальний та неонатальний період в рододомічних закладах I (21,28% і 21,9%) та II рівня (35,63% і 29,1%). Очікується, що при ефективному методичному регулюванні організації перинатальної допомоги у регіоні, частка плодово-малюкових втрат у ПЦ III рівня від їхньої загальної кількості в регіоні обслуговування повинна наблизитися до 60–70%. Наразі цим критеріям відповідає лише діяльність ПЦ III рівня АР Крим, де за період функціонування закладу частка перинатальних втрат від загальної кількості загинувших в регіоні становила 52,86%, а неонатальних – 68,57%, та Харківську область, де ці показники відповідно склали 58,52% та 73,61% (мал. 4).

Україні низька, що потребує вивчення, частка перинатальних втрат у ПЦ III рівня Дніпропетровської (21,24%), Рівненської (27,21%), Полтавської (29,85%), областей та м. Києва (31,15%), а втрат у неонатальний період – у Рівненській (21,28%), Донецькій (28,7%), Дніпропетровській (31,87%) областях. При цьому все ще велика частка померлих у неонатальний період новонароджених та перинатальних втрат у закладах перинатальної допомоги первинного рівня Рівненської (63,8% і 49,66%), Житомирської (52,4% і 62,96%), Кіровоградської (50,0% і 49,6%) областей.

ВИСНОВКИ

1. Зміни, які відбулися в організації перинатальної допомоги в Україні, відповідають Цілям Саміту Тисячоліття.
2. Позитивні результати за даними 2013 року досягнуті не лише завдяки організації перинатальних центрів III рівня, а й чіткої регіоналізації перинатальної допомоги.
3. Проведення моніторингу за діяльністю перинатальних центрів та аналіз їхньої ефективності є вагомим інструментом в становленні оптимальної системи перинатальної допомоги.

Результаты деятельности перинатальных центров в Украине

А.В. Терещенко, Н.Г. Гойда, Р.А. Моисеенко, А.А. Дудина

К началу 2014 года в Украине создано и действует 12 перинатальных центров III уровня (ПЦ III уровня), этому предшествовала значительная работа по подготовке и внедрению нормативной базы, подготовке специалистов, внедрению новых медико-организационных технологий и обеспечению регионализации помощи беременным, роженицам и родильницам. В статье подводятся первые итоги мониторинга деятельности ПЦ в стране, которые показали эффективность применяемых технологий.

Так, в 2013 году в ПЦ III уровня рожали 57% беременных с врожденными пороками сердца, 34,3% с сахарным диабетом, 33,3% с тяжелыми формами преэклампсии и эклампсии в целом по Украине. За год родилось 59% новорожденных с массой тела 500,0–999,0 г и 50,5% – с массой тела 1000,0–1499 г, 27% новорожденных с врожденными пороками развития; вдвое снизилась с 6% до 2,9% доля новорожденных, которые переводятся в детские больницы на долечивание, при этом обоснованно увеличилась доля плодово-материнских потерь, которые происходят на уровне ПЦ III уровня при уменьшении таких на I и II уровнях помощи.

Ключевые слова: перинатальные центры, регионализация перинатальной помощи, новорожденные, младенческая смертность, результаты деятельности.

Operating results perinatal centers in Ukraine

A.V. Tereshchenko, N.G. Hoida, R.A. Moiseenko, A.A. Dudina

By the beginning of 2014 in Ukraine created and operates 12 perinatal centers level III (PC III level), it was preceded by considerable work on the preparation and implementation of the regulatory framework, training, introduction of new health technologies and organizational security regionalization of care for pregnant women, women and childbirth. The article summarizes the first results of the monitoring activities of the HRC in the country who have shown the effectiveness of the technologies used.

So, in 2013, the HRC Level III was born 57% of pregnant women with congenital heart disease, 34,3% with diabetes, 33,3% with severe pre-eclampsia and eclampsia in Ukraine as a whole. During the year 59% of infants born weighing 500,0-999,0 g and 50.5% – weighing 1000,0-1499 g, 27% of infants with congenital malformations; twice dropped from 6% to 2,9% share of newborns who are transferred to children's hospitals for follow-up care, while the share of reasonably fruit and maternal deaths that occur at HRC III level decreases such I and II levels of care.

Keywords: perinatal centers, regionalization of perinatal care, newborn, infant mortality, results of operations.

Сведения об авторах

Терещенко Алена Васильевна – Министерство здравоохранения Украины, 01601, г. Киев, ул. Грушевского 7

Гойда Нина Григорьевна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: n_gojda@ukr.net

Моисеенко Раиса Александровна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

Дудина Елена Александровна – Институт стратегических исследований МЗ Украины, 02099, г. Киев, пер. Волго-Донский, 3

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Державна доповідь про становище дітей в Україні за підсумками 2007 року: кол. монографія / Кер. авт. кол. А.Г. Зінченко. – К.: Міністерство України у справах сім'ї, молоді та спорту. Державний департамент з усунювання та захисту прав дитини, Державний ін.-т розвитку сім'ї та молоді, 2008. – 191 с.

2. Национальные Цели развития тысячелетия: платформа для действия (Ре-

гиональный доклад о Целях развития тысячелетия в странах Европы и СНГ). – Братислава: Регион бюро ПРООН по странам Европы и Содружества Независимых Государств, 2006. – 210 с.

3. Рингач Н.О. Оцінка досягнення Цілі Розвитку Тисячоліття щодо зниження дитячої смертності в Україні / Н.О. Рингач // Демографія та соціальна економіка. – 2013. – № 2. – С. 25–34.

4. Україна. Цілі розвитку тисячоліття 2000+5 [матеріали до ювілейної 60-ї сесії Генеральної Асамблеї ООН]. – К.: М-во економіки та з питань європ. інтеграції, 2005. – 47 с.

5. Улучшение материнского и перинатального здоровья: Европейский стратегический подход к обеспечению безопасной беременности. – Copenhagen: Who Regional Office for Europe, 2009. – 51 с.

6. Цілі розвитку Тисячоліття Україна – 2010: Національна доповідь/ [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.undp.org.ua/files/ua_53509MDGS_UKRAINE2010_UKR.pdf

7. Цілі розвитку Тисячоліття Україна – 2013: Національна доповідь (Проект станом на 22 липня 2013 року). [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.niss.gov.ua/public/File/2013_table/1807_recomendation.pdf

Статья поступила в редакцию 04.03.2014

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

ПРОБИОТИКИ МЛАДЕНЦЕВ ОТ КОЛИК НЕ ИЗБАВЛЯЮТ: РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У детей в течение первых 2-3 месяцев после появления на свет нередко нарушается пищеварение, даже если они питаются исключительно материнским грудным молоком.

Связано это с тем, что у младенцев еще недостаточно развита микрофлора кишечника, и они испытывают трудности с перевариванием пищи.

Дети, страдающие коликами, беспокойны, часто плачут, у них замедляется прирост веса - по этой причине педиатры и матери стремятся облегчить состояние малышей.

Нередко детям в таких случаях дают пробиотики - препараты или пищевые добавки, содержащие микроорганизмы, которые способствуют пищеварению.

Однако интернациональная группа ученых, состоявшая из сотрудни-

ков нескольких университетов Канады и Австралии, пришла к выводу, что, по крайней мере, один из популярных пробиотиков не уменьшает проявлений коликов у грудных детей.

Авторы исследования обнаружили, что колонизация желудочно-кишечного тракта младенцев молочнокислыми бактериями *Lactobacillus reuteri* не приводит к видовому разнообразию кишечной микрофлоры детей.

В исследовании принимали участие в общей сложности 167 детей в возрасте 2-3 месяцев, часть из которых находилась на грудном вскармливании, а другая часть - на искусственном.

85 младенцев на протяжении 1-го месяца получали пробиотик *Lactobacillus reuteri* в небольшом количестве грудного молока или смеси, а 82 малышам давали плацебо.

Наблюдение за детьми, а также регулярное лабораторное исследование их стула показало, что, во-первых, частота приступов беспокойства и продолжительность плача в группе, получавшей пробиотик, не снизилась по сравнению с группой плацебо, а, во-вторых, анализ стула показал, что не произошло практически никаких изменений в составе кишечной микрофлоры у детей, получавших пробиотик.

Было также обнаружено, что в подгруппе младенцев, которые находились на искусственном вскармливании и получали *Lactobacillus reuteri*, средняя продолжительность периодов беспокойства и плача в течение суток даже заметно увеличилась.

Источник: www.health-ua.org

О законах женского здоровья

Г.Ф. Рощина

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

Рассмотрена возможность и эффективность применения препарата Вагисан в лечении вульвовагинитов и вагинального дисбиоза у женщин. Вагисан способствует увеличению числа молочнокислых бактерий, восстановлению кислой среды во влагалище и нормализации микрофлоры.

Ключевые слова: вульвовагиниты, вагинальный дисбиоз, Вагисан.

Практикующие врачи акушеры-гинекологи безошибочно называют наиболее частую причину обращения к ним женщин – воспалительные процессы вульвы и влагалища.

Суть проблемы генитальных инфекций – это высокий уровень и постоянный рост заболеваемости, обусловленный недостаточной эффективностью лечения и хронизацией процесса. Рецидивирующее течение и появление длительно текущих и резистентных к терапии случаев, оказывают влияние на репродуктивное здоровье и снижают качество жизни женщин, ухудшают фармако-экономические показатели лечения – удлинение и удорожание лечения [1, 4, 9].

По структуре вагиниты можно условно разделить на две группы: обусловленные патогенной микрофлорой (хламидии, гонококки, трихомонады, трепонемы) и обусловленные условно-патогенной микрофлорой (патогенность вторичная) – вследствие дисбаланса в экосистеме влагалища [5, 8].

Нормальный микробиоценоз влагалища обусловлен прежде всего колонизационной резистентностью. Колонизационная резистентность – это совокупность механизмов, которые обеспечивают постоянно количество количественного и видового состава компонентов нормального микробиоценоза, предотвращающих заселение влагалища патогенными микроорганизмами или чрезмерное размножение условно-патогенных микроорганизмов, входящих в состав нормального микробиоценоза [2, 9].

Современные представления о нормальном микробиоценозе влагалища связывают прежде всего с защитными свойствами лактобацилл и бифидобацилл [2, 8, 13]. Именно они создают колонизационную резистентность, своей жизнедеятельностью поддерживают кислую среду во влагалище (рН – 3,8–4,5) и продуцируют перекись водорода. Определенные параметры рН поддерживают адгезию и развитие лактобацилл, ингибируют адгезию к вагинальной поверхности и угнетают инфекционную силу патогенных микроорганизмов [11]. Лактобациллы также вырабатывают ингибиторы метаболизма патогенной и условно-патогенной флоры – эндиотики – бактерицин (bacteriocin) и лизоцим, а также стимулируют местный и системный иммунитет (секреторные иммуноглобулины, система комплемента, фагоцитоз).

Все указанные выше особенности метаболизма лактобацилл не смогут реализоваться, если для этого не будет основы – структурности слоев вагинального эпителия, который в свою очередь зависит от уровня эстрогенов [12]. Возрастные особенности выработки эстрогенов в яичниках (от пубертата до менопаузы) имеют прямое влияние на выработку гликогена в промежуточном слое вагинального эпителия. Механизм физиологических процессов на слизистой оболочке влагалища может быть вкратце представлен на рисунке 1 [12].

Необходимо отметить также природные, морфо-анатомические защитные механизмы вульвовагинальной системы [2, 4, 9]:

На уровне вульвы:

- Фунгицидные субстраты (ундециленовая кислота) – продуцируются железами преддверия.

- Целостная (сомкнутая) половая щель и задняя спайка.

На вагинальном уровне:

- Целостные (сомкнутые) стенки влагалища.
- Отсутствие желез и наличие многослойного эпителия, способного к десквамации.

- Имеется целый ряд факторов, способствующих дисбиозу влагалища.

К эндогенным факторам относятся:

- Изменения уровней гормонов.
- Менструация.
- Изменение соотношения половых стероидных гормонов в динамике менструального цикла.
- Беременность и лактация.
- Конкуренция среди микроорганизмов.
- Сахарный диабет и другие серьезные системные заболевания.

Экзогенные факторы:

- Антибактериальная терапия.
- Контрацепция.
- Иммуносупрессия.
- Лучевая терапия.
- Незащищенный секс (сперма – основной носитель микробных факторов, имеет щелочной рН).
- Нерациональная личная гигиена.
- Синтетическое, тесное белье (сдавление–повышение температуры тела – повышение риска микозов).
- Диета (принцип – «больше сахаров – больше дрожжей»).
- Хлорированная вода.

Необходимо четко представлять все разнообразие вагинального микробиоценоза, чтобы понять суть микробиологических проявлений дисбиоза этой области (табл. 1) [15–17].

Обратимся к такому распространенному представителю дисбиоза, как бактериальный вагиноз (БВ). В настоя-

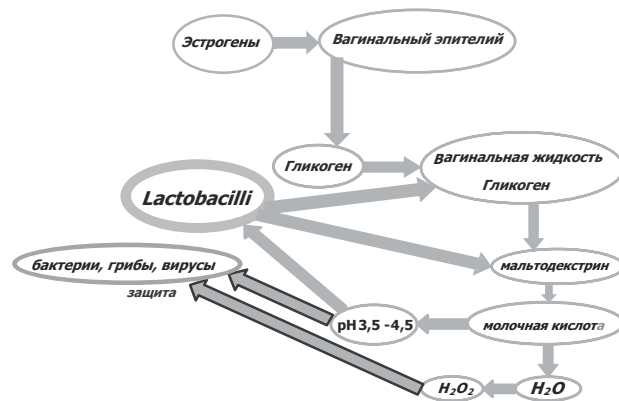


Рисунок 1. Механизмы самозащиты вагинального эпителия [12]

Таблица 1

Видовой состав влагалищного микробиоценоза

ВИДОВОЙ СОСТАВ ВЛАГАЛИЩНОГО МИКРОБИОЦЕНОЗА	
<p>Микроаэрофильные бактерии:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Lactobacillus</i> • <i>Gardnerella vaginalis</i> <p>КОЭ - 10^4-10^6</p>	<p>Облигатно - анаэробные грамотрицательные бактерии:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Prevotella</i> • <i>Porphyromonas</i> • <i>Fusobacterium</i> • <i>Veillonella</i>
<p>Облигатно-анаэробные грамположительные бактерии:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Lactobacillus</i> • <i>Bifidobacterium</i> • <i>Clostridium spp.</i> • <i>Propionibacterium</i> • <i>Mobiluncus</i> • <i>Peptostreptococcus</i> 	<p>Факультативно-анаэробные грамположительные бактерии:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Corynebacterium</i> • <i>Staphylococcus</i> • <i>Streptococcus</i> • <i>Enterobacteriaceae</i> • <i>M.hominis</i> • <i>U.urealyticum</i> • <i>M.fermentas</i> <p>Дрожжеподобные грибы рода <i>Candida</i> КОЭ - 10^4</p>

щее время БВ у взрослых женщин рассматривается как инфекционный невоспалительный синдром, в развитии которого основное значение имеет нарушение микробиоценоза влагалища. При БВ число лактобактерий катастрофически уменьшается либо они практически исчезают из состава влагалищной микрофлоры и освободившаяся средовая ниша занимает строго анаэробными бактериями [3, 6–8]. Продукты жизнедеятельности этих микроорганизмов обуславливают изменение кислой среды влагалища в сторону щелочной реакции. Создавшиеся условия являются идеальной почвой для активного размножения гарднерелл, которые в свою очередь поддерживают рост и размножение условно-патогенных микробов и грибов. Это состояние может оказывать влияние и на репродуктивную функцию, приводя к невынашиванию беременности, развитию хориоамнионита и преждевременных родов, рождению детей с низкой массой тела, развитию послеродовых, послеоперационных осложнений и воспалительных заболеваний органов малого таза [6, 7].

Дрожжеподобные грибы рода *Candida* присутствуют в видовом составе микробиоценоза влагалища в определенном титре – не более 10^4 КОЕ/мл.

Развитие кандидоза рассматривают как маркер неблагополучия в организме. Интересен тот факт, что кандиды в процессе своего интенсивного размножения вырабатывают гликоксин, который подавляет местный иммунитет и создает условия для их дальнейшего колонизационного роста [5, 8, 9].

Наиболее физиологичными в процессе нормализации микрофлоры полостей человеческого организма по механизму терапевтической активности справедливо считаются препараты из живых бактерий нормального биоценоза. К бактериальным биологическим препаратам относятся – пробиотики, пребиотики, эубиотики, синбиотики, они обладают антагонистической активностью в отношении многих патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, способствуют восстановлению нормального биоценоза влагалища, полости рта, кишечника и клиническому выздоровлению [3, 10, 13, 14]. Пробиотические виды лактобактерий используются главным образом в пищевых добавках.

Всемирная организация здравоохранения, Управление по контролю над пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (FDA) и Организация по продуктам питания и сельскому хозяйству ООН (FAO) заключают, что пробиотики в целом считаются безопасными и имеют GRAS-статус (Generally Regarded As Safe). Это означает, что они могут использоваться без ограничения в пищевой и фармацевтической промышленности [14].

Традиционно для восстановления нормальной микрофлоры используют местные пробиотические препараты. Пробиотики содержат непатогенные микроорганизмы (*Lactobacillus*, *Bifidobacillus*, *Pediococcus*, *Leuconostoc*, *Streptococcus* и *Enterococcus*).

Применяемые в настоящее время с этой целью пробиотики содержат лактобактерии кишечного происхождения, которые неспособны эффективно прижиться во влагалище из-за низких адгезивных свойств по отношению к влагалищным эпителиоцитам и неспособны к репликации. В ре-

Таблица 2

Этиологический фактор вульвовагинитов до и после лечения Вагисаном

Распределение пациентов по этиологическому фактору вульвовагинитов				
M/o	Контроль, n=35		Вагисан, n=48	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
<i>E.coli</i>	12	→ 4	11	→ 1*
<i>Strept.fecalis</i>	8	→ 1	9	→ 0
<i>Staph.aureus</i>	13	→ 4	8	→ 1*
<i>Enterobacter</i>	7	→ 4	13	→ 2
<i>Gardn.vag.</i>	7	→ 3	6	→ 0
<i>Cand.albicans</i>	3	→ 1	1	→ 0
<i>Candida glabrata</i>	12	→ 4	12	→ 4
Комбинации	32	→ 17	34	→ 1*

Таблица 3

Количество рецидивов вульвовагинитов при различных методах лечения

Срок	Контроль, n=35		Вагисан, n=48	
	Количество	%	Количество	%
В течение 6–8 нед	4	11	Нет	0
В течение 6 мес	9	26	1	2

Таблица 4

Оценка общей эффективности терапии

Оценка	Контроль	Вагисан
Очень хорошо	14%	81%
Хорошо	26%	17%
Удовлетворительно	46%	2%
Неудовлетворительно	14%	–
Рецидивы	(9) – 26%	(1*) – 2%

зультате этого лечение приводит к нестойкому клиническому эффекту [10, 11, 13].

В современных открытых исследованиях было показано, что пробиотики штаммов *L. rhamnosus* GR-1 и *L. reuteri* RC-14 колонизируют влагалище после перорального приема [10].

В настоящее время сформировалось представление об особой форме организации микрофлоры – большинство микроорганизмов в организме человека существуют не в виде отдельных клеток, а организованы в виде биопленки (Biofilm). Биопленка – это баланс видового состава и функционального распределения, организованное сообщество взаимодействующих микроорганизмов. Это целостная структура, регулирующая свои ответные реакции в зависимости от изменения условий среды обитания [2].

Биопленки в организме человека существенно различаются по областям расселения и видовому составу – ротовая полость, пищеварительный тракт, дыхательные пути, экологическая система влагалища, кожа, зубы.

В процессе эволюции молочнокислые бактерии стали важной составляющей нормальной микрофлоры пищеварительного и генитального тракта млекопитающих [10]. Заселение влагалища лактобациллами происходит из дистального отдела кишечника, не в виде монокультуры, а в виде включенной в матрикс биопленки. Благодаря универсальным свойствам микробной биопленки, лактобактерии осуществляют пространственный захват области промежности и влагалища механическим путем (путем трения) и за счет анатомических особенностей женских наружных половых органов (вульварное кольцо расположено в глубокой ладьевидной ямке и отграничено от анального отверстия высокой задней спайкой, которая препятствует массивному заселению нижних половых путей экзогенной микрофлорой).

На основании изложенного выше можно сделать единственно возможное заключение – лечение вагинального дисбиоза задача комплексная, требующая коррекции состава биопленки путем привнесения лактобактерий – представителей нормальной (не чужеродной) микрофлоры.

В организме человека *Lactobacillus reuteri* RC-14 и *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 обнаруживаются в составе эндогенной флоры кишечника и на коже. Кроме того, их можно выделить из естественной микрофлоры влагалища, где эти микроорганизмы способствуют поддержанию кислой среды.

Лактобациллы являются хемоорганотрофами, обладающими ферментативным метаболизмом. Во время ферментации *Lactobacillus reuteri* вырабатывает высокие концентрации D-молочной кислоты, в то время как для *Lactobacillus rhamnosus* характерна выработка L-лактата. Стандартные культуры, содержащие *Lactobacillus reuteri* и *Lactobacillus rhamnosus*,

на протяжении десятилетий выпускаются специализированными компаниями и продаются производителям молочных и других продуктов, а также пищевых добавок [2, 10, 14].

В настоящее время на рынке Украины представлен Вагисан – пероральный пробиотик для нормализации вагинальной микрофлоры, который содержит уникальные штаммы лактобацилл, выделенные у здоровых женщин из дистальных отделов мочепускающего канала – *Lactobacillus reuteri* RC-14 и влагалища – *Lactobacillus rhamnosus* GR-1. Пассаж пероральной формы лактобацилл по пищеварительному тракту способствует включению их в состав естественной биопленки индивидуума. Транспорт в составе матрикса биопленки во влагалище не вызывает их отторжения, как чужеродный тип лактобацилл [12–14].

Препарат Вагисан выпускается в форме твердых капсул, массой 180 мг, суммарное количество лактобактерий – не менее 10⁹ живых колониеобразующих единиц (КОЕ).

Цель исследования: оценка эффективности использования Вагисана в комплексной коррекции нарушений микрофлоры влагалища при воспалительных заболеваниях вульвы и влагалища.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 48 пациенток репродуктивного возраста (от 18 до 37 лет). Группы включения: беременные, имеющие признаки вульвовагинита; пациентки, готовящиеся к оперативному гинекологическому вмешательству и пациентки, обследуемые перед выполнением искусственного аборта. Контрольная группа была представлена 35 пациентками с аналогичными клиническими проявлениями и микробиологическими показателями, им была назначена общепринятая терапия. Беременные в эту группу не входили.

Всем пациенткам, кроме общего и гинекологического обследования, исходно проводили бактериоскопическое исследование мазков, культуральное исследование вагинальной микрофлоры с определением чувствительности выделенных микроорганизмов к антибиотикам и антимикотическим препаратам, культуральное исследование уровня лактобактерий (табл. 2).

В цель исследования входило проведение скрининга на БВ. Для всех женщин, сохраняющих беременность, скрининг на БВ проводили трижды: при первом посещении врача (желательно до 16 нед), на 28-й неделе и на 37-й неделе гестации. Остальным женщинам – перед медицинским абортom и предстоящими гинекологическими операциями.

В зависимости от выявленных изменений, по данным комплексного обследования, пациентки были разделены на 2 подгруппы: 1-ю составили женщины с выявленным БВ; во 2-ю – больные с клиническими и лабораторными признаками

Вагісан®

ІНТИМНЕ ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ

щоденна
інтимна гігієна



спеціальна інтимна гігієна при сухості



оральний пробіотик
для підтримки та відновлення
вагінальної мікрофлори
містить унікальні штами,
виділені із урогенітального тракту
здорових жінок



vagisan.com.ua



«Ядран – Галенська Лабораторія д. д.», Хорватія. Представництво в Україні: Київ, вул. Інститутська, 28, блок Е. Тел. (044) 377-54-16.
Вагісан® дієтична добавка Висновок державної сан.-епід. експертизи № 05.03.02-03/86802 від 25.09.2013 р. Вагісан® засіб для інтимної гігієни Висновок державної сан.-епід. експертизи № 05.03.02-03/79757 від 03.09.2013 р. Вагісан® зволожуючий гель для інтимної гігієни Висновок державної сан.-епід. експертизи № 05.03.02-03/108530 від 06.11.2012 р.
Не є лікарськими засобами. Інформація для професійної діяльності спеціалістів охорони здоров'я.

ми воспалительного процесса во влагалище на фоне снижения уровня лактобактерий менее 10^6 КОЕ/мл (показатели колебались в пределах 10^3 – 10^4 КОЕ/мл).

В связи с тем, что практически всю 1-ю подгруппу (34 из 48 пациенток) представляли беременные с БВ, мы отказались от традиционного лечения БВ (метронидазол). Таким образом, в комплекс лечения с целью коррекции нарушений вагинальной флоры у пациенток 1-й и 2-й подгрупп был включен Вагисан, который назначали перорально по 1 капсуле 2 раза в день в течение 15 дней. Через 3 дня после окончания терапии вновь проводили исследования мазка на флору. Кроме того, учитывали случаи ранних и поздних рецидивов вульвовагинитов (табл. 3).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке эффективности терапии учитывались приведенные ниже параметры.

Субъективные жалобы пациентки (патологические выделения, наличие дискомфорта, неприятного запаха, общего зуда, боли, жжения) исчезли у всех пациенток в процессе лечения, через 2 нед от начала применения Вагисана жалобы отсутствовали. То же касалось и объективных клинических признаков (гиперемия, отек, болезненность, патологические выделения).

Механизм действия пробиотиков в лечении БВ окончательно не установлен, однако на основании проведенных исследований [2, 13] можно констатировать, что эффективность пробиотических продуктов из лактобактерий зависит от используемых специфических штаммов и их качества (жизнеспособность, стабильность и др.), чему в полной мере соответствуют *Lactobacillus reuteri RC-14* и *Lactobacillus rhamnosus GR-1*, входящие в состав Вагисана.

Бактериологические исследования подтвердили нормализацию микрофлоры у 98% пациенток после приема Вагисана, против 78% в группе контроля.

Субъективная оценка исчезновения ощущений вульвовагинитов пациентками представлена в табл. 4. При этом 98% пациенток после приема препарата Вагисан оценили результат по шкале как «очень хорошо» и «хорошо».

Согласно результатам исследования SOPHY, pH влагалища является маркером нормального состояния вагинальной экосистемы и обеспечивает раннее выявление пограничных состояний, дающих возможность принятия соответствующих мер [11, 12]. Это позволяет нам не выполнять дорогостоящие бактериологические посевы по контролю лактобактерий, а провести простую и доступную pH-метрию в домашних условиях.

Одна из задач исследования в рамках выше упоминаемого проекта – пробудить интерес врачей и женщин к простой/доступной оценке pH влагалища и связанной с ним рациональной интимной гигиене как важному моменту повседневной жизни, который отражается на сексуальном здоровье женщины [12].

Исходя из результатов исследования [12], ответы на важный вопрос – как правильно защитить/восстановить естественным путем целостность вагинальной экосистемы:

– Адекватная интимная гигиена может значительно улучшить гинекологическое и сексуальное здоровье жен-

щин. Цель интимной гигиены – сохранение физиологического pH и сохранение /восстановление метаболической активности лактобацилл.

– Врачи акушеры-гинекологи и медицинский персонал могут помочь женщине в выборе средства для интимной гигиены, правильности интимной гигиены и стиля жизни.

Помимо Вагисана в форме капсул для приема внутрь, существуют также средства Вагисан для интимной гигиены. Учитывая важность соблюдения гигиенических мер, в нашем исследовании всем пациенткам обеих групп было предложено воспользоваться линейкой гигиенических продуктов компании «Ядран». Средства можно рекомендовать не только для ежедневной интимной гигиены, но и в качестве вспомогательного средства в терапии дисбиотических состояний слизистых оболочек половых органов. Содержание молочной кислоты в этих продуктах способствует поддержанию/нормализации pH влагалища на фоне применяемой терапии.

Средство Вагисан для интимной гигиены имеет в своем составе календулу лекарственную (*Calendula officinalis*) и ромашку аптечную (*Chamomilla recutita*), обладающие антисептическим, дезинфицирующим, противовоспалительным и ранозаживляющим действием. Молочная кислота поддерживает уровень pH на оптимальном уровне. Его можно рекомендовать к использованию не только взрослым женщинам, но и девочкам для ежедневной гигиены. Особенно показано это средство для интимной гигиены во время менструации, в период беременности и после родов, после посещения бассейна, после полового контакта, когда риск развития дисбиозов выше обычного.

Вагисан в форме увлажняющего геля для интимной гигиены на основе молочной кислоты рекомендован для ежедневной интимной гигиены при выраженном ощущении сухости. Устраняет ощущение дискомфорта, вызванное сухостью, и обеспечивает длительное и оптимальное увлажнение, при этом поддерживает слабокислый уровень pH. У нас также есть опыт применения этого геля при выполнении УЗИ вагинальным датчиком.

Практически все пациентки (44 из 53 применявших) отметили положительные ощущения при использовании данных гигиенических средств, оценили продукты как деликатные и комфортные средства интимной гигиены.

ВЫВОДЫ

Монотерапия препаратом Вагисан демонстрирует высокую эффективность – быстрый регресс клинических симптомов, нормализацию микрофлоры влагалища, обеспечивает длительный эффект лечения – способствует предупреждению рецидивов и хронизации процесса, что улучшает качество жизни женщин.

Адекватная интимная гигиена, целью которой является сохранение физиологического pH и сохранение/восстановление метаболической активности лактобацилл, может значительно улучшить гинекологическое и сексуальное здоровье женщин.

Про закони жіночого здоров'я Г.Ф. Рощина

Розглянута можливість та ефективність застосування препарату Вагисан при лікуванні вульвовагінітів та вагінального дисбіозу у жінок. Вагисан сприяє збільшенню кількості молочнокислих бактерій, відновленню кислото середовища у піхві та нормалізації мікрофлори.
Ключові слова: вульвовагініти, вагінальний дисбіоз, Вагисан.

Laws of Women's Health G.F. Roshchina

The possibility and effectiveness of the drug in the treatment of vulvovaginitis Vagisan vaginal dysbiosis and women. Vagisan increases the number of lactic acid bacteria, an acidic environment during recovery and normalization of the vaginal microflora.
Key words: vulvovaginitis, vaginal dysbiosis, Vagisan.

Сведения об авторе

Рощина Галина Федоровна – Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел. (044) 489-35-64.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бактериальный вагиноз / Под ред. И.Б. Манухина. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2000. – 28 с.
2. Глушанова Н.А. Лактобациллы в исследовании и коррекции микробиологических нарушений: Методические рекомендации / Н.А. Глушанова, А.И. Блинов. – Новокузнецк, 2005. – 29 с.
3. Евсеев А.А. Вагинальный дисбиоз и методы его коррекции / А.А. Евсеев // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – Т. 7, № 4. – С. 65–69.
4. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. – С-Пб. – 2001. – 364 с.
5. Коршунов В.М., Володин Н.Н., Ефимов Б.А. и др. Микробиология влагалища. Коррекция микрофлоры при вагинальных дисбактериозах. – М.: ВУНМЦ МЗ РФ. 1999. – 80 с.
6. Никитенко И.А. Роль анаэробной условно-патогенной флоры в развитии воспалительных заболеваний мочеполового тракта // Дерматол и венерол. – 2002. – № 3 (17). – С. 19–23.
7. Пинчук Н.А. Дисбиоз влагалища как фактор риска развития послеоперационных осложнений. – М.: Медико-биологические проблемы. – 1998. – Вып. 4. – С. 46.
8. Пристли С.Дж.Д., Джонс В.М. Дхар Дж., Гудвин Л. Что такое нормальная вагинальная флора. Заболевания передаваемые половым путем. – 1997. – № 4. – С. 12–18.
9. Сидорова И.С., Боровкова Е.И. Микрофлора половых путей у женщин репродуктивного возраста. – М.: Практическая медицина, 2007. – № 3. – 80 с.
10. Gardiner G.E., Heinemann C., Bruce A.W. et al. Persistence of *Lactobacillus fermentum* RC-14 and *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 but not *L. rhamnosus* GG in the human vagina as demonstrated by randomly amplified polymorphic DNA. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* – 2002. – Vol. 9, N 1. – P. 92–96.
11. Gennazani A.R. Satellite symposium XXI World Congress on human reproduction. Venice. 10march. 2005. *Giorn.Ital.di Obstet. e Gynec. Vol.XXVII.* Aug.2005.
12. Bohbot J.M., Guaschino S., Schindler A.E. Vaginal ecosystem balance and quality of life. Lecture, XIII World Congress of Gynecological Endocrinology Florence, Italy – February 28-March 2, 2008.
13. Reid G., Beuerman D., Heinemann C., Bruce A.W. Probiotic *Lactobacillus* dose required to restore and maintain a normal vaginal flora. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* – 2001. – Vol. 32, N 1. – P. 37–41.
14. Reid G., Hammond J.A. Probiotics. Some evidence of their effectiveness. *Can. Fam. Physician.* – 2005. – Vol. 51. – P. 1487–1493.
15. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. – Ст-Петербург: Нева-Люкс, 2001; 364.
16. Коршунов В.М., Володин Н.Н., Ефимов Б.А., Саркисов С.Э. и др. Микробиология влагалища. Коррекция микрофлоры при вагинальных дисбактериозах. – М., 1999.
17. Кудрявцева Л.В., Ильина Е.Н., Говорун В.М., Минаев В.И., Зайцева С.В., Лилова Е.В., Баткаев Э.А. Бактериальный вагиноз (Пособие для врачей). – М., 2001.

Статья поступила в редакцию 12.03.2014

Качество жизни и роль гормональной терапии в период менопаузы

A. Pines¹, D.W. Sturdee², A.H. MacLennan³

¹Клиника Ихиллов, Тель Авив, Израиль

²Клиника Солихал, Великобритания

³Кафедра акушерства и гинекологии, Университет Аделаиды, Австралия

CLIMASTERIC 2012;15:213–216

Качество жизни многих женщин в менопаузе по всему миру было значительно снижено после сенсационных отчетов исследования «Инициатива во имя здоровья женщин» (WHI). Это произошло вследствие 50% или более снижения использования заместительной гормональной терапии (ЗГТ) в течение последующих 10 лет. Качество жизни человека очень трудно оценить поскольку имеется очень много параметров, и ещё большое количество различных инструментов оценки этих параметров. Однако большинство из них оценивают только общее состояние здоровья и лишь немногие симптомы, связанные с менопаузой. ЗГТ улучшает качество жизни женщин у которых менопауза сопровождается менопаузальными симптомами и некоторые исследования по эффективности ЗГТ предоставляют достоверную информацию о возможности улучшения качества жизни и уменьшения вазомоторных симптомов. В тоже время необходимо глубокое понимание что применение ЗГТ для большинства женщин имеет минимальные риски. И пока эти данные не будут учтены слишком многие женщины будут продолжать страдать и иметь сниженное качество жизни без необходимости.

Ключевые слова: качество жизни, Инициатива во имя здоровья женщин, гормональная терапия.

Хорошее качество жизни является фундаментальным правом и законным стремление для всех. Во время жизни женщины постоянно происходят колебания качества жизни в частности в результате бытовых отношений, финансовых вопросов, работы и состояния здоровья. Также не вызывает сомнений что некоторые физиологические изменения такие как менструальный цикл, беременность и менопауза могут существенно влиять на этот показатель.

Гормональные изменения которые связаны с климактерическим периодом и вызывают симптомы менопаузы являются одной из основных причин снижения качества жизни; эти данные были подтверждены многими исследованиями, кроме того было подтверждено значительное уменьшением симптомов менопаузы, а именно приливов и потливости при использовании заместительной гормональной терапии (ЗГТ) [1]. Также определенные улучшения в качестве жизни были задокументированы в научных контролируемых исследованиях [2, 3] и были оговорены в Рекомендациях профессионального сообщества [4–6].

Тем не менее в исследовании «Инициатива во имя здоровья женщин» (WHI) при изучении этого спорного вопроса пришли к выводу, что ... «эстроген плюс прогестин не имели клинически значимого эффекта по любому аспекту качества жизни, связанного со здоровьем которые оценивались в исследовании WHI эстроген плюс прогестин» [7].

Однако такой вывод должен был сопровождаться многими уточнениями, в том числе, что в WHI оценивали влияние ЗГТ в основном у женщин пожилого возраста, у которых не наблюдались менопаузальные симптомы, с помощью универсального инструмента для оценки качества жизни и задавая всего один вопрос по поводу половой жизни.

В другом крупном рандомизированном, контролируемом исследовании – «Исследование сердца и заместительной терапии эстрогеном/прогестином (HERS)», результаты которого оглашены непосредственно перед сообщением результатов исследования WHI, был сделан вывод, что... «гормональная терапия оказывает смешанные эффекты на качество жизни женщин более пожилого возраста» и... «зависит от наличия климактерических симптомов» [8]. Ни в одном из этих крупных рандомизированных, контролируемых исследований (РКИ) оценка эффектов ЗГТ не являлась первичным показателем, поскольку в них набирали женщин, средний возраст которых 63 и 69 лет соответственно, не более чем у 12% из которых наблюдались климактерические симптомы, и более чем у 60% прошло 10 или более лет от начала менопаузы. Более того, правильность результатов исследования WHI как РКИ также было поставлено под сомнение, поскольку 45% пациентов в группе, принимавшей эстроген плюс прогестин, были демаскированными, то есть им было известно о назначенном им лечении. Кроме того, участникам было отправлено несколько предупреждений о выявлении повышенного риска развития инфаркта миокарда, инсульта и эмболии легких в период участия в исследовании. Эти вопросы снижают надежность исследования и делают исследование WHI не лучше, чем любое другое обсервационное исследование, со всеми его ограничениями [9, 10]. Тем не менее, в результате нежелательной огласки в средствах массовой информации различных отчетов WHI по всему миру наблюдалось драматическое уменьшение назначения и запросов на ЗГТ женщинами, находящимися в менопаузе, у которых наблюдались соответствующие симптомы, что, возможно, продолжается даже спустя 10 лет.

Международное исследование длительного применения эстрогенов у женщин после наступления менопаузы (WISDOM) было еще одним крупным рандомизированным, контролируемым исследованием ЗГТ [3]. Оно показало, что комбинированная ЗГТ, начатая через много лет после наступления менопаузы, сопровождается значительным улучшением вазомоторных симптомов, сексуальной функции, уменьшением нарушений сна, ноющей боли в суставах и мышцах, бессонницы и сухости влагалища, хотя у множества женщин в группе ЗГТ наблюдалась болезненность грудных желез и выделения из влагалища. Ноющая боль в суставах и мышцах, бессонница и сухость влагалища уменьшались независимо от того, наблюдались ли изначально у участниц вазомоторные симптомы. Комбинированная ЗГТ улучшает специфичные для состояния показатели, но не общие показатели качества жизни, связанные со здоровьем, через 1 год. Таким образом, в случае оценки эффекта относительно климактерических симптомов важно выбрать подходящий инструмент для оценки качества жизни.

Оценка качества жизни

К качеству жизни, связанному со здоровьем, относят влияние индивидуального физического и эмоционального состояния на качество жизни человека в целом и улучшение качества

жизни, связанного со здоровьем, что является главной целью содействия развитию здравоохранения и оказания медицинской помощи [11], в том числе со стороны сотрудников клиник, в которых оказывают помощь женщинам в период менопаузы. Тем не менее, оценка является крайне субъективной и сложной, с наличием множества различных аспектов, которые влияют на общую картину, поэтому неудивительно, что было разработано значительное число инструментов. Существуют две основные группы показателей – общие и специфичные для определенного состояния. Одной из наиболее часто применяющихся шкал является «Краткая форма опросника о состоянии здоровья» (SF)-36, которая оценивает области под названием «физическое функционирование», «ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием», «боль в теле» и «общее здоровье», а также энергичность, социальное функционирование, ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, и психическое здоровье в разделе «психическое здоровье» [12]. Подходящими примерами инструментов, специфичных для определенного состояния, являются «Опросник здоровья женщин» (WHQ), который был разработан специально для изучения изменений восприятия здоровья и самочувствия в период наступления менопаузы [13] и «Шкала оценки менопаузы» (MRS), разработанная с целью предоставления врачу инструмента для документации симптомов, специфичных для климакса, и их изменений на фоне лечения [14]. WHQ содержит девять областей, в каждой из которых оценивают: сниженное настроение, соматические симптомы, память/концентрацию внимания, вазомоторные симптомы, тревогу/страх, сексуальное поведение, проблемы со сном, менструальные симптомы и привлекательность. MRS оценивает 11 симптомов, разделенных на категории физиологических, соматовегетативных и мочеполовых симптомов.

В исследовании, проведенном WHI, влияние ЗГТ на качество жизни не оценивали с помощью валидированных инструментов [15], а применяли совокупность общих показателей, 36-пунктовый опросник состояния здоровья RAND [16], который содержит те же пункты, что и SF-36, и дополнительный список симптомов, который применяли в исследовании HERS для оценки симптомов, наблюдающихся в период менопаузы. Не было ясно, каким образом определяли умеренные и тяжелые приливы, и вообще не проводили оценку вагинальных симптомов. В дополнение, симптомы изначально получили высокие баллы, что ограничило возможность того, что ЗГТ вызовет в дальнейшем их увеличение.

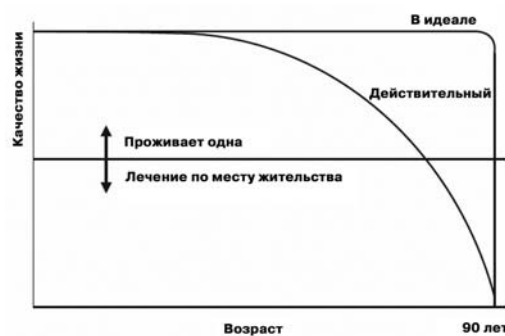
Для оценки качества жизни, связанного со здоровьем, важно выбрать валидированные и подходящие инструменты, что будет зависеть от многих факторов, включая популяцию и лечение, которое необходимо оценить. Эти вопросы были рассмотрены и все инструменты, применяющиеся на сегодняшний день, были перечислены и проанализированы Шнейдером (Schneider) с коллегами [11].

Качество жизни после прекращения применения ЗГТ

Поскольку вазомоторные симптомы воспринимаются как критерий качества жизни в ранний период после наступления менопаузы, имеется большое количество данных по прекращению ЗГТ, полученных из различных уголков мира [17–19]. Недавний опрос 1100 женщин, которые прекратили ЗГТ после оглашения результатов отчетов WHI в средствах массовой информации в 2002 году, проведенный недавно на веб-сайте, посвященном менопаузе, показал, что большинство из них поступили так, не обратившись за консультациями по этому вопросу [20]. Значительно чаще, в 73% случаев, женщины в возрасте до 50 лет, в сравнении с женщинами более старшего возраста, 49% из которых прекратили ЗГТ, приняли решение самостоятельно ($p < 0,001$). Среди женщин, которые ранее получали ЗГТ, по по-

воду климактерических симптомов, в 89% случаев симптомы возобновились и в 74% случаев женщины сообщили, что симптомы ухудшились. Ввиду возобновления симптомов ЗГТ была начата снова в 41% случаев. Дальнейшим важным моментом было то, что в целом 47% женщин не прекратили бы ЗГТ, если бы имели четкое представление о риске. В других исследованиях рассматривали потенциальные изменения частоты возникновения переломов, рака грудной железы и проблем с сердцем в период после проведения исследования WHI, когда все меньшее и меньшее количество женщин стали применять ЗГТ, а небольшое число исследований было сконцентрировано на последствиях относительно качества жизни после прекращения ЗГТ. Поскольку качество жизни является комплексным, многофакторным понятием, особенно в период перехода к менопаузе, а также в течение первых лет после начала менопаузы, не легко задокументировать все аспекты качества жизни у женщин, которые прекратили ЗГТ. Утиан (Utian) занимался вопросом оценки качества жизни у женщин, находящихся в менопаузе, убедив исследователей добавить опросники по качеству жизни в протоколы всех исследований, в которых они изучали эффекты медикаментозной терапии у женщин, находящихся в менопаузе [21].

Группа из Финляндии изучала качество жизни женщин в период долгосрочного применения ЗГТ и в течение 1 года после прекращения терапии [22]. В то время как показатели качества жизни улучшились на фоне ЗГТ, независимо от дозы, включая сниженное настроение, тревогу, восприятие здоровья, половое влечение, ежедневное функционирование и удовлетворение, они ухудшились в период наблюдения у женщин, не продолживших ЗГТ. Некоторую дополнительную информацию, тем не менее, можно получить из исследований, в которых оценивали показатели качества жизни, связанного со здоровьем, при резком прекращении ЗГТ в сравнении с более длительным периодом прекращения ЗГТ [18]. Не являясь главной целью исследований, полученные данные четко демонстрируют снижение баллов качества жизни по сравнению с исходными показателями у женщин, которые прекратили ЗГТ. В другом хорошо спланированном исследовании изучали качество жизни после прекращения ЗГТ у женщин старше 65 лет [23]. Исследование начали незамедлительно после сообщения данных группы применения эстрогена + прогестин из исследования WHI в 2002–2003 гг., в результате чего 43% женщин в группе прекратили ЗГТ. Опросники по качеству жизни, заполненные этими женщинами, указывали на ухудшение показателей, связанных с физическим и психическим здоровьем, у женщин в возрасте 65 лет и даже до возраста 84 года, но у женщин старше этого возраста прекращение ЗГТ сопровождалось улучшением показателей



Схематичное представление изменения качества жизни (QoL) с возрастом, сравнение наиболее распространенного варианта (действительный) с идеальным, к которому стоит стремиться (приводится с разрешения профессора Дженис Ример (Janice Rimer))

качества жизни. Когда и как стоит прекращать ЗГТ является важной дилеммой, и совершенно точно, что многие женщины продолжают терапию дольше, чем требуется, но это можно установить только после прекращения лечения. Как ни странно, несмотря на огромное влияние исследований WHI на характер назначения терапии и применение гормонов в период после наступления менопаузы, ученые, проводившие исследование WHI и занимавшиеся вопросами качества жизни, в своих исходных отчетах о группе применения эстроген + прогестин [7] и группе применения одного эстрогена [24] не пытались отслеживать эти аспекты в так называемую ими постинтервенционную фазу исследования.

Конфликт интересов. Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов. За содержание и написание этого документа ответственность несут исключительно его авторы.

Якість життя та роль гормональної терапії в період менопаузи

A. Pines, D.W. Sturdee, A.H. MacLennan

Якість життя багатьох жінок в менопаузі по всьому світу було значно знижено після сенсаційних звітів дослідження «Ініціатива в ім'я здоров'я жінок» (WHI). Це відбулося внаслідок 50% або більше зниження використання замісної гормональної терапії (ЗГТ) протягом наступних 10 років. Якість життя людини дуже важко оцінити оскільки є дуже багато параметрів, і ще велика кількість різних інструментів оцінки цих параметрів. Однак більшість з них оцінюють лише загальний стан здоров'я і лише деякі симптоми, пов'язані з менопаузою. ЗГТ покращує якість життя жінок у яких менопауза супроводжується менопаузальними симптомами і деякі дослідження щодо ефективності ЗГТ надають достовірну інформацію про можливість поліпшення якості життя та зменшення вазомоторних симптомів. Водночас необхідне глибоке розуміння що застосування ЗГТ для більшості жінок має мінімальні ризики. І поки ці дані не будуть враховані занадто багато жінок будуть продовжувати страждати і мати знижену якість життя без необхідності.

Ключові слова: якість життя, Ініціатива в ім'я здоров'я жінок, гормональна терапія.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- MacLennan AH, Lester S, Moore V. Oral oestrogen replacement therapy versus placebo for hot flushes. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;CD002978.
- Daly E, Gray A, Barlow D, et al. Measuring the impact of menopause symptoms on quality of life. *BMJ* 1993;307:836-40.
- Welton AJ, Vickers MR, Kim J, et al. Health related quality of life after combined hormone replacement therapy: randomised controlled trial. *BMJ* 2008;337:a1190.
- Santen RJ, Allred DC, Ardoin SP, et al. Postmenopausal hormone therapy: an Endocrine Society scientific statement. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;9(Suppl 1):S1-66.
- Sturdee DW, Pines A, on behalf of the IMS Writing Group. Updated IMS recommendations on postmenopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. *Climacteric* 2011;14:302-20.
- North American Menopause Society. Estrogen and progestogen use in postmenopausal women: 2010 position statement of the North American Menopause Society. *Menopause* 2010;17:242-55.
- Hays J, Ockene J, Brunner R, et al. Effects of estrogen plus progestin on health-related quality of life. *N Engl J Med* 2003;348:1839-54.
- Hlatky MA, Boothroyd D, Vittinghoff E, Sharp P, Whooley M. Quality-of-life and depressive symptoms in postmenopausal women after receiving hormone therapy: results from the Heart and Estrogen/progestin Replacement Therapy Study (HERS) Trial. *JAMA* 2002;287:591-7.
- Clark JH. A critique of Women's Health Initiative studies (2002-2006). *Nuclear Receptor Signalling* 2006;4:e023.
- Shapiro S. Risks of estrogen plus progestin therapy: a sensitivity analysis of findings in the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *Climacteric* 2003;6:302-10.
- Schneider HPG, MacLennan AH, Feeny D. Assessment of health-related quality of life in menopause and aging. *Climacteric* 2008;11:93-107.
- Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). *Med Care* 1992;30:473-83.

ВЫВОДЫ

Поддержание качества жизни является фундаментальным аспектом хорошего медицинского обслуживания. Сегодня нельзя количественно оценить насколько снизилось качество жизни женщин после отказа от заместительной гормональной терапии по отчетам WHI, но точно можно отметить, что это привело к ухудшению общего состояния женщины с симптомами менопаузы. Женщины, приближающиеся к возрасту менопаузы, должны понимать, что в дальнейшем качество их жизни будет снижаться (рис. 1). ЗГТ поможет устранить симптомы менопаузы и улучшить качество жизни женщины.

Quality of life and the role of menopausal hormone therapy

A. Pines, D.W. Sturdee, A.H. MacLennan

The quality of life of countless menopausal women world-wide has been significantly diminished following the sensationalist reporting of the Women's Health Initiative (WHI) and the resulting 50% or more decline in the use of hormone replacement therapy (HRT) over the subsequent 10 years. Quality of life is difficult to measure as there are so many contributing factors and a large number of different instruments, some of which assess general health and only a few which specifically include symptoms related to menopause. HRT improves quality of life of symptomatic menopausal women and some studies of the effects of HRT provide reliable evidence on quality of life other than reduction in vasomotor symptoms. Until there is a better understanding of the minimal risks of HRT for the majority of women, too many will continue to suffer a reduced quality of life unnecessarily.

Key words: quality of life, Women's health initiative, stopping HRT.

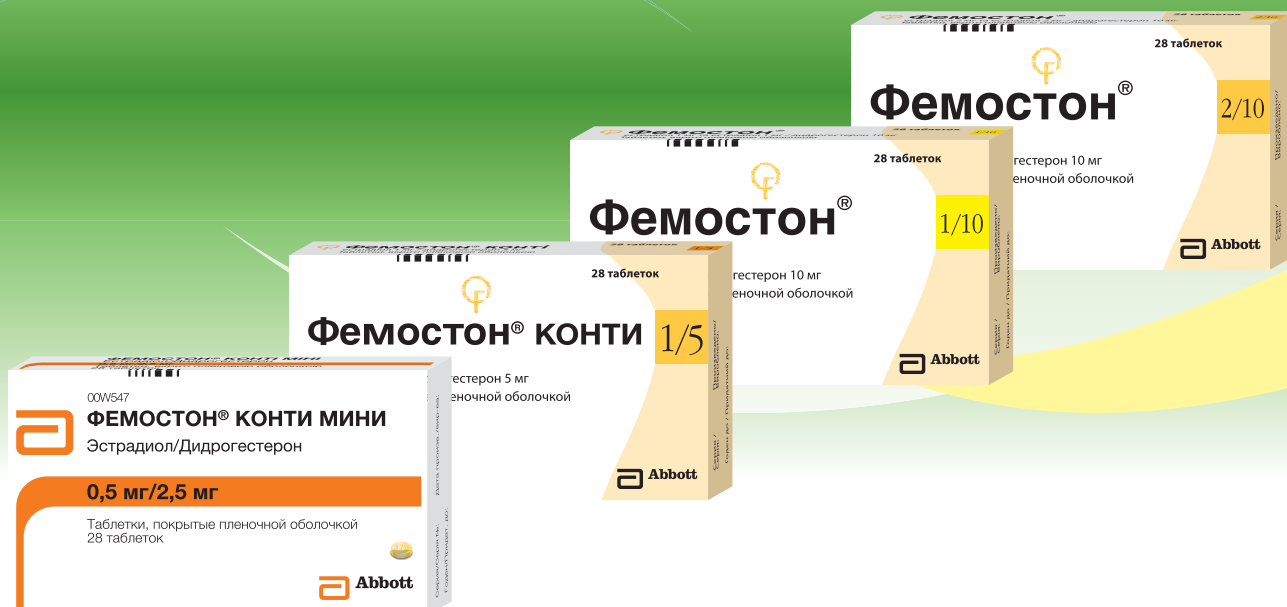
- Hunter M. The Women's Health Questionnaire (WHQ): a measure of mid-aged women's perceptions of their emotional and physical health. *Psychol Health* 1992;7:45-54.
- Schneider HPG, Heinemann LAJ, Rosemeier HP, Potthoff P, Behre HM. The Menopause Rating Scale (MRS): reliability of scores of menopausal complaints. *Climacteric* 2000;3:59-64.
- Lopes AA, Latado A, Lopes GB. Effects of estrogen plus progestin on health-related quality of life. *N Engl J Med* 2004;350:622.
- Hays RD, Sherbourne CD, Mazel RM. The RAND 36-item Health Survey 1.0. *Health Econ* 1993;2:217-27.
- Grady D, Sawaya GF. Discontinuation of postmenopausal hormone therapy. *Am J Med* 2005;118 (Suppl 12B):163-5.
- Lindh-Astrand L, Bixo M, Hirschberg AL, et al. A randomized controlled study of taper-down or abrupt discontinuation of hormone therapy in women treated for vasomotor symptoms. *Menopause* 2010;17:72-9.
- Blumel JE, Chedraui P, Baron G, et al. A large multinational study of vasomotor symptom prevalence, duration, and impact on quality of life in middle-aged women. *Menopause* 2011;18:778-85.
- Cumming GP, Currie HD, Panay N, Lee AJ. Stopping hormone replacement therapy: were women ill advised? *Menopause Int* 2011;17:82-7.
- Utian W. Quality of life (QOL) in menopause. *Maturitas* 2007;57:100-2.
- Heikkinen J, Vahei R, Timonen U. A 10-year follow-up of postmenopausal women on long-term continuous combined hormone replacement therapy: Update of safety and quality-of-life findings. *J Br Menopause Soc* 2006;12:115-25.
- Heller DA, Gold CH, Ahern FM, et al. Changes in elderly women's health-related quality of life following discontinuation of hormone replacement therapy. *BMC Womens Health* 2005;5:7.
- Brunner RL, Gass M, Aragaki A, et al. Effects of conjugated equine estrogen on health-related quality of life in postmenopausal women with hysterectomy: results from the Women's Health Initiative randomized clinical trial. *Arch Intern Med* 2005;165:1976-86.



Фемостон®

Эстрадиол/Дидрогестерон

- Устраняет симптомы менопаузы у женщин¹
- Снижает частоту всех переломов костей^{2, 3}
- Улучшает качество жизни⁴



Краткая информация о препаратах ФЕМОСТОН®, ФЕМОСТОН® КОНТИ, ФЕМОСТОН® КОНТИ МИНИ

ФЕМОСТОН®, ФЕМОСТОН® КОНТИ. Регистрационные удостоверения. № UA/4836/01/01, № UA/4836/01/02, UA/4837/01/01 от 13.07.11. **ФЕМОСТОН® КОНТИ МИНИ.** Регистрационное удостоверение. № UA/13464/01/01 от 13.02.14. **ФЕМОСТОН®.** Состав. Таблетка эстрадиола: 1 таблетка содержит эстрадиола 1 или 2 мг; таблетка эстрадиола/дидрогестерона: 1 таблетка содержит эстрадиола 1 или 2 мг, дидрогестерона 10 мг. **ФЕМОСТОН® КОНТИ, ФЕМОСТОН® КОНТИ МИНИ.** Состав. 1 таблетка содержит эстрадиола 1 или 0,5 мг, дидрогестерона 5 или 2,5 мг. Лекарственная форма. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Фармакотерапевтическая группа. Гормоны половых желез и препараты, применяемые при патологии половой сферы. Комбинированные препараты, содержащие гестагены и эстрогены для последовательного применения. Код АТС G03F B08. **Показания.** **ФЕМОСТОН®.** Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) для устранения симптомов, обусловленных дефицитом эстрогенов, у женщин в постменопаузальный период не ранее, чем через 6 месяцев с момента последней менструации. Профилактика остеопороза у женщин в постменопаузальный период при высоком риске переломов в случае переносимости или наличии противопоказаний для применения других лекарственных препаратов для профилактики остеопороза. **ФЕМОСТОН® КОНТИ.** Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) для устранения симптомов, обусловленных дефицитом эстрогенов у женщин в постменопаузальный период, не ранее, чем через 12 месяцев с момента последней менструации. Профилактика остеопороза у женщин в постменопаузальный период при высоком риске переломов в случае переносимости или наличии противопоказаний для применения других лекарственных средств для профилактики остеопороза. **ФЕМОСТОН® КОНТИ МИНИ.** Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) для устранения симптомов, обусловленных дефицитом эстрогенов у женщин в постменопаузальный период, не ранее, чем через 12 месяцев с момента последней менструации. **Противопоказания.** Диагностированный в прошлом или подозреваемый рак молочных желез; диагностированные в прошлом или подозреваемые эстрогензависимые злокачественные опухоли (например рак эндометрия); установленные или подозреваемые прогестагензависимые новообразования; вагинальные кровотечения неясного генеза; нелеченная гиперплазия эндометрия; имеющаяся венозная тромбоэмболия (тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочных артерий) или венозная тромбоэмболия в прошлом; известные тромбофилические расстройства (например, дефицит протеина С, протеина S или антитромбина); активные или недавние тромбоэмболические заболевания артерий (например, стенокардия, инфаркт миокарда); острые заболевания печени, а также наличие заболеваний печени в прошлом, если показатели функции печени не нормализовались; известная гиперчувствительность к действующим веществам или к любому из вспомогательных веществ препарата; порфирия. **Способ применения и дозы.** Для приема внутрь. Эстроген принимают постоянно. Прогестаген добавляют последовательно в течение последних 14 дней 28-дневного цикла. Лечение начинается с приема одной таблетки, содержащей 1 или 2 мг эстрадиола, 1 раз в сутки, ежедневно в течение первых 14-ти дней 28-дневного цикла; после чего в течение следующих 14 дней принимают по 1 таблетке, содержащей 1 или 2 мг эстрадиола и 10 мг дидрогестерона, 1 раз в сутки, как указано на 28-дневной календарной упаковке. После окончания 28-дневного цикла следует сразу же начинать новый цикл. **ФЕМОСТОН®, ФЕМОСТОН® КОНТИ, ФЕМОСТОН® КОНТИ МИНИ** следует принимать без перерывов между упаковками. Для начала и продолжения лечения постменопаузальных симптомов необходимо назначать минимальные эффективные дозы в течение минимального периода времени. **Побочные реакции.** В клинических исследованиях и в постмаркетинговый период сообщалось о побочных эффектах терапии со следующей частотой: частые >1/100, <1/10, нечастые >1/1000, <1/100, редкие >1/10000, <1/1000, очень редкие <1/10000, в том числе отдельные сообщения. Частые: головная боль, мигрень, тошнота, боль в животе, метеоризм, судороги в нижних конечностях, боль/чувствительность молочных желез, метроррагия и кровянистые выделения в постменопаузе, боль в области таза, астения, уменьшение или увеличение веса тела. Особенности применения. Для лечения симптомов, связанных с постменопаузой, ЗГТ следует начинать только при наличии таких симптомов, которые неблагоприятно влияют на качество жизни. Во всех случаях необходимо проводить тщательный анализ рисков и пользы, как минимум, ежегодно, и ЗГТ целесообразно продолжать, только если польза превышает риск. Доказательства относительно рисков, связанных с ЗГТ при лечении преждевременной менопаузы, ограничены. Однако, благодаря низкому уровню абсолютного риска соотношение преимуществ и рисков у женщин молодого возраста может быть более благоприятным, чем у старших женщин. Причины для немедленного прекращения терапии. Терапию необходимо прекратить в случае выявления противопоказания, а также в следующих ситуациях: появление желтухи или нарушения функции печени; значительное повышение артериального давления; появление впервые мигреноподобной головной боли; беременность. **ФЕМОСТОН®, ФЕМОСТОН® КОНТИ, ФЕМОСТОН® КОНТИ МИНИ** не относится к средствам контрацепции. Опыт лечения женщин старше 65 лет ограничен.

Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению препарата.

Сообщить в «Абботт Лабораториз ГмбХ» о нежелательном явлении при применении препарата или о жалобе на качество препарата Вы можете по телефонам (круглосуточно): в Украине (и странах СНГ) +380 44 498 6080; в Республике Беларусь +375 17 256 7920, в Республике Узбекистан + 998 71 129 0550.

1. Инструкция по медицинскому применению препаратов ФЕМОСТОН®, ФЕМОСТОН® КОНТИ, ФЕМОСТОН® КОНТИ МИНИ.

2. Адаптировано: В.П. Сметник. Остеопороз и остеопатии//Медицинский научно-практический журнал, 1998, № 2.

3. Адаптировано: Т.Т. Сухих, В.П. Сметник. Практические рекомендации по применению заместительной гормональной терапии у женщин в пери- и постменопаузе//Изд-во «Литера», г. Ярославль, с. 42.

4. Адаптировано: Updated 2013 International Menopause Society recommendations on menopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health//Climacteric 2013;16:316-337.

За дополнительной информацией обращайтесь
в Представительство «Абботт Лабораториз ГмбХ» в Украине:
01032, г. Киев, ул. Жилианская, 110.
Тел.: +38 044 498 60 80, факс: +38 044 498 60 81.

 **Abbott**
A Promise for Life

Альтернативные подходы к ведению замершей беременности: контраверсии хирургического и консервативного методов

Н.П. Веропотвелян¹, П.Н. Веропотвелян¹, И.В. Гужевская²

¹ «Республиканский центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», г. Кривой Рог

² Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

Представлен анализ результатов публикаций, посвященных замершей беременности (ЗБ). В статье обсуждаются определенные преимущества применения альтернативного метода – медикаментозного аборта в ранние сроки беременности в I триместре перед традиционным хирургическим лечением.

Механическое расширение канала шейки матки и выскабливание стенок полости матки являются стандартом оказания медицинской помощи при ЗБ. Дополнительное повреждение структурно и функционально неполноценного эндометрия, риск возможных осложнений хирургического удаления неразвивающегося плодного яйца и риск, связанный с наркозом, ставят под угрозу репродуктивное здоровье женщины. Поэтому чрезвычайно актуальны вопросы щадящего опорожнения полости матки при ЗБ.

Широкая популяризация этого метода требует проведения дополнительных мультицентровых исследований в этом направлении.

Ключевые слова: замершая беременность, мифепристон, мизопростол.

Проблема замершей беременности (ЗБ) остается одной из наиболее актуальных в акушерстве и гинекологии, так как имеет не только медицинские, но и социально-экономические аспекты. Невынашивание беременности встречается в 20–25% случаев среди всех желанных беременностей, причем этот показатель достаточно стабилен, несмотря на использование современных методов лечения. Недоношенные новорожденные в структуре перинатальной смертности составляют 40–80%, при этом на их долю приходится 50% случаев мертворождений, 60–70% – ранней неонатальной и 67–75% детской смертности [2].

G. Albaiges и соавторы [1], В. Сидельникова [2], О. Переграда и соавторы [3] отмечают, что репродуктивные потери при невынашивании беременности достигают 12–15 тыс. в год, в виде самопроизвольных выкидышей – 3,5–4,0 тыс., а у 2–2,5 тыс. супружеских пар отмечаются повторные прерывания беременности. В случае 2 и более спонтанных выкидышей у женщин невынашивание беременности считается привычным. В структуре общих репродуктивных потерь спонтанные аборт составляют 65,3%.

Как отмечает О. Christiansen и соавторы [4], роль иммунологических процессов в патогенезе привычного невынашивания без проведенной терапии наблюдается у 30% супружеских пар после 2–3 выкидышей, а после 4 – достигает 25% и 50% после пяти самопроизвольных абортов.

В. Стародубов и соавторы [5] отмечают, что распространенность спонтанных абортов в последние годы имеет тенденцию к росту: с 4,21 на 1000 женщин репродуктивного возраста в 2001 г. до 4,63 в 2010 г. Автор сообщает, что наибольшее число пренатальных потерь происходит в ранние сроки бере-

менности: спонтанные аборт до 12 нед имели место у 142 859 (82,8%) женщин, в сроке 12–21 нед – у 20034 (11,6%), в 22–27 нед – у 9636 (5,6%) [5]. В структуре спонтанных абортов наблюдается достоверное увеличение доли ЗБ (синоним: неразвивающаяся беременность, несостоявшийся аборт, англ. – missed abortion). В.Е. Радзинский [6] отмечает, что число его наблюдений среди всех случаев самопроизвольных выкидышей в ранние сроки возросло с 10–20% до 45–88,6% в последние годы и не имеет тенденции к снижению.

Ю. Доброхотова и соавторы [10] сообщают, что актуальность этой проблемы связана не только с масштабами репродуктивных потерь, но и с неблагоприятным репродуктивным прогнозом – в 27,4% случаев после состоявшейся ЗБ отмечается привычное невынашивание беременности. Причинные факторы ЗБ и патологической интактности матки после ее гибели до настоящего времени точно не установлены. По мнению В.Е. Радзинского, основу патогенеза ЗБ, независимо от причин ее возникновения, составляет хронический эндометрит [6].

В многочисленных исследованиях, посвященных ЗБ, в качестве причины наиболее часто рассматриваются инфекционные заболевания, гормональные и иммунные нарушения у матери, хромосомные аномалии [3, 7, 10]. Р. Arek и соавторы [8], С. Gracia и соавторы [9] информируют, что в структуре этиологических факторов большую группу составляют острые и хронические инфекционные заболевания матери и смешанная вирусно-бактериальная инфекция. Результаты наших исследований [11] во многом сходны с данными других авторов [12] и свидетельствуют о том, что патогенез ЗБ при привычном выкидыше, инфицированном генитальным хламидиозом, можно представить следующим образом: под воздействием хламидий изменяется субпопуляционный состав децидуальных лимфоцитов в сторону увеличения макрофагов, который приводит к нарушению синтеза и секреции цитокинов, влияющих на дифференцировку трофобласта, его инвазию, развитие микротромбов в децидуальной ткани с образованием некроза и последующей гибелью эмбриона.

Обнаружено, что основной причиной самопроизвольных абортов в ранние сроки гестации (50–75% зигот) являются хромосомные аберрации (S. Takuchi, 1990). Хромосомные аномалии часто обнаруживают при спорадических абортах и гораздо реже – при привычных, это объясняется случайностью мутаций и возможностью повторения в редких случаях (например, аномалии в родительских клетках – предшествующих гамет). Другие исследователи в своей работе демонстрируют, что в абортном материале и материале прилежащего эндометрия при ранних и поздних самопроизвольных выкидышах обнаруживаются признаки инфекционно-воспалительного процесса, а через 3–4 мес после спонтанного аборта у всех пациенток выявляется хронический эндометрит различной степени активности [13].

Причинные факторы и патогенетические механизмы ЗБ видоизменяются в соответствии с изменениями окружаю-

щей среды и условий существования человека. Лидирующим фактором среди причин ЗБ в настоящее время являются иммунные нарушения в организме пациенток и инфекции. А. Яшук и соавторы [14] отмечают, что вирусные заболевания женских половых органов чаще формируются на фоне иммунодефицитных состояний, и сами способствуют утяжелению вторичных иммунодефицитов. Основной причиной хронизации воспалительного процесса, по современным представлениям, является неадекватность проводимого антибактериального лечения, связанная как с пролипрагматией, так и с изменившейся в последние годы этиологической структурой инфекционной заболеваемости.

Воспалительный процесс может развиваться и в результате активизации симбионтной флоры влагалища, например, при всех формах иммунодефицита. К числу основных причинных факторов ЗБ относят гормональные нарушения, все многообразие которых проявляется на уровне эндометрия недостаточностью лютеиновой фазы [2, 13]. Прогестерон-индуцированный блокирующий фактор, воздействуя на НК-клетки (естественные киллеры), направляет иммунный ответ матери на эмбрион с привлечением менее активных клеток-киллеров больших гранулярных лимфоцитов, несущих маркеры CD56+, CD16-. Показано также, что прогестерон стимулирует местную продукцию протеинов, которые связывают НК-клетки, вызывая у них апоптоз [2].

Ю. Доброхотова считает, что среди патогенетических факторов возникновения ЗБ необходимо отметить структурно-функциональную неполноценность эндометрия в зоне имплантации в связи с предшествующими выскабливаниями слизистой оболочки стенок полости матки [15]. ЗБ довольно часто наблюдается у пациенток с отягощенным акушерским и гинекологическим анамнезом.

Незамедлительное прерывание ЗБ на любом сроке гестации является общепризнанной необходимостью, так как длительная внутриутробная задержка плодного яйца на фоне угнетения сократительной деятельности матки сопровождается высоким риском развития инфекционных и гемостазиологических осложнений. Как известно, общепризнанной врачебной тактикой при ЗБ является хирургическая эвакуация замершего плодного яйца.

В. Радзинский, Т. Ghung и соавторы указывают, что, несмотря на то, что инструментальное выскабливание стенок полости матки является высокоэффективным методом лечения и позволяет добиться результатов в кратчайшие сроки, оно имеет свои недостатки. К ним относятся: кровотечение, инфекционные осложнения, травмы шейки и тела матки, синдром Ашермана, бесплодие и возможные осложнения наркоза. Частота развития осложнений в среднем составляет 5,8% [6, 16]. После удаления замершего плодного яйца процесс восстановления эндометрия более длительный, чем после артифициального аборта [6, 10, 16]. Следовательно, общепризнанное выскабливание стенок полости матки способствует дополнительной травматизации эндометрия и усугублению имеющихся патогенетических нарушений, что может осложнить наступление и течение последующей беременности.

Принимая во внимание частоту морфологически верифицированного, бессимптомно протекающего хронического эндометрита в анамнезе у пациенток с привычным невынашиванием, по данным различных авторов, составляет более 64% вне зависимости от клинической картины прерывания беременности [2, 17].

Персистенция инфекционных агентов в эндометрии объясняется особенностью иммунной системы этой категории пациенток. Основываясь на изложенном выше И. Манухин и соавторы [18] предложили свою методику повышения эффективности профилактики привычного невынашивания у пациенток с неразвивающейся беременностью на фоне хро-

нического эндометрита. С этой целью было обследовано 110 пациенток с неразвивающейся беременностью в сроках 5–12 нед. Проведено изучение морфологических и иммуноморфологических особенностей эндометрия и тканей плодного яйца, оценка клеточного и гуморального иммунитета, комплексное микробиологическое исследование содержимого влагалища, канала шейки и полости матки. Авторы установили, что у 66 (60%) пациенток морфологически верифицирован хронический эндометрит в стадии обострения. Всем этим больным проведены комплекс этиотропной противовоспалительной терапии и лечение, направленное на восстановление морфофункционального потенциала эндометрия.

Пациенткам с хроническим эндометритом проводили базисную послеоперационную терапию (I группа), комплексное лечение II группы больных (n=33) включало курс ферментотерапии препаратом с пролонгированной гиалуронидазной активностью (Лонгидаза). Авторы пришли к выводу, что применение в комплексной реабилитационной терапии ферментного препарата Лонгидаза позволяет снизить частоту привычного невынашивания у пациенток с хроническим эндометритом.

Для профилактики хирургических осложнений после проведенного аборта целесообразно использовать современные методы эвакуации замершего плодного яйца (плода). В настоящее время щадящим методом эвакуации плодного яйца в ранние сроки беременности рассматривается медикаментозное прерывание беременности с использованием антипрогестогенов, действующим веществом которых является мифепристон – синтетический 19-норстероид, специфически блокирующий рецепторы прогестерона и глюкокортикоидов.

Механизм действия прерывания беременности в ранние сроки предположительно связан с блокадой прогестероновых рецепторов в железистых клетках эндометрия, что изменяет метаболизм простагландинов. G. Benagiano и соавторы [19] отмечают, что под влиянием мифепристона предотвращается децидуализация эндометрия, возникают структурные изменения в капиллярах децидуальной оболочки на ультраструктурном уровне, что приводит к отторжению имплантированного эмбриона.

I. Spitz [20] отмечает, что мифепристон способствует синтезу простагландинов в эпителии децидуальных желез и угнетению простагландиндегидрогеназы. Исследования А. Тихомирова и соавторы [21], К. Gemzell-Danielsson и соавторы [22] в своих исследованиях отмечают, что возросшие в результате этого концентрации простагландинов индуцируют сокращения матки. В некоторых случаях этого эффекта бывает достаточно, чтобы изгнать плодное яйцо из матки. Но в то же время в большинстве случаев изолированное применение мифепристона не обеспечивает адекватную сократимость эндометрия, поэтому его применение в сочетании с аналогом простагландинов – мизопростолом.

При проведении медикаментозного аборта в ранние сроки рекомендуется использование мифепристона в дозе 600 мг с введением через 36–48 ч аналога простагландина.

В. Каминский, Т. Шикалов [36] для прерывания беременности 150 женщинам в возрасте от 19 до 45 лет назначали мифепристон и мизопростол. В статье «Профилактика возможных осложнений медикаментозного аборта как составляющая мониторинга прерывания беременности» отображены пути разработки принципов индивидуализированного подхода к прерыванию беременности в ранние сроки на основе более детального изучения психоэмоционального состояния женщин. Важную роль играет доабортное и послеабортное консультирование, которое является составляющей профилактики возможных осложнений медикаментозного прерывания беременности. Важным в данном исследовании стало улучшение системы профилактических мер путем разработки методов профилактики возможных осложнений, которые помогут восстановить нарушение репродуктивного здоровья женщин.

О. Грищенко, Т. Завадская [35] проводили медикаментозное прерывание беременности на ранних сроках (5–6 нед) 30 пациенткам. Обязательный контрольный визит назначали через 2 нед, когда проводили оценку эффективности выполненного медикаментозного и хирургического прерывания беременности (УЗИ органов малого таза), обязательное постабортное консультирование с подбором оптимального метода контрацепции.

По данным В. Кващенко, С. Айкашев [36], под наблюдением находились 110 женщин в ранние сроки беременности (до 49 дней), которые после консультирования самостоятельно выбрали метод ее прерывания. Основную группу (n=60) составили пациентки, выбравшие медикаментозный аборт с применением мифепристона, а в группу сравнения вошли 50 пациенток, выбравшие метод электрической вакуум-эксхолеации.

Эффективность мифепристона и мизопростола в сроках до 49 дней от первого дня последней менструации составляет 98%, при электрической вакуум-аспирации – 94%. Авторы отмечают, что медикаментозный аборт более безопасный в сравнении с вакуум-аспирацией в отношении развития как ранних осложнений, так и поздних нарушений репродуктивного здоровья. Применение новых технологий и строгое соблюдение правил проведения безопасного аборта дают возможность женщинам сохранить репродуктивное здоровье – детородную функцию.

В исследовании С. Посоховой [37] женщины в сроке беременности от 28 до 63 дней были разделены на группы в зависимости от способа приема мизопростола: I группу составили 200 пациенток, которые принимали мизопрогестол перорально; II группу – 200 пациенток, которые принимали мизопрогестол сублингвально. Прием 200 мг мифепристона и динамическое наблюдение в течение 1–2 ч проводили в условиях Центра планирования семьи. Через 36–48 ч женщина дома или в клинике (по выбору пациентки) принимала 400 мкг мизопростола сублингвально или перорально. Обязательный контрольный визит назначался через 2 нед, когда проводили оценку эффективности проведенного медикаментозного аборта (осмотр или УЗИ), а также постабортное консультирование, выбор метода контрацепции. Эффективность медикаментозного аборта в группе женщин, которые принимали мизопрогестол перорально, составила 96,5%, у женщин после сублингвального приема препарата – 98,5%.

В большинстве стран с момента внедрения и регламентации этого метода, где разрешено применение мифепристона для прерывания беременности на ранних сроках, клинические исследования были сфокусированы главным образом на поиске оптимальной схемы – данной процедуры.

В 1992 г. H.El-Refaeu и соавторы применяли мифепристон у 60 пациенток с ЗБ в сроке менее 13 нед в дозе 600 мг с последующим, через 36–48 ч, приемом мизопростола в дозе 600 мкг в два этапа (400 мкг, через 2 ч 200 мкг). Полный аборт произошел в 92% случаев. Примерно аналогичные результаты были получены С. Lelaidier и соавторами (1993), которые применяли мифепристон в дозе 600 мг перорально без простагландинов у 23 пациенток с ЗБ. Авторы в своих исследованиях отметили, что эффективность мифепристона зарегистрирована в 82 случаях по сравнению с 8% в группе плацебо.

L. Coughlin и соавторы [24] изучали эффективность медикаментозного прерывания ЗБ путем сравнения результатов. У 60 пациенток с ЗБ мифепристон назначали по 200 мг и 600 мг у 44 женщин мифепристона в сочетании и в одной, и в другой группе с 400 мкг мизопростола, принятого через 48 ч в два приема по 200 мкг с интервалом 2 ч. Зарегистрированный в первой группе пациенток положительный результат был достигнут в 82% случаев, а во второй группе – в 84% случаев.

Исследователи пришли к заключению, что применение мифепристона в более низкой дозе не снижает его эффектив-

ность, а переносится женщинами лучше. Многие исследователи проводят дискуссии по поводу способа введения мизопростола, причем предпочтение отдают вагинальному пути введения в связи с высокой эффективностью и лучшей его переносимостью [1, 25–27].

В исследовании О. Tang [28] сообщается, что при пероральном приеме максимальная концентрация препарата в крови достигается через 15–30 мин, при вагинальном – через 60 мин и сохраняется в крови дольше, этим объясняется более длительный клинический эффект. В 2009 г. G. Aga и соавторы [25] проводили исследование эффективности вагинального применения мизопростола у 300 пациенток с ЗБ со сроком 12 нед, через 24 ч эффективность наступила в 84% случаев, через 48 ч – в 91% случаев, через неделю – у 92% пациенток. Автор считает, что выжидательная тактика улучшает результаты применения препарата.

В сравнительном аспекте своего исследования N. Neog и соавторы [29] опубликовали резюме, согласно которому эффективность перорального (n=100) и вагинального (n=98) применения мизопростола достигается в дозе 800 мкг при ЗБ. Полное опорожнение плодного яйца из полости матки при вагинальном применении мизопростола произошло в 92,9% случаев, при пероральном – в 89%. Средняя продолжительность аборта с момента применения препарата до полного опорожнения полости матки при пероральном применении (21,04 г) оказалась достоверно больше, чем при вагинальном (13,47 г; p+0,041).

Представляет интерес исследование R. Machtinger и соавторов [27], в данной работе авторы сравнивали эффективность применения двух доз по 400 мкг мизопростола, применяемых вагинально, затем перорально с интервалом 24–72 ч у 220 пациенток с ЗБ, наступившей самопроизвольно (n=167) и после вспомогательных репродуктивных технологий (n=53). Успех лечения составил 72,5% и 92,4% соответственно.

Как свидетельствует А. Ящук и соавторы [14], при проведении анализа публикации по вопросу медикаментозного опорожнения полости матки при ЗБ следует отметить, что применение мизопростола без предварительного приема мифепристона при ЗБ с патологической имплантацией плодного яйца и низким уровнем прогестерона необходимости применения антипрогестогена нет. При этом существенных различий в результатах медикаментозного прерывания ЗБ с использованием мизопростола в сочетании с мифепристоном и без его предварительного приема не обнаружено. О чем в своей работе отметил А. Gronlund и соавторы [26], применивший мифепристон 600 мг перорально через 48 ч и мизопристон 400 мкг (по 200 мкг с интервалом 2 ч) вагинально (n=54) и две дозы по 200 мкг мизопростола вагинально с интервалом 2 ч (n=73), эффективность составила 74% и 71% соответственно.

В работе D. Stoeheim и соавторы [30] сравнивали эффективность и безопасность применения двух разных схем: приема мифепристона 600 мг + мизопростола 800 мкг и приема двух доз мизопростола по 800 мкг с интервалом 48 ч у 115 пациенток с ЗБ сроком менее 9 нед. Эффективность составила 65,5% и 73,6% соответственно.

По результатам ряда исследователей [22, 26, 27, 31] к факторам, определяющим успех медикаментозного ведения ЗБ, относятся: низкий паритет и малый срок беременности. По мнению G. Aga и соавторов [25], M. Oden [31], как известно, неоднократная механическая травма эндометрия вызывает его морфофункциональную неполноценность, повреждение рецепторного аппарата, развитие хронического эндометрита и может служить причиной неэффективности медикаментозного аборта. Неоднократная механическая травма эндометрия у женщин, имевших 3 аборта и более, вызывает значительно большую его морфофункциональную неполноценность, чем у пациенток с одной или двумя беременностями в анамнезе. Также установлены различия в морфофунк-

циональной характеристике эндометрия при беременности, наступившей в естественном цикле, по сравнению с беременностью после индукции овуляции. Необходимо подчеркнуть, что ни в одной из публикаций не сообщалось о случаях тяжелого кровотечения, требующих трансфузии крови после проведенного медикаментозного прерывания ЗБ.

А. Dabis и соавторы [32] изучали длительность и объем кровянистых выделений у 80 пациенток с ЗБ сроком менее 11 нед при применении 800 мкг мизопростола вагинально, длительность кровотечения составила 12–14 дней. По данным Н. El-Refaey и соавторов, в 1992 г. – 2–22 дня (в среднем 7 дней). Объем кровопотери определяли по количеству использованных прокладок – в среднем 30,5 штучки (от 2 до 125) за 2 дня.

Р. Machtinger и соавторы [27] и А. Davis и соавторы [32] отмечают, что достоверного различия в уровне гемоглобина до прерывания беременности и через две недели после этого не было зарегистрировано. А. Gronlund и соавторы [26] сообщают, что частота инфекционных осложнений при применении мифепристона в сочетании с мизопроустолом у пациенток с неразвивающейся беременностью составляет 1,9%, тогда как при назначении мизопростола без мифепристона и хирургической эвакуации она была одинаковой и составила 1,4%.

Ж. Trinder и соавторы [33] отмечают, что в нескольких рандомизированных контролируемых исследованиях у достаточного числа обследуемых проведено сравнение возможностей медикаментозного и хирургического лечения неполного выкидыша и ЗБ в раннем сроке. В исследовании MIST (miscarriage treatment – лечение самопроизвольного аборта) показана значительно более высокая частота экстренной госпитализации и внеплановых процедур хирургического опорожнения полости матки при выжидательной тактике и после медикаментозного аборта, чем после хирургического лечения, в то же время риск заражения оказался низким и составил 2–3%, независимо от метода лечения.

Результаты мета-анализа исследований, посвященных количественной оценке относительных преимуществ и рисков различных методов ведения спонтанного аборта в I триместре,

показывают более высокую эффективность хирургического лечения по сравнению с выжидательной тактикой и медикаментозным прерыванием беременности, но в то же время свидетельствуют о низком методологическом качестве большинства анализируемых исследований [34].

В исследовании, посвященном проблеме прерывания ЗБ, показано преимущество применения альтернативного метода, т.е. медикаментозной эвакуации погибшего плодного яйца в ранние сроки беременности и перед традиционным хирургическим лечением. Проведенный анализ публикаций свидетельствует, что ограничение применения мифепристона и мизопростола для более бережного опорожнения полости матки при ЗБ объясняется риском коагулопатических кровотечений. В. Радзинский [6] сообщает, что коагулопатические нарушения при внутриматочной гибели эмбриона развиваются, как правило, спустя 2–3 нед.

В связи с этим ранняя диагностика ЗБ с помощью УЗИ, разработка критериев отбора пациенток с учетом наличия в родословной случаев тромботического анамнеза, показателей гемостазиограммы, определение оптимальных доз и путей введения препаратов делают потенциально возможным применение технологии альтернативного (медикаментозного) аборта, для консервативного ведения ЗБ.

Однако при выборе этого метода следует учитывать также временной фактор – длительность пребывания пациенток на койке (в том числе дневного стационара) с учетом ее стоимости, а также относительная дороговизна самих используемых препаратов. Кроме этого, отсутствуют убедительные катамнестические исследования, позволяющие сравнить эффективность обоих подходов.

Таким образом, в настоящее время все же не существует однозначного ответа в пользу выбора того или иного подхода к исторически более традиционному оперативному или к относительно новому консервативному ведению ЗБ. Этот вопрос требует проведения дальнейших мультицентровых исследований с многофакторной оценкой различных составляющих с позиций доказательной медицины.

Альтернативні підходи до ведення завмерлої вагітності: контраверсії хірургічного та консервативного методів
М.П. Веропотвелян, П.М. Веропотвелян, І.В. Гужевська

Наведений аналіз результатів публікацій, які присвячені завмерлій вагітності (ЗВ). УВ статті обговорюють певні переваги застосування альтернативного методу – медикаментозного аборту в ранні терміни вагітності у I триместрі перед традиційним хірургічним лікуванням.

Механічне розширення каналу шийки матки і вишкрібання стінок порожнини матки є стандартом надання медичної допомоги при ЗВ. Додаткове ушкодження структурно і функціонально неповноцінного ендометрія, ризик можливих ускладнень хірургічного видалення плодового яйця, що не розвивається і ризик, пов'язаний з наркозом, загрожує репродуктивному здоров'ю жінки. Тому надзвичайно актуальними є питання випорожнення порожнини матки при ЗВ.

Широка популяризація даного методу потребує проведення додаткових мультицентрових досліджень у цьому напрямку.

Ключові слова: *завмерла вагітність, мифепристон, мизопроустол.*

Alternative approaches to follow-up a missed abortion: controversions of surgical and conservative methods
N.P. Veropotvelyan, P.N. Veropotvelyan, I.V. Guzhevskaya

Analysis of the results concerning publications dedicated to a missed abortion (MA) is given. Some advantages of the alternative method usage – a medicament abortion in early pregnancy terms in the first trimester – over a traditional surgical treatment are discussed in the article.

A mechanical enlargement of cervical duct and scraping of uterine cavity walls are the standards of providing medical aid in case of MA. Additional confirmation of structurally and functionally defective endometrium, risk of potential complications of surgical removal of a non-developing fetal ovum as well as risk associated with anaesthesia create a treat to reproductive health of a woman. Therefore, issues concerning merciful evacuation of uterine cavity in case of MA are extremely topical.

Wide popularization of the method requires performance of additional multicentered studies in this direction.

Key words: *a missed abortion, mifepristone, misoprostol.*

Сведения об авторах

Веропотвелян Николай Петрович – Республиканский центр медицинской генетики и пренатальной диагностики, 50000, г. Кривой Рог, пл. Освобождения, 3а. E-mail: genetika@ukrpost.ua

Веропотвелян Петр Николаевич – Республиканский центр медицинской генетики и пренатальной диагностики, 50000, г. Кривой Рог, пл. Освобождения, 3а. E-mail: genetika@ukrpost.ua

Гужевская Ирина Витальевна – Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9. E-mail: gujevskaja.i@ukr.net

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Albaiges G., Torres S., Aznar L, Ingles M., Miralles R.M Vaginally administered misoprostol in the treatment of missed abortion in the first trimester. *Gynecology у Obstetrician Clinica* 2006; 7: 2: p. 74–78.
- Синельникова В.М. Привычная потеря беременности. – М.: Триада-X 2002; 304.
- Пересада О.А., Дусь И.Л., Камлюк А.М. Современная концепция невынашивания беременности: Этиопатогенез, диагностика, профилактика и лечение. – Минск: БелМАПО, 2005.
- Christiansen O.B, Nielsen HSB. Active or passive immunization in unexplained. *J.Reprod. Immunol* – 2004. – Vol. 62, № 1–2. – P. 41–52.
- Стародубов В.И., Суханова Л.П., Сыченков Ю.Г. Репродуктивные потери как медико-социальная проблема демографического развития России: Социальные аспекты здоровья населения. Электронный научный журнал 2011; 6: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/367/30/!ang.ru/>
- Радзинский В.Е., Димитрова В.И., Майскова И.Ю. Неразвивающаяся беременность. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; 5–174.
- Несяева Е.В. Неразвивающаяся беременность: этиология, патогенез, клиника, диагностика // *Журнал Акушерство и гинекология*, 2005; 2: 3–7.
- Arck PC, Rucke M., Rose M., Szekeres-Bartho J., Douglas A.J., Pritsch M. Early risk factors for miscarriage: a prospective cohort study in pregnant women. *Reprod Biomed Online* 2008; 17: 1: P. 101–113.
- Gracia C.R., Sammel M.D., Chittams J., Hummel A.C., Shaunik A., Bamhart K.T. Risk factors for spontaneous abortion in early symptomatic first-trimester pregnancies. *Obstet Gynecol* 2005; 106. – P. 993–999.
- Доброхотова Ю.Э., Чернышенко Т.А., Аушева А.А. Реабилитация репродуктивной функции у женщин с неразвивающейся беременностью в анамнезе // *Журнал акуш и жен бол* 2006; 55:1. – С. 91–94.
- Веропотвелян П.М., Веропотвелян М.П., Горук П.С., Кучер Н.М. Заверла вагітність у пациенток зі звичним викиднем, імуноморфологічні зміни в децидуальній тканині при хламідійній інфекції // *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. – 2009. – Vol. 71, № 6. – С. 59–61.
- Мещерякова А.В., Демидова Е.М., Старостина Т.А., Волощук И.Н., Нагиева Ф.Г. Иммунологические изменения в децидуальной ткани при неразвивающейся беременности и сопутствующей урогенитальной хламидийной инфекции // *Акушерство и гинекология*, 2001, 3. – С. 22.
- Воропаева Е.Е. Самопроизвольный аборт: патоморфоз, этиология, патогенез, клиничко-морфологическая характеристика, реабилитация: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук Челябинск, 2011.
- Ящук А.Г., Юлбарисова Р.Р., Попова Е.М. Неразвивающаяся беременность: современные возможности консервативного ведения // *Российский вестник акушера гинеколога*. – 2013, № 6. – С. 29–33.
- Доброхотова Ю.Э., Джобаева Э.М., Озерова Р.И. Неразвивающаяся беременность: тромбофилические и клиничко-иммунологические факторы: Руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа 2010. – С. 13–15.
- Chung T.K.H., Cheung L.P., Sahota D.S., Haines C.J., Chang A.M. Spontaneous abortion: short-term complications following either conservative or surgical management. *Aust NZJ Obstet Gynaecol*, 1998; 38. – P. 61–64.
- Ford H.B., Schust D.J. Recurrent pregnancy loss: etiology, diagnosis, and therapy. *Rev. Obstet. Gynecol.* 2009; 2(2): 76–83.
- Манухин И.Б., Колесов А.А., Семеновца Н.А., Чабонян А.Г. Профилактика привычного невынашивания у пациенток с неразвивающейся беременностью на фоне хронического эндометрита // *Журнал Акушерство и гинекология*. – 2013, № 5. – С. 76–80.
- Benagiano G, Bastianelli C, Earris M. Selective progesterone receptor modulators 1: Use during pregnancy. *Expert Opinion Pharmacother* 2008; 9;14. – P. 2459–2472.
- Spitz I.M. Clinical applications of progesterone receptor antagonists and selective progesterone receptor modulators. *The Endocrinology* 2005; 15. – P. 391–400.
- Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. Медикаментозное прерывание беременности при малом сроке // *Вопр. гин., акуш. и перинатол.*, 2006. – 1. – С. 115–119.
- Gemzell-Danielsson K, Ho P.C, Gomez P.R., Weeks A., Winikoff B. Misoprostol to treat missed abortion in the first trimester. *Int J Gynecol Obstet*, 2007; 99: 2. – P. 182–185.
- Hausknecht R. Mifepristone and misoprostol for early medical abortion: 18 months experience in the United States. *Contraception*, 2003; 67. – P. 463–465.
- Coughlin L.B., Roberts D., Haddad N.G., Long A. Medical management of first trimester miscarriage (blighted ovum and missed abortion): is it effective? *J Obstet Gynaecol*, 2004; 24. – P. 69–71.
- Ara G., Nargis S., Khatun R., Saha A. Vaginal misoprostol as medical management in early pregnancy loss. *Int J Gynecol Obstet* 2009; 107. – P. 533–534.
- Gronlund A., Gronlund L., Clevin L., Andersen B., Palmgren N., Lidgaard Q. Management of missed abortion: comparison of medical treatment with either mifepristone+misoprostol or misoprostol alone with surgical evacuation. A multi-center trial in Copenhagen county, Denmark. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 81. – P. 1060–1065.
- Machtinger R., Stockheim D., Seidman D.S., Lerner Geva L., Dor J, Schiff E., Shulman A. Medical treatment with misoprostol for early failure of pregnancies after assisted reproductive technology: a promising treatment option. *Fertil Steril* 2009;91:5. – P. 1881–1885.
- Tang O.S., Ho P.C. The use of misoprostol for early pregnancy failure. *Current Opinion Obstet Gynecol*, 2006, 18. – P. 581–586.
- Ngoc N.T.N., Blum J., Westheimer E., Quan T.T.V., Winikoff B. Medical treatment of missed abortion using misoprostol. *Int J Gynaecol Obstet* 2004, 87. – P. 138–142.
- Stockheim D., Machtinger R., Wiser A., Dulitzky M., Soriano D., Goldenberg M., Schiff E., Seidman D.S. A randomized prospective study of misoprostol or mifepristone followed by misoprostol when needed for the treatment of women with early pregnancy failure. *Fertil Steril*, 2006; 86:4. – P. 956–960.
- Odeh M., Tendler R., Kais M., Maximovsky O., Ophir E., Bomstein J. Early pregnancy failure: Factors affecting successful medical treatment. *Israel Med Ass J* 2010; 12: 6. – P. 325–328.
- Davis A.R., Robilotto C.M., Westhoff C.L., Forman S., Zhang J. Bleeding patterns after vaginal misoprostol for treatment of early pregnancy failure. *Hum Reprod* 2004; 19: 7. – P. 1655–1658.
- Trinder J., Brocklehurst P., Porter R., Read M., Vyas S., Smith L. Management of miscarriage: expectant, medical, or surgical? Results of randomised controlled trial (miscarriage treatment (MIST) trial). *BMJ* 2006; 332. – P. 1235–40.
- Sotiriadis A., Makrydimas G., Papatheodorou S., Ioannidis J.P. Expectant, medical, or surgical management of first-trimester miscarriage: a metaanalysis. *Obstet Gynecol* 2005; 105. – P. 1104–1113.
- Грищенко О.В., Завадская Т.С. Искусственное прерывание беременности и уровень переживания стресса у женщин фертильного возраста в фокусе междисциплинарной проблемы // *Здоровье женщины*. – 2010, № 8 (54). – С. 132–134.
- Каминський В.В., Шикалова Т.В. Профілактика можливих ускладнень медикаментозного абортур як складова моніторингу переривання вагітності // *Здоровье женщины*. – 2009. – № 4 (40). – С. 22–24.
- Посохова С.П., Гуменюк Л.И., Николаева С.В. Медикаментозный аборт – реальный выбор сохранения репродуктивного здоровья женщин // *Здоровье женщины*. – 2009. – № 6 (42). – С. 50–53.
- Квашенко В.П., Айкашев С.А. К вопросу о сохранении репродуктивного здоровья при прерывании нежелательной и непланируемой беременности // *Здоровье женщины*. – 2010. – № 4 (50). – С. 24–28.

Статья поступила в редакцию 26.01.2014

Опыт применения абдоминальной сакрокольпопексии как метода профилактики постгистерэктомического пролапса

А.Н. Рыбалка¹, А.Н. Сулима¹, О.А. Митрофанова²

¹Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь

²Родильный дом № 1, г. Симферополь

Предложен новый метод абдоминальной сакрокольпопексии у пациенток высокого риска развития постгистерэктомического пролапса. Высокое подвешивание свода влагалища к крестцово-маточным связкам с реконструкцией фасции является профилактической мерой развития постгистерэктомического пролапса культи влагалища.

Ключевые слова: абдоминальная сакрокольпопексия, постгистерэктомический пролапс, профилактика.

Патологически измененную матку можно удалить после рассечения основных структур, которые ее фиксируют [1, 4, 6, 8]. Известно, что денервация, нарушение архитектоники тазового дна и фасциально-лигаментарного комплекса способствуют развитию постгистерэктомического пролапса (ППП). Наиболее частыми патологическими изменениями, требующими хирургической коррекции после гистерэктомии, являются опущение стенок влагалища и несостоятельность мышц тазового дна. Коррекция пролапса половых органов после экстирпации матки составляет особую проблему, поскольку при этой патологии практически всегда имеются цисто-, ректо- или энтероцеле в сочетании с недержанием мочи, рубцовые изменения тканей и связочных структур. С увеличением числа гистерэктомиий во всем мире, в том числе в Украине, и увеличением продолжительности жизни число таких пациенток неуклонно возрастает.

Проблема пролапса половых органов является актуальной из-за неудовлетворенности результатами хирургического лечения, при этом число рецидивов достигает, по данным многих авторов, 10–40% [2, 3, 5, 8, 9].

При изучении причин постгистерэктомического пролапса влагалищного свода установлено, что пролапс связан не с самой операцией (экстирпацией матки), а с тем, что во время ее проведения более чем у половины больных (55,8%) не была выполнена коррекция уже имевшегося опущения половых органов и несостоятельности мышц тазового дна [2, 3, 5, 7, 9].

Цель исследования: оценить изменения влагалищного профиля после абдоминальной гистерэктомии (АГЭ) и возможности предложенной методики профилактики пролапса свода влагалища или развития энтероцеле во время трансабдоминального удаления матки по показаниям, не связанным с пролапсом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период 2011–2012 гг. в отделении гинекологии клинического родильного дома № 1 проведено ушивание культи влагалища во время АГЭ у 42 пациенток по предложенной нами методике. Критерием отбора пациенток для исследования являлось наличие факторов риска возникновения пролапса. Показанием к гистерэктомии была миома матки.



Рис. 1. Этап операции – сакрокольпопексия (дистальные концы крестцово-маточных связок сближали между собой с помощью лигатур путем сшивания в противоположном направлении)



Рис. 2. Дополнительная фиксация связочного аппарата матки к культе влагалища



Рис. 3. Окончательный вид сакрокольпопексии

Измерение вагинального профиля у пациенток после абдоминальной гистерэктомии

Контрольные измерения	Основная группа			Группа сравнения		
	3 мес	6 мес	12 мес	3 мес	6 мес	12 мес
Длина влагалища	8,7±0,4	8,6±0,5	8,6±0,3*	8,2±0,4	8,1±0,5	7,5±0,3*

Примечание: * – $p < 0,05$.

Группу сравнения составили 30 пациенток, которым культю влагалища ушивали без дополнительного укрепления.

Нами разработан и применен метод сакрокольпопексии как профилактики ППП после АГЭ у пациенток, которым удаляют матку по причинам, не связанным с пролапсом половых органов. В других случаях абдоминальная сакрокольпопексия является не профилактической мерой, а способом реконструкции имеющегося дефекта апикального сегмента влагалища.

У каждой пациентки изучали анамнестические данные (возраст, количество беременностей, родов и их особенностей, масса тела новорожденных, гинекологический и соматический анамнез). Тщательное изучение вагинального профиля во время проведения пробы Вальсальвы проводили сантиметровой линейкой в положении пациентки лежа на спине после операции через 3, 6 и 12 мес. Полученные данные обрабатывали методами дескриптивной статистики для биомедицинских исследований.

Техника абдоминальной гистерэктомии с сакрокольпопексией. Выполняли нижнюю срединную лапаротомию или лапаротомию по Пфанненштилю. Во время удаления матки в основной группе пациенток по предложенной методике проводили наложение швов на каждую крестцово-маточную связку без отсечения лигатур. После выполненной гистерэктомии дистальные концы крестцово-маточных связок сближали между собой с помощью лигатур путем сшивания в противоположном направлении к средней линии с последующим подшиванием к культе влагалища (рис. 1). В завершении к культе влагалища дополнительно фиксировали культю связочного аппарата матки (рис. 2). Перитонизацию и ушивание раны выполняли по стандартной методике (рис. 3).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст пациенток обеих групп составил соответственно в 1-й группе – 44,2±1,5 года, во 2-й группе – 43,7±1,6 года. Количество беременностей в анамнезе у пациенток основной группы была 2,9±0,6, у пациенток группы сравнения – 1,6±0,2. Различия между группами объясняются тем, что профилактику пролапса культя влагалища выполняли из-за риска развития пролапса половых органов. Также установлены отличия между социальным статусом у пациенток обеих групп. 58% пациенток основной группы имели в анамнезе тяжелый физический труд, напротив, только 34% пациенток 2-й группы указывали в анамнезе на

этот факт. Склонность к запорам также была выше в 1-й группе и составила 21%, во 2-й группе – 14%. Хроническими obstructивными заболеваниями легких страдали 19% женщин 1-й группы и 8% – 2-й. Указание на рождение детей с массой тела более 4000 г отмечено у 59% пациенток 1-й группы и у 37% пациенток 2-й группы.

Результаты вагинального профиля обследованных пациенток обеих групп во время проведения пробы Вальсальвы до операции и в послеоперационный период приведены в таблице. В основной группе длина влагалища через 3 мес после операции была больше, чем в группе сравнения. Но через 6 и 12 мес длина влагалища в группе сравнения уменьшилась, а в основной группе данное изменение не отмечено. Вследствие этого уменьшение длины влагалища установлено у женщин группы сравнения через 12 мес наблюдения.

По интраоперационным и послеоперационным осложнениям и функцией смежных органов не установлено различий между пациентками исследуемых групп.

Таким образом, АГЭ без сакрокольпопексии приводит к уменьшению длины влагалища, которая со временем прогрессирует вследствие потери надежной фиксации в результате рассечения кардинальных и крестцово-маточных связок матки.

После ушивания свода влагалища по предложенной нами методике наблюдается увеличение длины влагалища и сохранение его длины при дальнейшем наблюдении. Также не установлено признаков пролапса культя влагалища и тенденции к развитию энтероцеле.

ВЫВОДЫ

1. Дезинтеграция связочного аппарата влагалища во время абдоминальной гистерэктомии у пациенток высокого риска развития постгистерэктомического пролапса является фактором, вызывающим выпадение свода влагалища или развитие энтероцеле.

2. Предложенная нами методика сакрокольпопексии с реконструкцией фасцией во время абдоминальной гистерэктомии является превентивным методом возникновения постгистерэктомического пролапса.

Перспективы научного поиска. Предложенный метод профилактики постгистерэктомического пролапса с абдоминальной сакрокольпопексией у пациенток, которым гистерэктомию проводят по причинам, не связанным с генитальным пролапсом, открывает перспективы устранения рецидива данной патологии.

Досвід застосування абдомінальної сакрокольпопексії як методу профілактики постгістеректомічного пролапсу
А.М. Рибалка, Г.М. Суліма, О.О. Мітрофанова

Запропоновано новий метод абдомінальної сакрокольпопексії у пацієнток високого ризику розвитку постгістеректомічного пролапсу. Високе підвищення склепіння піхви до крижово-маточних зв'язок із реконструкцією фасції є профілактичним заходом розвитку постгістеректомічного пролапсу кукси піхви.

Ключові слова: абдомінальна сакрокольпопексія, постгістеректомічний пролапс, профілактика.

Experience with abdominal sacrocolpopexy as a prevention method of posthysterectomy vaginal vault prolapse
A.N. Rybalka, A.N. Sulima, O.A. Mitrofanova

A new method of abdominal sacrocolpopexy was proposed at patients with high risk of posthysterectomy vaginal vault prolapse. High fixing of a vaginal cupule to sacro-uterine ligaments with reconstruction of fascia is a preventive measure of posthysterectomy vaginal vault prolapse.

Key words: abdominal sacrocolpopexy, posthysterectomy vaginal vault prolapse prevention.

Сведения об авторах

Рыбалка Анатолий Николаевич – ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского», г. Симферополь, ул. Воровского, 8; тел.: (0652) 27-31-97, факс: (0652) 27-35-41, моб.: (050) 690-60-50

Сулима Анна Николаевна – ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского», г. Симферополь, ул. Воровского, 8; тел.: (0652) 27-31-97, факс: (0652) 27-35-41

Митрофанова Ольга Александровна – Клинический родильный дом № 1, 95000, г. Симферополь, ул. Воровского, 8; тел.: (0652) 27-31-97, факс: (0652) 27-35-41

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Атлас анатомии таза и гинекологической хирургии / М.С. Багиш, М.М. Карам: пер. с англ. Е.Л. Яроцкий; под ред. Л.В. Адамян. – Лондон: ELSEVIER ltd, 2009. – 1184 с.
2. Вдовин С.В., Селихова М.С., Филина Е.В., Сперанский Д.Л., Селихов А.В. Особенности ведения послеоперационного периода у пациенток с пролапсом гениталий // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – № 1. – С. 47–50.
3. Додонов А.Н., Трубин В.Б., Трубина Т.Б. Оптимизация лечения и реабилитации женщин с пролапсом гениталий // Казанский мед. журн. – 2010. – № 4. – С. 521–524.
4. Оперативная гинекология / Х. Хириш, О. Кезер, Ф. Икле. – М.: ГЭОТАР Медицина, 2001. – С. 269–270.
5. Памфамиров Ю.К., Рыбалка А.Н., Заболотнов В.А., Ляшенко Е.Н., Карпетян О.В. Хирургическая коррекция пролапса гениталий // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2011. – № 2 (41). – С. 74–76.
6. Проценко К.О. Проблема стандартизації термінології випадіння жіночих статевих органів та розладів тазового дна / К.О. Проценко, М.М. Драчевська // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2002. – № 5. – С. 81–84.
7. Ящук А.Г., Мамаева А.В. Причины развития постгистерэктомического пролапса гениталий // Казанский мед. журн. – 2008. – № 4. – С. 492–493.
8. Barrington J.W., Edwards G. // Post hysterectomy vault prolapse. //Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. – 2000. – 11. – P. 241.
9. Whiteside J.L., Weber A.M., Meyn L.A., Walters M.D. // Risk factors for prolapsed recurrence after vaginal repair // Am J Obstet Gynecol. – 2004, Nov 191 (5). – P. 1533–8.

Статья поступила в редакцию 19.02.2014

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

АУТИЗМ ФОРМИРУЕТСЯ ВНУТРИУТРОБНО –
НОВЫЕ ДАННЫЕ

Аутизм и расстройства аутистического спектра - это одно из тех заболеваний, вокруг которых на протяжении многих лет не утихают споры ученых (кстати, некоторые из них вообще отрицают существование такой болезни).

Однако и среди тех исследователей, которые признают аутизм как реально существующую болезнь с характерными проявлениями, нет единого взгляда на возможные причины развития этого заболевания.

Заметного прорыва в познании природы аутизма и расстройств аутистического спектра добились американские ученые из университета штата Калифорния в городе Сан-Диего (University of

California, San Diego).

На основании полученных результатов калифорнийские ученые утверждают, что склонность к развитию аутизма у ребенка закладывается во внутриутробном периоде, а влияние внешних факторов, воздействующих на ребенка после появления на свет, не имеет в данном случае никакого значения.

Авторы исследовали головной мозг 22 детей во время посмертного вскрытия. Половина детей (11 человек) при жизни страдали аутизмом, а у другой половины этого заболевания не было. Возраст детей был в пределах от 2-х до 15 лет.

В некоторых случаях ученые обнаруживали специфические

изменения в тканях коры в тех участках, которые отвечают за появление и проявление эмоций, общение с другими людьми, а также за овладение речью. Именно эти функции, как правило, оказываются нарушенными у детей-аутистов.

Такие изменения в тканях головного мозга были обнаружены у 90% детей, страдавших аутизмом, и только у 10% здоровых детей.

Авторы подчеркивают, что подобные изменения могли произойти исключительно в период внутриутробного развития, но пока не могут с уверенностью сказать, на каком именно месяце.

Источник: www.health-ua.org

Перший досвід застосування нового вітчизняного комбінованого колоїдно-гіпертонічного розчину в інтенсивній терапії геморагічного шоку

І.П. Шлапак, А.О. Жежер, О.А. Галушко

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

У статті представлені дослідження вітчизняного комбінованого розчину Гекотон на базі відділень анестезіології та інтенсивної терапії Київського центру охорони здоров'я матери та дитини та Київської обласної клінічної лікарні. Наш досвід використання цього препарату становили 21 пацієнт з гострою крововтратою, травматичним шоком. Досліджувалися артеріальний тиск, число серцевих скорочень, діурез, стан мікроциркуляції. Результати нашого дослідження виявили ефективність застосування Гекотону. До переваги цього препарату також відноситься збалансована фармакоекономічна складова. Це дає підставу рекомендувати його до широкого застосування як «стартового» препарату в комплексному лікуванні гіповолемії та шоку різного ступеня, який дозволяє в короткий термін досягти необхідного терапевтичного ефекту та знизити ризик розвитку ускладнень.

Ключові слова: волемічний ефект, гіповолемічний шок, артеріальний тиск, Гекотон, комбінований розчин.

Використання гіпертонічних розчинів натрію хлориду (NaCl) було вперше запропоновано в 1944 році для лікування тяжких стадій шоку. I. Velasco в 1980 році оприлюднив експериментальні дані про оживлення собак, у яких був змодельований тяжкий геморагічний шок. Дослідження показали, що навіть за наявності крововтрати, що дорівнює 50% об'єму циркулюючої крові (ОЦК) інфузія 4 мл/кг 7,5% NaCl достатня для відновлення серцевого викиду та регіонального кровотоку. У той самий час були опубліковані матеріали дослідження 12 хворих з гіповолемічним шоком, яким на фоні загальноприйнятого лікування внутрішньовенно вводили від 100 до 400 мл 7,5% розчину NaCl болюсами по 50 мл. У відповідь на введення підвищувався артеріальний тиск (АТ) відновлювалася свідомість та виділення сечі, тобто спостерігалися ознаки зворотності шоку [1].

Ці роботи послужили поштовхом до подальших досліджень та виникнення поняття «малооб'ємного оживлення» (small-volume resuscitation) як одного з методів екстреної терапії різних стадій шоку та термінальних станів. Ця терапія, що основана на швидкій інфузії малого об'єму (4 мл/кг) 7,2–7,5% NaCl, пов'язана зі швидкою мобілізацією ендогенної рідини у судинне русло з інтерстицію та внутрішньоклітинного простору по осмотичному градієнту. 250 мл такого розчину має такий волемічний ефект, як 1 л 5% розчину альбуміну.

До переваг інфузії гіпертонічних розчинів NaCl відносять:

- менший обсяг;
- пролонгований волемічний ефект;
- зниження постнавантаження на лівий шлуночок;
- збільшення серцевого викиду;
- зниження набряку тканин;
- збільшення діурезу [2].

Механізм цих ефектів не до кінця з'ясований. Побічним ефектом є клітинна дегідратація.

Але гемодинамічний ефект гіпертонічних розчинів є нетривалним, що пов'язано зі швидким вирівнюванням осмо-

тичного градієнту між позаклітинним та внутрішньоклітинним секторами. Для збереження досягнутого збільшення внутрішньосудинного об'єму було запропоновано застосовувати гіпертонічний розчин NaCl разом з колоїдами. Отриманий двокомпонентний розчин, з одного боку, сприяє збільшенню осмолярності плазми та мобілізації внутрішньоклітинної води (гіпертонічний компонент), а з іншого боку, забезпечує збільшення онкотичного тиску плазми та збереження внутрішньосудинного об'єму (колоїдний компонент).

На сьогоднішній день вважається, що найбільш стійкий волемічний ефект проявляється при застосуванні суміші гіпертонічного розчину NaCl з декстраном чи гідроксиетильованим крохмалем (ГЕК) у співвідношенні 1:1 в дозі 4–5 мл/кг [2].

Подібні розчини вже існують на ринку України. Наприклад, розчин ГіперХАЕС містить 7,2% розчин NaCl і 6% розчин ГЕК. Через високу осмолярність препарату ГіперХАЕС (2464 мосмоль/л) рідина, переважно з внутрішньоклітинного простору, швидко переміщується в судинне русло. Гемодинамічні параметри, такі, як АТ і серцева діяльність, швидко підвищуються залежно від дози і шляху введення препарату. Низькі гемодинамічні показники повертаються до норми [3]. Все це, безумовно, позитивні характеристики цього, безперечно корисного препарату. Але є й кілька проблемних моментів у використанні цього засобу.

По-перше, це надвисока осмолярність (2464 мосмоль/л) препарату, що призводить до різкого переміщення рідини в судинне русло і дегідратації клітин. Це цілком прийнятно для однократного введення, але робить проблематичним та небезпечним тривале використання засобу. Тому навіть в офіційній інструкції до препарату зазначається: «ГіперХАЕС призначають для одноразового внутрішньовенного болюсного введення. Максимальну добову дозу – 4 мл на 1 кг маси тіла, тобто близько 250 мл для пацієнта з масою тіла 60–70 кг застосовують одноразово». І далі: «ГіперХАЕС призначений тільки для одноразового застосування. Повторні інфузії препарату не рекомендовані» [3]. Але існує низка станів, коли хворому показане повторне введення подібних комбінованих розчинів: передопераційна підготовка, ведення хворих з гіповолеміями різного походження, отруєння, за необхідності терапевтичної гемодилуції тощо.

По-друге, гіперосмолярність розчину досягнута за рахунок високої концентрації NaCl (7,2%). Але подібний гіперосмолярний ефект триває недовго. Відомо, що вже через 30 хв NaCl розподіляється по всьому позаклітинному простору. А отже зникає і гіперосмолярний ефект. Таким чином, є доцільним застосування препарату, в якому гіперосмолярність досягається не декількома складовими речовинами, одним з яких (за класичною методикою) може бути розчин NaCl, але в більш низькій концентрації.

По-третє, слід звернути увагу на колоїдну складову – ГЕК II покоління (200/0,5) в концентрації 6%. Існує одне важливе застереження, яке обов'язково потрібно враховувати у разі призначення розчинів ГЕК. Як і більшість розчинів

колоїдів, введення розчинів ГЕК може призводити до порушення функції нирок. При внутрішньовенному введенні великого об'єму колоїдів пацієнту, що знаходиться в стані дегідратації, без призначення адекватної кількості кристалічних розчинів можливе різке підвищення онкотичного тиску в капілярах ниркових клубочків, що перешкоджає повноцінній клубочковій фільтрації. Одним з механізмів розвитку порушень гломерулярної фільтрації є також фільтрація ГЕК з низькою молекулярною масою (<50–60 кД), підвищення в'язкості первинної сечі та депонування молекул ГЕК в просвіті ниркових каналців.

Небезпека цих уражень зростає з підвищенням онкотичності розчину. Чим вищий вміст онкотичної речовини в розчині, тим вищою є небезпека ураження нирок. Сьогодні з'явився навіть термін «Максимальні дози розчинів ГЕК, що безпечні для нирок» [4]. Більшу небезпеку несуть гіперонкотичні розчини, в яких вміст ГЕК складає 10%. Менш небезпечними вважаються ізоонкотичні розчини, що містять 6% цієї речовини, ще безпечнішими є розчини з концентрацією онкотичної речовини 5%.

Два наведених складових елементи забезпечують, безумовно, потужний гемодинамічний ефект. Але вони не сприяють покращанню інших (порушених у критичних ситуаціях) функцій організму – корекції електролітних розладів, детоксикації, боротьбі з ацидозом тощо. Таким чином, для поліпшення «функціональності» препарату та розширення спектра його терапевтичного застосування варто розширити склад його діючих речовин.

Виходячи з викладених міркувань, на нашу думку, слід придивитися до нового комплексного комбінованого вітчизняного препарату Гекотон. Основними діючими речовинами в препараті є ГЕК 130/04, ксилітол, NaCl і натрію лактат [5]. У порівнянні з іншими гіперонкотично-гіперосмолярними розчинами, Гекотон має низку переваг.

Осмолярність розчину складає 890 мосм/л і досягається не лише за рахунок натрію хлориду, але й за рахунок інших складових (калій, магній, хлор, лактат). Перерозподіл і метаболізм цих речовин відбувається більш тривало, що призводить до більш стійкого гіперосмолярного ефекту і менших коливань осмолярності плазми. Крім того, більш «м'яка» гіперосмолярність дозволяє застосовувати препарат неодноразово і розширити спектр його застосування.

Онкотична складова Гекотону представлена ГЕК III покоління (ГЕК 130/0,4). ГЕК – штучний колоїд, який одержують із амілопектину. Він структурно споріднений з глікогеном, що зумовлює його добру переносимість і низький ризик виникнення анафілактичних реакцій. Після внутрішньовенного введення ГЕК внаслідок гідролізу сироватковою амілазою постійно утворюються дрібніші від звичайних молекули, які є онкотично активними до моменту їх виведення нирками. ГЕК має здатність накопичуватися в клітинах ретикулоендотеліальної системи, але не чинить токсичної дії на печінку, легені, селезінку, лімфатичні вузли. Внутрішньовенне введення ГЕК відновлює порушену гемодинаміку, покращує мікроциркуляцію та реологічні властивості крові (за рахунок зниження гематокриту), зменшує в'язкість крові, знижує агрегацію тромбоцитів та перешкоджає агрегації еритроцитів. При застосуванні ГЕК у хворих з гіповолемією збільшується ОЦК та покращується геодинамічна та серцева функції. При застосуванні адекватної кількості ГЕК нормальний об'єм крові підтримується щонайменше протягом 6 год. Згідно з рекомендаціями Європейського комітету з фармаконадзора й оцінці ризиків фармакологічних препаратів (PRAC), які були прийняті у 2013 році, розчини ГЕК слід застосовувати тільки для лікування гіповолемії, яка розвинулася внаслідок гострої крововтрати, коли введення кристалічних не є достатнім.

Слід також зазначити, що розчин ГЕК знаходиться у препараті в концентрації 5%. Як уже зазначалося вище, при використанні розчинів з такою концентрацією онкотичної речовини рідше розвиваються порушення гломерулярної фільтрації, а отже такі розчини є більш безпечними.

Іншими складовими Гекотону є ксилітол, натрію лактат і набір електролітів у фізіологічних концентраціях (Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺, Cl⁻), які не тільки підтримують осмолярність розчину, але й виконують власні особливі функції.

Зокрема, ксилітол – це п'ятиатомний спирт, який при введенні швидко включається в загальний метаболізм, 80% якого засвоюється печінкою і накопичується у вигляді глікогену, решта ксилітолу засвоюється тканинами інших органів (нирок, серця, підшлункової залози, надниркових залоз, головного мозку) і виділяється з сечею. Ксилітол, на відміну від фруктози і сорбітолу, не спричиняє зниження в печінці аденіннуклеотидів (АТФ, АДФ, АМФ), він безпечний для введення хворим з підвищеною чутливістю до фруктози або з дефіцитом ферменту фруктозо-1,6-дифосфатази. Вважається, що ксилітол володіє високою антикетогенною, азотзберігальною дією і однаково добре засвоюється як у перед-, так і в післяопераційний період. Ураховуючи, що ксилітол є джерелом енергії з незалежним від інсуліну метаболізмом, діє антикетогенно і ліпотропно, він рекомендується для застосування як засіб парентерального харчування хворих, особливо тих, хто переніс операції на травному тракті.

Натрію ацетат відноситься до залужнювальних засобів. Він спричинює накопичення основ за рахунок метаболізму препарату. Залужнювальний ефект проявляється досить швидко (дослідження на здорових волонтерах): концентрація HCO₃ збільшується вже через 15 хв після початку інфузії [6]. Але, на відміну від розчину натрію гідрокарбонату, корекція метаболічного ацидозу не спричинює різких коливань рН.

Слід нагадати, що корекція ацидозу бікарбонатом натрію пов'язана з високим ризиком ускладнень. Введення лугів порушує дисоціацію оксигемоглобіну, посилює внутрішньоклітинний ацидоз та ацидоз спинномозкової рідини, що може спровокувати розвиток набряку мозку. Ось чому не рекомендується рутинне застосування натрію гідрокарбонату для корекції ацидозу будь-якої етіології. Подібних небажаних ефектів при використанні натрію ацетату не спостерігається.

І, нарешті, присутність в складі основних катіонів (Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺) та аніону Cl⁻ у концентраціях, близьких до фізіологічної, сприяє корекції електролітних порушень у хворих та відновленню електролітного балансу.

Власний досвід. Ми досліджували вітчизняний комбінований розчин Гекотон на базі відділень анестезіології та інтенсивної терапії Київського центру охорони здоров'я матері та дитини та Київської обласної клінічної лікарні. Наш досвід використання цього препарату становили 21 пацієнт з гострою крововтратою, травматичним шоком. Досліджували АТ, число серцевих скорочень, діурез, стан мікроциркуляції.

Критерії обмеження застосування препарату: ми не застосовували Гекотон у разі підвищеної чутливості до діючих речовин (у тому числі алергії на крохмаль), стану гіпергідратації, гіперволемії, ниркової недостатності, що супроводжується олігурією або анурією (креатинін ≥ 177 мкмоль/л), гіперосмолярної коми, гіперлактатемії (лактатний ацидоз), коагулопатії, тяжкої гіпокоагуляції, гіпофібриногенемії, виваженої тромбоцитопенії, у період проведення сеансів гемодіалізу. Гекотон не слід вводити у випадках, коли проти показано вливання рідини (набряки, внутрішньочерепні крововиливи, гіпертонічна хвороба III стадії).

Методика застосування. Добова доза і швидкість інфузії залежать від об'єму крововтрати та показника гематокриту. Слід ураховувати ризик переважання системи кровообігу при занадто швидкому введенні і занадто високій дозі. У хво-

рих, які не мають ризику кардіоваскулярних або пульмональних ускладнень, значення гематокриту 30% є межею для введення колоїдних об'ємозамісних засобів.

В екстрених випадках максимальна швидкість інфузії препарату може становити 10 мл/кг за 1 год (350–400 мл за 30 хв). Рекомендована швидкість – 5 мл/кг за 1 год (350–400 мл/год).

Максимальна добова доза (у виняткових випадках допускається перевищення) – 20 мл/кг за добу (1400–1600 мл/добу). Звичайно вливають 5–10 мл/кг за добу (400–800 мл/добу). Тривалість і рівень терапевтичного застосування визначають за тривалістю і рівнем гіповолемії.

Під час вивчення ефективності використання Гекотону нами не було зареєстровано побічних ефектів. **До побічних реакцій** слід віднести появу симптомів, характерних для застосування ГЕК, тобто анафілактоїдні реакції різного ступеня тяжкості (шкірні реакції, раптовий притікання крові до обличчя, тахікардія, запаморочення, блювання, підвищення температури тіла), що можуть призводити до зниження АТ, астматоїдного стану (бронхоспазму). Тяжкі реакції непереносимості, що супроводжуються шоком, набряком легень, зупинкою серця та дихання, спостерігаються дуже рідко. Можливе збільшення підщелепної та привушної слинних залоз, поява грипоподібних симптомів, головного та м'язового болю. Тривале щоденне застосування препарату в середніх і високих дозах може спричинити свербіж шкіри, що погано піддається лікуванню і може

тривати місяцями. При застосуванні препарату може підвищуватися рівень амілази крові, що повертається до норми протягом 3–5 діб. При введенні високих доз можлива поява симптомів підвищеної кровоточивості (ефект розрідження) та подовження часу згортання крові. Застосування Гекотону рідко може спричинити також симптоми, характерні для побічної дії ксилітолу: нудота, здуття живота, пронос, біль у животі.

Гекотон, як і інші гіпертонічні та гіперосмолярні розчини, при тривалому введенні може спричинити подразнення периферійних вен у місці введення.

Критерії ефективності застосування: зменшення та/або усунення порушень мікроциркуляції (залежно від тяжкості гіповолемії), нормалізація діурезу, стабілізація АТ та частоти серцевих скорочень.

Результати нашого дослідження виявили ефективність застосування Гекотону. До переваги цього препарату також відносять збалансовану фармакоекономічну складову. Це дає підставу рекомендувати його до широкого застосування як «стартового» препарату в комплексному лікуванні гіповолемії та шоку різного ступеня, який дозволяє в короткий термін досягти необхідного терапевтичного ефекту та знизити ризик розвитку ускладнень. Слід продовжувати подальші дослідження можливостей застосування Гекотону як компонента інтенсивної терапії не тільки гострих кровотеч, але й інших станів, що супроводжуються розвитком гострої або хронічної гіповолемії.

Первый опыт применения нового отечественного комбинированного коллоидно-гипертонического раствора в интенсивной терапии геморрагического шока

И.П. Шлапак, А.А. Жежер, А.А. Галушко

В статье представлены исследования отечественного комбинированного раствора Гекотон на базе отделений анестезиологии и интенсивной терапии Киевского центра здравоохранения матери и ребенка и Киевской областной клинической больницы. Наш опыт использования этого препарата составил 21 пациент с острой кровопотерей, травматическим шоком. Исследовались артериальное давление, число сердечных сокращений, диурез, состояние микроциркуляции. Результаты нашего исследования показали эффективность применения Гекотона. К преимуществу этого препарата также относится сбалансированная фармакоэкономическая составляющая. Это дает основание рекомендовать его для широкого применения как «стартового» препарата в комплексном лечении гиповолемии и шока различной степени, который позволяет в короткий срок достичь необходимого терапевтического эффекта и снизить риск развития осложнений.

Ключевые слова: волемический эффект, гиповолемический шок, артериальное давление, Гекотон, комбинированный раствор.

First experience of new domestic combined colloid and hypertonic solutions in intensive therapy of hemorrhagic shock

I.P. Shlapak, A.A. Zhezhera, A.A. Halushko

The article presents study of domestic combined solution Hekoton conducted at the departments of anesthesiology and intensive care of the Kiev Center of Maternal and Child Health and Kyiv Regional Clinical Hospital. Our experience in the use of this preparation were 21 patients with acute blood loss, traumatic shock. We studied the blood pressure, the heart rate, urine output, the state of the microcirculation.

The results of our study revealed efficacy of Hekotonu. The advantage of this preparation also include balanced pharmaco-economic component. This allows us to recommend it to widespread use as a «starter» drug in treatment of hypovolemia and shock of varying degrees, which allows in short time achieve the desired therapeutic effect and reduce the risk of complications.

Key words: volemic effect, hypovolemic shock, blood pressure, hekoton, combined solution.

Сведения об авторах

Шлапак Игорь Порфирьевич – Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 518-41-57, (044) 518-86-59. E-mail: kaf26@kmapo.edu.ua

Жежер Андрей Александрович – Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 518-41-57, (044) 518-86-59. E-mail: kaf26@kmapo.edu.ua

Галушко Александр Анатольевич – Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 518-41-57, (044) 518-86-59. E-mail: kaf26@kmapo.edu.ua

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бутров А.В., Галенко С.В. Комбинированные гипертонические растворы в интенсивной терапии критических состояний // Укр. журнал екстремальної медицини імені Г.О. Можаяєва. – 2008. – Т. 9, № 4. – С. 18–21.
2. Руководство по интенсивной терапии / А.В. Беляев, М.В. Бондарь, А.М. Дубов и др. [Под ред. А.И. Трещинского]. – К.: Вища школа, 2004. – 582 с.
3. <http://pda.compendium.com.ua/info/171514/fresenius-kabi-deutschland-gmbh/giperkhaes>

4. Jungheinrich C. The starch family: are they all equal? // Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine, 2007, 9(3):152–163.
5. <http://pda.compendium.com.ua/info/211199/jurija-farm/gekoton-sup-sup>
6. Mudge GH, Mannibg JA, Gilman A. Sodium acetate as a source of fixed base. Proc Soc Exp Biol Med. 1949 May; 71 (1):136–8.

Статья поступила в редакцию 17.03.2014

ГЕКОТОН®

**ВРЯТУВАТИ
ЖИТТЯ
ЗА МИТЬ!**



Вперше
в Україні!

Збалансований колоїдно-гіперосмолярний розчин

Швидкий + Стабільний = Надійний

ВОЛЕМІЧНИЙ ЕФЕКТ

Інформація про лікарський препарат ГЕКОТОН®. Склад: дієчі речовини: 100 мл розчину містять гідроксидилітхромалю (ГХ) 130/04 5000 мг, іскитолу 5000 мг, натрію лактату 1500 мг, натрію хлориду 800 мг, калію хлориду 30 мг, кальцію хлориду 20 мг, магнію хлориду 10 мг. Лікарська форма. Розчин для інфузій. Фармакотерапевтична група. Кровозамінники та перфузійні розчини. Препарати крохмалю. Код АТС В04А А07. Покази до застосування. Профілактика та лікування гіповолемії та шоку аналідох хірургічних втручань, інфекційних захворювань, травм та обійд; термічне розведення крові (гемоділіз) з лікувальною метою. Протипоказання. Підвищена чутливість до діючих речовин (в т.ч. алергія на крохмаль), стан гіпергідратації, гіперволемія, ниркова недостатність, що супроводжується олигурією або анурією (креатинін ≥ 777 мкмоль/л), гіперосмолярна кома, гіпернатріємія (натрієвий іон ≥ 160), коагулопатія, важка гіпонагіємія, гіпофосфатемія, виражена тромбоцитопенія, період проведення сеансів гемодіалізу, перший триместр вагітності, дітячий вік. ГЕКОТОН не слід вводити у випадках, коли протипоказано введення рідин (набряки, внутрішньоочеревні крововиливи, гіпертонічна хвороба III ст.). Особливу обережність рекомендується проявляти відносно пацієнтів з набряком легень, серцево-судинною недостатністю, важкими хронічними захворюваннями печінки, дегідратацією (в цьому випадку рекомендується провести збалансоване рідинне кристалідопомі). Побічні реакції. В рідких випадках при введенні ГЕКОТОНУ можна прогнозувати появу симптомів, характерних для застосування ГЕХ. Маски відпочику. За рефертом. Бюро БІМЕ, ТОВ "Юрія-Фарм", Україна, м.Вінниця, вул. Вербоцького, 108. Тел./факс: 275-01-08, 275-92-42. Перед використанням ознайомтеся із повною інструкцією з медичного застосування препарату та загальним застереженнями. Інформація для службового використання. Матеріал для ознайомлення спеціалістів охорони здоров'я під час проведення конференцій. РТ МДЗ Україна: НЛК13224/01/01 від 02.09.2013 р. Маєт рогопробено ТОВ «Юрія-Фарм», фото: Shutterstock.com

ЮРІЯ·ФАРМ

Київ, вул. Амосова, 10,
Тел./факс: 8 (044) 275-92-42
e-mail: mtk@uf.ua
www.uf.ua



Вагінальні пологи у жінок з рубцем на матці: клінічний досвід

О.Ю. Герман¹, О.В. Голяновський², А.М. Рубінштейн²

¹Херсонська обласна клінічна лікарня

²Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

У ході дослідження визначено критерії відбору, основні показання та протипоказання для вагінальних пологів у жінок з рубцем на матці. Виходячи з отриманих результатів, виходить, що при правильному визначенні та дотриманні критеріїв безпеки близько 20% вагітних з рубцем на матці можуть успішно самостійно народити через природні пологові шляхи. **Ключові слова:** вагінальні пологи з рубцем на матці, кесарів розтин, розрив матки.

Кількість пологів, що завершується операцією кесарева розтину (КР), невинно зростає протягом останніх десятиріч і зараз в середньому становить близько 20%, в акушерських стаціонарах різних країн світу цей показник дещо варіює (мал. 1). Таким чином, у середньому одна з п'яти вагітних у світі народжує шляхом операції КР, між тим за рекомендаціями ВООЗ частота КР має становити 10–15% від загальної кількості пологів [1, 3, 4, 9].

Необхідно зауважити, що низька частота КР в країнах, що розвиваються, перш за все, пов'язана з відсутністю достатньої матеріально-технічної бази та медикаментів, необхідних для проведення оперативного розродження [5, 6, 9].

Україна в даному переліку знаходиться між ОАЕ та Швейцарією, частота операції КР в середньому по Україні становить 16,1%, цей показник дещо відрізняється в різних областях країни. Так, наприклад, він становить 17,1% в Миколаївській, 16,0% – в Херсонській, 20,1% – в Одеській та 16,6% – в Кіровоградській областях.

Необхідно зазначити, що за планового КР у порівнянні з пологами через природні шляхи збільшується ризик материнської смертності в 4–5 разів, тромбоемболій в 3,8 разу, гістектомій в 44–95 разів, передлежання плаценти в разі наступних вагітностей в 1,4 разу, розриву матки – в 42 рази, абдомінального болю в 2 рази, травми сечового міхура в 36 разів, респіраторної захворюваності новонароджених (транзиторне тахіпное, РДС) в 6,8 разу [6, 7, 9].

Розглянемо питому вагу основних причин КР (мал. 2). Так, рубець на матці знаходиться на першому місці серед показань до

КР, його величина становить 19–26% від загального обсягу оперативних втручань та відрізняється залежно від рівня надання медичної допомоги.

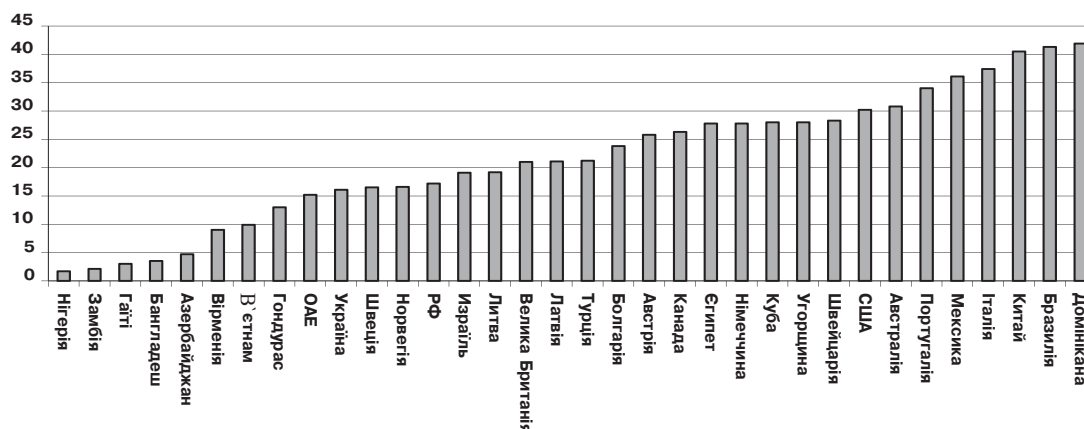
З наведених вище даних зрозуміло, що один з основних шляхів зниження частоти КР в Україні – це попередження першого КР [1, 3, 4]. Спираючись на статистику (близько 20% пологів завершується операцією КР), зрозуміло є необхідність прогнозування тактики ведення вагітності та пологів у вагітних з рубцем на матці. Оскільки відповідно до зростання кількості повторних кесаревих розтинів достовірно збільшується ризик акушерської та неонатальної патології. Особливе занепокоєння лікарів викликає підвищення вірогідності патології плацентації та серйозних ускладнень, пов'язаних з повторним оперативним втручанням (ушкодження суміжних органів черевної порожнини на тлі спайкової хвороби, масивна кровотеча, гнійно-септичні ускладнення).

Успішні вагінальні пологи після КР (ВПКР) можуть запобігти розвитку ускладнень, що пов'язані з повторним КР у подальших вагітностях. Частота успішних ВПКР, за даними різних авторів, варіює від 50% до 85% [1, 6, 7, 9]. Середній показник для ВПКР за наявності одного КР в анамнезі – 72–76%. Зрозуміло, що для успішних ВПКР із загальної популяції вагітних з рубцем на матці мають бути відібрані такі жінки, у яких вірогідність успішних самостійних пологів вища, ніж вірогідність виникнення ускладнень [3, 5, 9].

Мета дослідження: визначити перебіг пологів, показання та наслідки вагінальних пологів у вагітних з рубцем на матці, визначити критерії безпеки, а також основні фактори ризику ВПКР.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідженні брали участь 260 жінок з рубцем на матці, які протягом 2010–2011 рр. були розроджені на базі акушерського стаціонару Херсонської обласної клінічної лікарні. Аналіз та обговорення отриманих статистичних даних проведений у співпраці з кафедрою акушерства та гінекології № 1 НМАПО імені П.Л. Шупика.



Мал. 1. Показники частоти виконання операції КР (% від загальної кількості пологів)

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ
ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Протягом 2010–2011 рр. в акушерському відділенні Херсонської обласної клінічної лікарні були розроджені 260 жінок з рубцем на матці (КР – 94,3%, КР у малому терміні – 3,8%, консервативна міомектомія та КР – 1,9%). З них 204 пацієнтки (78%) були розроджені шляхом КР, а 56 пацієнток народили per vias naturalis. 142 пацієнткам (55%) були заплановані вагінальні пологи, але лише 22% народили через природні шляхи. Згідно з отриманими даними серед вагітних з рубцем на матці в 62,2% випадків переважали жінки, які народжували вдруге, та 24,5% – народжували втретє (мал. 3). Крім того, 37,7% жінок мали перші вагінальні пологи до КР. Середній термін від операції КР до передбачуваних пологів становив 5,5±2,5 року.

Основні протипоказання до ВПКР:

- наявність будь-яких акушерських протипоказань до вагінальних пологів (передлежання плаценти, неправильне положення плода та ін.);
- попередній корпоральний КР (ризик розриву матки 200–900/10 000);
- попередній Т- або J-подібний розріз на матці (ризик розриву матки 190/10 000);
- попередні реконструктивні операції на матці, резекція ку-та матки, гістеротомія, міомектомія з розтином порожнини в анамнезі, лапароскопічна міомектомія за відсутності ушивання матки сучасним шовним матеріалом;
- розрив матки в анамнезі;
- тазове передлежання плода;
- розташування плаценти в ділянці рубця на матці;
- більше одного КР в анамнезі;
- відмова жінки від спроби ВПКР.

Під час планування майбутніх пологів основними критеріями були: сонографічно підтверджена спроможність рубця на матці (однорідність рубця і його товщина – більше 3 мм), термін від попереднього оперативного втручання на матці до теперішніх пологів, співвідношення передбачуваної маси плода та розмірів таза та зросту пацієнток (визначення індексу Матвеева), наявність тяжкої екстрагенітальної патології.

Нами, крім того, була успішно розроджена пацієнтка через 1 рік після попереднього КР, а спроможність рубця на матці підтверджена як ультразвуковим дослідженням (УЗД), так і клінічно під час пологів. Проте, за даними літератури, доведено, що ризик розриву матки при спробі ВПКР раніше, ніж через 24 міс після попереднього КР підвищується у 2–3 рази, а породілля після КР має бути поінформована щодо існуючих ризиків перед випискою зі стаціонару.

При аналізі результатів дослідження було встановлено, що великий плід (а максимальна маса плода сягала 4300 г) за відсутності загрози формування клінічно вузького таза, не є протипоказанням до ВПКР. Середня маса плода становила 3335,0±250,0 г за середнього зросту жінок 162,0±68,0 см.

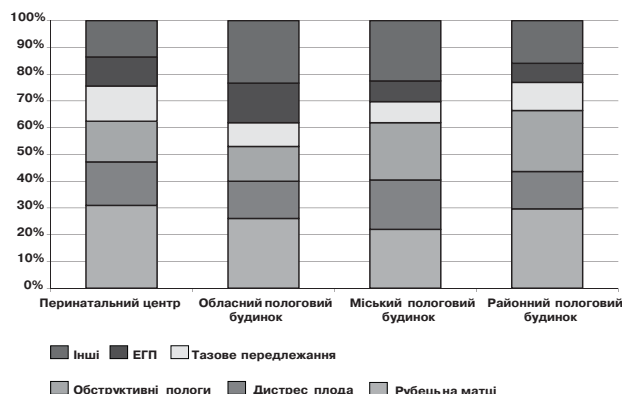
У 34% випадків перебіг вагітності та пологів відбувався на фоні анемії вагітних, 5,7% – міопії, а у 3,8% – пієлонефриту (мал. 4).

Пологи вели через природні шляхи без використання родостимулювальних та знеболювальних засобів. Відповідно до періодів пологів ми вели роділей, дотримуючись певних принципів. У I період обов'язковим для ведення пологів було:

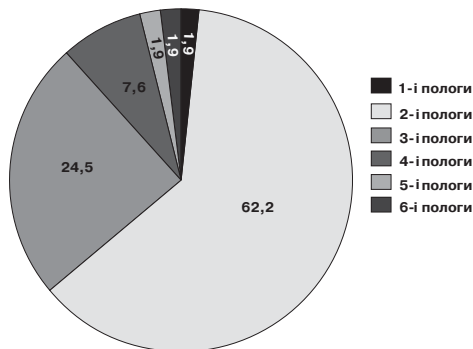
- роділля спостерігали в пологовому блоці з початку пологової діяльності;
- обов'язкове ведення партограми;
- пологи вели за протоколом нормальних пологів з постійним веденням КТГ;
- знеболювання пологів проводили відповідно до загальноприйнятих протоколів (переважала епідуральна анестезія).

У II період пологів виконували такі заходи:

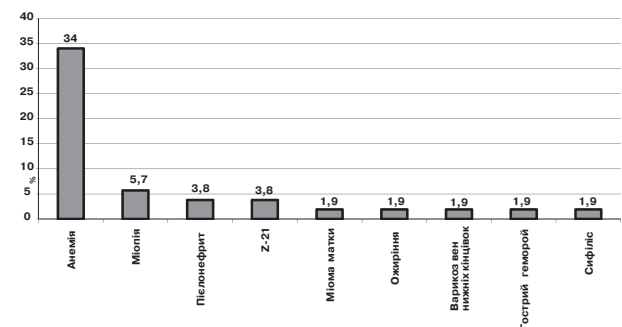
- вагінальні розроджувальні операції (акушерські щипці,



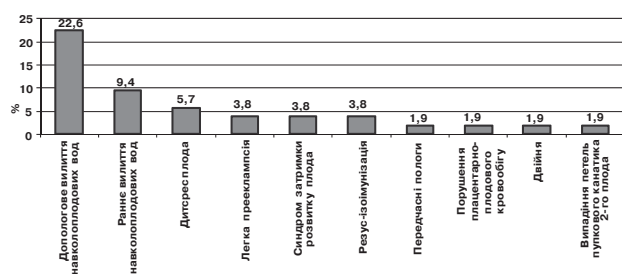
Мал. 2. Основні показання до КР



Мал. 3. Паритет у жінок з КР



Мал. 4. Екстрагенітальна патологія у жінок з ВПКР



Мал. 5. Ускладнення вагітності та пологів у жінок з рубцем на матці

вакуум-екстракція плода) проводили за звичайними акушерськими показаннями.

Ведення III періоду пологів:

- активне ведення III періоду пологів;
- ручне обстеження стінок порожнини матки – за звичайними показаннями.

У післяпологовий період:

– активне спостереження в ранній післяпологовий період (вимірювання пульсу, артеріальний тиск – АТ, контроль виділень);

– УЗД за показаннями.

Під час ВПКР виконані наступні оперативні втручання: в 49% випадків була проведена амніотомія при відкритті шийки матки 6 см та більше, а в 7,5% випадків була проведена епізотомія. В одному випадку було накладено вихідні акушерські щипці та застосовували класичну ручну допомогу.

Середня тривалість пологів становила 8 год та 19 хв, максимальна – 13 год 50 хв, а мінімальна – 4 год 30 хв. Ручну ревізію стінок порожнини матки проводили в 32% випадків, антибіотики (цефалоспорины III покоління) у ранній післяпологовий період призначали в 43,4% у профілактичній дозі 3,0 г.

У пологах найбільш частим ускладненням, що ми спостерігали, були передчасний (22,6%) або ранній (9,4%) розрив плодкових оболонок, рідше спостерігали дистрес плода, легку преєклампсію, синдром затримки росту плода та інші (мал.5).

Середня тривалість перебування породілеї після пологів в акушерському стаціонарі становила 3,4 добу.

Не було випадків розриву матки та випадків материнської смертності протягом проведення даного дослідження як у жінок, які були повторно розроджені шляхом КР, так і у вагітних, які мали вагінальні пологи після попереднього КР. Ми надавали допомогу породіллі з ВПКР (1 випадок) з атонічною кровотечею в ранній післяпологовий період із застосуванням утеротонічних засобів (карбетоцин 100 мкг внутрішньовенно) та керованої балонної тампонади матки. Акушерська кровотеча була успішно зупинена, а об'єм крововтрати, що склав 900,0 мл був відновлений кристалоїдами та плазмозамінниками.

Середній об'єм крововтрати при ВПКР склав $310,0 \pm 35,0$ мл, а за розродження повторним КР – $720,0 \pm 50,0$. У разі повторно-

го КР у вагітних з рубцем на матці в 1 випадку було проведено гістеректомію без додатків матки, у зв'язку із кровотечею на тлі патології плацентації (pl. increta) та об'ємом крововтрати – 2100,0 (відновлена кристалоїдами, свіжозамороженою плазмою та еритроцитарною масою).

ВИСНОВКИ

За результатами дослідження було встановлено, що 22% жінок від загального числа вагітних із рубцем на матці змогли успішно народити через природні пологові шляхи. Результати наших досліджень підтверджують дані ВООЗ щодо можливості успішного проведення ВПКР до 40% жінок з рубцем на матці у разі ретельного відбору пацієнток [1, 3, 8].

Основними критеріями відбору до вагінальних пологів у жінок з рубцем на матці ми відносили: відсутність будь-яких абсолютних протипоказань для вагінальних пологів, в тому числі тяжкої екстрагенітальної патології; клінічно та сонографічно підтверджену спроможність рубця на матці (однорідність рубця і його товщина – більше 3 мм), термін від попереднього оперативного втручання до теперішніх пологів (більше 2 років); співвідношення передбачуваної маси плода та розмірів таза пацієнток (обов'язково нормальні розміри таза роділлі!).

Проте слід пам'ятати, що вагінальні пологи у жінок з рубцем на матці відносять до пологів високого ризику: за нашими даними, із 55% вагітних, яким були заплановані ВПКР, самостійно народили 22%, а 33% потребували розродження шляхом повторного КР.

Отже, вагітна з рубцем на матці, в якій заплановано вагінальні пологи, протягом пологів має постійно знаходитися під ретельним лікарським наглядом з визначенням стану плода та рубця на матці (клінічні ознаки спроможності рубця), а в разі потреби акушерська бригада має бути готова до екстреного розгортання операційної та проведення необхідного за обсягом оперативного втручання.

Вагинальные роды у женщин с рубцом на матке: клинический опыт

А.Ю. Герман, О.В. Голяновский, А.М. Рубинштейн

В ходе исследования определены критерии отбора, основные показания и противопоказания для вагинальных родов у женщин с рубцом на матке. Исходя из полученных результатов, следует, что при правильном определении и соблюдении критериев безопасности около 20% беременных с рубцом на матке могут успешно самостоятельно родить через естественные родовые пути.

Ключевые слова: вагинальные роды с рубцом на матке, кесарево сечение, разрыв матки.

Vaginal birth in women with a uterine scar: clinical experience

A. Y. Herman O. V. Golyanovsky, A. M. Rubinstein

During the study we have identified the selection criteria, the main indications and contraindications for vaginal birth in women with a uterine scar. According to the obtained results, it follows that with proper identification and compliance of safety criteria about 20% of pregnant women with a uterine scar can successfully deliver.

Key words: vaginal birth after cesarean, cesarean section, uterine rupture.

Сведения об авторах

Герман Алексей Юрьевич – Херсонская областная больница, 73000, г. Херсон, просп. Ушакова, 67; тел.: (0552) 42-35-73. E-mail: aleksejgerman@yandex.ru

Голяновский Олег Владимирович – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04107, г. Киев, ул. Баггоутовская, 1. E-mail: golyanovsky@bigmir.net

Рубинштейн Анна Моисеевна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04107, г. Киев, ул. Баггоутовская, 1. E-mail: 7133@rambler.ru

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вдовиченко Ю.П., Гойда Н.Г., Юзько О.М. та співав. Вагітність та пологи у жінок з рубцем на матці після кесарського розтину / Навчальний посібник. – К., 2011. – С. 328 с.
2. Голяновський О.В. Вагинальные роды после предыдущего кесарева сечения. – 3 турботою про жінку. – 2008. – № 1. – С. 15–17.
3. Голяновський О.В., Бачинська М.А. Ведення вагітності та пологів у жінок з

- рубцем на матці. – 3 турботою про жінку. – 2013. – № 4 (43). – С. 40–43.
4. Голяновський О.В., Бачинська М.А. Ведення вагінальних родов з рубцом на матке: случай из практики – 3 турботою про жінку. – 2013. – № 5 (44). – С. 23–25.
5. Bujold E, Mehta SH, Bujold C, Gauthier R. Interdelivery interval and uterine rupture. Am J Obstet Gynecol 2002; 187: 1199–202.

6. Cauhan SP, Martin JN, et al. Maternal and perinatal complications with uterine rupture in 142075 patients who attempted vaginal birth after caesarian delivery; a review of literature. Am J Obstet Gynecol 2003; 189:408–17.
7. Cesarean Section. Clinical guideline, National Collaborating Centre for Women's and Children's Health Commissioned by the National Institute for Clinical Excellence. April 2004.

8. Jeanne-Marie Guise, Marian S McDonagh, Patricia Osterweil, Peggy Nygren et al. Systematic review of the incidence and consequences of uterine rupture in women with previous caesarian section. BMJ 2004;329:19.
9. Vaginal birth after previous caesarian delivery. ACOG Practice bulletin. #54. American college of Obstetricians and Gynecologists. Obstet. Gynecol 2004;104,303–12.

Статья поступила в редакцию 28.02.2014

Эхографические особенности непрерывавшейся трубной беременности

С.Ш. Мамедова¹, Э.М. Алиева¹, А.Г. Мамедова², Г.М. Байрамова², Э.В. Байрамова¹

¹И Азербайджанский Медицинский Университет, г. Баку

²НИИАГ Азербайджан, г. Баку

Целью исследования явилось определение эхографических показателей эндометрия матки у беременных в динамике непрерывавшейся трубной беременности. Обследованы 34 женщины с непрерывавшейся трубной беременностью, которым проводили ультразвуковое исследование вагинальным датчиком длины, ширины, переднезаднего размеров матки, толщины эндометрия, размеров плодного яйца. Было установлено, что при непрерывавшейся трубной беременности эхографические показатели эндометрия матки не отличались от аналогичных параметров небеременной матки. При задержке менструации более 14 дней увеличивается вероятность визуализации плодного яйца. В более поздние сроки задержки менструации в области маточной трубы определяется образование с эмбрионом и желточным мешком внутри него.

Ключевые слова: непрерывавшаяся трубная беременность, плодное яйцо, эмбрион, желточный мешок, эхография.

Одной из проблем, которые угрожают жизни женщины в репродуктивном возрасте, является эктопическая беременность. Установлено, что она является одной из основных причин материнской смертности в I триместре беременности. Частота эктопической беременности колеблется в пределах 1,1–6,3% [6, 8, 12].

В последние годы отмечается тенденция к увеличению частоты эктопической беременности у женщин в возрасте старше 35 лет. Установлено, что в Великобритании на каждые 1000 беременных приходится 11,5 эктопической бере-

менности. На каждые 1000 беременностей частота материнской смертности составляет 0,4 [9, 10, 14]. В России частота материнской смертности при эктопической беременности находится в пределах 4–5% [1, 3].

В последние годы применяют классификацию эктопической беременности.

Трубная беременность:

- беременность в ампулярной части маточной трубы;
- в истмической части;
- в интерстициальной части маточной трубы.

Яичниковая беременность:

– беременность, развивающаяся на поверхностном слое яичника;

– беременность, развивающаяся в области фолликула;

– Брюшная беременность:

– первичная (с первичной имплантацией в брюшной области);

– вторичная [11, 15].

За последние 25 лет частота материнской смертности вследствие эктопической беременности существенно снизилась. Причинами снижения материнской смертности являются:

- динамическое наблюдение акушера-гинеколога больных с хроническими воспалительными заболеваниями органов репродуктивной системы;
- применение высокочувствительных тестов для ранней диагностики беременности;
- раннее обращение беременных к врачу;

Таблица 1

Показатели размеров матки у женщин с непрерывавшейся трубной беременностью

Эхографические показатели	Группа обследуемых			P
	Группа беременных с непрерывавшейся трубной беременностью	Группа женщин с задержкой менструации и отсутствием беременности	Внутриматочная беременность с ранними сроками гестации	
	(n=25)	(n=25)	(n=75)	
	P1	P2	P3	
Матка: – длина, см	5,45±0,03 (4,0-6,7)	5,61±0,14 (4,0-6,6)	6,15±0,09 (4,9-7,2)	P ₁₋₂ >0,05; P ₂₋₃ <0,05; P ₁₋₃ <0,05
– ширина, см	6,3±0,08 (4,0-6,8)	6,5±0,11 (3,9-6,3)	6,85±0,12 (5,1-9,5)	P ₁₋₂ >0,05; P ₂₋₃ <0,05; P ₁₋₃ <0,05
– переднезадний размер, см	4,41±0,09 (3,0-6,1)	4,11±0,09 (2,7-5,0)	5,12±0,14 (4,3-6,1)	P ₁₋₂ >0,05; P ₂₋₃ <0,05; P ₁₋₃ <0,05
Толщина эндометрия, см	1,15±0,03 (1,2-1,8)	1,15±0,05 (0,7-1,4)	1,31±0,06 (0,9-1,4)	P ₁₋₂ >0,05; P ₂₋₃ <0,05; P ₁₋₃ <0,05

Таблица 2

Эхографические показатели в динамике задержки менструаций при непрерывавшейся трубной беременности

Эхографические показатели	Длительность задержки менструации, дни (недели беременности)				P
	6 дней (3-4 нед)	14 дней (4-5 нед)	28 дней (6-7 нед)	40 дней (8 нед)	
	P1	P2	P3	P4	
Матка: – длина, см	5,45±0,03 (4,0-6,7)	5,64±0,08 (3,9-6,7)	6,0±0,03 (4,7-6,8)	6,28±0,07 (5,0-7,8)	P ₁₋₂ >0,05
					P ₂₋₃ <0,05
					P ₃₋₄ <0,05
					P ₁₋₄ <0,05
– ширина, см	6,3±0,08 (4,0-6,8)	6,7±0,07 (3,8-6,9)	6,81±0,16 (5,0-9,1)	7,0±0,13 (6,0-10,5)	P ₁₋₂ <0,05
					P ₂₋₃ >0,05
					P ₃₋₄ <0,05
					P ₁₋₄ <0,05
– переднезадний размер, см	4,41±0,09 (3,0-6,1)	4,91±0,06 (4,5-5,9)	5,0±0,09 (4,5-6,2)	6,25±0,05 (5,5-8,9)	P ₁₋₂ <0,05
					P ₂₋₃ >0,05
					P ₃₋₄ <0,05
					P ₁₋₄ <0,05
Толщина эндометрия, см	1,15±0,03 (1,2-1,8)	1,18±0,02 (0,9-1,8)	1,26±0,09 (0,8-2,0)	1,95±0,08 (1,0-2,2)	P ₁₋₂ >0,05
					P ₂₋₃ >0,05
					P ₃₋₄ <0,05
					P ₁₋₄ <0,05

– высокая информативность ультразвукового исследования (УЗИ) вагинальным датчиком;

– правильная интерпретация показателей β-хорионического гонадотропина;

– возможность динамического проведения лабораторного исследования в течение 24 ч [7, 13].

Установлено, что факторами риска развития эктопической беременности являются:

- возраст женщины 25–34 года;
- бесплодие;
- заболевания, передаваемые половым путем, включая хламидиоз;
- проведение хирургических методов стерилизации маточных труб;
- эндометриоз;
- аменорея;
- наличие боли в области живота;
- вагинальные кровотечения;
- наличие вялости;
- наличие боли в области спины [2, 4, 8].

В диагностике эктопической беременности информативным является применение УЗИ вагинальным датчиком и определение хорионического гонадотропина в сыворотке крови, который составляет 1500 мМЕ/л [5, 9].

По данным научных исследований толщина эндометрия при маточной беременности существенно отличается от аналогичного показателя при спонтанных выкидышах и эктопической беременности. Установлено существенное снижение толщины эндометрия до 9 мм. Данный показатель колеблется в пределах 2–22 мм [10, 12].

Установлено, что в 97% случаев эктопическая беременность проявляется трубной беременностью. В 3% отмечается брюшная, яичниковая, шеечная беременность [4, 10, 14].

Исследования трубной беременности позволили установить, что у 55% больных беременность развивается в ампулярной части маточной трубы, у 25% больных в истмической части, у 17% больных в области фибрий маточной трубы [6, 13].

В последние годы отмечается тенденция к некоторому увеличению частоты трубной беременности. В странах Северной Америки в 1970 году частота эктопической беременности составила 0,5%, в 1992 году данный показатель достиг 2% [6, 8].

На основании научных исследований было установлено, что частота прервавшейся эктопической беременности составляет 10–15%. Применение современных функциональных и гормональных методов диагностики позволяют существенно снизить частоту материнской смертности.

Таблица 3

Эхографические показатели размера плодного яйца (эмбриона) при непрерывавшейся трубной беременности

Эхографические показатели	Длительность задержки менструации, дни (срок беременности, нед)			
	6 дней (3–4 нед)	14 дней (4–5 нед)	28 дней (6–7 нед)	40 дней (8 нед)
Длина плодного яйца, мм	-	7,1±2,3	14,0±1,2	-
Образование гипоехогенной структуры:				
– наибольший диаметр, мм	-	-	-	36,2±1,9
– наименьший диаметр, мм	-	-	-	21,7±2,6
– длина эмбриона, мм	-	-	-	4,2±0,11
Наличие в брюшной полости свободной жидкости	-	-	-	+

Цель исследования: изучить эхографические показатели эндометрия матки у беременных в динамике непрерывавшейся трубной беременности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исходя из поставленной цели, обследованы 34 женщины с непрерывавшейся трубной беременностью (основная группа).

Сравнительную группу составили женщины с задержкой менструации и отсутствием беременности (сравнительная группа А, n=25) и беременные с ранним сроком гестации сроком гестации при внутриматочной беременности (сравнительная группа Б, n=75).

Всем беременным с непрерывавшейся трубной беременностью проводили УЗИ вагинальным датчиком. При этом измеряли длину, ширину переднезадний размер, толщину эндометрия, а также наличие плодного яйца, образований в области маточной трубы.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

УЗИ вагинальным датчиком позволило установить у 6 (17,6%) больных наличие беременности в проксимальной части маточной трубы, у 13 (38,2%) – наличие беременности в средней трети, у 15 (44,1%) – наличие беременности в нижней трети (в дистальной) маточной трубы.

В результате проведенных исследований был определен диаметр плодного яйца, расположенного в правой или левой части маточной трубы. Эхографические размеры матки у женщин с непрерывавшейся трубной беременностью и задержкой менструации в течение 6 дней были сравнены с аналогичными показателями небеременных с задержкой менструации в течение 6 дней и наличием внутриматочной беременности. Полученные результаты представлены в табл. 1.

Как видно из данных табл. 1, длина, ширина, переднезадний размер матки и толщина эндометрия у женщин с непрерывавшейся трубной беременностью достоверно не отличались от аналогичных показателей у женщин с задержкой менструации и отсутствием беременности (сравнительная группа А).

Таким образом, при непрерывавшейся трубной беременности в ранние сроки гестации (3–4 нед) эхографические показатели размера матки были аналогичны параметрам небеременной матки.

При непрерывавшейся трубной беременности исследовали эхографические показатели размеров матки в динамике задержки менструации в течение 6, 14, 28, 40 дней. Полученные результаты представлены в табл. 2.

Как видно из данных табл. 2, отмечается увеличение эхографических показателей матки и толщины эндометрия с увеличением длительности задержки менструации. Следует отметить, что при непрерывавшейся трубной беременности определяется достоверное увеличение длины тела матки с 6–7 нед беременности, ширины и переднезаднего размера матки с 4–5-й недели, толщины эндометрия с 8-й недели беременности ($P < 0,05$).

Эхографические показатели размера плодного яйца при непрерывавшейся трубной беременности представлены в табл. 3.

Как видно из данных табл. 3, при непрерывавшейся трубной беременности, при задержке менструации в течение 6 дней плодное яйцо не визуализируется.

При задержке менструации в течение 14 дней определяется плодное яйцо, соответствующее 4–5 дней беременности.

При задержке менструации в течение 40 дней в области маточной трубы определяется образование, внутри которого определяется эмбрион и желточный мешок. В ряде случаев отмечается свободная жидкость в брюшной полости.

При определении места расположения плодного яйца (эмбриона) в маточной трубе было установлено, что у 44,1% (у 15) больных плодное яйцо располагалось в 1/3 дистальной части маточной трубы, у 38,2% (у 13) больных – в средней трети маточной трубы, у 17,6 (у 6) – в проксимальной части маточной трубы.

Таким образом, при непрерывавшейся трубной беременности в ранние сроки гестации эхографические показатели матки, эндометрия не отличались от аналогичных параметров небеременной матки.

При увеличении продолжительности отсутствия менструации, несмотря на увеличение эхографических показателей матки, толщины эндометрия они не соответствовали сроку гестации при внутриматочной беременности.

При задержке менструации более 14 дней вероятность визуализации плодного яйца увеличивается. В более поздние сроки задержки менструации (40 дней) в области маточной трубы определяется образование с наличием в нем эмбриона и желточного мешка.

Ехографічні особливості трубної вагітності, що не перервалася С.Ш. Мамедова, Е.М. Алієва, А.Г. Мамедова, Г.М. Байрамова, Е.В. Байрамова

Метою дослідження було визначення ехографічних показників ендометрія матки у вагітних в динаміці трубної вагітності, що не перервалася. Обстежено 34 жінки з трубною вагітністю, що не перервалася. Обстеження включало ультразвукове дослідження вагінальним датчиком довжини, ширини, передньозаднього розміру матки, товщини ендометрія, розмірів плодового яйця.

Було встановлено, що в разі трубної вагітності, що не перервалася, ехографічні показники ендометрія матки не відрізнялися від аналогічних параметрів невагітної матки. При затримці менструації понад 14 днів збільшується ймовірність візуалізації плодового яйця. У більш пізні терміни затримки менструації в області маточної труби визначається утворення з ембріоном і жовтковим мішком у його середині.

Ключові слова: трубна вагітність, що не перервалася, плодове яйце, ембріон, жовтковий мішок, ехографія.

The echographic features of existing tubal pregnancy S.Sh. Mamedova, E.M. Aliyeva, A.Q. Mamedova, Q.M. Bayramova, E.V. Bayramova

The goal of investigation is determination of echographic indicators of uterus endometrium of pregnant with developing tubal pregnancy. There was examined 34 woman with existing tubal pregnancy. The clinical examination included ultrasound investigation of length, width, antero-posterior diameter of the uterus, the thickness of endometrium, sizes of ovum with vaginal transducer. It was revealed that there is no difference between the echographic indicators of uterine endometrium at developing tubal pregnancy and normal uterus without pregnancy. The probability of ovum visualization increases at delayed menstruation more than 14 days. The visualization of embryo with yolk sac inside in the tubal area is positive at the late periods of missed menstruation.

Key words: developing tubal pregnancy, ovum, embryo, yolk sac, echography.

Сведения об авторах

Мамедова Самира Шимитовна – I Азербайджанский Медицинский Университет. E-mail: m_samira@yandex.ru

Алиева Эльмира Микаиловна – I Азербайджанский Медицинский Университет, AZ1022, Азербайджан, г. Баку. E-mail: aliyevali.prof@box.az

Мамедова Айнура Гасановна – НИИАГ Азербайджан, г. Баку

Байрамова Гюнай Микаиловна – НИИАГ Азербайджан, г. Баку

Байрамова Эльнара Вагифовна – I Азербайджанский Медицинский Университет

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дубиле М, Бенсон К.Б. Атлас по ультразвуковой диагностике в акушерстве и гинекологии, Питер-Москва: МЕДпресс-информ, 2009. – 328 с.
2. Михеева Н.Г., Якутовская С.Л., Марковская Т.В. Ультразвуковая диагностика маточной беременности в ранние сроки. // Учебно-методическое пособие. – Минск, 2011. – 12 с.
3. Флейшер А., Кеппл Д. Трансвагинальная эхография в 1 триместре беременности // Эхография в акушерстве и гинекологии // Теория и практика, Ч. 1. – М.: Видар, 2005. – С. 71–99.
4. Хачкурузов С.Г. Ультразвуковое исследование при беременности раннего срока. – М.: Медпресс-информ, 2005. – 248 с.
5. Barnhart K.T, Sammel M.D, Rinaudo P.F, Zhou L. Symptomatic patients with an early viable intrauterine pregnancy: HCG curves redefined. // Am. J. Obstet. Gynecol., 2004. – № 104. – P. 50–55.
6. Borrelli P.T, Butler S.A, Docherty S.M, Staite E.M, Borrelli A.L. Human chorionic gonadotropin isoforms in the diagnosis of ectopic pregnancy. // Am. J. Clin. Chem., 2003, № 49. – P. 2045–2049.
7. Botros R., Rizk M.B. Ultrasonography in reproductive medicine and infertility. Cambridge University. Press, 2010. – 321 p.
8. Buckley R.G, King K.J, Disney J.D, Gorman J.D, Klausen J.H. History and physical examination to estimate the risk of ectopic pregnancy: validation of a clinical prediction model. // Ann. Emerg. Med., 1999. – № 34. – P. 589–594.
9. Della-Giustina D., Denny M. Ectopic pregnancy // Emerg. Med. Clin. North. Am., 2003, № 21. – P. 565–584.
10. Filhastre M., Dechaud H., Lesnik A., Taourel P. Interstitial pregnancy : role of MRI. // Eur. Radiol., 2005, № 15. – P. 93–95.
11. James D.K., Steer P.J., Weiner C.P., Gonik B. Yüksek riskli gebelikler: Yonetim sezenepleri. 2008, Gynec Tip Kitapevleri, 1792 s.
12. Lozeau A.M., Potter B. Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy. M.D. // Am. Fam. Physician, 2005, № 72. – P. 1707–1714.
13. Malinowski A.M., Bates S.K. Semantics and pitfalls in the diagnosis of cornual / interstitial pregnancy. // Am. J. Fertil. Steril., 2006. – Vol. 86, № 6. – P. 11–14.
14. Tulandi T., Al-Jaroudi D. Interstitial pregnancy: results generated from the Society of Reproductive Surgeons registry. // Am. J. Obstet. Gynecol., 2004, № 103. – P. 47–50.
15. Wheelrer D., Sinosich M. Prenatal screening in the first trimester of pregnancy // Prenat. diagn. 2009, № 18. – P. 537–543.

Статья поступила в редакцию 06.03.2014

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

ХРОНИЧЕСКИЙ СТРЕСС СНИЖАЕТ ВЕРОЯТНОСТЬ ЗАЧАТИЯ НА ТРЕТЬ

Ученые изучали репродуктивное здоровье 401 пары в период с 2005 по 2009 год. Все эти пары пытались забеременеть. В течение 12 месяцев исследователи записывали дату, когда каждая из пар смогла забеременеть. Оказалось, что наибольшее время (5-6 месяцев) понадобилось парам, имеющим высокий уровень хронического стресса.

Для изучения ситуации специалисты произвели забор слюны у

женщин в начале исследования и после первых менструальных циклов. Этот анализ позволил выявить у женщин хронический стресс. За этот показатель отвечает альфа-амилаза слюнных желез.

Анализ данных показал, что женщины, имеющие самые высокие уровни биомаркера альфа-амилазы, сталкивались со снижением фертильности на 29%, по сравнению с женщинами, имеющими самые низкие показатели

биомаркера. Данное исследование впервые указало на прямую связь между способностью к зачатию у женщин и уровнем биомаркеров в слюне.

Американские Центры по контролю и профилактике заболеваний сообщили, что 6,7 млн. американских женщин сталкиваются с трудностями при зачатии, что составляет 10,9% женщин репродуктивного возраста.

<http://www.medicinform.net>

Атипичическая лейомиома матки

В.А. Заболотнов, А.Н. Рыбалка, О.П. Миклин, Н.В. Косолапова, Д.В. Супруненко
 ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского», г. Симферополь

В статье представлены данные об атипичической лейомиоме матки, классификация, сложности хирургического лечения. Определены факторы, являющиеся причиной массивного кровотечения, когда достижение гемостаза и само хирургическое лечение может представлять значительные трудности. Разобран клинический случай атипичической лейомиомы матки.

Ключевые слова: атипичическая лейомиома матки.

Лейомиома матки (по разным классификациям – миома, фиброма, фибромиома, миофиброма) относится к стромальным опухолям матки и является самой распространенной опухолью у женщин репродуктивного возраста [1, 2]. За последнее время наметилась тенденция «омоложения» данной патологии. Лейомиомы классифицируют на подгруппы в зависимости от анатомических взаимосвязей и положения в стенке матки. В большинстве случаев по расположению различают следующие виды лейомиом:

1. С типичной локализацией миоматозных узлов:
 - субмукозная – рост узлов происходит по направлению к полости матки, под листистой оболочкой;
 - интерстициальная – узлы располагаются в стенке матки;
 - субсерозная – узлы развиваются на поверхности матки под брюшиной, имея либо широкое основание, либо «ножку».
2. С атипичной локализацией миоматозных узлов:
 - межсвязочная – вариант субсерозной лейомиомы, располагающейся забрюшинно.
 - шеечная – узлы располагаются в шейке матки.

Лейомиомы чаще всего располагаются в самом теле матки – 95% всех случаев. В 5% случаев опухоль находится в шейке матки.

Чаще всего лейомиомы матки бывают множественными [3].

В то же время А. J. Tiltman (1998) отмечает, что примерно только 0,4% лейомиом располагаются в шейке матки. Значительно реже лейомиомы могут быть найдены в фаллопиевой трубе, в листках широкой связки, влагалище и вульве [4].

В 1930 г. Г. Ф. Цомакион (гинеколог, профессор, представитель Одесской акушерско-гинекологической школы) выделил атипичические формы субсерозной фибромиомы матки (рис. 1–5) и классифицировал их следующим образом [5]:

При наружном исследовании через брюшную стенку атипичное расположение фибромиомы не может быть установлено. Лишь влагалищное и влагалищно-ректальное гинекологическое исследование позволяет установить диагноз.

Ультразвуковая и МРТ-диагностика может быть использована для уточнения диагностики атипичных лейомиом.

Наряду с неподвижной опухолью, вколоченной в таз, характерным признаком является выпячивание влагалищных сводов опухолью. При позадишеечной (ретроцервикальной) лейомиоме опухоль выполняет прямокишечно-маточное углубление, выпячивает задний влагалищный свод, высоко поднимает всю матку таким образом, что влагалище оказывается суженным и удлинненным, а влагалищная часть шейки матки поднята и прижата к симфизу, с трудом достигается исследующим пальцем.

Подобные данные могут быть обнаружены при гинекологическом исследовании и тогда, когда находящаяся поза-

ди матки лейомиома исходит не из шейки, а из задней поверхности тела матки.

Если лейомиома, исходя из задней поверхности нижнего сегмента матки, растет вверх и отслаивает брюшину от позвоночника, то, достигнув прямой и сигмовидной кишок, она расслаивает листки их брыжейки. Кишка непосредственно соприкасается и, как бы, расплывается на опухоли.

При межсвязочной опухоли нарушается нормальная топография мочеточника, который может непосредственно прилегать к опухоли на нижней, задней или латеральной ее поверхности.

Атипичическое расположение лейомиомы не только обуславливает появление новых и нередко весьма тягостных симптомов, но и нарушает нормальную функцию полового аппарата. Вследствие значительных изменений топографии тазовых органов, создаются не только технические трудности при операции, но и опасность повреждения соседних органов, трудно останавливаемые кровотечения в глубине таза и другие осложнения, возникающие как во время операции, так и в послеоперационный период.

Если лейомиома исходит из задней стенки шейки или из нижнего сегмента матки, то маточный зев смещается вверх кпереди и с трудом достигается исследующим пальцем позади или над симфизом. Опухоль, исходящая из передней стенки шейки, смещает зев вверх и кзади. Односторонняя межсвязочная опухоль смещает влагалищную часть и маточный зев в противоположную сторону или также вверх. Варианты здесь могут быть самые разнообразные. Важно поэтому прежде всего установить наличие опухоли, вколоченной в таз, ее неподвижность, смещение ею маточного зева и, конечно, как всегда при диагностике лейомиомы, непосредственную связь опухоли с маткой. Консистенция опухоли играет здесь еще меньшую роль, чем при диагностике лейомиомы вообще, так как узлы, вколоченные в таз, вследствие застойных явлений, имеют не обычную плотную, а часто мягкую консистенцию.

В зависимости от локализации субсерозных узлов возможно нарушение функции соседних органов. Рост миоматозного узла кпереди способствует появлению дизурических явлений: большие жалуются на учащенное мочеиспускание, неполное опорожнение мочевого пузыря, императивные позывы к мочеиспусканию, острую задержку мочи. Перешеечное расположение миоматозного узла на задней стенке матки приводит к давлению на прямую кишку и нарушению дефекации. Субсерозные узлы, располагающиеся на боковой стенке матки в нижней и средней трети, при достижении большого размера изменяют топографию мочеточника, могут приводить к нарушению пассажа мочи на пораженной стороне, возникновению гидроуретера и формированию гидронефроза. Субсерозные миоматозные узлы редко вызывают нарушение менструальной функции. Однако при множественных субсерозных миоматозных узлах возможно нарушение сократительной способности миометрия и появление менометроррагий [6].

Смещение мочевого пузыря, поднятие его дна, а также уменьшение его емкости вследствие сдавления, деформации его шейки или мочеиспускательного канала вызывают дизу-

рические явления. Смещения, сдавления, перегиб мочеточников также ведут к нарушению их функции. Таким образом, создаются условия для возникновения цистита, уретрита, гидро- или пиелонефроза и пиелонефрита. При сдавлении прямой кишки затрудняется дефекация.

Аномальные маточные кровотечения – столь характерный и частый для лейомиомы симптом – может совершенно отсутствовать при шеечном расположении опухоли, в то время как тупая постоянная боль внизу живота и в пояснице наблюдается часто.

Достаточно часто диагноз атипичной лейомиомы матки устанавливают интраоперационно. Хирургическая бригада должна быть готова к более сложному характеру хирургического вмешательства.

Приводим клинический случай атипичической лейомиомы матки у больной У. 32 лет. Данный случай представлен для ознакомления гинекологов с проблемой атипичических лейомиом матки, их ранней диагностики и предупреждения операционных осложнений.

Пациентка предъявляла жалобы на бесплодие, болезненные обильные менструации, тупую боль в нижней части живота вне фазы десквамации эндометрия, учащенные мочеиспускания.

Менструации с 12 лет, регулярные длительностью 3–4 дня через 28 дней, последние два года болезненные, обильные.

Половая жизнь с 30 лет, контрацепцией не пользовалась. Беременностей не было. Наследственность не отягощена.

Больной себя считает на протяжении двух лет, когда впервые появились перечисленные выше жалобы и установлен диагноз лейомиомы матки.

С 31.05.2012 г. по 05.06.12 г. находилась на стационарном лечении в гинекологическом отделении КРУ «КТМО» «Университетская клиника» с диагнозом: Узловая миома матки с геморрагическим синдромом. Поступила с жалобами на обильные болезненные менструации. Миома матки установлена с 2012 года. 31.05.12 произведена гистероскопия с фракционным выскабливанием слизистой оболочки полости матки. Длина полости по зонду 9 см. Полость деформирована миоматозным узлом, расположенным субмукозно-интерстициально на широкой ножке с передней стенки. Зев маточных труб справа и слева закрыт. Слизистая оболочка бледно-розовая, неравномерно окрашенная. Сосудистый рисунок не выражен.

Соскоб из канала шейки матки – скудный, из полости матки – умеренный. Гистологическое заключение: обрывки слизистой оболочки канала шейки матки, железистый полип эндометрия. Выписана в удовлетворительном состоянии. Рекомендовано наблюдение у гинеколога по месту жительства.

В стационаре выполнена инъекция 11,25 мг трипторелина, вторая инъекция – 11,25 мг трипторелина 01.09.2012 г.

Через 3 мес после выскабливания слизистой оболочки матки – 19.09.12 г. УЗИ органов малого таза: Матка в антефлексии обычной формы, размеры тела 50×48×44 мм (без учета узла), контуры волнистые, стенки несимметричны, миометрий диффузно неоднородной структуры, смешанной эктогенности. К переднебоковой поверхности тела матки слева вплотную прилежит тканевое образование размерами 100×78×88 мм, контуры его волнистые, структура диффузно неоднородная, эктогенность смешанная. При ЦДК регистрируется кровоток средней интенсивности. При компрессии датчиком образование незначительно смещается относительно тела матки. Справа и выше тела матки, прилегая к ее дну определяется аналогичное по структуре тканевое образование овальной формы размером 80×47×70 мм. М-эхо толщиной около 4 мм. Эндометрий визуализируется фрагментарно в виде эхопозитивной полоски. Шейка матки разме-

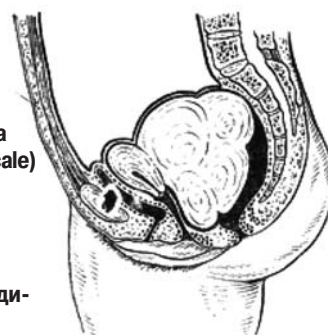


Рис. 1. Первая группа (Fibromyoma retrocervicale) – фибромиома, исходящая из задней поверхности шейки или тела матки, располагается в позадишеечной клетчатке



Рис. 2. Вторая группа (Fibromyoma retroperitoneale) – фибромиома, исходящая из шейки матки или одновременно из тела матки, располагаясь в позадишеечной клетчатке, отслаивает брюшину от позвоночника



Рис. 3. Третья группа (Fibromyoma antecervicale) – фибромиома, исходящая из передней стенки шейки или тела матки, располагающаяся в позадипузырной клетчатке



Рис. 4. Четвертая группа (Fibromyoma subperitoneale) – фибромиома, исходящая из шейки или тела матки, отслаивает брюшину передней стенки живота



Рис. 5. Пятая группа (Fibromyoma paracervicale, interligamentosum) – фибромиома, исходящая из шейки или тела матки, расслаивает листки широкой связки, поднимаясь верхним своим полюсом в брюшную полость

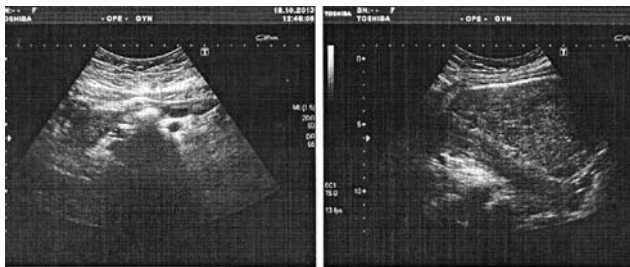


Рис. 6. Ультразвуковая картина лейомиомы матки

ром 23×32 мм, структура ее без особенностей. Канал шейки матки расположен центрально, не расширен.

Заключение УЗИ: УЗ-признаки лейомиомы матки. Ультразвуковые данные, свидетельствующие о субмукозной миоме матки отсутствуют.

УЗИ от 18.10.13 г.: 7-й день менструального цикла. Тело матки размерами 47×36×39 мм (без узла) в антефлексию, смещено вправо. Угол между телом и шейкой матки не идентифицируется. Шейка матки длиной 43 мм, с кистами эндометрикса диаметром до 3 мм. Миометрий диффузно-неоднородной структуры, в области дна матки справа субсерозный миоматозный узел размерами 95×57 мм, неоднородной структуры, при ЦДК с наличием кровотока, основание узла 24 мм (рис. 6). Интрамурально-субсерозный узел диаметром 20 мм. Больше справа субсерозный миоматозный узел размерами 114×84 мм, неоднородной структуры, при ЦДК с наличием кровотока, прилежит к передней стенке матки, средней и нижней трети и к шейке. В области перешейка больше справа интрамурально-субсерозный узел диаметром 22 мм.

Эндометрий толщиной 5,7 мм, однородной структуры. Правый яичник размерами 29×18 мм, без особенностей. Левый яичник размерами 31×19 мм, без особенностей. В позадиматочном пространстве «свободной» жидкости нет.

Заключение УЗИ: УЗ-признаки множественной лейомиомы матки с прогрессирующим ростом.

Пациентка поступила в хирургическое отделение клиники УНЛК, 15.12.13 для планового оперативного лечения с диагнозом: Множественная узловатая лейомиома матки больших размеров с болевым и мочевым синдромом.

16.12.13 г. операция: Лапаротомия по Пфанненштилю. Множественная консервативная миомэктомия. Обезболивание: СМА.

Выполнена лапаротомия по Пфанненштилю. Матка обычных размеров. В области дна субсерозно-интраму-



Рис. 7. Этап вылушивания Цомакионовского узла (третья группа), располагающегося антецервикально и отдельно от матки

ральный узел диаметром 30 мм удален, ложе ушито. В области дна матки, ближе к правому маточному углу, субсерозный узел на ножке диаметром 100 мм, площадь основания 30×10 мм. В области ножки узел отделен от матки, ложе ушито. По передней стенке субсерозный узел на ножке 10 мм в диаметре – ножка пересечена, ушита. По передней стенке ближе к перешейку интрамуральный узел 10 мм в диаметре вылушен, ложе ушито. По правому ребру между листками широкой связки субсерозный узел на широком основании диаметром 30 мм вылушен, ложе ушито. В области стенки мочевого пузыря визуализируется забрюшинная опухоль. Консультация уролога. Над образованием вскрыта брюшина. Верхний полюс опухоли обнажен и после этого диагностирована лейомиома матки, которая располагается антецервикально и отдельно от матки. Лейомиома представлена конгломератом миоматозных узлов с единой капсулой размером 150×120×100 мм неоднородной консистенции. Наиболее близко к матке узел располагался в области перешейка и шейки матки на расстоянии 20 мм (рис. 7). Узел вылушен, ложе ушито (рис. 8). Цитобиопсия – миома матки с гиалинозом. После удаления узлов тело матки обычных размеров. Всего удалено 6 миоматозных узлов. Придатки без патологии. Кровопотеря – 100 мл. Длительность операции – 1 ч 40 мин.

Послеоперационный период без осложнений, женщина выписана на 5-е сутки послеоперационного периода.

Возможно, если бы при обследовании была выполнена МР-томография, то диагноз атипичной миомы матки был установлен до операционного вмешательства. В то же время установление диагноза Цомакионовской лейомиомы матки до хирургического вмешательства не повлияло бы на показания, характер и объем хирургического вмешательства.

Трудности при операциях атипичных лейомиом обусловлены рядом факторов:

- повышенным риском травматизации смежных органов (мочеточников, мочевого пузыря и кишечника) вследствие изменения, анатомо-топографических взаимоотношений органов малого таза;

- в связи с развитием дополнительных артериальных коллатералей изменяется кровоснабжение матки, увеличивается кровопотеря.

Перечисленные факторы часто являются причиной массивного кровотечения, а достижение гемостаза в этих случаях и само хирургическое лечение может представлять значительные трудности.



Рис. 8. Удаленные миоматозные узлы: слева – узел, располагавшийся антецервикально; справа – субсерозный узел на ножке, располагавшийся в области дна матки, ближе к правому маточному углу

Атипичная лейомиома матки

**В.О. Заболотнов, А.М. Рибалка, О.П. Миклин,
Н.В. Косолапова, Д.В. Супруненко**

Atypical uterine leiomyoma

**V.A. Zabolotnov, A.N. Ribalka, O.P. Miklin,
N.V. Kosolapova, D.V. Suprunenko**

У статті представлені дані про атипичну лейомиому матки, класифікація, складності хірургічного лікування. Визначено фактори, що є причиною масивної кровотечі, коли досягнення гемостазу і саме хірургічне лікування може представляти значні труднощі. Розібраний клінічний випадок атипичної лейомиоми матки.

Ключові слова: атипична лейомиома матки.

The paper presents data on atypical uterine leiomyoma, classification, difficulties of surgical treatment. The factors that cause massive bleeding when achieving hemostasis and surgical treatment itself may pose a significant challenge are determined. A clinical case of atypical uterine leiomyoma is analyzed.

Key words: atypical uterine leiomyoma.

Сведения об авторах

Заболотнов Виталий Александрович – ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского», 95000, г. Симферополь, ул. 60-летия Октября, 30; тел.: (0652) 49-77-7. E-mail: vaz@crimea.com

Рибалка Анатолий Николаевич – ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского», 95000, г. Симферополь, ул. Воровского, 8; тел.: (0652) 52-13-81

Миклин Олег Петрович – ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского», 95000, г. Симферополь, ул. 60-летия Октября, 30; тел.: (0652) 49-77-7. E-mail: helen.lyashen@mail.ru

Косолапова Наталья Владимировна – ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского», 95000, г. Симферополь, ул. 60-летия Октября, 30; тел.: (0652) 49-77-7. E-mail: gerikae@mail.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Егунян А.Ш. Клинико-морфологические особенности миомы матки, требующей хирургического лечения, в возрастном аспекте: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01, 14.00.15 / А.Ш. Егунян [Место защиты: Челябин. гос. мед. акад.]. – Челябинск, 2008. – 22 с.
- Payson M. Epidemiology of myomas / M. Payson, P. Leppert, J. Segars // Obstet. Gynecol. Clin. North. Am. – 2006. – Vol. 33, № 1. – P. 1-11.
- Миома матки <http://www.mcshans.ru/index.php?page=price&pid=449>
- Tiltman AJ: Leiomyomas of the uterine cervix: a study of frequency. Int J Gynecol Pathol 17:231, 1998 [PMID: 9656118].
- Слепых А.С. Атипичные гинекологические операции / М.: Медицина, 1981. – 256 с.
- Гинекология (учебник) / Четвертое издание, переработанное и дополненное под редакцией Г.М. Савельевой, В.Г. Бреусенко. – М., 2012. – С. 246-247.

Статья поступила в редакцию 04.03.2014

Н О В О С Т И М Е Д И Ц И Н Ы

ЧЕМ АКТИВНЕЕ МАТЬ, ТЕМ ФИЗИЧЕСКИ АКТИВНЕЕ ЕЕ РЕБЕНОК

По результатам наблюдения был сделан вывод: чтобы повысить степень физической активности у детей, нужно, в первую очередь, повлиять на матерей, пишет Meddaily.ru.

Итак, датчики показали: чем больше была физически активна женщина, тем активнее был и ее ребенок. Правда, не исключено,

что активные дети заставляли женщин много тратить сил на уход. Каждая минута умеренной или интенсивной физической активности у женщины повышала вероятность того, что ребенок на 10% будет больше активен, чем она сама. Если женщина была активна в течение часа, то активность у ребенка увеличивалась на 6 минут.

В целом после рождения ребенка уровень активности женщины снижался. Причина в обилии рутинных дел. Поэтому специалисты советуют женщинам максимально использовать время, дабы повысить уровень активности. Активная игра важна для развития координации и моторных навыков у дошколят.

<http://health.unian.net>

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. Nakajishi 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 антибиотиками 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 уrogenитального 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®

доксицилина 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 доксицилина в виде нейтральной соли моногидрата, в отличие от доксицилина 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, редактор Куданова А.А., Москва, Деловой Экспресс, 20.
7. Белоусов Ю.Б. и соавт. Доксицилинассоциированный 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: доксицилин; 1 диспергируемая таблетка содержит доксицилин в форме доксицилина моногидрата 100 мг. **Фармакотерапевтическая группа.** Антибактериальные средства для системного применения. Тетрациклины. Доксицилин. 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 доксицилину 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 доксицилин. 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: макулопапулезная 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.

Cytokine balance peculiarities in pregnant women operated for the thyroid gland during pregnancy

G.A. Petrova, Iu.V. Davydova

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

The peculiarities of cytokine metabolism in women operated on the thyroid gland during pregnancy before and after surgery are represented in this publication. It was stated that the cytokine dysbalance is more meaningful in pregnant with diffuse toxic goiter. The surgery with the consequent hormone replacement therapy had the positive influence on the thyroid hormones metabolism. The hormone replacement therapy by micronized progesterone in women with signs of threatened abortion led to the improvement of pregnancy cytokine paradigm.

Key words: thyroid gland, cytokine, pregnancy, thyroid surgery.

During the last twenty years it has been observed higher frequency of surgical procedures on the thyroid gland during pregnancy when cancer is detected or there are recommendations for open treatment when conservative treatment of diffuse toxic goiter is inefficient [8]. Therefore, there arising a number of questions related to prenatal care for such women, including prevention of threatened miscarriage. It is proved that physiologic gestation period is associated with formation of immunological tolerance to fetus alloantigen. During this period it is activated a natural mechanism of inhibiting response for antigens of a foreign organism, that prevents reaction of fetus rejection. Within normal gestation course, suppression of a specific element of the immune system is compensated by activation of the nonspecific immunity system. Disorders in adequate change of the cytokine balance can be a cause of feto-maternal disease. According to the modern concepts, progress of inadequate immune reactions during gestation is one of the main reasons of pregnancy complications, the most dangerous results in pregnancy loss. In the first trimester the domination of Th1-cytokine activity results in miscarriage; during subsequent terms it is connected with gestosis development as many authors suppose. Availability of adverse background in a form of somatic pathology, influence of negative psychosocial characteristics can cause failure of adaptation mechanisms and generation of a symptom complex of threatening miscarriage or premature delivery threat [4, 7].

Today much attention is paid to prevention of habitual miscarriage and selection of a correct approach to prevent threatening miscarriage. In case when women having disorders of thyroid function the threatening miscarriage is the result of more than one reason that affect simultaneously or sequentially during the gestation course [2, 3, 6].

In initiation of threatening miscarriage as well as spontaneous miscarriage the main role is played by immune mechanisms that activate cell-mediated responses and biochemical reactions starting up a cascade of pathophysiological processes and resulting in fetus rejection. However, in case of normal gestation course trophoblast structures generate a whole group of immunomodulatory effects [6, 7].

Special attention should be given to data on influence of a higher level of autoimmune antibodies on hormones and tissues that provide considerable importance for normal pregnancy progress (on chorionic gonadotropin, estradiol, progesterone, growth hormones, thyroid hormones, ovary tissues, cell nucleus structures, DNA molecules) and their connection with uncertain reproductive losses [1, 3, 5].

Therefore, the goal of this research has become studying of cytokine balance peculiarities of women operated on the thyroid gland during pregnancy.

MATERIALS AND METHODS

In this research it is carried out an analysis of changes in regulatory mechanisms in pregnant women who underwent surgical treatment on thyroid gland pathology during pregnancy. There were determined levels of interleukins IL-1, IL-2, IL-6, tumor necrosis factor- α (TNF- α) by means of test kits produced by Vektor-Best, Saint Petersburg, according to a specification of the producer. The analysis included examination of 36 pregnant women having thyroid cancer (I group) and 30 pregnant women having diffuse toxic goiter (II group). Cortisol level was measured by an immune-enzyme method using a relevant set for IFA. The first group (28 women) includes pregnant women having thyroid cancer and high cortisol level, the second group (26 women) includes pregnant women having diffuse toxic goiter and high cortisol level. 30 pregnant women without thyroid gland pathology made a control group.

RESULTS AND DISCUSSION

Subject to provided certain indications in II trimester of pregnancy on surgical procedures on the thyroid gland caused determination of cytokine levels at this period.

Levels of selected for the research cytokines before surgical treatment are set out in table 1.

In the II trimester of pregnancy levels of IL-1 were higher for follicular and papillary forms of thyroid cancer than in the control group, but virtually they did not differ and made 27,5 and 29,4 pg/ml respectively.

It is apparently that IL-1 potentiates processes of synthesis and secretion of steroid hormones levels which effect the gestation course, and in particular, promote increase in secretion of progesterone and estrogens by placenta cells.

It was established significant increase of IL-1 and IL-6 secretion in case of women having diffuse toxic goiter (II group) as compared to pregnant women of the first and control groups. Subject to an autoimmune process a level of proinflammatory cytokines increases by more than 4 times.

Table 1

Interleukin levels in pregnant women in the second trimester before surgical treatment, pg/ml

Group of pregnant women	IL-1	IL-6	TNF- α
I	28,0 \pm 2,4*	37,3 \pm 4,3*	69,5 \pm 5,9*
II	35,0 \pm 3,7*	83,2 \pm 13,6*	50,0 \pm 10,4*
Control group	10,3 \pm 0,73	22,8 \pm 6,1	15,21 \pm 8,52

Notes: * – difference in levels is reliable in comparison to the control group ($p < 0,05$).

Table 2

Interleukin levels in examined women in the second trimester after surgical treatment, pg/ml

Group of pregnant women	IL-1	IL-6	TNF- α
I	19,2 \pm 0,94*	30,3 \pm 3,1*	54,57 \pm 17,21*
II	25,8 \pm 0,97*	43,2 \pm 10,6*	35,61 \pm 11,56*
Control group	10,3 \pm 0,73	22,8 \pm 6,1	15,21 \pm 8,52

Notes:* – difference in levels is reliable in comparison to the control group (p<0,05).

In the second group levels of TNF- α are appeared to be three-fold higher than in the control group, and in the first group this index exceeded indices of the control group by over four-fold (p<0,001).

Increase of TNF- α level in blood attends to activation of systemic nonspecific resistance of the organism against progress of a neoplastic process. It is found that TNF is the only cytokine that has direct cytotoxic effect on neoplastic cells. On the one hand, the cytotoxic effect of TNF- α can be realized by a membrane monomer of TNF- α receptor upon contacts of an immune competent cell with a target cell, and on the other hand, TNF- α trimer connected with transport molecules, can be transported with blood flow to effector cells. TNF- α trimer binds with TNF- α receptors on neoplastic cells and denaturates them. Despite the fact that the TNF receptor is available in all cells, only mutant cells bind with TNF- α and decay [5, 6].

During physiological gestation course TNF- α is determined in the uterus, decidual cells, and trophoblast. It is considered that during early pregnancy it participates in immune surveillance and facilitates an inflammatory process around oocyte development area, later it is involved in regulation of tissue differentiation, blood formation. At the end of pregnancy a monokine activates biosynthesis of prostaglandins and facilitates onset of delivery. It is possible that in case of the fetomaternal disease increase in the TNF- α level causes substantial increase of a number of trophoblast proapoptotic cells, and it can be one of factors that cause threatening miscarriage. In addition, some researches proved that excessive generation of TNF- α , IL-1 can result in development of depression [2, 4].

Data on levels of the studied cytokines upon surgical treatment are set out in table 2.

Upon surgical treatment the pregnant women received replacement hormonal therapy by levothyroxine. As shown in the Table 2 the studied cytokines decreased but they were far from indices for the control group levels.

Analyzing data related to the fact that the most examined women had symptoms and ultrasound signs of threatening mis-

carriage, and analyzing levels of interleukin in tables 1 and 2 it is possible to think about reduction in progesterone effect, or affection of the receptors to progesterone that causes decrease in synthesis of PIBF (progesterone induced blocking factor).

Under a low level of endogenous progesterone or affection of the receptors to progesterone it is reduced synthesis of the blocking factor induced by progesterone (PIBF). Effecting natural killers (NK-cells, CD16+cells) PIBF has protective influence on pregnancy, reroutes response of the maternal organism to the fetus to less active cells: large granular lymphocytes that bear markers CD56+ CD16+. Subject to availability of such cells the immune response of the mother is implemented through T-helpers of II type (ThII) that generate regulatory cytokines IL-3, IL-4, IL-10, IL-13. Under the low level of progesterone or affection of progesterone receptors PIBF amount is respectively decreasing. Under these conditions the immune response of the mother to trophoblast is shifting to lymphoquin: activated killers (LAK that bear markers CD56+ CD16+) and to more active response through T-helpers of I type (ThI) with generation of anti-inflammatory cytokines (IL-1, IL-6, TNF- α).

To eliminate the symptoms of threatening pregnancy these women are recommended to replace hormones by micronized progesterone by 200 mg twice per day.

During the research it was also established that among women of both groups where it is detected the higher level of cortisol it was observed substantial increase of IL-6 secretion as compared to women without the higher level of cortisol and the control group. IL-6 secretion is stimulated by TNF- α and IL-1. In its turn IL-6 suppresses further generation of TNF- α and IL-1. Some effects caused by IL-6 are similar to those observed in effects of IL-1 and TNF. However, the main effect of IL-6 is connected with its involvement as a cofactor in differentiation of B-lymphocytes, their maturation and transformation into plasmatic cells that secrete immunoglobulin. Moreover, IL-6 facilitates expression of IL-2 receptor on activated immunocytes, and induces secretion of IL-2 by means of T-cells. This cytokine stimulates proliferation of T-lymphocytes and hemogenesis reaction [1, 5].

By variety of cell generation sources and targets of biological effect IL-6 is one of the most active cytokines that participate in implementation of the immune response and the inflammatory response.

As a result of animal model research it is found that stress increases level of endogenous IL-6. These data attends to a fact that during stress secretion of IL-6 takes place (probably mediated by adrenoreceptors), and that IL-6 participates in development of stress response. IL-6 also has a significant stimulating effect on stress response system [6].

The high level of IL-6 and increased cortisol level attend to a high stress level of such women. Hypersecretion of IL-6 and the increased cortisol level of women with signs of threatening miscarriage testifies to adverse effect of stress on the gestation course. Under stress conditions thyronine along with decrease of adrenoreactivity results in antistress effect, and their deficiency

Table 3

Interleukin levels of women from the study groups after hormone replacement therapy and psychocorrection, pg/ml

Group of pregnant women	Interleukin indices depending on treatment period (before, after)			
	IL-2		IL-6	
	DT	DT + PF	DT	DT + PF
1	33,6 \pm 5,61*	47,2 \pm 3,51*	35,6 \pm 4,7*	23,7 \pm 3,2*
2	31,6 \pm 5,64*	50,2 \pm 4,12*	42,2 \pm 4,1*	24,1 \pm 3,8*
Control group	57,6 \pm 9,42		22,8 \pm 6,1	

Notes:* – difference in levels is reliable in comparison to the control group (p<0,05).

facilitate increase in stress susceptibility. Inadequate function of the TG before surgical treatment is able to impair not only general metabolic processes in the organism, but also to decrease resistance to stress. It is the reason why women from groups I and II were recommended to have psychological follow-up (PF) of gestation (art therapy, discussions and sessions with a perinatal psychologist), in addition to medicine treatment (DT).

In Table 3 shown data on immune status of women upon relevant treatment.

According to the data in Table 4 the indices of pregnancy paradigm (Th1/Th2) reached the level of the control group in both study groups.

Analysis of the conducted researches showed that a criterion of threatening miscarriage and early delivery threat can be increased in the level of proinflammatory cytokines IL-1, IL-6 TNF α . In the postoperative period prescription of micronized progesterone therapy against threatening miscarriage to women in the study groups optimizes cytokine balance with recovery of pregnancy paradigm.

Сведения об авторах

Давыдова Юлия Владимировна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (044) 483-16-70

Петрова Галина Андреевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8

Особливості балансу цитокінів у вагітних, оперованих на щитоподібній залозі під час вагітності

Г.А. Петрова, Ю.В. Давидова

Особливості метаболізму цитокінів у жінок, оперованих на щитоподібній залозі під час вагітності до і після операції, наведені у статті. Було виявлено, що дисбаланс цитокінів є більш вираженим у вагітних з дифузним токсичним зобом. Оперативне втручання з подальшим призначенням замісної гормональної терапії мало позитивний вплив на метаболізм гормонів щитоподібної залози. Замісна гормональна терапія мікронізованим прогестероном у жінок з ознаками загрози переривання вагітності призвела до поліпшення парадигми вагітності за рівнем цитокінів.

Ключові слова: щитоподібна залоза, цитокіни, вагітність, хірургія.

REFERENCES

1. Agarwal R., Loganath A., Roy A.C. et al. Effect of Thelper 1 cytokines on secretion of T-helper 2 cytokines by term trophoblast cells in culture // *Gynecol. Endocrinol.* – 2000. – V. 14. – P. 305–310.
2. Bauer S., Pollheimer J., Hartmann J., Husslein P. et al. Tumor necrosis factor-alpha inhibits trophoblast migration through elevation of plasminogen activator inhibitor-1 in first-trimester villous explant cultures // *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* – 2004. – Vol. 89, no. 2. – P. 812–822.
3. Challis J.R., Lockwood C.J., Myatt L. et al. Inflammation and pregnancy // *Reproductive Sciences.* – 2009. – Vol. 16, no. 2. – P. 206–215.
4. Check J.H., Arwitz M., Gross J. et al. Evidence that the expression of progesterone induced blocking factor by maternal T lymphocytes is positively correlated with conception // *Am. J. Reprod. Immunol.* – 1997. – V. 38. – P. 6–8.

CONCLUSIONS

1. Women operated on the thyroid gland during pregnancy have cytokine imbalance that attends to substantial changes of the immune status in this group of women.

2. It should be noted that in the group of pregnant women having diffuse toxic goiter it is detected more serious disorders of cytokine metabolism than in group with thyroid cancer that is explained due to a trigger mechanism: autoimmune process in the thyroid gland.

3. In both groups singled out women with the increased cortisol level, actually in these women with higher frequency of ultrasound and laboratory signs of threatening miscarriage, as well as complication symptoms.

4. In case of women operated on the thyroid gland during pregnancy medical and psychological follow-up including micronized progesterone, art therapy, discussions and sessions with a perinatal psychologist are scientifically proved, that results in advance of cytokine balance indices to the normal paradigm during pregnancy.

Особенности баланса цитокинов у беременных, оперированных на щитовидной железе во время беременности

Г.А. Петрова, Ю.В. Давидова

Особенности метаболизма цитокинов у женщин, оперированных на щитовидной железе во время беременности до и после операции, приведены в статье. Установлено, что дисбаланс цитокинов является более выраженным у беременных с диффузным токсическим зобом. Операция и последующее назначение заместительной гормональной терапии имели положительное влияние на метаболитизм гормонов щитовидной железы. Заместительная гормональная терапия микроонизированным прогестероном у женщин с признаками угрозы прерывания беременности привела к улучшению парадигмы беременности по уровню цитокинов.

Ключевые слова: щитовидная железа, цитокины, беременность, хирургия.

5. Koch C.A., Platt J.L. T cell recognition and immunity in the fetus and mother // *Cellular Immunology.* – 2007. – Vol. 248, no. 1. – P. 12–17.
6. Lim K.J.H., Odukoya O.A., Aijan R.A., Li T.C. et al. The role of T-helper cytokines in human reproduction // *Fertility and Sterility.* – 2000. – Vol. 73, no. 1. – P. 136–142.
7. Monzyn-Bordonaba F., Vadillo-Ortega F., Feinberg R.F. Modulation of trophoblast function by tumor necrosis factor- β : a role in pregnancy establishment and maintenance // *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* – 2002. – Vol. 187, no. 6. – P. 1574–1580.
8. Owen R.P., Chou K.J., Silver C.E. et al. Thyroid and parathyroid surgery in pregnancy, *European Archives of Otorhino-Laryngology.* – 2010. – Vol. 267. – P. 1825–1835.

Статья поступила в редакцию 14.03.2014

Профілактика невиношування і залізодефіцитної анемії у вагітних з тиреотоксикозом

О.В. Бенєвський

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

Результати проведених клінічних і додаткових методів дослідження підтверджують ефективність удосконаленого нами алгоритму лікувально-профілактичних заходів, що виявляється зниженням частоти акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з тиреотоксикозом. Це дає нам право рекомендувати його для широкого використання у практичній охороні здоров'я.

Ключові слова: невиношування, залізодефіцитна анемія, тиреотоксикоз.

Невиношування вагітності є однією з найважливіших проблем сучасної охорони здоров'я у всьому світі. При цьому частота передчасного переривання вагітності коливається в межах 10–25% [1, 2].

Частота залізодефіцитної анемії (ЗДА) у вагітних продовжує неухильно зростати, і це зростання, мабуть, найближчими роками зберігатиметься. Так, в Україні з 2002 по 2012 рік частота ЗДА зростає в 4,5 рази – з 8,7% до 39,13% [3, 4]. При цьому рівень ЗДА при багатьох видах хронічної екстрагенітальної патології ще вищий, ніж в загальній популяції вагітних, що негативно впливає на перебіг вагітності, пологів і стан плода [5–7].

Дані багаточисельних досліджень присвячені патології щитоподібної залози (ЩЗ) у вагітних, дозволили прийти до двох положень, які необхідно порівнювати при підході до кожної пацієнтки. По-перше, патологія ЩЗ під час вагітності несе певний ризик порушення розвитку плода, по-друге, вона не може розглядатися як протипоказання до планування вагітності [4–7].

У той самий час, вагітні з тиреотоксикозом мають підвищений ризик розвитку різних акушерських і перинатальних ускладнень, а існуючі лікувально-профілактичні заходи не завжди ефективні.

Однак патогенез невиношування і ЗДА на тлі тиреотоксикозу вивчений недостатньо. Відсутні чіткі дані про особливості формування і функціонального стану фетоплацентарного комплексу і порушень стану внутрішньоутробного плода і новонародженого залежно від початкових особливостей ендокринологічних порушень. Крім того, відсутні дані про диференційований підхід до профілактики невиношування вагітності і ЗДА вагітних з урахуванням основних причин тиреотоксикозу.

Усе викладене вище є чітким обґрунтуванням актуальності вибраного наукового напрямку.

Мета дослідження: зниження частоти невиношування і ЗДА вагітних у жінок з тиреотоксикозом на підставі вивчення основних клінічних, ехографічних, ендокринологічних і гематологічних змін, а також удосконалення алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до мети даного наукового дослідження була розроблена програма дослідження, що включає такі моменти:

- підбір контингенту обстежуваних вагітних: наявність тиреотоксикозу в анамнезі;
- клінічний аналіз перебігу вагітності та пологів;
- вивчення ендокринних параметрів;

- вивчення гематологічних параметрів;
- вивчення біохімічних параметрів;
- комп'ютерне оброблення отриманих даних.

Клініко-функціональне і лабораторне дослідження було проведено у 60 вагітних з тиреотоксикозом, розділених на дві групи: – 1-а група – 30 вагітних з тиреотоксикозом, які отримували загальноприйнятні лікувально-профілактичні заходи; – 2-а група – 30 вагітних з тиреотоксикозом, яким використовували розроблену нами методику профілактики невиношування вагітності та анемії вагітних.

Спостереження за всіма вагітними з тиреотоксикозом проводили сумісно з лікарем-ендокринологом.

Контрольну групу склали 30 вагітних, які народжують уперше та не мають акушерської та соматичної патології.

Загальноприйнятні лікувально-профілактичні заходи проводили відповідно до наказу МОЗ України від 15.07.2011 року № 417 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні»; наказу МОЗ України від 03.11.2008 року № 624 Про внесення змін до наказу МОЗ України від 15 грудня 2003 року № 582 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги» та наказу МОЗ від 31.12.2004 року № 676 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги»; наказу МОЗ від 29.12.2005 року № 782 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги».

Запропонована нами методика включає використання калію йодиду – 200 мкг, фолієвої кислоти – 400 мкг та сульфату заліза – 320 мг під контролем основних лабораторних методів досліджень. Терміни і тривалість використання препаратів підбирали індивідуально.

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

Спостереження та клініко-лабораторне обстеження вагітних проводили відповідно до загальноприйнятих нормативів (наказ МОЗ України від 15.07.2011 № 417 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні») з урахуванням нозології.

Діагноз тиреотоксикозу верифіковано на підставі даних об'єктивного обстеження (огляд, пальпація ЩЗ, клінічної картини, імуноферментного дослідження вмісту гормонів тиреотропного гормону (ТТГ), вільного трийодтироніну (fT3), вільного тироксину (fT4) у сироватці крові).

При пальпаторному дослідженні розміри ЩЗ оцінювали за класифікацією ВООЗ (2001).

Для диференціальної діагностики аутоімунних захворювань ЩЗ проводили визначення антитіл до тиреоїдної пероксидази – з використанням імуноферментного методу на аналізаторі «Cobas e 411» фірми Roche за загальноприйнятною методикою.

Діагноз залізодефіцитної анемії встановлювали на підставі критеріїв ВООЗ, які включали концентрацію гемоглобіну нижче 110 г/л, вміст сироваткового заліза нижче 12,5 мкмоль/л.

Гематологічні показники: кількість еритроцитів, концентрація гемоглобіну, показник гематокриту, середній об'єм еритроцитів, середній вміст і середня концентрація гемоглобіну

в еритроциті визначали на аналізаторі Swelab alfa basic фірми Boule Medical A.B. за загальноприйнятою методикою.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що у структурі тиреотоксикозу у жінок репродуктивного віку переважає субклінічна форма (65,0%) у порівнянні з легким (30,0%) і важким ступенем (5,0%).

Основними варіантами супутньої екстрагенітальної патології є нейроциркуляторна дистонія (60,0%) і варикозна хвороба (43,3%), а генітальної – порушення менструальної функції (56,7%).

Основним ускладненням гестаційного процесу у жінок з тиреотоксикозом є залізодефіцитна анемія (100,0%), а також висока частота плацентарної дисфункції (73,3%), преєклампсії (70,0%) і загроза переривання вагітності (36,7%).

Структура ступеня тяжкості анемії у вагітних з тиреотоксикозом істотно відрізняється в динаміці вагітності. У І триместрі переважає легкий ступінь (90,0%), а в II і III – середній (53,3% і 40,0%) і важкий ступінь (10,0% і 33,3%).

Акушерські результати розродження вагітних з тиреотоксикозом характеризуються високою частотою дистресу плода (33,3%); передчасного розриву плодових оболонок (20,0%); передчасних пологів (16,7%) і аномалій пологової діяльності, що призводить до значного рівня абдомінального розродження (20,0%).

Основними перинатальними ускладненнями у жінок з тиреотоксикозом є асфіксія легкого і середнього ступеня тяжкості (33,3%); загроза реалізації внутрішньоутробного інфікування (26,7%); постгіпоксична енцефалопатія (20,0%) і недоношеність (16,7%).

Плацентарна дисфункція у жінок з тиреотоксикозом починає розвиватися з 20–22 тиж вагітності і характеризується ехографічними змінами плаценти (передчасне дозрівання) в 66,7% і змінами гемодинаміки в артерії пупкового канатика і в матковій артерії, а також дисгормональними змінами після 30 тиж гестації.

Профілактика невынашивания и железодефицитной анемии у беременных с тиреотоксикозом А.В. Бенеvский

Результаты проведенных клинических и дополнительных методов исследования подтверждают эффективность усовершенствованного нами алгоритма лечебно-профилактических мероприятий, что заключается в снижении частоты акушерских и перинатальных осложнений у беременных с тиреотоксикозом. Это дает нам право рекомендовать его для широкого использования в практическом здравоохранении.

Ключевые слова: невынашивание, железодефицитная анемия, тиреотоксикоз.

Сведения об авторе

Бенеvский Алексей Викторович – Бенеvский Алексей Викторович - Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9, тел.: (097) 911-10-08. E-mail: o.benevsky@ukr.net

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Беременность и роды при экстрагенитальных заболеваниях / Под ред. В.Е. Радзинского. – М.: Гэотар-медиа, 2009. – 567 с.
2. Віраг М.В. Тиропатія як фактор стимуляції невиношування вагітності / М.В. Віраг // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2008. – № 3. – С. 85–88.
3. Геворкян М.А. Анемия беременных: патогенез и принципы терапии/ М.А. Геворкян, Е.М. Кузнецова //Здоровье женщины. – К., 2011. – № 10. – С. 76–78.
4. Глушко Л.В. Медикаментозное лечение анемии вагітних: застосування еритропоетину/ Л.В. Глушко, В.Т. Рудник //Вісн. наук. досліджень.

Зміни метаболізму заліза у вагітних з тиреотоксикозом починаються з 10–12 тиж гестації і зберігаються до розродження. Вони полягають в достовірному зниженні вмісту сироваткового заліза і феритину; трасферину, коефіцієнта насичення трансферину залізом і загальної залізоz'єднувальної здатності сироватки крові.

Ефективність удосконаленого алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів у вагітних з тиреотоксикозом дозволяє знизити частоту анемії вагітних (з 100,0% до 60,0%) і невиношування (з 16,7% до 6,7%), а також зменшити рівень плацентарної дисфункції (з 73,3% до 46,7%); дистресу плода (з 33,3% до 16,7%); асфіксії новонароджених (з 33,3% до 16,7%) і абдомінального розродження (з 20,0% до 10,0%).

Для практичної охорони здоров'я ми можемо рекомендувати такі моменти:

– з метою підвищення ефективності профілактики анемії вагітних і невиношування у жінок з тиреотоксикозом слід додатково використовувати з 10–12 тиж гестації комплексного препарату калію йодиду (200 мкг) і фолієвої кислоти (400 мкг), а також сульфат заліза (320 мг). Тривалість і терміни застосування препаратів підбирають індивідуально під контролем основних лабораторних методів дослідження;

– для ефективної діагностики анемії вагітних і її ступеня тяжкості слід додатково вивчати основні показники метаболізму заліза (вміст сироваткового заліза і феритину; трасферину, коефіцієнта насичення трансферину залізом і загальної залізоz'єднувальної здатності сироватки крові), починаючи з прегравідарного періоду і в динаміці вагітності.

ВИСНОВКИ

Результати проведених клінічних і додаткових методів дослідження підтверджують ефективність удосконаленого нами алгоритму лікувально-профілактичних заходів, що проявляється зниженням частоти акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з тиреотоксикозом. Це дозволяє рекомендувати його для широкого використання у практичній охороні здоров'я.

Preventive maintenance incompetence and irondefecyte anemias at pregnant women with thyreotoxicoes A.V. Benevskij

Results of the spent clinical and additional methods of researches confirm efficiency of the algorithm improved by us medical – preventive actions that consists in frequency decrease obstetrical and perinatal complications at pregnant women with thyreotoxicoes. It grants to us is right to recommend it for wide use in practical public health services.

Key words: incompetence, irondefecyte anaemia, thyreotoxicoes.

Статья поступила в редакцию 05.02.2014

Особенности проведения сердечно-легочной реанимации у беременных

А.А. Падалко¹, А.А. Жежер², В.В. Мехедко², Е.Ю. Романюк³

¹Киевский областной центр охраны здоровья матери и ребенка

²Национальная медицинская академия последилового образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

³«Управление медицинскими услугами и реабилитацией ГАХК «Артем», г. Киев

В статье описаны причины остановки сердца у беременных; физиологические изменения в организме беременных, которые влияют на эффективность реанимационных мероприятий; особенности проведения реанимационных мероприятий у беременных.

Ключевые слова: сердечно-легочная реанимация, беременность.

Остановка сердца у беременных – редкое и непростое осложнение, которое требует особой тактики по той причине, что в реанимационных мероприятиях нуждаются сразу два организма. При проведении сердечно-легочной реанимации следует учитывать специфические физиологические изменения в организме при беременности, которые влияют на эффективность проведения реанимации.

Частота остановки сердечной деятельности во время беременности составляет 1/30 000 родов [15]. Выделяют акушерские и неакушерские причины остановки сердца у беременных [3, 21] (табл. 1).

В настоящее время кардиальная патология выходит на лидирующие позиции в структуре материнской смертности в европейских и американских странах. Наиболее частые причины – инфаркт миокарда и разрыв аневризмы аорты. Широкомасштабный обзор в США показал, что риск возникновения инфаркта миокарда во время беременности выше в 3–4 раза по сравнению с небеременными пациентками того же возраста [9].

Следует учитывать специфические изменения в организме беременных, которые снижают эффективность реанимационных мероприятий (табл. 2) [1, 3, 15, 20, 21].

Исходя из приведенных выше изменений, присущих беременности, в европейских и американских рекомендациях содержатся следующие особенности проведения сердечно-легочной реанимации:

- Более раннее обеспечение проходимости дыхательных

путей путем быстрой последовательной интубации трахеи с применением давления на перстневидный хрящ (прием Селика) и эндотрахеальных трубок с раздуваемой манжетой меньшего размера (см. табл. 2, изменения 1, 2, 3, 4) [3, 10, 20, 21].

- Расположение рук реаниматолога должно быть выше на 3–4 см, чем у небеременных (см. табл. 2, изменение 5), по данным некоторых авторов, на центре грудины [3, 15, 20, 21].

- При проведении компрессий грудной клетки требуется больше усилий, чем у небеременных (см. табл. 2, изменение 5) [3, 15, 20, 21].

- Если пациентка до остановки сердца получала внутривенную инфузию магния сульфата, ее следует прекратить и в комплексе реанимационных мероприятий обязательно внутривенно ввести препараты кальция [3, 16, 19].

- Обеспечение венозного доступа над диафрагмой (см. табл. 2, изменение 6) [3, 15, 21].

- При сроке беременности более 20 нед и неэффективности комплекса сердечно-легочной реанимации на протяжении 4–5 мин – проведение экстренного кесарева сечения (см. табл. 2, изменение 6) [3, 4, 6, 10, 12, 13, 15, 18, 20, 21].

Соотношение частоты компрессий грудной клетки и вдохов, частота компрессий грудной клетки, введение препаратов и дефибрилляция – проводят по общему протоколу сердечно-легочной реанимации. Перед дефибрилляцией удаляют все приборы для мониторинга плода. Мониторинг плода во время проведения реанимационных мероприятий не рекомендуется [3, 4, 6, 15, 18, 20, 21].

Особое место отводится синдрому аортокавальной компрессии, которая становится клинически значимой уже на 20-й недели беременности [5, 15]. В III триместре наиболее значимой причиной, затрудняющей выполнение сердечно-легочной реанимации у беременных, является компрессия нижней полой вены беременной маткой и, как следствие, ухудшение венозного возврата и снижение сердечного вы-

Таблица 1

Причины остановки сердца у беременных

Акушерские причины	Неакушерские причины
Кровотечение (placenta accreta, increta, percreta; разрыв матки; преждевременная отслойка плаценты; предлежание плаценты)	Инфаркт миокарда
Преэклампсия, эклампсия	Разрыв аневризмы аорты, расслоение аневризмы аорты
Эмболия околоплодными водами	Инсульт
Передозировка или токсическое действие лекарственных средств (сульфат магния, особенно у пациентов с олигурией; токсическое действие местных анестетиков)	Сепсис
Синдром Мендельсона	Тромбоэмболия легочной артерии
Анестезиологические осложнения (невозможность интубации трахеи, тотальный спинно-мозговой блок и др.)	Астматический статус
Перипортальная кардиомиопатия	Воздушная эмболия
Гестационная артериальная гипертензия	Анафилактические, анафилактикоидные реакции
	Травма

Специфические изменения в организме беременных, которые ухудшают выживаемость при проведении реанимационных мероприятий

№	Изменения	Механизм развития
1	Изменения, осложняющие поддержку проходимости дыхательных путей и выполнение интубации трахеи (набухание слизистой оболочки и полнокровие сосудов на протяжении всего трахеобронхиального дерева)	<ul style="list-style-type: none"> • Гормональные изменения (прогестерон) • Увеличение ОЦК и вазодилатация
2	Возрастающее потребление кислорода (на 20–30%) и быстрое развитие ацидоза	<ul style="list-style-type: none"> • Снижается растяжимость дыхательного аппарата (легкие, грудная клетка), увеличиваются затраты энергии на дыхание • Организм беременной работает на два организма
3	Снижение функциональной остаточной емкости легких (на 10–15%), приводящее к быстрому развитию гипоксии	<ul style="list-style-type: none"> • Увеличенной маткой смещается диафрагма вверх, что ведет к коллабированию нижних отделов легких
4	Высокий риск развития легочной аспирации и синдрома Мендельсона	<ul style="list-style-type: none"> • Уменьшение тонуса пищеводно-желудочного сфинктера (под действием прогестерона) • Замедление пассажа пищи с желудка вследствие повышенного внутрибрюшного давления и гормональных изменений • Снижение уровня гастрина, отвечающего за моторику <ul style="list-style-type: none"> • Повышение кислотности желудочного сока (обратно-пропорциональная зависимость между кислотностью и уровнем гастрина) • Изменение (увеличение) пищеводно-желудочного угла
5	Уменьшение площади грудной клетки (уменьшение передне-верхнего размера) и комплаенса системы грудная клетка – легкие	<ul style="list-style-type: none"> • Повышение уровня стояния диафрагмы и количества внесосудистой жидкости в легочной ткани
6	Синдром аортокавальной компрессии	Сдавление беременной маткой брюшной аорты и нижней полой вены

броса в положении женщины на спине [3, 4, 6, 12, 13, 15, 18, 21]. Все попытки реанимации могут быть безуспешны, пока будет сохраняться компрессия нижней полой вены. Устранение компрессии достигается положением пациентки с наклоном на левый бок с использованием клина (на 15–30°) (рис. 1), валика, подложенного под правую ягодицу, или ручным смещением матки (рис. 2). Улучшает венозный возврат к сердцу возвышенное положение ног пациентки [3, 7].

Сердечный выброс во время закрытого массажа сердца составляет примерно 30%. Сердечный выброс у беременной, лежащей на спине, снижается еще на 30–50% вследствие аортокавальной компрессии. В связи с этим, сердечного выброса при непрямом массаже у беременной в этой ситуации может не быть вообще [3, 15, 20, 21].

Для устранения аортокавальной компрессии при неэффективности реанимационных мероприятий на протяжении 4–5 мин в европейских и американских рекомендациях по проведению сердечно-легочной и церебральной реанимации предлагается проведение срочного кесарева сечения. Комплекс реанимационных мероприятий должен продолжаться во время операции и после ее окончания [3, 4, 6, 10, 12, 13, 15, 18, 20, 21].

Проведение срочного кесарева сечения увеличивает процент выживаемости матери и плода. В случае непроведения срочного оперативного родоразрешения увеличивается риск потерять обоих. Экстренное кесарево сечение устраняет аортокавальную компрессию, что увеличивает венозный возврат крови к сердцу, сердечный выброс и ОЦК (на 30–50%), уменьшает сдавление легких беременной маткой, что позволяет улучшить их вентиляцию, а также повышает эффективность компрессий грудной клетки за счет уменьшения ее сопротивления [3, 4, 6, 10, 12, 13, 15, 18, 20, 21]. Описаны случаи успешной реанимации матери при выполнении кесарева сечения в течение 30 мин после остановки сердца [8, 14]. Целесообразность проведения экстренной операции зависит от срока беременности [2, 3, 4, 5, 6, 10, 11, 12, 13, 15, 17, 20, 21]:

• **До 20 нед беременности** – срочное кесарево сечение не показано, поскольку беременная матка в данном сроке не



Рис. 1. Устранение аортокавальной компрессии с использованием клина [3]



Рис. 2. Ручное смещение матки влево [3]

вызывает гемодинамически значимой аортокавальной компрессии.

• **В сроке 20–24 нед беременности** – экстренное кесарево сечение будет иметь своей целью спасение жизни матери, но не ребенка.

• **В сроке больше 24 нед беременности** – целью экстренного кесарева сечения является спасение матери и плода.

При сроке беременности **24–25 нед** наибольший уровень выживаемости новорожденного наблюдается при проведении родоразрешения в первые **5 мин** после остановки сердца. В сроке беременности более **30 нед** положительные исходы для плода наблюдаются даже при родоразрешении, выполненном более чем через **5 мин** после остановки сердца [2, 3, 11]. Результаты недавнего ретроспективного исследования свидетельствуют, что случаи выживаемости новорожденных имеют место даже при родоразрешении в течение 30 мин после остановки сердца матери [9].

Преимущества экстренного кесарева сечения [3, 15, 20, 21]:

1. Купирование аортокавальной компрессии, повышение венозного возврата и сердечного выброса.
2. Улучшение вентиляции легких – повышение функциональной остаточной емкости и улучшение оксигенации.
3. Повышение эффективности компрессий грудной клетки за счет уменьшения ее сопротивления.
4. Снижение потребности в кислороде.
5. Снижение продукции CO₂.
6. Повышение выживаемости матери и плода.

Особливості проведення серцево-легеневої реанімації у вагітних
А.А. Падалко, А.А. Жежер, В.В. Мехедко, О.Ю. Романюк

У статті описано причини зупинки серця у вагітних; фізіологічні зміни в організмі вагітних, які впливають на ефективність реанімаційних заходів; особливості проведення реанімаційних заходів у вагітних.

Ключові слова: серцево-легенева реанімація, вагітність.

Обоснования проведения экстренного кесарева сечения [3, 15, 20, 21]:

1. Повреждения мозга у матери может начаться через 4–5 мин после остановки сердца.
2. Что хорошо для матери, обычно хорошо и для ребенка.
3. В течение 5 мин ребенок еще не слишком страдает (запас кислорода в межворсинчатом пространстве).
4. Со временем закрытый массаж становится все менее эффективным.
5. До родоразрешения сердечно-легочная реанимация может оказаться совершенно неэффективной.
6. Значительное количество сообщений об успешной реанимации пациентки после родоразрешения.

Остановка сердечной деятельности может быть финальной стадией различных заболеваний, которая возможна в любом отделении. Спасение матери и плода зависит от быстрых и качественных реанимационных мероприятий, при этом приоритет всегда отдается жизни матери.

Необходимо помнить о физиологических изменениях в организме беременных, которые влияют на эффективность реанимационных мероприятий. Следует рассматривать экстренное кесарево сечение как компонент реанимационных мероприятий, которые необходимо проводить и во время операции. Данное положение очень важно для повышения шансов спасения жизни матери и ребенка. Также важно проводить систематическое обучение выполнению сердечно-легочной реанимации и интенсивной терапии у беременных для всех медицинских работников акушерских клиник.

Features of the cardio-pulmonary resuscitation in pregnant
A.A. Padalko, A.A. Zhezher, V.V. Mehedko, O.U. Romaniuk

In article is described: the causes of cardiac arrest in pregnancy; physiological changes during pregnancy, which affect the effectiveness of resuscitation; features resuscitation in pregnancy.

Key words: cardiopulmonary resuscitation, pregnancy.

Сведения об авторах

Падалко Андрей Анатольевич – Киевский областной центр охраны здоровья матери и ребенка, 04107, г. Киев, ул. Баггоутовская, 1; тел.: (093) 774-07-76. E-mail: and-13@ukr.net

Жежер Андрей Александрович – Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (050) 380-31-79. E-mail: zhezh@mail.ru

Мехедко Виктор Владимирович – Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (067) 727-70-44

Романюк Елена Юрьевна – Управление медицинскими услугами и реабилитацией ГАХК Артем Управление медицинских услуг и реабилитации ГАХК «Артем», 04119, г. Киев, ул. Белорусская, 17А; тел.: (098) 860-85-83

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зильбер А.П., Шифман Е.М. Акушерство глазами анестезиолога. – Петрозаводск, 1997.
2. Мороз В.В., Бобринская И.Г., Васильев В.Ю. и др. Сердечно-легочная и церебральная реанимация. – М., 2011.
3. Шифман Е.М., Куликов А.В. Особенности проведения сердечно-легочной реанимации у беременных женщин. Проект клинических рекомендаций. Дополнение к протоколу сердечно-легочной реанимации ФАР.
4. American Heart Association in collaboration with International Liaison Committee on Resuscitation. Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care: International Consensus Science, Part 8: Advanced Challenges in Resuscitation: Section 3: Advanced Challenges in ECC. Circulation. 2000; 102(suppl): I229–I252.
5. Cardosi RJ, Porter KB. Cesarean delivery of twins during maternal cardiopulmonary arrest. Obstet Gynecol. 1998;92: 695–697.
6. Cummins RO, Hazinski MF, Zelop CM. Cardiac Arrest Associated with Pregnancy. In: Cummins R, Hazinski M, Field J, eds. ACLS–The Reference Textbook. Dallas: American Heart Association; 2003:143–158.
7. Goodwin AP, Pearce AJ. The human wedge. A manoeuvre to relieve aortic compression during resuscitation in late pregnancy. Anaesthesia. 1992;47: 433–434.
8. Helmy WH, Jolaoso AS, Ifaturoti OO, Afify SA, Jones MH. The decision-to-delivery interval for emergency caesarean section: is 30 minutes a realistic target? BJOG. 2002;109: 505–508.
9. Jeejeebhoy F.M. et al. Management of cardiac arrest in pregnancy. A systematic review. Resuscitation. 2011; 82: 801–809.
10. Johnson MD, Luppi CJ, Over DC. Cardiopulmonary Resuscitation. In: Gambling DR, Douglas MJ, eds. Obstetric Anesthesia and Uncommon Disorders. Philadelphia: WB Saunders; 1998:51–74.
11. Katz V, Balderston K, DeFreest M. Perimortem cesarean delivery: were our assumptions correct? Am J Obstet Gynecol 2005; 192: 1916–20; discussion 1920–1.
12. Katz VL, Dotters DJ, Droegemueller W. Perimortem cesarean

- delivery. *Obstet Gynecol.* 1986; 68:571–576.
13. Lanoix R, Akkapeddi V, Goldfeder B. Perimortem cesarean section: case reports and recommendations. *Acad Emerg Med.* 1995;2: 1063–1067.
14. MacKenzie IZ, Cooke I. What is a reasonable time from decision-to-delivery by caesarean section? Evidence from 415 deliveries. *BJOG.* 2002; 109: 498–504.
15. Morris S, Stacey M. Resuscitation in pregnancy. *BMJ* 2003; 327: 1277–9.
16. Munro PT. Management of eclampsia in the accident and emergency department. *J Accid Emerg Med.* 2000; 17: 7–11.
17. Page-Rodriguez A, Gonzalez-Sanchez JA. Perimortem cesarean section of twin pregnancy: case report and review of the literature. *Acad Emerg Med.* 1999; 6: 1072–1074.
18. Part 8: advanced challenges in resuscitation. Section 3: special challenges in ECC. 3F: cardiac arrest associated with pregnancy. *European Resuscitation Council. Resuscitation.* 2000;46:293–295.
19. Poole JH, Long J. Maternal mortality—a review of current trends. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2004;16:227–230.
20. Soar J., Perkins G.D., Abbas G., Alfonso A., Barelli A., Bierens J., Brugger H., Deakin C.D., Dunning J., Georgiou M., Handley A.J., Lockey D.J., Paal P., Sandroni C., Thies K.C., Zidean D.A., Nolan J.P. *European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010. Section 8. Cardiac arrest in special circumstances: Electrolyte abnormalities, poisoning, drowning, accidental hypothermia, hyperthermia, asthma, anaphylaxis, cardiac surgery, trauma, pregnancy, electrocution // Resuscitation.* – 2010. – V. 81. – P. 1400–1433.
21. Tiberiu Ezri MD, Shmuel Lurie MD, Carolyn F. Weiniger MB ChB, Abraham Golan MD FRCOG and Shmuel Evron MD. *Cardiopulmonary Resuscitation in the Pregnant Patient – An Update. IMAJ · VOL 13 · ма у 2011.*

Статья поступила в редакцию 07.02.2014

Н О В О С Т И М Е Д И Ц И Н Ы

В УКРАИНЕ РАСТЕТ КОЛИЧЕСТВО БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ ДЕТЕЙ – МИНЗДРАВ

По словам детского невролога, в целом в нашей стране 168 230 детей с ограничениями жизнедеятельности, из них в почти 100 тыс. детей ограничения связанные с патологиями нервной системы.

"Это дети с когнитивной недостаточностью, аутизмом, с ДЦП - около 20 тысяч. Детей с эпилептической болезнью - почти 26 тысяч. За последний год число этих детей в Украине увеличилось на 3,5 тысячи. То, что детей с эпилептической болезнью из года в год становится больше - плохая тенденция", - сказал Мартынюк.

Ссылаясь на мировую статистику, детский невролог отметил, что по мировой статистике, 5 из 100 детей в той или той мере перенесли пароксизмальное состояние.

"Каждый десятый случай вызова скорой медицинской детской помощи - это к ребенку с судорогами. Это чрезвычайно серьезная проблема", - сказал врач.

Справка УНИАН. Ежегодно 26 марта в мире отмечают День больных эпилепсией. Отмечать эту дату под названием "Фиоле-

товый день" в 2008 году предложила 9-летняя девочка Кессиди Меган, страдающая эпилепсией, чтобы показать, что люди с таким диагнозом такие же, как и здоровые.

Инициативу Кессиди поддержали в разных странах мира. С 2009 года каждый год 26 марта активисты распространяют информацию об эпилепсии и необходимой первой помощи людям с этим заболеванием. На аукционах, ярмарках и спортивных мероприятиях собирают средства для помощи людям с этим диагнозом.

Эпилепсия - психическое заболевание с хроническим течением, характеризующееся приступами расстройств сознания, которые в большей части сопровождаются общими судорогами. По нынешним представлениям, эпилепсия считается хроническим полиэтиологическим заболеванием головного мозга, которое характеризуется пароксизмальными проявлениями, - судорожными и бессудорожными, эмоциональными и психопатологическими расстройства-

ми. От эпилепсии, как болезни, следует отличать эпилептические синдромы при текущих органических заболеваниях мозга и острых токсичных или токсико-инфекционных процессах, а также эпилептические реакции - единичные эпизоды при действии чрезвычайной для данного субъекта вредности (инфекции, интоксикации).

Эпилептический приступ начинается внезапно, иногда у больного возникает предчувствие его (т.нз. эпилептическая аура), головная боль, раздражительность и тому подобное. Различают генуинную эпилепсию (врожденная, истинная, или эпилептическая болезнь) и симптоматическую (вызываемую заболеваниями головного мозга - опухолями, травмами, хроническим алкоголизмом, инфекционными заболеваниями и тому подобное).

При эпилепсии нарушается деятельность нервной системы, изменяется психика, снижаются умственные способности.

health.unian.net

Особенности лечения варикозной болезни и профилактики ее осложнений у беременных

А.И. Прилуцкий, А.Б. Прилуцкая, В.Н. Куш

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

Проведенное исследование показало высокую клиническую эффективность препарата Лиотон® 1000 гель у беременных с варикозной болезнью, его хорошую переносимость и отсутствие локального и системного побочного действия. Полученные результаты подтверждают приоритетность использования препарата Лиотон® 1000 гель в лечении варикозной болезни у беременных.

Ключевые слова: варикозная болезнь, беременность, Лиотон®.

По современным данным проявления варикозной болезни (ВБ) разной степени выраженности наблюдаются у 75% европейцев, причем женщины болеют в 2,5 раза чаще мужчин [1, 2]. С учетом того, что до 96% случаев манифестации варикозной болезни приходится на период беременности и родов, профилактика и лечение данной патологии именно у беременных особенно актуальна [2, 3].

К активизации варикозного процесса во время беременности и родов предрасполагают сразу несколько факторов. Это и повышенный уровень гестагенов, обладающих дилатирующими свойствами в отношении венозной стенки, и увеличение объема циркулирующей крови, и нарушение венозного оттока в нижних конечностях в связи с тем, что беременная матка сдавливает подвздошные и нижнюю полую вены. Кроме того, во время беременности за счет снижения активности фибринолитической системы крови, повышения уровней фибриногена, протромбина, факторов свертывания (VII, VIII, IX и X) в сочетании со снижением скорости венозного кровотока склонность к тромбозам значительно повышается. Так, риск развития венозных тромбозов и тромбоемболий повышается в 4–6 раз [4]. Поэтому, с учетом всех перечисленных выше факторов, даже сочетанное применение компрессионного трикотажа и венотонических препаратов не решает актуальной проблемы тромбопрофилактики при ВБ.

Наиболее перспективным направлением в лечении ВБ у беременных, предотвращении ее осложнений (флебит, тромбоз) следует считать применение топикальных форм гепарина. Данный метод дает сразу несколько потенциальных выгод:

1. Системное антикоагулянтное действие гепарина при его топикальном применении отсутствует, что исключает побочные эффекты как гипокоагуляционного характера, так и гиперкоагуляцию, связанную с истощением системы антипротромбина III. Топикальное применение гепарина позволяет адресно (на уровне поверхностной венозной системы нижних конечностей) использовать его благоприятные фармакодинамические эффекты – антитромботический, противовоспалительный, противоотечный, антиэкссудативный – и избегать неблагоприятных системных эффектов. Трансплацентарное проникновение гепарина и возможность воздействия на плод при его топикальном применении также отсутствует.

2. Высокая доза гепарина (1000 МЕ/г) в препарате Лиотон® 1000 гель в сочетании с современной лекарственной формой обеспечивает быстроту наступления лечебного эффекта и его хорошую управляемость. Через 1–1,5 ч после нанесения препарата Лиотон® 1000 гель концентрация гепарина в подкожной клетчатке становится достаточной, а гелевая матрица обеспечивает стабильную скорость всасывания

препарата в ткани [4]. Исследования препарата Лиотон® 1000 гель свидетельствуют о его достоверно лучшей эффективности как в сравнении с низкодозовыми (100 МЕ/г) гепаринсодержащими препаратами, так и в отношении комбинаций гепарина 100 МЕ/г, эсцина и фосфолипидов [5].

3. Гепарин обеспечивает эндотелиопротекцию и улучшение микроциркуляции благодаря повышению эндотелиальной биодоступности монооксида азота (NO), что очень важно, учитывая патогенез варикозного процесса [6].

4. Гепарин также оказывает антикомплементарное действие, что является дополнительным вкладом в эндотелиопротекцию и противовоспалительное действие препарата [7].

Все изложенное выше послужило основанием для использования в лечении ВБ у беременных именно препарата Лиотон® 1000 гель.

Цель исследования: оценка клинической эффективности и безопасности лечения ВБ у беременных препаратом Лиотон® 1000 гель.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основную группу были включены 33 беременные с ВБ в III триместре беременности. У всех беременных с ВБ наблюдалась 0–I стадия первичной хронической венозной недостаточности. Контрольную группу составили 25 соматически здоровых беременных. Возраст наблюдаемых беременных колебался от 18 до 39 лет.

Все пациентки были комплексно обследованы с использованием клиничко-лабораторных, ультразвуковых (дуплексное ангиосканирование с цветным доплеровским картированием сосудов малого таза и нижних конечностей и доплерометрическое исследование маточно-плодово-плацентарного кровотока) методов исследований.

Для объективизации динамики болевого синдрома использовали визуально-аналоговую шкалу (ВАШ) [8].

Беременным основной группы исследования в качестве противоварикозной терапии назначали препарат Лиотон® 1000 гель 3 раза в день на протяжении 15 дней. Препарат наносили на кожу в проекции пораженных вен нижних конечностей с последующим осторожным втиранием.

Показатели клиничко-лабораторных и ультразвуковых методов исследования изучали до, в процессе и после лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клинические проявления патологического процесса у обследуемых беременных с ВБ характеризовались повышенной утомляемостью, наличием чувства тяжести, боли, отечности, парестезий, судорог, зуда, эритематозных высыпаний на нижних конечностях. Боль у пациентов обычно тупого или ноющего характера, усиливающаяся к вечеру и при охлаждении. Частота встречаемости каждого из клинических проявлений ВБ в процентах от общего числа исследуемых больных представлена на рис. 1.

Исходная интенсивность болевых ощущений по ВАШ у беременных с ВБ составила $60,2 \pm 23,1$ мм (рис. 2).

Мониторинг состояния пациентов в процессе лечения показал, что уже на протяжении первых трех дней у 20 (60,6%) бере-

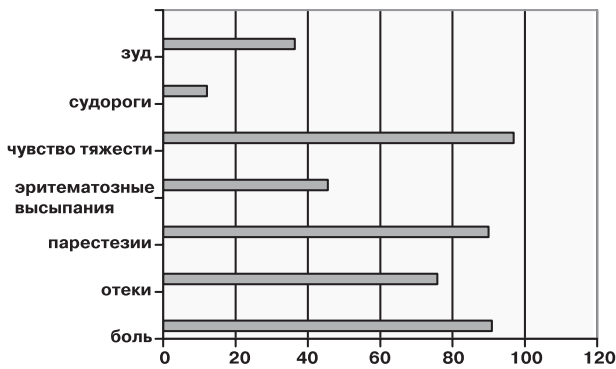


Рис. 1. Клинические признаки ВБ у обследуемых беременных (%)

менных значительно уменьшились клинические проявления ВБ: 18 (54,5%) больных отметили уменьшение болевого синдрома, 10 (30,3%) – уменьшение отеков и судорог; 12 (36,4%) – уменьшение парестезий и чувства тяжести в нижних конечностях.

После проведенного курса лечения интенсивность болевых ощущений по ВАШ уменьшилась до $8,8 \pm 11,2$ мм. Следовательно, абсолютное снижение показателя по ВАШ составило $52,4 \pm 24,1$ мм, что соответствует уменьшению интенсивности боли в 6,8 раза (см. рис. 2).

Ни у одной беременной, получавшей лечение препаратом Лиотон® 1000 гель, не наблюдалось никаких местных или системных побочных эффектов. Кроме того, разницы в показателях системного гемостаза между основной и контрольной группой также не наблюдалось, что подтверждает отсутствие системного действия препарата Лиотон® 1000 гель ($p > 0,05$).

Интегральная оценка клинико-лабораторных показателей результатов лечения показала хорошую и очень хорошую эффективность у 31 (93,9%) беременной с ВБ, незначительное улучшение – у 2 (6,1%) пациенток.

Особливості лікування варикозної хвороби та профілактики її ускладнень у вагітних
А.І. Прилуцький, А.Б. Прилуцька, В.М. Куш

Проведене дослідження показало високу клінічну ефективність препарату Лиотон® 1000 гель у вагітних з варикозною хворобою, його хорошу переносимість і відсутність побічної та системної дії. Отримані дані підтверджують пріоритетність використання препарату Лиотон® 1000 гель у лікуванні варикозної хвороби у вагітних.

Ключові слова: варикозна хвороба, вагітність, препарат Лиотон® 1000 гель.

Сведения об авторах

Прилуцкий Александр Иванович – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Т. Шевченко, 13; тел.: (044) 235-31-16

Прилуцкая Алла Брониславовна – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Т. Шевченко, 13; тел.: (044) 235-31-16

Куш Владимир Николаевич – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Т. Шевченко, 13

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Dermatologie 1996; 26: 103-105, Кот А.Г. Заболевания вен, варикозная болезнь, ХВН. ДНМУ
2. Голчук Е.Н. Хроническая венозная недостаточность: диагностика, терапия и профилактика у беременных // Здоровье женщины, № 5 (61), 2011.
3. Williams M.S. Pregnancy and Vascular Diseases // Manual of Obstetrics / Ed. by K.R. Niskwander, A.T.
4. Лобанов Г.В., Чистик Т.В. Гель ЛИОТОН 1000 в комплексной локально-аппликационной терапии повреждений и заболеваний опорно-двигательного аппарата // НМФ, № 17 (471), 2013.
5. Vecchio C., Frisinghelli A. Topically

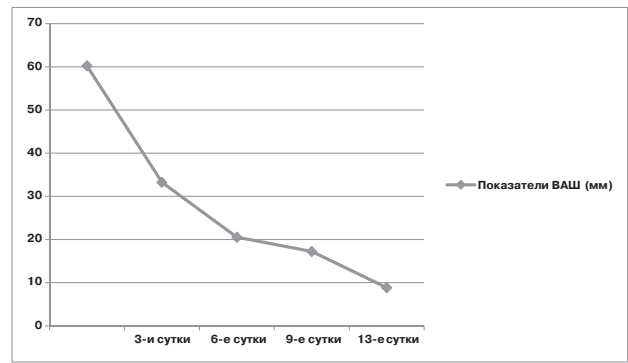


Рис. 2. Динамика изменения интенсивности болевых ощущений согласно ВАШ (мм) у беременных с ВБ

ВЫВОДЫ

Применение препарата Лиотон® 1000 гель в качестве монотерапии при варикозной болезни (ВБ) у беременных позволяет достичь хороших и очень хороших результатов в 93,9% случаев. Клинически улучшение состояния пациентов проявляется уменьшением интенсивности болевых ощущений со стороны нижних конечностей в 6,8 раза, а также регрессом всех без исключения проявлений венозной недостаточности (чувство тяжести, отеки, парестезии, зуд, эритематозные высыпания).

Применение препарата Лиотон® 1000 гель позволяет не только устранять все симптомы ВБ, но и эффективно предупреждать ее осложнения (тромбозы поверхностных вен, тромбоз флебит). Учитывая актуальность проблемы ВБ у беременных, высокую эффективность и безопасность препарата Лиотон® 1000 гель, целесообразно рекомендовать его применение всем беременным при наличии проявлений ВБ (боль, чувство тяжести, отеки, парестезии, зуд нижних конечностей).

Features of treatment of varicose disease and its complications in pregnancy
A.I. Prilutsky, A.B. Prilutskaya, V.N. Kush

The study showed high clinical efficacy of Lioton® 1000 in pregnant women with varicose disease, its good tolerability and absence of topical and systemic adverse action. Results which were founded confirm the priority of Lioton® 1000 using in the treatment of varicose disease in pregnant women.

Key words: varicose veins, pregnancy, drug Lioton® 1000.

- applied heparins for the treatment of vascular disorders: a comprehensive review. Clin Drug Investig. 2008; 28 (10): 603–14.
6. Weiler JM, Edens RE, Linhardt RJ, Kapelanski DP. Heparin and modified heparin inhibit complement activation in vivo. J. Immunol, 1992 May 15;148(10):3210-5.

7. Chronic pelvic pain. ACOG Practice Bulletin Number 51. American College of Obstetricians and Gynecologists // Obstet. Gynecol. – 2008. – Vol. 103. – P. 589–605.
8. Howard F.M. Chronic pelvic pain. Clinical gynecologic series: an experts view / F.M. Howard // Obstet. Gynecol. – 2003. – Vol. 101. – P. 594–611.

Статья поступила в редакцию 04.02.2014

Особенности фетоплацентарного кровотока у беременных с воспалительными заболеваниями почек и мочевыводящих путей

Г.З. Худиева, Э.М. Алиева, А.Г. Мамедова, Г.М. Байрамова, М.А. Гарашова

I Азербайджанский Медицинский Университет, г. Баку

Целью исследования явилась оценка состояния маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока у беременных с воспалительными заболеваниями почек и мочевыводящих путей. Обследовано 97 беременных с различными воспалительными заболеваниями почек и мочевыводящих путей. Методом доплерометрического исследования измерен кровоток правой и левой маточной артерии, артерии пуповины и средней мозговой артерии плода. Определены индекс резистентности (ИР), пульсационный индекс (ПИ) и средняя скорость кровотока в артериях (Vср.). Установлено, что ранними проявлениями фетоплацентарной недостаточности были повышение ИР и снижение Vср. в маточной артерии и артерии пуповины.

Ключевые слова: доплерография, индекс резистентности, пульсационный индекс, средняя скорость кровотока, маточно-плацентарный кровоток, фетоплацентарная недостаточность.

В современных условиях является диагностически важным определение ранних проявлений фетоплацентарной недостаточности (ФПН). Установлено, что наиболее ранним проявлением нарушения функции плаценты является снижение кровотока в периферических артериях. На дальнейших этапах ФПН отмечаются развитие хронической гипоксии и гипотрофия плода [1, 2].

Одним из современных методов ранней диагностики ФПН является ультразвуковая доплерометрия – неинвазивный метод определения состояния кровотока в системе мать–плацента–плод.

При проведении доплерометрического исследования используют индекс сопротивления, характеризующий пульсацию кровотока и отражающую сопротивление потоку в пределах данной артерии. Для оценки доплерометрических показателей используют индекс резистентности (ИР) [7], пульсационный индекс (ПИ) [4] и среднюю интенсивность скорости потока (Vср.) [6].

Наиболее часто используют ИР и ПИ. В клинической практике применяют также критерий – ранняя диастоличес-

кая дикротическая выемка в спектральной волне. Наличие ее до 24–26 нед беременности является вариантом нормы. В более поздние сроки беременности отражает неполноценную инвазию трофобласта и недостаточную дилатацию спиральных артерий, что приводит к снижению скорости маточно-плацентарного кровотока [3, 5].

Цель исследования: оценить состояние маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока у беременных с заболеваниями почек и мочевыводящих путей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исходя из цели исследования, обследовано 97 беременных с различными воспалительными заболеваниями почек и мочевыводящих путей. Всем беременным было проведено доплерометрическое исследование маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока. При этом был измерен кровоток в правой и левой маточной артерии, в артерии пуповины и в средней мозговой артерии плода. Все беременные были разделены на 4 подгруппы: 28–30, 31–33, 34–36, 37–38 нед. Определены ИР, ПИ, Vср. в правой и в левой маточной артерии, артерии пуповины и в средней мозговой артерии плода.

В качестве физиологических показателей использованы данные F. Bahlmann и соавторов (2000), представленные в табл. 1–3.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования были получены доплерометрические показатели, представленные в табл. 4.

Как видно из данных табл. 4, проведение доплерометрических исследований позволило выявить повышение ИР на 28–30-й неделе у пациенток с заболеваниями почек и мочевыводящих путей как в правой, так и в левой маточной артерии, снижение ПИ, в правой маточной артерии и повышение его в артерии пуповины.

На 31–33-й неделе нарушение маточно-плацентарного кровотока проявлялось повышением ИР в правой и в левой

Таблица 1

Физиологические показатели ИР, ПИ, Vср. в маточной артерии по данным F. Bahlmann и соавторов, 2000 [1]

Срок гестации, нед	ИР	ПИ	Vср.	Срок гестации, нед	ИР	ПИ	Vср.
27	0,160-0,593	0,369-1,239	26,183-77,928	34	0,144-0,574	0,337-1,185	26,682-78,818
28	0,157-0,590	0,363-1,230	26,391-78,192	35	0,142-0,571	0,333-1,178	26,664-78,856
29	0,154-0,587	0,358-1,222	26,532-78,388	36	0,140-0,569	0,330-1,171	26,643-78,891
30	0,354-1,214	0,152-0,584	26,619-78,532	37	0,139-0,567	0,326-1,164	26,620-78,923
31	0,150-0,581	0,349-1,207	26,668-78,637	38	0,137-0,566	0,322-1,157	26,595-78,955
32	0,147-0,578	0,345-1,999	26,689-78,714	39	0,136-0,564	0,318-1,150	26,571-78,986
33	0,145-0,576	0,341-1,192	26,692-78,772	40	0,135-0,562	0,313-1,143	26,546-79,017

Таблица 2

Физиологические показатели РИ, ПИ, Vcp. в артерии пуповины по данным F. Bahlmann и соавторов, 2000 [1]

Срок гестации, нед	РИ	ПИ	Vcp.	Срок гестации, нед	РИ	ПИ	Vcp.
27	0,506-0,745	0,797-1,346	13,598-47,056	34	0,449-0,692	0,684-1,218	16,354-57,554
28	0,498-0,737	0,780-1,327	14,032-48,596	35	0,440-0,684	0,668-1,199	16,695-59,000
29	0,490-0,730	0,764-1,308	14,452-50,122	36	0,431-0,675	0,651-1,180	17,021-60,432
30	0,082-0,723	0,748-1,290	14,858-51,634	37	0,422-0,667	0,634-1,160	17,331-61,848
31	0,474-0,715	0,732-1,272	15,252-53,134	38	0,412-0,657	0,615-1,139	17,625-63,247
32	0,465-0,707	0,716-1,254	15,632-54,620	39	0,402-0,648	0,595-1,117	17,899-64,627
33	0,457-0,700	0,700-1,236	16,000-56,094	40	0,390-0,637	0,573-1,093	18,149-65,984

Таблица 3

Физиологические показатели РИ, ПИ, Vcp. в средней мозговой артерии плода по данным F. Bahlmann и соавторов, 2000 [1]

Срок гестации, нед	РИ	ПИ	Vcp.	Срок гестации, нед	РИ	ПИ	Vcp.
27	0,633-0,889	1,367-2,413	5,048-24,766	34	0,621-0,890	1,306-2,392	10,113-31,006
28	0,632-0,890	1,365-2,416	5,571-25,885	35	0,614-0,884	1,260-2,352	11,011-35,501
29	0,631-0,891	1,362-2,419	6,174-27,084	36	0,600-0,872	1,192-2,290	11,914-37,000
30	0,630-0,891	1,359-2,422	6,850-28,357	37	0,578-0,852	1,105-2,209	12,801-38,484
31	0,628-0,892	1,354-2,423	7,591-29,695	38	0,547-0,823	1,014-2,123	13,650-39,929
32	0,627-0,892	1,347-2,422	8,389-31,090	39	0,514-0,792	0,941-2,056	14,433-41,308
33	0,625-0,892	1,333-2,413	9,234-32,531	40	0,489-0,768	0,899-2,020	15,113-42,585

Таблица 4

РИ, ПИ, Vcp. в правой и в левой маточной артерии, в артерии пуповины, в средней мозговой артерии плода у беременных с заболеваниями почек и мочевыводящих путей

Срок гестации, показатели	Правая маточная артерия	Левая маточная артерия	Артерия пуповины	Средняя мозговая артерия плода
28-30 нед (n=23)				
-RЭ	0,64	0,70↑	0,67→	0,63→
-PЭ	0,06↓	1,1→	1,48↑	1,72→
31-33 нед (n=28)				
-RЭ	0,72↑	0,68↑	0,70→	0,72→
-PЭ	1,16→	1,12→	1,24→	1,33→
-Vcp.	10,5↓	29,2→	11,36↓	14,02→
34-36 нед (n=26)				
-RЭ	0,53→	0,56→	0,56→	0,78→
-PЭ	0,81↑	0,65↑	0,76→	1,61→
-Vcp.	18,1↓	29,67→	15↓	11,13→
37-38 нед (n=20)				
-RЭ	0,46→	0,46→	0,56→	0,81→
-PЭ	0,58→	0,68→	0,82→	1,84→
-Vcp.	38→	30→	23,33→	13,63→

Примечание: ↑ – показатели выше физиологических колебаний; ↓ – показатели ниже физиологических колебаний; → – показатели соответствуют физиологическим параметрам.

маточной артерии и снижением скорости кровотока в правой маточной и в артерии пуповины.

На 34–36-й неделе нарушение маточно-плацентарного кровотока проявлялось повышением ПИ и снижением скорости кровотока в правой маточной артерии и в артерии пуповины.

В процессе настоящего исследования проводили коррекцию ФПН применением растворов аминокислотного состава (Инфузол), антиагрегантов (Тромбо-Асс 50 мг), своевременным назначением антибактериальной терапии, уросептиков, что позволило нормализовать функцию маточно-плацентарной и фетоплацентарной системы на 37–38-й неделе беременности. Допплерометрические показатели в 37–38 нед плода соответствовали физиологическим параметрам.

Как видно из результатов исследования, ФПН у беременных с заболеваниями почек и мочевыводящих путей проявлялась преимущественно повышением РИ и снижением средней скорости кровотока в маточной артерии, наиболее выраженной в правой маточной артерии и в артерии пуповины.

ВЫВОДЫ

Таким образом, ранними проявлениями фетоплацентарной недостаточности является повышение индекса резистентности и снижение средней скорости кровотока в маточной артерии и артерии пуповины. Проведение своевременной коррекции фетоплацентарной недостаточности позволило нормализовать кровоток в системе мать–плацента–плод, что, безусловно, отражается на состоянии плода и новорожденного.

Особенности фетоплацентарного кровотока у вагітних із запальними захворюваннями нирок і сечовивідних шляхів

Г.З. Худієва, Е.М. Алієва, А.Г. Мамедова, Г.М. Байрамова, М.А. Гарашова

Метою дослідження було оцінювання стану матково-плацентарного та фетоплацентарного кровотоку у вагітних із запальними захворюваннями нирок і сечовивідних шляхів. Обстежено 97 вагітних з різними запальними захворюваннями нирок і сечовивідних шляхів. Методом доплерометричного дослідження виміряний кровотік у правій і лівій матковій артеріях, артерії пупкового канатика та середній мозковій артерії плода. Визначено індекс резистентності (ІР), пульсаційний індекс (ПІ) та середня швидкість кровотоку в артеріях (Vсер). Установлено, що ранніми проявами фетоплацентарної недостатності були підвищення ІР і зниження середньої швидкості кровотоку в матковій артерії та артерії пупкового канатика.

Ключові слова: доплерографія, індекс резистентності, пульсаційний індекс, середня швидкість кровотоку, матково-плацентарний кровотік, фетоплацентарна недостатність.

The features of fetoplasentar blood circulation of pregnant with inflammatory disease of kidneys and urinary tract

G.Z. Khudiyeva, E.M. Aliyeva, A.G. Mamedova, G.M. Bayramova, M.A. Qarasova

The goal of our investigation is estimating of condition of utero-placental and fetoplacental blood supply of pregnant with inflammatory diseases of kidneys and urinary tract.

Using dopplerography were examined the blood circulation in right and left uterine arteries, umbilical artery, middle cerebral artery of the fetus, vessels resistancy index, pulsatility index and average speed of blood circulation in arteries.

It was achieved that the early signs of fetoplacental insufficiency increasing of resistancy index and decreasing of average speed of blood circulation in uterine and umbilical arterias.

Key words: dopplerography, vessels resistancy index, pulsatility index, fetoplacental insufficiency.

Сведения об авторах

Худиева Гюльнур Захидовна – Республиканский родильный дом, AZ1022, Азербайджан, г. Баку, ул. Бакиханова 23
Алиева Эльмира Микаиловна – I Азербайджанский Медицинский Университет, AZ1022, Азербайджан, г. Баку, ул. Бакиханова 23. E-mail: aliyevali.prof@box.az
Мамедова Айнур Гасановна – НИИАГ, AZ1022, Азербайджан, г. Баку, ул. Бакиханова 23
Байрамова Гюнай Микаиловна – НИИАГ, AZ1022, Азербайджан, г. Баку, ул. Бакиханова 23
Гарашова Мина Арифовна – I Азербайджанский Медицинский Университет, AZ1022, Азербайджан, г. Баку, ул. Бакиханова 23

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Эберхард М. Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии. «МЕДпресс-информ». – 2011. – 719 с.
2. Callen P.W. Obstetrik ve Jinekolojide Ultrasonografi. Palme Jayinceliq. Ankara 2010, 1239 s.
3. Gosling R.G., King D.H. Ultrasound angiology./ In: Marcus W., Adamson L. Arteries and veins. Edinburgh: Churchill Li-vingstone 1975. – P. 61–69.
4. Kurmanavicius J., Florio I. Reference resistance indices of the umbilical, fetal middle cerebral and uterine arteries at 24 –42 weeks of gestation.// Am.J.Ultrasound Obstet. Gynecol, № 10, 1997. – P. 112–120.
5. Lees C.C., Brown A.S. A cross – sectional study of platelet volume in healthy normotensive women with bilateral uterine artery notches. // Am.J.Ultrasound Obstet. Gynecol., 1997, № 10. – P. 277–281.
6. Pourcelot L.: Applications cliniques de examen Doppler transcutane. In: Peronneau P.// Velocimetrie Ultrasonor Doppler Inserm. – P. 212–218.
7. Stuart B., Drumm J. Fetal blood velocity waveforms in normal pregnancy.// Brit J. Obstet. Gynecol, 1981. – № 88. – P. 865–869.

Статья поступила в редакцию 06.03.2014

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

НЕПРАВИЛЬНОЕ ПИТАНИЕ БЕРЕМЕННОЙ МОЖЕТ СТАТЬ ПРИЧИНОЙ БОЛЕЗНИ МОЗГА У РЕБЁНКА

Риск развития этого недуга напрямую связан с употреблением женщиной жирной пищи. Пока уверенно констатировать эту связь можно только в разрезе опытов с участием подопытных мышей, пишет Scienceblog.ru.

В последнем эксперименте медики исследовали беременных мышей, сидевших на высококалорийной диете с чрезмерным

содержанием жира. В результате у них рождались детеныши, у которых с высокой долей вероятности появлялись нарушения в кровоснабжении мозга - это нарушение является достаточным условием для развития болезни Альцгеймера.

В последующем ученые посадили на жирную диету и самих мышат, что порождало в их мозгу появле-

ние проблем с выводом вредного амилоидного белка (это вещество начинает скапливаться в мозгу при болезни Альцгеймера).

Полученные результаты имеют очень большое значение, поскольку они свидетельствуют о долгосрочном характере влияния питания матери на мозг будущего ребенка.

Источник: <http://health.unian.net>

Вплив прегравідарної підготовки на перебіг вагінальних пологів у жінок з рубцем на матці

О.М. Полуянова

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

У статті відображена перспектива зниження частоти повторних кесаревих розтинів за рахунок вагінальних пологів у жінок з одним рубцем на матці шляхом проведення прегравідарної підготовки.

Проведення комплексу прегравідарної підготовки, що включає в себе імуностимулювальну, розсмоктувальну, вітамінотерапію в поєднанні з гормональною корекцією, профілактичне призначення антиоксидантів, психопрофілактику, діагностичну гістероскопію, курс фізіотерапевтичних процедур – ампліпульс-форез, сприяє зменшенню частоти ускладнень перебігу вагітності, підвищує ймовірність успішної спроби вагінальних пологів.

Ключові слова: рубець на матці, кесарів розтин, прегравідарна підготовка, вагінальні пологи після кесарева розтину (ВПКР).

Однією з помітних особливостей сучасного акушерства є лібералізація показань до кесарева розтину і відповідно збільшення питомої ваги абдомінального розродження. Збільшення частоти кесарева розтину в останні роки зумовлено розширенням показань до цієї операції, серед яких переважають відносні в інтересах плода [6, 10]. Однак абдомінальне розродження в інтересах плода повинно бути абсолютно безпечним для матері. Це насамперед стосується неускладненого перебігу самої операції, раннього післяопераційного періоду, а також наступних вагітностей і пологів [15]. Закономірним наслідком оперативного розродження є збільшення кількості жінок репродуктивного віку з рубцем на матці після кесарева розтину [8, 13].

Резервом зниження частоти кесарева розтину є вдосконалення ведення пологів через природні родові шляхи з використанням сучасних систем для обстеження вагітних та медикаментозних засобів, розроблення бережного ведення пологів через природні родові шляхи за наявності рубця на матці після кесарева розтину в нижньому сегменті матки, частота якого, за даними літератури, складає 30–80% [9].

За останні 30 років з'явилося багато доказів, що дозволяють сформулювати рекомендації по веденню вагінальних пологів після кесарева розтину (ВПКР). Більшість з них отримано в ході ретроспективних досліджень на базі університетських клінік. Рандомізовані дослідження на сьогоднішній день відсутні [1, 7, 15].

Хоча спроби ВПКР стали загальноприйнятною практикою, відсоток успішних ВПКР розтину знизився за останні 10 років [13, 14].

Тим не менше, незважаючи на відомі ризики (0,5–1% розриву матки по рубцю), вагінальні пологи залишаються привабливим варіантом для багатьох пацієнтів і мають успішні результати в більшості випадків. Адже, успішна спроба вагінальних пологів у жінок з рубцем на матці пов'язана з меншою крововтратою, меншою частотою гемотрансфузій, післяпологових інфекцій і тромботичних ускладнень в порівнянні з проведенням елективного кесарева розтину [2, 16–18, 20].

Можливість розриву матки по післяопераційному рубцю під час пологів є найбільш грізним ускладненням. У зв'язку

з цим для успішного розродження через природні родові шляхи вагітних з рубцем на матці необхідний ретельний відбір кандидатів. Одним з кардинальних критеріїв вважається повноцінність післяопераційного рубця на матці. Однак достеменно оцінити його стан неможливо. Тому важливе значення в цій оцінці мають дані анамнезу.

У даний час не існують методи дослідження, які б дозволили з високим ступенем достовірності визначити повноцінність рубця на матці. Усіх їх можна розділити на клінічні та інструментальні.

Клінічна оцінка повноцінності післяопераційного рубця ґрунтується на пальпаторному вивченні стану рубця в проекції нижньоматкового сегмента. При цьому визначається його болючість, наявність деформацій, ніш і т.д. Важливе значення у цій оцінці набувають і особливості анамнезу. До них можна віднести такі: показання до попереднього кесарева розтину, ускладнення післяопераційного періоду, давність зробленої операції, методика операції.

До інструментальних досліджень необхідно віднести: рентгенографічні, ехографічні та ендоскопічні. На сучасному етапі більш доступним методом оцінювання зони попереднього розрізу виявляється ультразвукове сканування. При цьому зазвичай використовують методику так званого подвійного контрастування, яке полягає в тому, що в порожнину матки вводять тонкостінний гумовий балон і по катетеру заповнюють розчином фурациліну до повного розправлення маткової порожнини. Таким чином, передня стінка матки виявляється розташованою між двома ехонегативними середовищами. У цих умовах чітко контуриться внутрішня і зовнішня поверхня стінки матки в області шва, що дозволяє судити про наявність у ній ніш і отворів [4].

Сучасним методом дослідження, який дозволяє оцінити спроможність рубця на матці після кесарева розтину, є гістероскопія [9, 11], яку в цих випадках проводять на 4–5-й день менструального циклу через 8–12 міс після операції.

Гістероскопія і ультразвукове дослідження (УЗД) є інформативними діагностичними методами не тільки у віддалений післяопераційний період, але й у перші 8–10 днів після операції [9, 15].

Для дослідження стану рубця на матці під час вагітності практично єдиним є метод УЗ-сканування. Розробленню критеріїв оцінювання спроможності рубця на матці після кесарева розтину за допомогою УЗ-сканування присвячено багато робіт як вітчизняних, так й іноземних авторів [2,15]. Практично всі дослідники відзначають високу інформативність цього методу.

Таким чином, діагностику спроможності рубця на матці слід проводити в першу чергу поза вагітністю в комплексі клінічних і лабораторних методів дослідження [4, 7, 9, 11].

При виборі оптимальної акушерської тактики даного контингенту враховували такі чинники: показання до проведення кесарева розтину; виконання його під час вагітності або в пологах; перебіг післяопераційного періоду; давність

Таблиця 1

Показання до першого кесарева розтину

Показання	Група жінок			
	основна (n=30)		порівняння (n=30)	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Аномалії пологової діяльності	13	43,4	12	40,0
Дистресс плода	10	33,3	11	36,7
Клінічно вузький таз	4	13,3	3	10
Тазове передлежання великого плода	2	6,7	3	10
Тяжкі форми прееклампсії	1	3,3	-	-
Передчасне відшарування плаценти	-	-	1	3,3

Таблиця 2

Інтервал після першого кесарева розтину

Інтервал (роки)	Група жінок			
	основна (n=30)		порівняння (n=30)	
	Абс. число	%	Абс. число	%
1-2	5	16,7	4	13,3
3-4	18	60,0	20	66,7
5-6	6	20,0	5	16,7
Більше 6	1	3,3	1	3,3
Середній показник		3,2±0,2		3,3±0,3

Таблиця 3

Клінічний перебіг першої половини вагітності

Показник	Група жінок				Контрольна група (n=30)
	основна (n=30)		порівняння (n=30)		
	Абс. число	%	Абс. число	%	
Загроза переривання вагітності	5	16,6	6	20,0	6,7
Ранній гестоз	2	6,7	4	13,3	6,7
Респіраторна вірусна інфекція	2	6,7	3	10,0	6,7

Таблиця 4

Клінічний перебіг другої половини вагітності (%)

Показник	Групи жінок				Контрольна група (n=30)
	основна (n=30)		порівняння (n=30)		
	Абс. число	%	Абс. число	%	
Анемія вагітних	17	56,7	18	60,0	36,6
Плацентарна недостатність	6	20,0	13	43,3	30,0
Прееклампсія	7	23,3	6	20,0	13,3
Загроза передчасних пологів	4	13,3	6	20,0	16,7

проведеної операції; кратність операцій; наявність інструментальних вишкрібаних порожнини матки; наявність хронічних запальних захворювань матки. Наявність викладених вище чинників сприяє формуванню неповноцінного рубця.

Мета дослідження: виявлення оптимальних заходів медичної допомоги, що сприятимуть успішному розродженню через природні пологові шляхи та зменшенню ускладнень перебігу пологів у жінок з рубцем на матці.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для реалізації даної мети було проведено аналіз перебігу пологів у 30 жінок з рубцем на матці, у яких виконано комплекс прегравідарної підготовки (I група). Група порівняння (II група) – жінки з рубцем на матці, що завагітніли без попередньої прегравідарної підготовки, – 30 жінок. III група (контрольна) – жінки з фізіологічною вагітністю (30 жінок).

До основної та порівняльної груп відібрані жінки, що згідно з наказом МОЗ України № 976 від 27.12.2011 р. не мали протипоказань до спроби ВПКР.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Комплекс прегравідарної підготовки містив у собі такі моменти:

– загальноприйнятні лікувально-профілактичні (комплекс заходів, який включав в себе імуностимулювальну, розсмоктувальну, протиспайкову, вітамінотерапію в поєднанні з гормональною корекцією; профілактичне призначення антиоксидантів (вітамін Е));

– запропоновані нами лікувально-профілактичні та прогностичні заходи (курс фізіотерапевтичних процедур – ампліпульс-форез з лонгідазою № 10).

Клінічний перебіг пологів

Показник	Групи жінок				
	основна (n=30)		порівняння (n=30)		контрольна (n=30)
	Абс. число	%	Абс. число	%	%
Патологічний преламінарний період	6	20,0	6	20,0	16,7
Передчасний розрив плодових оболонок	5	16,7	6	20,0	16,7
Аномалії пологової діяльності	3	10,0	7	23,3	16,7
Прогресивна внутрішньоутробна гіпоксія плода	3	10,0	3	10,0	10,0
Крововтрата більше 1% від маси тіла	2	6,7	6	20,0	6,7
Пологи, що закінчилися через природні пологові шляхи	18	60,0	8	26,7	100,0
Абдомінальне розродження	12	40,0	22	73,3	-

Таблиця 6

Структура ускладнень вагінальних пологів

Ускладнення	Група жінок		
	основна (n=18 з 30), %	порівняння (n=8 з 30), %	контрольна (n=30), %
Перший період			
Несвоєчасне вилиття вод	4 (22,2%)	3 (37,5%)	5 (16,7%)
Другий період			
Загрозливий розрив промежини	3 (16,7%)	2 (25%)	6 (20%)
Третій період			
Розрив промежини	2 (11,2%)	1 (12,5%)	2 (6,7%)
Розрив шийки матки	1 (5,6%)	-	2 (6,7%)
Розрив піхви	-	-	-
Інтимне прикріплення плаценти	-	-	-
Гіпотонічна кровотеча	1 (5,6%)	1 (12,5%)	-
Дефект плацентарної тканини	1 (5,6%)	1 (12,5%)	-

Таблиця 7

Показання до абдомінального розродження

Показник	Групи жінок			
	основна (n=12)		порівняння (n=22)	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Загроза розриву матки по рубцю	2	6,7	3	10,0
Аномалії пологової діяльності	3	10,0	7	23,3
Прогресивна внутрішньоутробна гіпоксія плода	3	10,0	3	10,0
Відмова від ВПКР	4	13,3	9	30,0

Ведення всіх жінок під час вагітності проводили в умовах жіночих консультацій згідно з наказом МОЗ України № 417 від 15.07.2011 р. Частота ранньої явки у I групі була 100%, а в II групі – 80,0%, де в окремих випадках жінки ставали на облік з приводу даної вагітності після 20 тиж. Розродження проводили у типовому пологовому будинку згідно діючого наказу МОЗ № 976 від 27.12.2011 р.

У табл. 1 представлені основні показання до перенесеного кесарева розтину у досліджуваних групах. Серед показань до перенесеного кесарева розтину преважують аномалії пологової діяльності (43,4%), дистресс плода (33,3%). У 13,3% показанням до кесарева розтину служив клінічно вузький таз. Наявність невеликих розмірів плода при теперішній вагітності дозволила допустити можливість успішних вагінальних пологів. Заслугує на увагу те, що у жінок, прооперованих з приводу аномалії пологової діяльності, в післяопераційний період відзначено високий рівень різних ускладнень: порушення контрактильної активності матки

(13,3% у основній групі та 10,0% – у групі порівняння); інфекція рани (6,7% та 3,3% відповідно) і ендометрит (3,3% в групі порівняння). У нашій ситуації всі жінки основної групи (13 жінок), маючи рубець на матці і ще більший ризик аномалій, були розроджені консервативно (група порівняння – 10 жінок).

Проведення попереднього кесарева розтину під час вагітності або в період пологів – важливий фактор, що впливає на формування повноцінного рубця. Деякі дослідники спостерігали збільшення кількості неповноцінних рубців, де попередній кесарів розтин був у плановому порядку. Цю особливість пов'язують з недостатнім розгортанням нижнього сегмента матки і відсутністю підвищення рівня естрогенів, що спостерігається в ході пологової діяльності та має виражену стимулювальну дію на регенерацію міометрію. У нашому дослідженні у переважній більшості (основна група – 83,3%, група порівняння – 86,7%) кесарів розтин виконували під час пологів.

Аналізуючи особливості репродуктивної функції, привертає увагу висока частота артіфіційних абортів: 43,3% у жінок в основній групі і 40,0% – у групі порівняння. Частота мимовільних ранніх та пізніх абортів була дещо вищою у жінок основної групи: 26,7% проти 20,0% і 16,7% порівняно з 10,0%.

Вагінальні пологи до кесарева розтину були у 16,7% (основна група) та 13% (група порівняння). З них передчасні пологи в поодиноких випадках: 6,7% і 3,3% відповідно.

Наступний фактор, який здатний активно впливати на стан рубця, – це давність проведення операції. У табл. 2 представлено розподілення тривалості існування рубця на матці. В обох групах між першим кесаревим розтинном та повторним розродженням, що було об'єктом нашого дослідження, середній інтервал між вагітностями в обох групах склав більше 3 років (основна група – $3,2 \pm 0,2$ року і група порівняння – $3,3 \pm 0,3$ року).

Як видно з наведених даних, у переважної більшості (60,0% та 66,7% відповідно) тривалість існування рубця була найбільш оптимальною для можливого розродження через природні пологові шляхи.

Після вивчення анамнезу даного контингенту, під час даної вагітності оцінювання стану післяопераційного рубця проводили на підставі клінічних та ехографічних методів дослідження. Важливо відзначити, що в процесі вагітності комплексні дослідження у жінок основної групи в жодному разі не виявляли анатомо-функціональної неповноцінності рубця.

Перебіг вагітності в першій половині ускладнювався найчастіше загрозою переривання вагітності – 16,7% і 20,0% відповідно (табл. 3).

Решта видів ускладнень мали місце в поодиноких випадках (3,3% до 6,7%) і за групами суттєвих різниць не мали. На відміну від цього, у другій половині вагітності (табл. 4) переважали анемія вагітних (56,7% і 60,0%) і плацентарна недостатність (40,0% і 43,3%).

Привертає увагу зменшення частоти плацентарної недостатності (20,0%) та загрози передчасних пологів (13,3%) у основній групі відносно групи порівняння (43,3% та 20,0% відповідно), що може свідчити про ефективність проведеної прегравідарної підготовки.

Консервативне розродження здійснювалося при розгорнутій операційній, ретельним наглядом за розвитком плодової діяльності та станом внутрішньоутробного плода.

У перший період пологів важливе значення надавали оцінюванню стану рубця на нижньоматковому сегменті. При цьому велику увагу надавали характеру скарг. Проводили бережну пальпацію післяопераційного рубця на матці. В активній фазі першого періоду пологів здійснювали ультразвукове оцінювання післяопераційного рубця. У всіх обстежених жінок під час перейми спостерігали збільшення товщини міометрію в області зони попереднього розрізу на 1–2 мм. Наведені вище зміни, мабуть, пов'язані з процесами ретракції і дистракції, які характерні для цієї зони в перший період пологів.

Рівень генітальної і соматичної патології, а також ускладнень вагітності позначився і на частоті клінічних ускладнень пологів (табл. 5).

Практично у кожній четвертій-п'ятій жінки мали місце патологічний преламінарний період (20,0% в обох групах), передчасний розрив плодових оболонок (16,7% і 20,0%) і аномалії плодової діяльності (10,0% і 23,3%). У кожному десятому спостереженні в обох групах мала місце прогресуюча внутрішньоутробна гіпоксія плода (по 10,0%). Суттєвих відмінностей за підгрупами ми тут не спостерігали.

При оцінюванні такого ускладнення, як «крововтрата, понад 1% від маси тіла» можна відзначити, що в основній групі цей показник склав 6,7%, а в групі порівняння – 20,0%.

Частота ускладнень вагінальних пологів у жінок з рубцем на матці представлена в табл. 6. Як видно, найбільш частим ускладненням першого періоду пологів стало несвоєчасне вилиття навколоплодових вод – 22,2%, а в групі порівняння – 37,5%. При ускладненні пологів аномаліями плодової діяльності першого та другого періоду пологи у жінок з рубцем на матці закінчували операцією кесарева розтину.

Ускладнення другого періоду пологів визначалися лише загрозливим розривом промежини в 16,7% в основній групі, 25% – в групі порівняння та 20 – в контрольній групі.

У третій період пологів найчастіше мали місце травми пологових шляхів і кровотечі. Травми пологових шляхів зустрічалися в 16,7% випадків, а в контрольній групі – лише в 13,3%. Кровотечі послідовного періоду були зумовлені інтимним частковим прикріпленням плаценти, дефектом плацентарної тканини і спостерігалися в 11,2%.

Слід зазначити, що ускладнений перебіг пологів у групі породілей з рубцем на матці мало місце в 50% (у 9 жінок), тобто у кожній другій жінки, тоді як у контролі лише в 26,6% (у 8 жінок). Така особливість, мабуть, зумовлена патологічним впливом рубця на перебіг плодової процесу.

У післяпологовий період усім породіллям з рубцем на матці проводили ручне обстеження порожнини матки. При цьому у 12 (66,7%) з них рубець визначали як невеликий валік, який виступає під стінкою матки, а у 6 (33,3%) жінок не визначали взагалі.

Таким чином, при визначенні акушерської тактики у вагітних з рубцем на матці поряд з клінічним та ехографічним оцінюванням спроможності післяопераційного рубця, важливе значення набувають і фактори анамнезу, що впливають на формування повноцінного рубця.

Характерною особливістю перебігу пологів у жінок з рубцем на матці є висока частота несвоєчасного вилиття навколоплодових вод, плодової травматизму, кровотеч, зумовлених аномалією прикріплення плаценти і гіпотонією матки, а також часті оперативні втручання, які є наслідком ускладненого перебігу плодової процесу.

У 12 (40%) жінок основної групи та у 22 (73,3%) – групи порівняння групи у зв'язку з ускладненнями пологи були закінчені абдомінальним шляхом (табл. 7).

У 10,0% в обох групах показанням до оперативного розродження був дистрес плода, загроза розриву матки по рубцю зустрічалась у 6,7% та 10,0% відповідно. Суттєвих відмінностей серед цих показників не було.

Аномалії плодової діяльності переважали у групі порівняння (23,3%), в основній – 10,0%. Також привертала увагу висока частота відмов від спроби вагінальних пологів у групі порівняння (30,0%), в основній – 13,3%. Жінки групи порівняння при наданні переконливої інформації про можливість проведення вагінальних пологів тривалий час вагалися у виборі. Та навіть погодивши тактику з лікарями часто поверталися до розгляду питання кесарева розтину.

ВИСНОВКИ

1. Розродження через природні пологові шляхи у чітко сформованої групи жінок з рубцем на матці після одного кесарева розтину є резервом зниження частоти повторного кесарева розтину.

2. Наявна висока необхідність підготовки жінок з рубцем на матці до настання наступної вагітності. Основним фактором адекватної підготовки все ж залишається психо-профілактична підготовка, але не менше значення можуть мати і процедури, спрямовані на покращання трофіки рубця та можливе його зміцнення.

Влияние прегравидарной подготовки на течение вагинальных родов у женщин с рубцом на матке
О.М. Полуянова

Effect of pregravid preparation on the course vaginal birth among women with uterine scar
O. Poluyanova

В статье отражена перспектива снижения частоты повторных кесаревых сечений, за счет вагинальных родов у женщин с одним рубцом на матке, путем проведения прегравидарной подготовки. Проведение комплекса прегравидарной подготовки, включающий в себя иммуностимулирующее, рассасывающее лечение, витаминотерапию в сочетании с гормональной коррекцией, профилактическое назначение антиоксидантов, психопрофилактику, диагностическую гистероскопию, курс физиотерапевтических процедур – амплипульсфорез, способствует уменьшению частоты осложнений течения беременности, повышает вероятность успешной попытки вагинальных родов.

This article describes the perspective of reducing the frequency of repeated cesarean section on account of vaginal birth among women with one scar on a uterus with the help of pregravid preparation. To make a complex of pregravid preparation that includes immunostimulating, absorbable and vitamin therapy in combine with hormonal correction, antioxidants prescription as a preventive actions, psycho prophylaxis, diagnostic hysteroscopy, the course of physiotherapeutic procedures – amplipulse therapy, stimulates the reducing of the pregnancy complications, increases the probability of the successful vaginal birth attempt.

Ключевые слова: рубец на матке, кесарево сечение, прегравидарная подготовка, ВПКР.

Key words: scar on the uterus, cesarean section, pregravid training, VBAC.

Сведения об авторе

Полуянова Оксана Михайловна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: Lusuchka@rambler.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ананьев В.А. и др. Самопроизвольные роды у беременных с рубцом на матке // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2002. – Т. 2, № 4. – С. 30–31.
2. Айламазян Э.К., Кузьминых Т.У., Поленов Н.И. и др. Подготовка беременных с рубцом на матке после кесарева сечения к родоразрешению // Журнал акушерства и женских болезней. – 2008. – Т. LVII, № 1. – С. 3–10.
3. Айламазян Э.К., Павлова Н.Г., Поленов Н.И. и др. Морфофункциональная оценка нижнего сегмента матки в конце физиологической беременности и у беременных с рубцом // Журнал акушерства и женских болезней. – 2006. – Т. LV, № 4. – С. 11–18.
4. Белоусов М.А., Мареева А.С., Серова О.Ф., Локшина Л.А., Ищенко А.И. Двойное контрастирование при ультразвуковом исследовании области шва на матке после операции кесарева сечения // Акушерство и гинекология. – 1991. – № 11. – С. 36–39.
5. Густоварова Т.А., Иванян А.Н., Коржув С.И. Ведение беременности и родов у пациенток с рубцом на матке после кесарева сечения // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – Т. 7, № 4. – С. 45–49.
6. Краснопольский В.И., Мареева Л.С., Шалаев О.Н. и др. Опыт родоразрешения беременных с оперированной маткой // Акушерство и гинекология. – 1994. – № 6. – С. 41–45.
7. Краснопольский В.И., Логутова Л.С., Петрухин В.А. и др. Родоразрешение беременных с рубцом на матке после кесарева сечения (15-летний опыт) // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 5. – С. 33–38.
8. Крамарский В.А. и др. Основные факторы риска развития неполноценности рубца на матке после кесарева сечения // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2003. – Т. 3, № 2. – С. 37–39.
9. Крамарский В.А., Дудакова В.Н., Машакевич Л.И. и др. Оценочные критерии качества заживления раны на матке после кесарева сечения // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 3. – С. 29–31.
10. Кулаков В.И., Чернуха Е.А., Комиссарова Л.М. и др. Результаты кесарева сечения в зависимости от методики наложения шва на матку и шовного материала // Акушерство и гинекология. – 1997. – № 4. – С. 18–21.
11. Логутова Л.С. Критерии диагностики состояния рубца на матке после кесарева сечения // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2003. – Т. 3, № 1. – С. 59–64.
12. Пекарев О.Г., Майбородин И.В., Поздняков И.М. и др. Прогноз и перспективы самопроизвольного родоразрешения у женщин с рубцом на матке после кесарева сечения // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 3. – С. 33–37.
13. Поленов Н.И., Кузьминых Т.У. Структура показаний для операции кесарева сечения женщин с рубцом на матке // Материалы VII Российского форума «Мать и дитя»: тез. докл., Москва, 11–14 октября, 2005 г. – М.: МЕДИ Экспо, 2005. – С. 206–207.
14. Bangdiwala SI, Brown SS, Cunningham FG, et al. NIH Consensus Development Conference Draft Statement on Vaginal Birth After Cesarean: New Insights. NIH Consensus State Sci Statements. 2010 Mar 10; 27 (3) [Epub ahead of print.]
15. Grobman WA, Gilbert S, Landon MB, et al. Outcomes of induction of labor after one prior cesarean. Obstet Gynecol. – 2007; 109 (2 Pt 1): 262–269.
16. ACOG Practice bulletin no. 115: vaginal birth after previous cesarean delivery. Obstet Gynecol. 2010; 116 (2 Pt 1): 450–463.
17. Mercer BM, Gilbert S, Landon MB, et al. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Labor outcomes with increasing number of prior vaginal births after cesarean delivery. Obstet Gynecol. 2008; 111 (2 Pt 1): 285–291.
18. Guise JM, Eden K, Emeis C, et al. Vaginal birth after cesarean: new insights. Evid Rep Technol Assess (Full Rep) 2010: 1–397.
19. Costantine MM, Fox K, Byers BD, et al. Validation of the prediction model for success of vaginal birth after cesarean delivery. Obstet Gynecol. 2009; 114 (5): 1029–1033
20. Grobman WA, Lai Y, Landon MB, et al. Does information available at admission for delivery improve prediction of vaginal birth after cesarean? Am J Perinatol. 2009; 26 (10): 693–701.
21. Grobman WA, Lai Y, Landon MB, et al. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Can a prediction model for vaginal birth after cesarean also predict the probability of morbidity related to a trial of labor? Am J Obstet Gynecol. 2009; 200 (1): 56. e1–e6.

Статья поступила в редакцию 25.02.2014

Эффективность внедрения стандартов ведения беременности и родов у женщин с сахарным диабетом

М.В. Макаренко, Д.А. Говсеев, Р.В. Протас, Е.Ю. Крушинская

Киевский городской родильный дом № 5

В статье приведены результаты беременностей и родов у женщин с сахарным диабетом, которые находились на лечении в отделении экстрагенитальной патологии Городского родильного дома № 5. После внедрения в работу стандартов обследования и лечения беременных с сахарным диабетом удалось значительно улучшить перинатальные показатели и таким образом существенно снизить количество осложнений сахарного диабета.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая фетопатия, кесарево сечение, тяжелый гестоз.

Сахарный диабет – это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся гипергликемией, которая является результатом дефектов секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов (ВОЗ, 1999). Распространенность сахарного диабета неуклонно растет во всем мире и составляет от 1% до 14% в общей популяции в зависимости от численности населения, этнической принадлежности и метода диагностики данного заболевания [1, 2]. В Украине зарегистрированная распространенность сахарного диабета составляет 2,4% населения (при этом фактическая распространенность в 3–4 раза выше). Число больных сахарным диабетом удваивается каждые 12–15 лет. Сахарный диабет беременных диагностируют у 2–3% всех беременных [4].

По рекомендациям ВОЗ различают следующие типы сахарного диабета у беременных: 1) сахарный диабет 1-го типа, выявленный до беременности; 2) сахарный диабет 2-го типа, выявленный до беременности; 3) гестационный сахарный диабет (под этим названием объединяют любые нарушения толерантности к глюкозе, впервые возникшие во время беременности).

Классификация сахарного диабета (ВОЗ, 1999)

Сахарный диабет 1-го типа (обусловленный деструкцией β -клеток поджелудочной железы, которая приводит к абсолютной инсулиновой недостаточности):

- А. Аутоиммунный.
- Б. Идиопатический.

Сахарный диабет 2-го типа (с преобладающей резистентностью к инсулину и относительной инсулиновой недостаточностью или с преимущественным дефектом секреции инсулина с инсулинорезистентностью или без нее).

Сахарный диабет беременных (возникает во время беременности).

Другие виды сахарного диабета.

Генетические дефекты функции β -клеток:

1. MODY-1
2. MODY-2
3. MODY-3
4. MODY-4
5. Митохондриальная мутация ДНК
6. Другие.

Генетические дефекты действия инсулина:

1. Резистентность к инсулину типа А
2. Лепречаунизм
3. Синдром Рабсона–Менденхолла
4. Липоатрофический диабет
5. Другие.

Болезни экзокринной части поджелудочной железы:

1. Панкреатит
2. Травма/панкреатэктомия
3. Неоплазии
4. Кистозный фиброз
5. Гемохроматоз
6. Фиброкалькулезная панкреатопатия.

Эндокринопатии:

1. Акромегалия
2. Синдром Кушинга
3. Глюкагонома
4. Феохромоцитома
5. Тиреотоксикоз
6. Соматостатинома
7. Другие.

Сахарный диабет, индуцированный медикаментами или химическими веществами:

1. Вакор
2. Пентамин
3. Никотиновая кислота
4. Глюкокортикоиды
5. Тиреоидные гормоны
6. Диазоксид
7. Тиазид
8. Дилантин
9. α -Интерфероны
10. Другие.

Инфекции:

1. Врожденная краснуха
2. Цитомегаловирус
3. Другие.

Необычные формы иммуно-опосредованного диабета:

1. «Stiff-man»-синдром (синдром мышечной скованности)
2. Аутоантитела к рецепторам инсулина
3. Антитела к инсулину
4. Другие.

Другие генетические синдромы, которые сочетаются с сахарным диабетом:

1. Синдром Дауна
2. Синдром Клайнфельтера
3. Синдром Тернера
4. Синдром Вольфрама
5. Атаксия Фридрейха
6. Хорея Гентингтона
7. Синдром Лоренса–Муна–Бидля
8. Миотоническая дистрофия

А К У Ш Е Р С Т В О

Результаты исследования ведения беременности и родов у женщин с сахарным диабетом

Показатель	2008 год	2009 год	2010 год	2011 год	2012 год
Общее количество родов у беременных с сахарным диабетом (СД) 1-го типа	27	30	34	30	32
Большая масса тела для срока гестации	9	8	9	6	8
Малая масса тела для срока гестации	4	4	3	3	2
Роды: 22–27 нед	0	1 – тяжелый гестоз	0	0	0
28–32 нед	2 (1 – тяжелый гестоз, 1 – декомпенсация СД)	1 – тяжелый гестоз	1 – ПРПО	1 – ПОНРП	0
33–36 нед	12 (4 – тяжелый гестоз, 2 – гипоксия плода, 6 – спонтанные роды)	10 (2 – тяжелый гестоз, 4 – гипоксия плода, 4 – спонтанные роды)	12 (3 – тяжелый гестоз, 3 – плода, 6 – спонтанные роды)	8 (2 – тяжелый гестоз, 1 – тазовое, ПРПО, 5 – спонтанные роды)	8 (1 – ХПН III стадии, 1 – плацентарная дисфункция, 6 – спонтанные роды)
Гестоз средней степени тяжести	2	2	0	2	0
Гестоз тяжелой степени	5	3	3	2	0
Перинатальные потери	0	0	0	0	0
Пороки развития				1 – атрезия ануса	1 – ВПС коарктация аорты

9. Порфирия

10. Синдром Прадера–Вилли

11. Другие.

Течение сахарного диабета при беременности имеет ряд особенностей. Так, уровень глюкозы прогрессивно снижается по мере увеличения срока беременности. Нормальная беременность характеризуется снижением толерантности к глюкозе, чувствительности к инсулину, усиленным распадом инсулина и увеличением количества свободных жирных кислот [1, 3].

Беременность при сахарном диабете может осложняться многоводием, поздним гестозом и артериальной гипертензией. Новорожденные от матерей, страдающих сахарным диабетом, наряду с признаками макросомии имеют проявления так называемой диабетической фетопатии: отечность, цианоз кожи, гипертрихоз, окружность головы существенно меньше окружности пояса верхних конечностей [3].

Таким образом, учитывая общественную значимость сахарного диабета в Украине в 2003 вышел приказ МЗ Украины № 582, регламентирующий ведение беременности у женщин с сахарным диабетом [5].

Цель исследования: изучить эффективность стандартов, которые внедрены в условиях Городского родильного дома № 5 при ведении беременности и родов у женщин с сахарным диабетом.

Основные принципы ведения беременных с сахарным диабетом заключались в следующем:

1. В I триместре беременности.

1.1. Решение вопроса совместно с эндокринологом о возможности вынашивания беременности.

Противопоказания к вынашиванию беременности (до 12 нед):

- диабетическая нефропатия IV или V за Mogensen;
- клинические проявления диабетической макроангио-

патии (ишемическая болезнь сердца, ишемическая болезнь мозга, ишемия нижних конечностей);

- кома или прекоматозное состояние в I триместре;
- концентрация гликозилированного гемоглобина $\geq 10\%$.

1.2. Больным с сахарным диабетом 2-го типа отменяют пероральные сахароснижающие препараты и назначают человеческий инсулин.

1.3. УЗИ в 11–12 нед для выявления анэнцефалии.

2. Во II триместре беременности.

2.1. Компенсация углеводного метаболизма:

- нормогликемия натощак (3,3–5,5 ммоль/л);
- нормогликемия на протяжении суток (до 8 ммоль/л);
- отсутствие гипогликемий;
- отсутствие кетоацидоза.

2.2. Полное УЗИ в 18–20 нед с тщательным изучением структуры сердца, в частности больших сосудов, почек, костного скелета.

2.3. Плановая госпитализация в 22–24 нед беременности для коррекции инсулинотерапии, выявления признаков задержки внутриутробного развития плода или диабетической фетопатии, предупреждения многоводия, преэклампсии, инфекционных осложнений.

2.4. Показания для срочной госпитализации:

- декомпенсация углеводного метаболизма;
- прогрессирование сосудистых осложнений;
- артериальная гипертензия;
- почечная недостаточность;
- осложнения течения беременности;
- нарушение состояния плода.

2.5. Признаки диабетической фетопатии:

- повышение скорости еженедельного увеличения среднего диаметра живота у плода $\geq 3,6$ мм;
- повышение скорости еженедельного увеличения среднего диаметра грудной клетки у плода $\geq 3,4$ мм.

3. В III триместре беременности.

3.1. Плановая госпитализация в 33–34 нед беременности.

3.2. В отделении экстрагенитальной патологии проводят мониторинг состояния плода:

- актография дважды в день;
- компьютерная томография дважды в день;
- УЗИ с доплерометрией один раз в 7–10 дней.

3.3. Профилактика респираторного дистресс-синдрома.

4. Родоразрешение.

При неосложненном сахарном диабете в сроке 38 нед в зависимости от акушерской ситуации. При осложненном сахарном диабете (сочетанный гестоз, не поддающийся лечению, декомпенсация сахарного диабета, внутриутробная гипоксия плода) – досрочное родоразрешение путем операции кесарева сечения.

Результаты исследования представлены в таблице.

Анализируя данные, представленные в таблице, видно, что количество родов у женщин с сахарным диабетом 1-го типа практически не меняется на протяжении пяти лет с 2008 по 2012 г. Перинатальных потерь не было. В 2011 году был диагностирован один порок развития у родившегося ребенка в виде атрезии ануса, в 2012 году родился ребенок с коарктацией аорты. Количество поздних гестозов, которые осложняют течение беременности и сахарного диабета прогрессивно уменьшилось. Таким образом, стандартизация подходов к ведению беременности и родов у женщин с сахарным диабетом 1-го типа, а также создание системы оказания медицинской помощи беременным с данной патологией позволили значительно улучшить качество медицинской помощи указанному контингенту женщин и добиться хороших перинатальных показателей.

Ефективність упровадження стандартів ведення вагітності та пологів у жінок із цукровим діабетом
М.Ф. Макаренко, Д.О. Говсеєв, Р.В. Протас, О.Ю. Крушинська

Effectiveness of the implementation of standards of pregnancy and childbirth in women diabetes
M.V. Makarenko, D.A. Govseev, R.V. Protas, E.J. Krushinskaya

У статті наведені результати вагітностей та пологів у жінок із цукровим діабетом, які перебували на лікуванні у відділенні екстрагенітальної патології Міського пологового будинку № 5. Після впровадження в роботу відділення стандартів обстеження та лікування вагітних із цукровим діабетом вдалося значно покращити перинатальні показники та суттєво знизити кількість ускладнень цукрового діабету.

The article has the results of pregnancy and childbirth which women with diabetes mellitus who were treated at the extragenital department of kiev city maternity hospital number 5. It is possible to obtain significant improvements in perinatal indicators and thus significantly reduce the number of complications of diabetes after the introduction to the work of separation standards of examination and treatment of pregnant women with diabetes mellitus.

Ключові слова: цукровий діабет, діабетична фетопатія, кесарів розтин, тяжкий гестоз.

Key words: diabetes mellitus, diabetetic fetopathy, caesarean section, heavy preclampsia.

Сведения об авторах

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

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

Протас Руслан Викторович – Киевский городской родильный дом № 5, 03027, г. Киев, пр. Краснозвездный, 2; тел.: (044) 275-87-00

Крушинская Елена Юзефовна – Киевский городской родильный дом № 5, 03027, г. Киев, пр. Краснозвездный, 2

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аржанова О.Н. Особенности течения беременности и родов при сахарном диабете в современных условиях / О.Н. Аржанова, Н.Г. Кошелева // Журнал акушерства и женских болезней. – Том LV – выпуск 1. – 2006 – С. 12–16.
 2. Назарова С.И. Эффективность внедрения стандартизованных подходов ведения беременности, родов и послеродового периода у женщин с сахарным диабетом /

С.И. Назарова // Научно-медицинский журнал «Вестник Авиценны». – № 4. – 2011. – С. 81–84.
 3. Поздняк А.О. Сахарный диабет и беременность: лечебная тактика / А.О. Поздняк // Акушерство. Гинекология. Эндокринология. – № 6 (54). – 2011. – С. 28–30.
 4. Приказ МОЗ Украины № 356 от 22.05.2009 г.
 5. Приказ МОЗ Украины № 582 от 15.02.2003 г.

Статья поступила в редакцию 14.01.2014

Лікування невиношування у вагітних з лейоміомою матки із застосуванням натурального мікронізованого прогестерону

Н.Я. Скрипченко, В.Г. Тиха

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

Проаналізовано результати лікування загрози переривання вагітності у 30 пацієток з лейоміомою матки натуральним мікронізованим прогестероном Лютеїна. Про ефективність даного методу лікування свідчить швидке усунення клінічних симптомів загрози переривання вагітності, прискорення регресу УЗД-маркерів загрози викидня, зменшення кількості ускладнень вагітності у таких жінок та прискорення термінів виписки зі стаціонару.

Ключові слова: загроза переривання вагітності, лейоміома матки, натуральний мікронізований прогестерон.

В останні десятиріччя відзначено зростання частоти поєднання лейоміоми матки і вагітності, що зумовлено, по-перше, зростанням віку середньостатистичної першороділлі (гормональні порушення зустрічаються частіше саме після 30 років), а по-друге, стрімким вдосконаленням методів діагностики, а саме УЗД. За нашими даними, лейоміома матки під час вагітності діагностується у 5–6% жінок.

Якщо врахувати, що вагітність у жінок з лейоміомою матки нерідко має серйозні ускладнення (невиношування, плацентарна дисфункція, пізній гестоз, дистрес плода і т.д.), то стає очевидним, що ці жінки відносяться до групи високого ризику акушерської і перинатальної патології. Вони мають потребу в найшпильній увазі з огляду ведення даної вагітності і збереження репродуктивної функції надалі.

Слід зазначити, що проблема лейоміоми матки і вагітності досить складна. У більшості дослідників не викликає жодного сумніву те, що лейоміома – пухлина гормонзалежна. Надлишок естрогенів впливає на ріст пухлини, а особливо якісні співвідношення спостерігаються між різними їх фракціями. Виникнення і ріст пухлини можуть бути також зумовлені змінами рівня андрогенів, порушеннями функції кори надниркових залоз і щитоподібної залози. При вагітності і наявності лейоміоми змінений рівень гормонів спричиняє посилення росту лейоматозних вузлів, особливо на ранніх термінах вагітності (відзначено зростання вмісту в міометрії і значне збільшення в тканинах міоми епідермального фактора росту, числа рецепторів до естрадіолу, прогестерону). Поряд з цим має значення зниження імунітету, зумовлене вагітністю, а також вплив психоемоційного напруження вагітної у зв'язку з усвідомленням наявності пухлини і побоюваннями за результат вагітності.

Найбільш частим ускладненням вагітності у жінок з лейоміомою матки є загроза переривання вагітності – ЗПВ (майже в 75% випадків), що виникає внаслідок не-

достатнього розвитку децидуальної тканини та хоріона, порушення гормональної функції яєчників, деформації порожнини матки. До виникнення загрози переривання вагітності призводять також порушення скоротливої діяльності матки за рахунок значних змін капілярного кровообігу, дегенеративних процесів у нервових структурах, які порушують мікроциркуляцію в міометрії, а також збільшення рівня фосфорних сполук, актоміозину, активності скоротливих білків матки, що спричинює утворення ділянок м'язової тканини матки з підвищеною збудливістю. На тлі збільшення скоротливої активності й підвищеної збудливості матки спостерігається її недостатнє розслаблення.

Рандомізовані дослідження, що проведені протягом останніх років, доводять ефективність застосування гестагенів у вагітних з групи високого ризику (дані Кокранівського огляду).

Прогестерон – гормон жовтого тіла яєчника, який є необхідним для виникнення та розвитку вагітності. Він відповідає за підготовку ендометрія до імплантації заплідненої яйцеклітини, пригнічує самовільну скоротливу активність матки, знижуючи чутливість міометрія до впливу окситоцину, підтримує замикальну функцію шийки матки, попереджає відторгнення алогенного плода, збільшує діурез за механізмом блокади альдостерону та чинить анксиолітичний вплив. Прогестерон безпосередньо гальмує проабортну клітинну реакцію типу Th1, індукуючи синтез PIBF (progesterone-induced blocking factor) в крові, що циркулює в трофобласті, призводить до супресії «антигравідарних» цитокінів, а також блокує активність і проліферацію цитотоксичних клітин Т і натуральних клітин-кілерів. Тільки прогестерон є джерелом 5 α - і 5 β -метаболітів, які абсолютно необхідні для розвитку плода як чоловічої, так і жіночої статі.

Мета дослідження: визначити ефективність застосування натурального мікронізованого прогестерону Лютеїна у вагітних з лейоміомою матки при невиношуванні.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Лютеїна – натуральний (ідентичний ендогенному) мікронізований прогестерон, що має сучасні та унікальні форми випуску – сублінгвальна та вагінальна таблетки, з відсутністю первинного метаболізму і низьким навантаженням на печінку, що дозволяє досягти максимальної концентрації в крові препарату при низьких дозуваннях та обрати найбільш зручний для конкретної пацієнтки шлях введення.

Але, саме сублінгвальна форма привернула нашу увагу в зв'язку з тим, що це єдина форма натурального прогестерону в світі, яка може стати гарною альтернативою

Аналіз клінічних результатів застосування натурального мікронізованого прогестерону Лютеїни у вагітних з лейоміомою матки при невиношуванні

Група обстеження	Кількість жінок	Зменшення клінічних симптомів ЗПВ, день	Регрес УЗ-маркерів ЗПВ, день	Ускладнення, кількість випадків, %	Тривалість перебування в стаціонарі, дні
1-а (основна)	30	1,5±1,0	3,3±0,5	2(6,67%)	10,5±2,0
2-а (порівняння)	22	2,0±1,2	4,0±0,3*	4(18,18%)*	12,6±1,2*

* – показник достовірності між групами.

пероральним формам з причини уникнення первинного печінкового метаболізму і доброї переносимості.

Обстежено 30 пацієнток з лейоміомою матки у І триместрі вагітності, що мали загрозу самовільного викидня, і яким з метою лікування був призначений натуральний мікронізований прогестерон Лютеїна в дозуванні 300 мг (2 таблетки 3 рази на добу) шляхом сублінгвального застосування (основна група). У групу порівняння ввійшли 22 вагітні з міомою, що мали загрозу викидня в І триместрі і вживали препарат дидрогестерон 30 мг (1 таблетка 3 рази на добу) *per os*. Середній вік вагітних вірогідно не відрізнявся. Так, в основній групі він становив 28,5±1,5 року, а в групі порівняння – 29,0±1,4 року ($p>0,05$). Жінки були як першо-, так і повторновагітні, всі повторновагітні обох груп мали обтяжений акушерський анамнез (медичні аборти, самовільні викидні, завмерлі вагітності), у 2/3 жінок лейоміома матки була діагностована до вагітності, а у 1/3 – під час даної вагітності. Екстрагенітальної патології жінки не мали. Усі вагітні на момент госпіталізації мали термін вагітності до 12 тиж, скаржилися на ниючий біль унизу живота, об'єктивно відзначався періодичний гіпертонус матки за даними пальпації та УЗД, у 20% вагітних за даними УЗД була діагностована ретрохоріальна гематома. 70% жінок мали один вузол, 30% – множинні вузли, у 70% жінок розміри міоматозних вузлів складали до 50 мм, у 20% – від 50 мм до 80 мм і у 10% – більше 80 мм, вони мали субсерозне та інтрамуральне розташування, частіше в ділянці тіла матки на передній і задній її стінках, рідше – в ділянці дна матки, по одній жінці з обох груп мали швидкозростаючі лейоматозні вузли, порушення трофіки вузлів в жодному випадку не відзначалося. Поряд з загальноприйнятими обстеженнями вагітних з лейоміомою матки проводили додаткові дослідження: кольпоцитологічне обстеження мазків із заднього склепіння піхви, УЗД органів малого таза, проведене апаратом ACUSON X 300, визначення рівнів гормонів у плазмі крові (естрадіол, прогестерон, плацентарний лактоген). Крім гормонотерапії, усім жінкам був призначений фізичний спокій, седативні засоби, спазмолітики та вітамінотерапія.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз клінічних результатів застосування натурального мікронізованого прогестерону Лютеїни у вагітних з лейоміомою матки при невиношуванні представлені в табл. 1.

Так, зменшення клінічних симптомів ЗПВ в основній групі спостерігалось вже на 1,5±1,0 день, у групі порівняння – на 2,0±1,2 день, регрес УЗД-маркерів ЗПВ (нормалізація товщини міометрія, регрес ретрохоріальної гематоми) було відзначено на 3,3±0,5 та 4,0±0,3 дня

Таблиця 2

Рівень прогестерону в крові у вагітних з лейоміомою матки на 3-ю добу лікування

Група обстеження	Концентрація прогестерону в плазмі крові, нг/мл
1-а (основна)	145±25
2-а (порівняння)	117±22*

* – показник достовірності між групами.

відповідно. Ускладнення у першій групі жінок діагностовано у 2 випадках (6,67%), з яких одна вагітність закінчилась самовільним викиднем та ще одна – вагітністю, що завмерла, у вагітної, що мала швидкозростаючу лейоміому матки, вдалося досягти стабілізації росту вузла. Серед жінок з групи порівняння ускладнення спостерігалися в 4 випадках (18,18%) – це 2 самовільні викидні, 1 завмерла вагітність та прогресування росту вузла у вагітної з швидкозростаючою міомою матки. В останньому випадку вагітність вдалося пролонгувати шляхом проведення консервативної міомектомії в терміні вагітності 12 тиж. Тривалість перебування в стаціонарі теж відрізнялась, так, в основній групі вона склала 10,5±2,0 дня, в групі порівняння – 12,6±1,2 дня.

Концентрація прогестерону в плазмі крові при вживанні Лютеїни на 3-ю добу лікування, як видно з табл. 2, вірогідно вища, це в свою чергу опосередковано свідчить про високий рівень концентрації його в матці, що є необхідним для збереження та прогресування вагітності.

ВИСНОВКИ

Застосування натурального мікронізованого прогестерону Лютеїни у вагітних з лейоміомою матки при невиношуванні дозволило досягти значного результату в лікуванні таких хворих, а саме швидко усунути клінічні симптоми загрози переривання вагітності, прискорити регрес УЗД-маркерів загрози викидня, зменшити кількість ускладнень вагітності у таких жінок та прискорити термін виписки зі стаціонару. Крім того, у жінок, що вживали Лютеїну, рівень прогестерону в плазмі крові вже на 3-ю добу лікування був значно вищим, ніж в групі порівняння. Це зумовлено високою концентрацією даного препарату в крові, адже він не піддається дії шлункового соку і пресистемному метаболізму, минаючи печінку, та швидко потрапляє в кров шляхом розчинення під язиком. Крім того, сублінгвальна форма прогестерону добре переноситься вагітними, оскільки побічні реакції зустрічаються досить рідко. Отримані дані дозволяють рекомендувати застосування натурального мікронізованого прогестерону для лікування невиношування у вагітних з лейоміомою матки.



Лютеїна

Мікронізований прогестерон

СУЧАСНІ ФОРМИ МІКРОНІЗОВАНОГО НАТУРАЛЬНОГО ПРОГЕСТЕРОНУ

- Загроза викидня¹
- Профілактика загрози викидня¹
- Звичайне невиношування¹
- Програми ЕКЗ¹
- Безпліддя¹



В окремих вагінальній та сублінгвальній формах¹



Відсутність первинного метаболізму і низьке навантаження на печінку^{1, 2}



Швидке досягнення максимальної концентрації в органах-мішенях¹



Джерело 5 α - і 5 β -метаболітів для фізіологічного розвитку плода¹



Гальмує імунологічну реакцію матки на антигени плода¹



ВАГІНАЛЬНА ТА СУБЛІНГВАЛЬНА ФОРМИ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ НА РАННІХ ТА ПІЗНІХ ТЕРМІНАХ ВАГІТНОСТІ!^{1, 2}



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, загроза викидня та звичайні викидні, недостатність лютеїнової фази в перименопаузальний період, а також у гормональній замісній терапії та у програмах штучного запліднення. Концентрація прогестерону в тканинах ендометрія, виражена в нг/мг білка, є вищою після вагінального введення, порівняно з внутрішньом'язовим введенням. В залежності від потреб організму, прогестерон поступово вивільняється з ендометрія в систему кровообігу.

Побічні реакції: В окремих випадках спостерігалися сонливість, порушення уваги та інші (дивіться повну інструкцію).

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, звичайному невиношуванні та загрози самовільного абортів, в перименопаузальний період, при вторинній аменореї, запобігання гіпертрофії ендометрія у жінок, які приймають естрогени (наприклад, ЗГТ). Не чинить маскулінізуючої, вірлізуючої, кортикоїдної та анаболічної дії. Концентрація прогестерону в сироватці крові в межах 12 — 15 нг/мл, що відповідає фізіологічній ранній лютеїнової фази, достатня для здійснення секреторного обміну ендометрія і збереження вагітності.

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

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



Виробник: ТОВ «АДАМЕД», Польща.
Паляницький фармацевтичний завод
Польфа А.Т., Польща. Заявник: ТОВ "Адамед", Польща.
Представництво в Україні: 01015, м. 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.
2. Шурляк С.А. Современные формы натурального прогестерона с различными путями введения при лечении угрозы прерывания беременности и предупреждении преждевременных родов, 2013; Здоровье женщины, №10 (86).
Повна інформація міститься в інструкції для медичного використання препарату. Інформація призначена для професійної діяльності фахівців охорони здоров'я.

Лечение невынашивания у беременных с лейомиомой матки с использованием натурального микронизированного прогестерона
Н.Я. Скрипченко, В.Г. Тихая

Проанализированы результаты лечения угрозы прерывания беременности у 30 пациенток с лейомиомой матки натуральным микронизированным прогестероном Лютеина. Об эффективности данного метода лечения свидетельствует быстрое устранение клинических симптомов угрозы прерывания беременности, ускорение регресса УЗИ-маркеров угрозы выкидыша, уменьшение количества осложнений беременности у таких женщин и сокращение сроков пребывания их в стационаре.

Ключевые слова: угроза прерывания беременности, лейомиома матки, натуральный микронизированный прогестерон.

Treatment of miscarriage in pregnant women, using natural micronized progesterone
N.Y. Skripchenko, V.G. Tihaja

The results of treatment of threatened abortion in 30 patients with uterine leiomyoma natural micronized progesterone Luteinum. The efficiency of this method of treatment evidenced by the rapid elimination of clinical symptoms of threatened abortion, acceleration regression ultrasound markers of threatened abortion, reducing the number of complications of pregnancy in these women and reducing the time of their stay in hospital.

Key words: threatened miscarriage, uterine leiomyoma, natural micronized progesterone.

Сведения об авторах

Скрипченко Наталья Яковлевна – ГУ «Институт педиатрии акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8. E-mail: skripchenko.nataliya@gmail.com

Тихая Виктория Геннадьевна – ГУ «Институт педиатрии акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8. E-mail: Merg_vika@bigmir.net

Список литературы находится в редакции

Статья поступила в редакцию 17.03.2014

Сравнительный анализ инволюции матки у первородящих и повторнородящих в течение 48 часов после родов

Н.С. Луценко, Х.М. Аль Сулиман, В.Ю. Потеня, О.Д. Мазур, К.В. Островский, И.С. Соколовская
ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

Инволюция матки является наиболее адекватным прогностическим критерием течения послеродового периода. В статье представлены результаты сравнительного анализа сократительной деятельности матки на протяжении первых двух суток после физиологических родов у первородящих и повторнородящих женщин.

Определено, что для физиологического течения послеродового периода характерно одновременное уменьшение практически всех изучаемых размеров матки на протяжении первых 48 ч после родов. Исключением является лишь длина шейки матки, которая планомерно увеличивается. Максимальные изменения происходят в первые 12 ч после родов, что определяет именно этот срок для скрининга субинволюции и патологии инволютивной функции матки как у первородящих, так и у повторнородящих.

Ключевые слова: послеродовой период, инволюция матки, УЗИ.

Процесс инволюции матки сегодня является наиболее адекватным критерием благоприятного или неблагоприятного течения послеродового периода. На сократительную деятельность матки влияют многочисленные факторы, такие, как индивидуальные особенности организма роженицы, перенесенные оперативные вмешательства, продолжительность родов, эндокринные влияния, кормление новорожденного грудью и др. [1]. Адекватная инволюция матки свидетельствует в первую очередь о физиологическом, несложном течении послеродового периода. В то время как субинволюция матки часто свидетельствует о симптомах гнойно-воспалительных послеродовых осложнений [9, 5].

Поэтому очень важно наблюдать за характером изменений параметров матки, начиная с первых часов после родов. Особенно, если учитывать, что с развитием современного акушерства и внедрением в практическую деятельность ультразвукового исследования (УЗИ), стало возможным получение объективных данных без каких-либо инвазивных вмешательств, экономически доступным, безвредным для организма методом

Цель исследования: провести сравнительный анализ течения инволюционных процессов в матке на протяжении первых 48 ч после родов у первородящих и повторнородящих и определить оптимальный срок скринингового УЗИ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследование рожениц проводили на базе УОЗ «Родильный дом № 3» г. Запорожья. Отбор пациенток для исследования проводили методом слепого рандомизирования. Критериями включения явились физиологическое течение беременности, родового акта и послеродового периода. Критериями исключения стали осложнения в течение периода гестации и родов, многоплодная беременность, крупный плод.

Комплексно обследовано 110 женщин, у которых не имелось достоверных отличий в массо-ростовых показателях, размерах таза, массе плода и течения родового акта. Возраст рожениц в среднем составлял 28 лет. Масса тела – 71 кг. Продолжительность их родов в среднем составляла 8 ч, масса новорожденных – 3365 г. Для достижения поставленных целей женщины были распределены в зависимости от паритета на 2 подгруппы: в подгруппу «А» вошли 64 роженицы – первородящие; подгруппу «В» составили 46 пациенток – повторнородящие.

УЗИ органов малого таза рожениц осуществляли на диагностическом аппарате «LOGIQ 100». Изучение скорости и особенностей инволюции матки проводили наружным трансабдоминальным методом с продольным и поперечным сканированием в динамике через 2, 6, 12, 24, 36, 48 ч после родов.

Изучали такие параметры матки, как: длина тела матки, переднезадний размер матки, ширина матки, полости матки [10, 11, 12], длины и толщины шейки матки [14]. На основании проведенных исследований были выведены средние показатели инволюции параметров матки (в миллиметрах) при физиологическом течении раннего послеродового периода.

Следующим этапом исследования инволюции матки в первые 48 ч после родов стал сравнительный анализ изменений параметров матки у двух групп пациенток: первородящих и повторнородящих.

Кроме того, в работе проведено определение объема матки в различные сроки послеродового периода по специальной формуле, предложенной А. Н. Стрижаковым и соавторами [6]: $V=0,5236 \times A \times B \times C$, где А – длина тела матки, см; В – ширина тела матки, см; С – переднезадний размер тела матки, см.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Данные динамических изменений состояния матки в течение первых 48 ч после родов у первородящих и повторнородящих представлены в табл. 1.

Сравнительный анализ данных, представленных в табл. 1, свидетельствует, что у первородящих и у повторнородящих наблюдаются однотипные процессы, которые заключаются в прогрессивном уменьшении практически всех изучаемых размеров матки на протяжении первых 48 ч после родов. Исключением является лишь длина шейки матки, которая планомерно увеличивается. За это время полость матки «смыкается» и визуализируется как щелевидная, что свидетельствует о благоприятном течении послеродового периода.

Поскольку наиболее объективным критерием состояния процесса инволюции является не какой-либо отдельный показатель, а комплексная оценка в виде определения объема матки, в работе были проведены соответствующие вычисления, представленные в табл. 2.

А К У Ш Е Р С Т В О

Таблица 1

Средние показатели (мм) ультразвуковых измерений матки у первородящих и повторнородящих

Дата и время	Матка/Размеры			Полость матки	Шейка матки		Канал шейки матки	Эндометриит
	длина	переднезадний	ширина		длина	толщина		
ПЕРВОРОДЯЩИЕ								
2 часа	160,1	87,97	132,1	138,3	19,75	52,59	47,84	7,107
6 часов	149,9	82,22	122,2	126,3	22,42	49,19	44,38	7,259
12 часов	141	77,2	114,3	116,1	26,72	45,05	40,27	7,154
24 часа	132	72,84	106	108,3	29,22	41,56	33,72	7,037
36 часов	123,2	68,17	100,3	98,4	30,61	39,97	29,53	7,35
48 часов	115,7	64,94	93,8	90,7	31,06	33,38	23,22	7
ПОВТОРНОРОДЯЩИЕ								
2 часа	160	88,93	132,02	138,38	20,91	51,54	47,3	7,297
6 часов	149,3	85,22	121,67	127,83	21,7	49,15	44,28	7,3
12 часов	137,3	75,65	112,7	115,9	26,24	46,26	38,46	7,3
24 часа	132,9	77,89	107,85	109,41	29,43	43,7	32,59	7,333
36 часов	121,1	70,00	96,93	96,74	30,65	40,2	27,57	7,417
48 часов	113,5	66,39	92,26	89,02	32,04	33,8	23,35	6,882

Таблица 2

Измерения объема матки в первые 48 ч после родов (мм³)

Часы	Объем матки у первородящих	Объем матки у повторнородящих	Средние показатели объема матки
2	973,1	983,4	978,2
6	788,5	810,5	799,5
12	651,4	612,9	632,1
24	533,6	584,5	559,0
36	441,0	430,2	435,6
48	369,0	364,0	366,5

Таблица 3

Темп инволюции матки в первые 48 ч послеродового периода (%)

Часы	Темп инволюции у первородящих	Темп инволюции у повторнородящих	Средний темп инволюции матки
2	Исходная величина	Исходная величина	Исходная величина
6	19	17,6	18,3
12	17,4	24,4	20,9
24	18,1	4,6	11,4
36	17,4	26,4	21,9
48	16,3	15,4	15,9

Как следует из данных табл. 2, объем матки в послеродовой период быстро уменьшается и через 48 ч он уже уменьшен в 2,7 раза. Причем достоверной разницы у первородящих и повторнородящих нет (объем уменьшился в 2,6 раза у первородящих и в 2,7 у повторнородящих женщин), составляя в среднем 367 см³. Этот показатель может служить ориентировочным критерием адекватности течения послеродового инволютивного процесса в матке. Однако для своевременной диагностики нарушений течения пуэрперального периода или их прогнозирования необходимо иметь представление о почасовом темпе инволюции матки (табл. 3). Эти данные также необходимы для решения вопроса о сроках выписки из стационара в послеродовой период.

Очевидно, что максимальный темп инволютивных процессов наблюдается в первые 12 ч после родов. В среднем за это время объем матки уменьшается почти на 40% (на

39,2%). В последующие промежутки времени с интервалом 12 ч интенсивность инволюции матки снижается соответственно в 3,4 раза; 1,8 раза; 2,5 раза. Темп инволюции у первородящих и повторнородящих отличается. Так, если у первородящих к исходу первых 12 ч послеродового периода объем матки уменьшается на 36,4%, а затем плавно замедляется каждые 12 ч еще примерно на 18%, 17% и 16%, то у повторнородящих темп инволютивных процессов отличается. За первые 12 ч инволюция составляет 42,0%. В следующие 12 ч объем матки уменьшается незначительно, всего на 4,6%, а затем инволюция усиливается, составляя в последующие 12-часовые отрезки времени соответственно 26,4% и 15,4%. Таким образом, первые 12 ч послеродового периода являются наиболее характерной величиной, отражающей адекватность течения инволютивных процессов в матке и позволяющей прогнозировать развитие осложнений и срок выписки из родильного стационара. Эти данные согласуются с прак-

тическим опытом других стран (например, Сирия, США), где допускается выписка из родильного отделения через 12 ч после родов, при физиологическом течении послеродового периода.

Выводы

1. Для физиологического течения послеродового периода характерно одновременное уменьшение практически всех изучаемых размеров матки на протяжении первых 48 ч после родов. Исключением является лишь длина шейки мат-

ки, которая планомерно увеличивается. Полость матки к этому сроку представляется щелевидной.

2. Сравнительная ультразвуковая оценка инволюции матки в послеродовой период показала отсутствие достоверной разницы между показателями у первородящих и повторнородящих.

3. Оптимальным сроком для проведения скринингового ультразвукового определения адекватности течения послеродовой инволюции матки является двенадцатичасовой период, который, независимо от паритета, позволяет судить о физиологическом течении пuerперия.

Порівняльний аналіз інволюції матки у першороділеї і повторнороділеї протягом 48 год після пологів

Н.С. Луценко, Х.М. Аль Суліман, В.Ю. Потєбня, О.Д. Мазур, К.В. Острівський, І.С. Соколовська

Інволюція матки є найбільш адекватним прогностичним критерієм перебігу післяпологового періоду. У статті представлені результати порівняльного аналізу скорочувальної діяльності матки протягом перших двох діб після фізіологічних пологів у першороділеї і повторнороділеї.

Визначено, що для фізіологічного перебігу післяпологового періоду характерно одночасне зменшення практично всіх досліджуваних розмірів матки протягом перших 48 год після пологів. Винятком є лише довжина шийки матки, яка планомерно збільшується. Максимальні зміни відбуваються в перші 12 год після пологів, що визначає саме цей термін для скринінгу субінволюції та патології інволютивної функції матки як у першороділеї, так і у повторнороділеї.

Ключові слова: післяпологовий період, інволюція матки, УЗД.

Comparative analysis of the uterine involution of primiparous and multiparous women within 48 hours after labor

N.S. Lutsenko, H.M. Al Suliman, V.Yu. Potebnya, O.D. Mazur, K.V. Ostrovskiy I.S. Sokolovskaya

Uterine involution is the most appropriate predictor of current postpartum period. The article presents results of the comparative analysis of uterine contractile activity during the first two days after physiological labor of primiparous and multiparous women.

It's determined that physiological course of postpartum period is characterized by simultaneous decrease of almost all studied sizes of the uterus during the first 48 hours after labor. The only exception is the length of the cervix of the uterus, that increases gradually. The biggest changes occur within first 12 hours after labor, that defines exactly this term for screening of subinvolution and pathology of involutive function of the uterus, both for primiparous and multiparous.

Key words: postpartum period, uterine involution, ultrasound.

Сведения об авторах

Луценко Наталия Степановна – ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», 69071, г. Запорожье, ул. Бочарова, 11; тел.: (0612) 67-70-28, 67-05-78. E-mail: vena03@ukr.net

Аль Сулиман Хазем Мамдох – ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», 69071, г. Запорожье, ул. Бочарова, 11; тел.: (093) 044-80-44. E-mail: hazem.s@mail.ru

Потєбня Вадим Юрьевич – ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», 69071, г. Запорожье, ул. Бочарова, 11; тел.: (0612) 67-70-28, 67-05-78. E-mail: zmapo20@gmail.com

Мазур Оксана Дмитриевна – ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», 69071, г. Запорожье, ул. Бочарова, 11; тел.: (0612) 67-70-28, 67-05-78. E-mail: zmapo20@gmail.com

Острівський Константин Владимирович – ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», 69071, г. Запорожье, ул. Бочарова, 11; тел.: (0612) 67-70-28, 67-05-78. E-mail: zmapo20@gmail.com

Соколовская Ирина Сергеевна – ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», 69071, г. Запорожье, ул. Бочарова, 11; тел.: (0612) 67-70-28, 67-05-78. E-mail: zmapo20@gmail.com

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бодяжина В.И., Жмакин К.Н., Кирущенко А.П. Акушерство. – М., 1986.
2. Волков А.Е. Эхография в послеродовой период // Ультразвук. диаг. в акуш. и гинек. / Практ. руковод. «Феникс». – Ростов-н/Д, 2006. – С. 286–290.
3. Колпакова Е.В., Кох Л.И. Инволюция матки после различных методов родоразрешения // Материалы VII Росс. форума «Мать и дитя». – М., 2005. – С. 102–103.
4. Кулаков В.И. и др. Послеродовые инфекционные заболевания. – М.: Медицина, 1984.
5. Новые ультразвуковые технологии

6. в диагностике стертых форм послеродового эндометрита //Л.С. Логутова, Л.И. Титченко, Т.Г. Тареева и др. //Российский вестник акушера-гинеколога. – 2006. – № 4. – С. 23–26.
7. Стрижаков А.Н. и др. Ультразвуковая диагностика в акушерской клинике. – М.: Медицина, 1990. – С. 185–189.
8. Титченко Ю.П., Логутова Л.С., Климова И.В. Современные аспекты ультразвуковой диагностики осложнений в послеродовой период // Российский вестник акушера-гинеколога. – М., 2006. – № 3. – С. 22–25.
9. Ультразвуковой способ диагностики субинволюции матки после родов

10. //Л.П. Бакулева, А.А. Нестерова, Ф.В. Мусеви и др. //Акушерство и гинекология. – 1982. – № 5. – С. 24–27.
11. Фукс М.А., Никитин Ю.М., Фридман Ф.Е., Озерова О.Е., Демидов В.Н. Клиническая ультразвуковая диагностика. Руководство для врачей. Под редакцией проф. Н.М. Мухарлямова. В двух томах. Том 2. – М.: Медицина, 1987.
12. Ультразвуковой способ диагностики субинволюции матки после родов //Л.П. Бакулева, А.А.
13. Новые ультразвуковые технологии в диагностике стертых форм послеродового эндометрита //Л.С. Логутова, Л.И. Титченко, Т.Г. Тареева и др. //Российский вестник акушера-

14. гинеколога. – 2006. – № 4. – С. 23–26.
15. Сафонова И.Н. Трансвагинальная эхографическая дифференциальная диагностика причин
16. Mulic-Lutvica A, Bekuretsion M, Bakos O, et al: Ultrasonic evaluation of the uterus and uterine cavity after normal, vaginal delivery. Ultrasound Obstet Gynecol 18:491, 2001.
17. Stovall T.G., Ling F.W. J Reprod Med. – 1993. – Vol. 38 (11). – P. 843–848.
18. Wheeler, Linda. Nurse-Midwifery Handbook: A Practical Guide to Prenatal and Postpartum Care. Philadelphia: Lippincott, 1997.

Статья поступила в редакцию 03.03.2014

Роль антифосфолипидных антител в развитии преэклампсии

С.А. Джеломанова, И.А. Данькина, Е.С. Джеломанова

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

В статье представлены данные о роли антифосфолипидных антител в генезе развития преэклампсии. Рассмотрены вопросы диагностической ценности определения различных типов антифосфолипидных антител.

Ключевые слова: преэклампсия, антифосфолипидные антитела, беременность.

Несмотря на существующий прогресс, достигнутый за последние десятилетия в акушерстве, преэклампсия до сих пор остается одной из самых сложных. Актуальность этой проблемы определяется тем, что поздние гестозы занимают стабильное место в структуре материнской заболеваемости и смертности. Одним из перспективных направлений в изучении этиологии и патогенеза преэклампсии являются исследования в области иммунологии и иммунопатологии беременности. Разнообразные неблагоприятные факторы (хронические инфекционные и вирусные заболевания, эндокринные нарушения), связь которых с нарушениями развития беременности надежно установлена, действуя на состояние организма, воздействуют в первую очередь на общее состояние иммунной системы и функциональное состояние ее отдельных звеньев. В последние годы большой интерес вызывают сообщения о неблагоприятных последствиях беременности, причинно связанные с повышенной продукцией антифосфолипидных антител (АФЛА) [2, 3, 5, 6, 8].

Цель исследования: изучение диагностического значения АФЛА при беременности, осложненной преэклампсией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С целью выяснения факторов риска повышенной продукции иммунологических маркеров (АФЛА и антител к β_2 -гликопротеину 1-го класса) было проведено проспективное исследование течения беременности у 72 женщин с преэклампсией в сроке гестации 24–36 нед с одноплодной беременностью в возрасте от 18 до 37 лет. Из них у 39 (54%) женщин был выявлен повышенный уровень указанных выше показателей, они составили 1-ю группу, во 2-ю группу вошли 33 (46%) беременные. Контрольную группу составили 27 женщин с физиологическим течением беременности.

Выявление антикардиолипиновых антител (АКЛА) класса IgM и IgG осуществлялось с помощью иммуноферментных тест-систем фирмы «GENESIS Diagnostics», антител класса IgM и IgG к комплексу фосфолипидов (фосфатидилсерин, фосфатидилинозитол, фосфатидиловой кислоты) и β_2 -гликопротеину 1-го класса с помощью тест-систем «ORGenTec Diagnostika GmbH». Принцип определения волчаночного антикоагулянта (ВА) проводили по методу Austen в модификации Л.З. Прудниковой. Результаты исследования обработаны с помощью стандартных методов вариационной статистики. Достоверные различия между двумя средними размерами оценивали по критерию Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст обследованных женщин с преэклампсией составил $28 \pm 0,6$ года (от 18 до 37 лет). В 1-й группе в 23%

случаев отмечался семейный характер нарушений репродуктивной функции: у 17% достаточно четко прослеживалась тромботическая тенденция в двух и более поколениях, что может свидетельствовать об иммуногенетической склонности к гиперпродукции АФЛА.

У беременных 1-й группы патология сердечно-сосудистой системы отмечена у 24 (61,5%), а именно у 12 (30,7%) наблюдалась вегетососудистая дистония по гипертоническому типу, у 3 (7,7%) – гипертоническая болезнь, у 11 (28,2%) – пороки сердца; нарушение жирового обмена – у 6 (15,3%), заболевания ЦНС (частые мигрени, переходящие в нарушение мозгового кровообращения) – у 8 (20,5%), поливалентная аллергия – у 14 (35,9%). Тогда как у женщин 2-й группы гипертоническая болезнь встречалась у 6 (18,2%), пороки сердца – у 4 (12,1%), ожирение – у 2 (6,1%).

Тот факт, что важную роль в повышенной продукции антител играют перенесенные инфекционные заболевания подтвержден результатами, полученными в ходе нашего исследования: в 1-й группе беременных была отмечена высокая частота хронических бактериальных и вирусных инфекций: хронический тонзиллит – у 26 (66,7%), хронический бронхит – у 8 (20,5%), пиелонефрит – у 13 (33,3%), герпетическая инфекция – у 12 (30,8%), тогда как у пациентов 2-й группы – у 3 (9,1%), 5 (15,1%), 6 (18,2%), 4 (12,1%) пациенток соответственно. На сегодняшний день доказано, что вирусная инфекция действует на сосудистый эндотелий, и, в частности, на смену ламинарной конфигурации фосфолипидных мембран клеток на гексональную, что, возможно, запускает выработку АФЛА. Параллельно идет избирательное воздействие на иммунную Т-клеточную систему и возникает вторичный иммунодефицит. Иммунные реакции могут вызвать повреждение тканей и запускать аутоиммунный процесс [1, 3, 6].

Среди гинекологической патологии наиболее частыми были: хронический аднексит – у 18 (46,2%) женщин 1-й группы и у 10 (30,3%) 2-й, хронический эндометрит – у 5 (12,8%) и 2 (6,1%), кольпит – у 12 (30,8%) и 5 (15,2%), нарушения менструального цикла – у 10 (25,6%) и 5 (15,2%) соответственно.

Анализ репродуктивного анамнеза обследованных женщин показал, что у пациенток 1-й группы достоверно ($p < 0,05$) чаще встречались такие осложнения, как ранние (20,5%) и поздние (35,9%) самопроизвольные аборты, преждевременные роды (20,5%), тогда как у пациенток 2-й группы эти осложнения регистрировались у 18,1%, 15,1%, 9,1% беременных соответственно. У 2 (5,1%) пациенток 1-й группы в анамнезе антенатальная гибель плода. В 87% случаев потери плода у обследованных пациенток 1-й группы были в сроке, превышающем 10 нед беременности, когда практически нивелируется влияние возможных нарушений в генетической программе развития, а также гормональных нарушений в репродуктивной системе женщины.

Течение настоящей беременности у женщин 1-й группы отличался целым рядом особенностей. Наиболее частым осложнением течения беременности была угроза прерывания

беременности – в первой половине у 32 (82,1%) и у 23 (58,9%) пациенток во второй половине, рвота – у 16 (41,0%) пациенток, во 2-й группе – у 14 (42,4%), 12 (36,4%), 11 (33,3%) женщин соответственно. Особенностью развития преэклампсии было ее раннее начало с 22–24 нед беременности, длительное течение, асимметрия артериального давления до 40 мм рт.ст., неэффективность общепринятой терапии. Преэклампсия легкой степени была в 48,7% беременных 1-й группы и у 75,7% 2-й группы, средней степени – у 35,9% и 21,2%, тяжелой – у 15,4% и 3,1% соответственно.

При изучении частоты встречаемости антител к мембранным фосфолипидам у беременных 1-й группы выявлено, что наиболее часто встречаются антитела к комплексу 3 фосфолипидов (фосфатидилсерину, фосфатидилинозитолу и фосфатидиловой кислоты) класса IgG – у 37 (94,9%), класса IgM – у 16 (41,0%) женщин. В то время как АКЛА класса IgG были зарегистрированы у 17 (43,6%), а класса IgM – у 13 (33,3%). ВА наблюдался у 18 (46,1%) пациенток. Во 2-й группе в двух случаях регистрировался повышенный уровень АКЛА класса IgG. При физиологической беременности наблюдалась незначительная активация продукции IgM-антител к комплексу фосфолипидов во II триместре, которая снижалась в III триместре и оставалась на том же уровне до родов.

Для беременных 1-й группы характерны также значительно повышенные уровни АФЛА и антител к β_2 -гликопротеину 1-го класса IgG во II триместре ($p < 0,05$) с тенденцией к увеличению показателей в III триместре. Так, средний уровень АФЛА IgG во II триместре был повышен в 12,1 раза; антител к β_2 -гликопротеину 1-го класса IgG – в 7,4 раза. В III триместре средний уровень АФЛА IgG был в 11,7 раза выше по сравнению со средним уровнем контрольной группы и в 10,9 раза показателей 2-й группы, а средний уровень антител к β_2 -гликопротеину 1-го класса IgG – в 7,6 раза превышал таковой у беременных с физиологической беременностью.

Проведенный анализ показал, что концентрация исследуемых антител к фосфолипидам и к β_2 -гликопротеину 1-го

класса, имели определенную зависимость от степени тяжести преэклампсии. Статистически значимое увеличение от легкой степени к средней ($p < 0,05$) и от средней к тяжелой ($p < 0,05$) проявляли уровни антител класса IgG β_2 -гликопротеину 1-го класса и IgG к комплексу фосфолипидов. Кроме того, при тяжелой преэклампсии наблюдались наиболее высокие уровни ($p < 0,05$) антител класса IgM к комплексу фосфолипидов.

Полученные результаты совпадают с данными разных исследователей о том, что у женщин с преэклампсией наиболее выражена поликлональная активация продукции антител к мембранным фосфолипидам, а по частоте встречаемости преобладают антитела к фосфатидилсерину и фосфатидиловой кислоте [1, 4, 7]. Таким образом, можно утверждать, что наиболее прогностически значительными в развитии преэклампсии аутоиммунного генеза является АФЛА, особенно класса IgG.

Между уровнями показателей аутоиммунного процесса были обнаружены прямые корреляционные зависимости. Наиболее выразительные корреляции определены между показателями АФЛА разной специфичности и уровнем антител к β_2 -гликопротеину 1-го класса ($p < 0,001$), что свидетельствует об аутоиммунном процессе, осложнением которого оказалась преэклампсия. Важно отметить наличие прямой корреляции между степенью тяжести преэклампсии и антителами к β_2 -гликопротеину 1-го класса IgG ($r = 0,61$, $p < 0,001$).

ВЫВОДЫ

Таким образом, у беременных с отягощенным акушерско-гинекологическим и соматическим анамнезом преэклампсия может быть обусловлена наличием аутоиммунного процесса с повышенным титром АФЛА и антител к β_2 -гликопротеину 1-го класса. С целью своевременной профилактики и лечения осложнений беременности женщинам группы риска показано скрининговое обследование на наличие антител к β_2 -гликопротеину 1-го класса и АФЛА на этапе подготовки к беременности или на ее ранних сроках.

Роль антифосфоліпідних антитіл у розвитку преєклампсії

С.О. Джеломанова, І.А. Даныкина, К.С. Джеломанова

У статті представлені дані про роль антифосфоліпідних антитіл у генезі розвитку преєклампсії. Розглянуті питання діагностичної цінності визначення різних типів антифосфоліпідних антитіл.

Ключові слова: преєклампсія, антифосфоліпідні антитіла, вагітність.

Role of antiphospholipid antibodies in preeclampsia.

S.A. Dzhelomanova, I.A. Dankina, E.S. Dzhelomanova

The article presents data on the role of antiphospholipid antibodies in the pathogenesis of preeclampsia. questions of determining the diagnostic value of different types of antiphospholipid antibodies.

Key words: preeclampsia, antiphospholipid antibodies, and pregnancy.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антифосфолипидные антитела при осложненном течении беременности // И.В. Пономарева, Ж.А. Городничева, Л.В. Ванько, С.И. Ходова // Акушерство и гинекология. – 2000. – № 2. – С. 13–15.
2. Антифосфолипидный синдром, генетические тромбофилии в патогенезе основных форм акушерской патологии // А.Д. Макацария, В.О. Бицадзе // Рус. мед. журн. Спец. выпуск. – 2006. – С. 211.
3. Гениевская М.Г., Макацария А.Д. Антитела к фосфолипидам и невынашивание // Вест. Рос. ассоц. акушеров-гинекологов. – 2000. – № 1. – С. 44–50.
4. Мартусевич Н.А. Современные подходы к диагностике и лечению антифосфолипидного синдрома // Медицинские новости. – 2007. – № 2, т. 2. – С. 11–18.

5. Решетняк Т.М. Новые возможности в лечении антифосфолипидного синдрома // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2012. – № 2 (50). – С. 33.
6. Чернышов А.В., Андрейченко С.В., Талько В.В. Патогенетические механизмы развития антифосфолипидного синдрома // Иммунология та алергологія: наука і практика, 2011. – № 4. – С. 26–31.
7. Branch D.W., Adres G.M. Antiphospholipid antibodies and reproductive problems // Clin. Obstet. and Gynecol. – 2001. – Vol. 44, № 1. – P. 1.
8. Gets W., Branch W. Obstetric implications of antiphospholipid antibodies: pregnancy loss and other complications // Clin. Obstet. and Gynecol. – 2001. – Vol. 44, № 1. – P. 2–10.

Статья поступила в редакцию 06.03.2014

Особливості перебігу післяопераційного періоду у жінок залежно від методу абдомінального розродження

Б.М. Венцківський, Д.В. Вітренко

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

У статті представлені дані про особливості перебігу післяопераційного періоду залежно від методу абдомінального розродження, категорії ургентності, наявності супутньої патології.

1. За кровотратою: найменша крововтрата відзначена при проведенні планової операції за методом Дерфлера та за методом Старка.

2. За тривалістю операції: за методом Старка незалежно від категорії ургентності найнижча тривалість операції (41–44 хв).

3. За тривалістю перебування породіллі в стаціонарі у післяопераційний період: найменша тривалість перебування в стаціонарі при проведенні планової операції (категорія ургентності 4) незалежно від методу кесарева розтину (4,1±0,3 доби).

4. За характеристикою ускладнень з боку матері: не було ускладнень при проведенні операції за Дерфлером, але результат малоінформативний, оскільки проведено 26 (8,7%) операцій даним методом від загальної кількості операцій.

5. За станом новонародженого: при планових операціях незалежно від методу кесарева розтину не зареєстровано випадки переведення дітей у відділення реанімації новонароджених. При проведенні клініко-лабораторного обстеження у жінок через 3 міс після оперативного розродження анемію частіше виявляли у жінок, яких прооперовано повторно (35,8%), в ургентному порядку (26,3%), за методом Дерфлера (46,1%). Патологічна цитологічна картина переважно супроводжувалась клінічними ознаками запалення слизової оболонки піхви. II ступінь чистоти вагінального вмісту діагностовано в 94 жінок (31,4%), а III – в 34 жінок (11,3%). Це переважно пацієнтки, які прооперовані повторно в ургентному порядку, незалежно від методу операції кесарева розтину.

Ключові слова: розродження, кесарів розтин, категорія ургентності, лапаротомія, післяопераційний період.

Кесарів розтин в даний час 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].

Кесарів розтин це велике хірургічне втручання, яке може бути дуже ефективним, але також приховує в собі і суттєву небезпеку як для матері, так і для дитини [12].

На XVIII Всесвітньому конгресі Міжнародної федерації акушерів-гінекологів (FIGO) обговорювалась необхідність у максимальній відмові від кесарева розтину при перших пологах [7].

Одна з причин прихильності кесарева розтину – це нездатність медичного персоналу прийняти складне рішення [7].

Щохвилини в світі виконується 50 операцій кесарева розтину. За той самий час гинуть семеро новонароджених [7].

Частота кесаревих розтинів за останні 20 років зросла практично втричі, а перинатальні втрати не знизились навіть у 2 рази [7].

Високий відсоток кесаревих розтинів призводить до підвищеного ризику материнських і дитячих ускладнень і підвищеної смертності новонароджених [11].

Операція кесарева розтину при ускладненому перебігу вагітності сприяє збереженню здоров'я і життя матері та дитини. Однак кожне оперативне втручання може супроводжуватися для матері серйозними ускладненнями, такими, як кровотеча, інфікування, рубцеві зміни матки, які в подальшому у більшості пацієнток є показаннями до повторної операції [10].

Після кесарева розтину жінки помирають майже в 3 рази частіше, ніж при звичайних вагінальних пологах [7].

На сьогоднішній день існує багато різновидів кесарева розтину, але досі немає єдиної думки про те, яка методика і в яких випадках є найбільш оптимальною [4].

Одним з найбільш важливих факторів, що визначають перебіг післяопераційного періоду і результату оперативного втручання в цілому, є хірургічна техніка [2].

У даний час в нашій країні і за кордоном є багато прихильників проведення операції кесарева розтину за методикою М. Stark. Перевага методу, за їхніми даними, полягає у швидкості виконання операції, меншій крововтраті і більш легкому вилученні плода, меншій захворюваності після операції, у меншому ризику розвитку тромбозу та інфекції, у зниженні ліжко-днів [2].

Вимагають доопрацювання показання до операції кесарева розтину з урахуванням терміну вагітності, маси плода, акушерської ситуації [9]. Оптимізація абдомінального розродження при гестозах, тазовому передлежанні плода, багатоплідній вагітності, рубці на матці і інших станах сприятиме поліпшенню результатів передчасних пологів, зниженню дитячої смертності і захворюваності [9].

Зниження перинатальної смертності відбувається при частоті кесарева розтину 13–14% [8]. Подальше підвищення частоти абдомінального розродження не приводить до значної зміни показників перинатальної захворюваності та смертності [7].

Ріст частоти абдомінального розродження вище 15–17% збільшує ймовірність післяопераційних ускладнень при незмінній частоті перинатальної смертності [11]. Оптимальна частота кесарева розтину в неспеціалізованих акушерських стаціонарів становить 16–18% [8].

Серед факторів, що впливають на збільшення частоти оперативного розродження, на перше місце виходять показання в інтересах плода. Розширення цих показань до кесарева розтину зумовлено інтенсивним розвитком клінічної перинатології в останні два десятиліття [1, 8].

Середня крововтрата при кесаревому розтині, мл ($\bar{X} \pm \sigma$)

Вид оперативного втручання	За Старком	За Гусаковим	За Дерфлером	Усього	p
	n=185	n=89	n=26	n=300	
Ургентний	587,4±55,3	612,5±47,7	571,6±43,2	593,0±54,1	0,011
Ургентний первинний	607,1±58,9*	618,5±44,5	563,3±41,6*	606,5±55,4*	0,023
Ургентний повторний	505,1±45,7*	608,6±48,6	596,7±44,8*	543,4±54,9*	0,001
Плановий	521,9±42,3	528,5±35,5	496,6±34,4	521,8±44,0	0,025
Плановий первинний	530,0±44,5*	565,3±37,3*	472,8±28,7*	535,3±43,9*	0,001
Плановий повторний	474,4±38,3*	515,6±28,6*	514,6±38,0*	489,6±39,2*	0,004
Усього	577,6±48,5	554,7±41,2	518,5±42,7	565,7±45,3	0,001

Примітки: p – оцінка значущості різниці між групами за кесаревим розтином за Старком, Гусаковим, Дерфлером (дисперсійний аналіз – ANOVA);

* – оцінка значущості різниці між групами при первинних та повторних втручаннях (t-test).

Безперервний контроль серцебиття плода через гіпердіагностику підвищує ймовірність кесарева розтину, але не знижує перинатальні захворюваність та смертність і не має переваги перед періодичною аускультацією [13].

Доцільно знижувати частоту операцій кесарева розтину в звичайних невисокоспеціалізованих розроджувальних закладах до рекомендованих ВООЗ 10–15% у зв'язку з тим, що більша частота операцій не знижує рівень перинатальної смертності, підвищуючи частоту ускладнень [5].

Мета дослідження: вивчити особливості перебігу післяопераційного періоду залежно від методу абдомінального розродження, категорії ургентності, наявності супутньої патології та оцінити їхні результати.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для оцінювання перебігу вагітності та пологів, післяопераційного періоду, стану новонароджених проведено клініко-статистичний аналіз за 2010–2013 рр. методом випадкового відбору статистичної вибірки у 300 жінок з акушерської патологією (пізні гестози, анемія вагітних, слабкість пологової діяльності, кровотеча, загроза переривання вагітності, передчасний розрив плодових оболонок, синдром плацентарної дисфункції) та екстрагенітальною патологією (захворювання серцево-судинної системи, органів дихання, нирок, гепатобіліарної системи, системні та ендокринні захворювання, нервової та опорно-рухової системи, захворювання очей) при операції кесарева розтину, проведеного у плановому та ургентному порядку в лікувальних закладах Черкаської області.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Переважає кількість жінок 110 (36,7%), яким був проведений кесарів розтин, були у віці 26–30 років. Середній вік вагітних 28,9±1,6 року.

При вивченні менструальної функції в 230 обстежених вагітних (76,6%) встановлено своєчасний початок менархе. Середній вік початку менархе 13,2±1,1 року.

Початок статевого життя більшість жінок (161 пацієнтка, 53,7%) відзначають в віці 18–22 роки. Середній вік початку статевого життя 18,7±1,9 року.

Під час вивчення гінекологічного анамнезу встановлено, що в 154 жінок (51,2%) відзначають патологічні зміни у вигляді вроджених вад розвитку статевих органів, дисгормональні стани, лейоміоми матки, кісти ячників, неплодність. У кожної п'ятої вагітної захворювання переважно інфекційно-запальної етіології з хронічним перебігом.

Здоровий спосіб життя ведуть 238 вагітних (79,31%), решта – 20,69% – палять.

Перша вагітність була у 137 пацієнток (45,7%), повторна – у 163 (54,3%).

Переважає більшість жінок – 178 (59,2%) – народжують уперше.

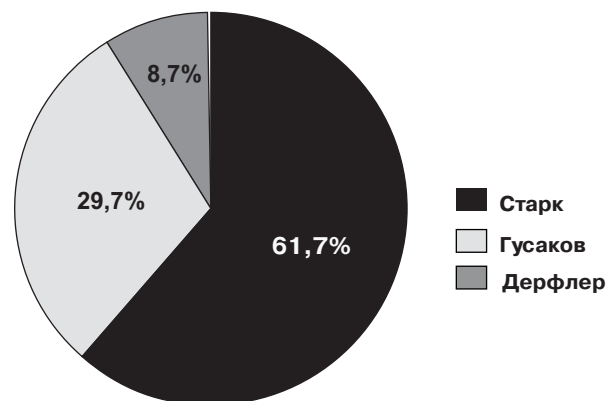
Попередні вагітності закінчилися перериванням на ранніх термінах у 50 жінок (16,8%), причинами яких були медичні, соціальні фактори та бажання жінок. Вивчення акушерського анамнезу показало, що у переважної більшості жінок даної групи мали місце штучні аборти.

Первинний кесарів розтин, який проведений в ургентному порядку, складає 138 з 212 випадків (70,7%). Повторний кесарів розтин здійснений 88 вагітним, з них 79 мали один рубець на матці та 9 – два рубці на матці від попередніх оперативних розроджень.

Показаннями для проведення кесарева розтину при терміні вагітності до 37 тиж були: передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, дистрес плода, прееклампсія важкого ступеня, ножне передлежання при передчасному розриві плодових оболонок та інші.

Повздовжнє положення плода при розродженні було в 289 (96,3%) випадків: головне – в 82,8%, а в 13,5% – тазове, поперечне положення – у 3,7%.

Менше 30% вагітних здорові, решта мали екстрагенітальні захворювання. Основним патологічним станом було малокров'я 115 (38,3%), яке спостерігалось як окрема нозологія, так і в поєднанні з іншими екстрагенітальними змінами. Більше 16% вагітних мали ожиріння. Захворювання сечовидільної системи виявлялися у 29 (9,7%) вагітних переважно у вигляді хронічного пієлонефриту, а кожна дев'ята вагітна мала захворювання серцево-судинної системи (гіпертонічна хвороба, ревматизм, вади серця, вегетосудинна дистонія). У 20 вагітних (6,7%) виявлені ендокринні захворювання, в тому числі цукровий діабет та дифузний зоб. Патологію органа зору виявлено у 18 вагітних (6%). Захворювання травного трак-



Частота використання методів кесарева розтину (%)

Ускладнення в післяопераційний період залежно від виду, ургентності та первинності кесарева розтину

Вид оперативного втручання		Ускладнення	% від виду кесарева розтину	
За Старком	Ургентний	Первинний	5	2,7
		Повторний	3	1,6
	Плановий	Первинний	2	1,1
		Повторний	-	
	Усього		10	5,4
За Гусаковим	Ургентний	Первинний	-	
		Повторний	4	4,5
	Плановий	Первинний	-	
		Повторний	1	1,1
	Усього		5	5,6
За Дерфлером	Ургентний	Первинний	-	
		Повторний	2	7,7
	Плановий	Первинний	-	
		Повторний	-	
	Усього		2	7,7

ту та гепатобіліарної системи спостерігались у 21 пацієнтки (7%). Порушення роботи опорно-рухової системи – в 12 жінок (4%). У декількох жінок виявлені захворювання дихальної (3 пацієнтки) та нервової систем (3 пацієнтки). Також виявлялися системні та інші захворювання.

Основними ускладненнями вагітності та пологів були дистрес плода, неспроможний рубець на матці, тазове передлежання, тяжкі форми гестозів, аномалії пологової діяльності, кровотечі, що визначило показання до операції кесарева розтину.

Основними показаннями були:

- з боку матері – рубець на матці, важкі форми гестозів, обструктивні пологи, передлежання плаценти та кровотечі;
- з боку плода – дистрес плода, неправильні положення плода;
- сумісні показання – поєднання акушерської та екстрагенітальної патології з дистресом плода.

Операцію кесарева розтину проводили в ургентному порядку в 159 (52,9%) випадків, а в плановому – 141 (47,1%).

Розподіл показань для ургентного кесарева розтину виглядає так: кожна п'ята вагітна прооперована з приводу дистресу плода; в 12,7% випадків – обструктивні пологи; загроза розриву матки по рубцю спостерігалась в 6,1%; передчасне відшарування нормально розташованої плаценти – у 5,3% випадків. Слабкість пологової діяльності, важкий пізній гестоз, невдала індукція пологів були показаннями до ургентного кесарева розтину менше ніж у 5% вагітних по кожній окремій нозології.

При проведенні кесарева розтину в плановому порядку 22,1% всіх вагітних прооперовано з приводу наявності рубця на матці після кесарева розтину. Тазове передлежання було показанням до планового оперативного розродження в 13,3%. З приводу екстрагенітальної патології кесарів розтин проведений в 3,1% пацієнток. Переношена вагітність, передлежання плаценти, поперечне положення плода, травми таза та хребта, ЕКЗ, двійня, рак шийки матки були показаннями до операції разом у 8% випадків.

Кесарів розтин проводили під загальним інкубаційним наркозом в 47,3% випадків. Під спінальною анестезією проведено 52,7% операцій.

Лапаротомію за методом Джоел–Кохена проводили у 211 (70,3%) випадків, переважно у жінок, яким виконували кесарів розтин уперше. Лапаротомію за методом Пфаненштілья та нижньосередню лапаротомію проводили під

час 89 (29,7%) операцій, переважно у жінок, яким виконували повторний кесарів розтин.

У всіх випадках кесарева розтину розріз на матці проводили в нижньому матковому сегменті. У переважній більшості проводили кесарів розтин за методом Старка – 185 операцій (61,7%), з них 126 операції проведено в ургентному порядку. Середня крововтрата становила $577,6 \pm 58,5$ мл, тривалість операції – $42,4 \pm 6,5$ хв. Антибіотикотерапію проводили в 96 випадках (76,2%), у 5 породілей мали місце післяопераційні ускладнення, середній час перебування пацієнток в стаціонарі становив $4,6 \pm 0,6$ дня. Первинно кесарів розтин за Старком проводили в 172 випадках (57,3%).

Кесарів розтин за Гусаковим переважно проводили в плановому порядку – 62 випадки (20,7%). Середня крововтрата становила $554,7 \pm 51,2$ мл, тривалість операції становила $42,7 \pm 5,8$ хв. Антибіотикопрофілактику проводили в 42 випадках (67,7%). У 1 породіллі мало місце післяопераційне ускладнення. Середній час перебування пацієнток в стаціонарі становив $4,1 \pm 0,5$ дня. Повторний кесарів розтин за Гусаковим проводили в 59 випадках (19,7%).

Кесарів розтин за Дерфлером переважно проводили повторно в плановому порядку – 13 випадків (4,3%). Середня крововтрата становила $518,5 \pm 48,7$ мл, тривалість операції становила $46,8 \pm 5,1$ хв. У 8 випадках (61,5%) проводили антибіотикотерапію. Середній час перебування пацієнток в стаціонарі становив $5,1 \pm 0,4$ дня (малюнок).

Ушивання розтину матки проводили дворядним безперервним синтиловим швом в усіх операціях.

Антибіотикопрофілактику проводили в 130 випадках (43,3%), переважно для жінок, яким вперше виконували кесарів розтин, а також в плановому порядку.

Дренування черевної порожнини проводили в 29 випадках (9,7%), серед яких у 18 випадках операцію проводили в ургентному порядку, переважно це були жінки, які вперше народжували (17 випадків), всі вони мали екстрагенітальні захворювання або ускладнений перебіг даної вагітності, або поєднану патологію. Також у 14 вагітних відзначали передчасний розрив плодових оболонок, середня тривалість операції склала $55,0 \pm 6,4$ хв. Середня крововтрата при цих операціях складала $736,4 \pm 88,2$ мл. У 26 випадках проводили антибіотикотерапію, а середня тривалість перебування породіллі у стаціонарі становила $5,6 \pm 0,5$ доби.

Під час оцінювання об'єму крововтрати отримані такі ре-

зультати: в 185 операціях (61,7%) крововтрата становила 600 мл та менше, переважно ці операції проведені в плановому порядку, а в разі виконання двох ургентних операцій (0,7%) крововтрата становила більше 1000 мл.

Наведені дані свідчать про те, що середня крововтрата у разі виконання кесарева розтину – $565,7 \pm 45,3$ мл, в тому числі кесарева розтину в плановому порядку середня крововтрата становить $521,8 \pm 44,0$ мл, при ургентному – $593,0 \pm 54,1$ ($p < 0,05$). Статистично значуща різниця виявлена між групами за кесаревим розтином за Старком, Гусаковим, Дерфлером ($p < 0,05$), за первинними та повторними втручаннями в більшості груп ($p < 0,05$), за ургентними та плановими операціями ($p < 0,05$). Виявлена різниця дозволяє зробити висновок про залежність об'єму крововтрати від усіх зазначених параметрів (табл. 1).

Переливання свіжозамороженої плазми та еритроцитів проводили під час операції або в ранній післяопераційний період в 20 випадках (6,7%), в 17 випадках операцію проводили в ургентному порядку, переважно це були жінки, які вперше народжували (12 випадки), але всі вони мали або екстрагенітальні захворювання, або ускладнений перебіг даної вагітності, або поєднану патологію. Середня крововтрата при цих операціях складала $780,0 \pm 65,6$ мл, а середня тривалість перебування породіллі становила $5,6 \pm 0,6$ доби.

Ускладнення в періопераційний період спостерігалися в 17 (5,7%) випадках: кровотечі – 5, ендометрити – 4, розкоження швів – 3, гістеректомія – 2, непрохідність кишечника – 2, травма сечового міхура – 1, переважно коли операцію проводили в ургентному порядку (13 випадків), а середня тривалість операції складала $68,2 \pm 7,1$ хв. У більшості випадків виконували повторний кесарів розтин (9 випадків). Середня крововтрата при цих операціях складала $865,2 \pm 68,4$ мл, а середня тривалість перебування породіллі у стаціонарі становила $8,4 \pm 1,05$ доби (табл. 2).

Не виявлено статистично значущої різниці за частотою ускладнень залежно від виду, ургентності та первинності кесаревого розтину ($p > 0,05$).

Середній час перебування породілей у стаціонарі за всіма групами складає $4,3 \pm 0,5$ днів. У тому числі при кесаревому розтині за групами: за Старком – $4,4 \pm 0,6$ днів, за Гусаковим – $4,3 \pm 0,4$ днів, за Дерфлером – $4,3 \pm 0,4$ днів. Спостерігається певна варіабельність даного показника, яка у більшості випадків не перевищує 10% відносно середнього рівня. Статистично значущої різниці між групами не виявлено ($p > 0,05$), що свідчить про незалежність тривалості госпіталізації від виду та інших характеристик кесарева розтину.

Всього народилися 306 дітей. Усі діти народжені живими, доношені – 283 (92,5%), недоношені – 19 (6,2%), перенесені – 4 (1,3%).

Первинну реанімацію проводили 25 дітям (8,2%), з них 13 дітей (52%) переведено на спільне перебування матері та дитини.

На цілодобовому спільному перебуванні матері та дитини та виключно на грудному вигодовуванні знаходились 289 дітей (94,4%).

Шестеро дітей народилися в асфіксії (1,9%), всім проводили первинну реанімацію; четверо з них доношені, а решта – недоношені; одна дитина виписана додому, двоє переведені у відділення патології новонароджених, одна – у відділення реанімації, а двоє – померли; кесарів розтин проведений в ургентному порядку.

З дихальними розладами народилися 5 дітей (1,6%).

Пологових травм, вроджених вад, геморагічних розладів, перинатальної інфекції у новонароджених не виявлено.

Виписано додому 264 дитини (83,7%).

Переведена у відділення патології новонароджених 31 дитина (10,1%).

Переведені у відділення реанімації новонароджених 7 дітей (2,3%).

Померли 4 дітей (13%), 3 з яких недоношені.

При проведенні клініко-лабораторного обстеження у жінок через 3 міс після оперативного розродження нами отримані результати, за зміною яких можна думати про їхню залежність від методу кесарева розтину та категорії ургентності.

При оцінюванні даних загального аналізу крові в 235 жінок (78,3%) відхилень від норми не виявлено, а в 65 (21,7%) встановлено анемію. У 115 випадках (38,3%) антенатально були дані порушення. Малокров'я діагностовано в 31 пацієнтки (16,7%), яких розродження кесаревим розтином за Старком, в 21 жінки (23,7%), яким проведений кесарів розтин за Гусаковим та в 12 (46,1%) – за Дерфлером. Після первинної операції кесарева розтину анемію виявлено в 35 випадках (16,5%), а після повторної – в 32 (35,8%). Після проведення ургентного кесарева розтину малокров'я встановлено в 42 жінок (26,3%), а в пацієнток, які розроджені кесаревим розтином в плановому порядку в 28 (21,1%).

Під час оцінювання даних коагулограми та загального аналізу сечі в жінок відхилень від норми не виявлено.

Одним з основних методів діагностики фонових та передракових захворювань шийки матки є цитологічне дослідження. При проведенні скринінгу здорові епітеліальні клітини виявлені в 260 жінок (86,8%), епітелій із запальними змінами діагностований в 36 (11,9%) та в 4 (1,3%) – слабка дисплазія. Патологічна цитологічна картина переважно супроводжувалась клінічними ознаками запалення слизової оболонки піхви.

Для характеристики стану вагінальної мікрофлори визначили чотири ступеня чистоти вагінального вмісту:

I ступінь – у вмісті піхви виявляють лише палички Додерлейна та епітеліальні клітини, реакція вмісту кисла;

II ступінь – піхвових бацил менше, з'являються поодинокі лейкоцити, реакція кисла (до 10 Le);

III ступінь – піхвових бацил мало, переважає кокова флора, багато лейкоцитів, реакція слаболужна (до 50 Le);

IV ступінь – піхвових бацил немає, багато патогенних мікроорганізмів (коки, трихомонади, гриби), реакція лужна (50–60 Le).

I ступінь чистоти вагінального вмісту виявлений в 172 (57,3%) жінок. Це переважно пацієнтки, які прооперовані вперше в плановому порядку, кесарів розтин проведений за методом Старка, середня крововтрата під час операції становила $515,1 \pm 47,8$ мл, а час перебування в стаціонарі в післяопераційний період становив $4,2 \pm 0,4$ доби.

II ступінь чистоти вагінального вмісту діагностовано в 94 жінок (31,4%), а III – в 34 жінок (11,3%). Це переважно пацієнтки, які прооперовані повторно в ургентному порядку, незалежно від методу операції, середня крововтрата під час операції становила $545,6 \pm 51,9$ мл, а час перебування в стаціонарі у післяопераційний період становив $4,4 \pm 0,5$ доби.

ВИСНОВКИ

Отримані нами результати дають можливість виявити залежність перебігу післяопераційного періоду від методу абдомінального розродження, категорії ургентності, наявності супутньої патології.

Частота виникнення періопераційних ускладнень, перинатальної захворюваності та смертності згідно з нашими даними вища при проведенні кесарева розтину повторно та в ургентному порядку.

При проведенні клініко-лабораторного обстеження у жінок через 3 міс після оперативного розродження в об'ємі: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, коагулограма, цитологічне дослідження, ступінь чистоти вагінального вмісту отримані результати, у зміною яких можна говорити про їхню залежність від методу кесарева розтину та категорії ургентності.

Особенности течения послеоперационного периода у женщин в зависимости от метода абдоминального родоразрешения

Б.М. Венцовский, Д.В. Витренко

В статье представлены данные об особенностях течения послеоперационного периода в зависимости от метода абдоминального родоразрешения, категории срочности, наличия сопутствующей патологии.

1. По кровопотере: наименьшая кровопотеря при проведении плановой операции по методу Дерфлера и по методу Старка.
2. По длительности операции: по методу Старка независимо от категории срочности низкая продолжительность операции (41–44 мин).
3. По продолжительности пребывания роженицы в стационаре в послеоперационный период: наименьшая продолжительность пребывания в стационаре при проведении плановой операции независимо от метода кесарева сечения ($4,1 \pm 0,3$ сут).
4. По проценту осложнений со стороны матери: не было осложнений при проведении операции по Дерфлеру, но результат малоинформативен, поскольку проведено 26 (8,7%) операций данным методом от общего количества операций.
5. По состоянию новорожденного: при проведении операции в плановом порядке независимо от метода кесарева сечения не зарегистрированы случаи перевода детей в отделение реанимации новорожденных. При проведении клинико-лабораторного обследования у женщин через 3 мес после оперативного родоразрешения анемия чаще проявлялась у женщин, которых прооперировали повторно (35,8%), в срочном порядке (26,3%), по методу Дерфлера (46,1%). Патологическая цитологическая картина преимущественно сопровождалась клинически признаками воспаления слизистой влагалища. II степень чистоты влагалищного содержимого диагностирована у 94 женщин (31,4%), а III – у 34 женщин (11,3%). Это преимущественно пациентки, прооперированные повторно в срочном порядке, независимо от метода операции кесарева сечения.

Ключевые слова: родоразрешение, кесарево сечение, категория срочности, лапаротомия, послеоперационный период.

Peculiarities postoperative period in women depending on the method abdominal delivery

B. Ventskiy, D. Vitrenko

This paper presents data on the characteristics of the course of the postoperative period, depending on the method of abdominal rodor-zhennyya, urhentnosti category, presence of comorbidity.

1. For hemorrhage: the least blood loss during elective surgery in Derfler method and by the method of Stark.
2. For the duration of the operation: the method of Stark regardless of category urhentnosti lowest duration of surgery (41–44 min).
3. For the duration of maternity hospital in the postoperative period: lowest length of stay during routine operations, regardless of the method of cesarean section ($4,1 \pm 0,03$ days).
4. For the percentage of complications in the mother had no complications during the operation of Derfler, but the result is little information as held 26 (8,7%) operations given by the total number of transactions.
5. In the state of the newborn: during the operation routinely regardless of the method of cesarean section one of the children is not transferred to the neonatal intensive care unit.

In conducting clinical and laboratory examination in women three months after operative delivery anemia often manifested in women who reoperated (35,8%) in urgent procedure (26,3%), the method Derfler (46,1%). Pathological cytological picture usually accompanied by clinical signs of inflammation of the vagina. The second degree of purity of vaginal contents were diagnosed in 94 women (31,4%), and the third – in 34 women (11,3%). These are mainly patients who are operated on again in urgent order, regardless of the method of cesarean section.

Key words: rodorozhennyye, caesarean section, category urhentnosti, laparotomy, the postoperative period.

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., Шахмалова І.А. Кесарів розтин в перинатальній медицині. – Ст-Петербург: Елбі, 2005; 226.
2. Ананьев В.А. Кесарів розтин в зниженні материнської та перинатальної патології в сучасному акушерстві/ Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2004.
3. Густоварова Т.А., Іванян А.Н., Самедова Н.С., Болвачева Е.В., Щербаков О.Л. Актуальні питання абдомінального розродження в сучасному акушерстві // Російський вісник акушера-гінеколога, № 3, 2006. – С. 96–99.
4. Заболотнов В.А., Лепихов С.В. Частота кесаревих розтинів та обґрунтованість вибору метода розродження/ Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України, 2008. – С. 9–13.
5. Іванюта С.О., Гапоненко А.Г. Кесарів розтин – профілактика ускладнень є вимогою сьогодення/ Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України, 2009. – С. 279–283.
6. Краснопольський В.І., Логутова Л.С., Буянова С.Н. Репродуктивні проблеми оперованої матки / Російський вісник акушера-гінеколога, № 1, 2009. – С. 30–35.
7. Радзинський В.Е. Акушерська агресія, 2011. – С. 400–452.
8. 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.
9. Фаткуллін І.Ф., Фаткуллін Ф.І. Кесарів розтин при недоношеній вагітності// Акуш. і гін., № 3, 2009.
10. Щербаков А.Ю., Гладкова Т.А., Щербаков В.Ю. Особливості повторного розродження у жінок після абдомінального кесаревого розтину // Міжнародний медичний журнал, № 1, 2012. – С. 65–67.
11. Durik A.M., Hyde J.S., Clark R. Developmental Psychology 2000; 36: 251–260.
12. Murray W. Enkin et al. «Effective care in pregnancy and childbirth» (С. 369–376), 2000, Бібліотека Кокрейна, Hopkins, L. Smail.
13. Robson M.S. Best Practice a Research Clin Obstet Gynec 2001; 15: 1: 179–194.

Статья поступила в редакцию 17.03.2014

Оценка эффективности использования Фарматекса (бензалкония хлорида) у женщин с заболеваниями шейки матки после применения деструктивных методов лечения

И.Г. Жуковская, М.В. Семенова

Кафедра акушерства и гинекологии (зав. – канд. мед. наук М.В. Семенова)

Ижевской государственной медицинской академии

Журнал «Российский вестник акушера-гинеколога» № 6, стр. 77–80, 2013, Москва

Обследованы 65 пациенток в возрасте от 20 до 32 лет с заболеваниями шейки матки, при которых было проведено деструктивное (радиоволновым методом) лечение. В послеоперационный период у 34 пациенток основной группы использовали вагинальный крем Фарматекс, который вводили 1 раз в течение 20 дней. 31 женщина (группа сравнения) получала комбинированный препарат, содержащий декспантенол 0,1 г, хлоргексидин биглюконат 0,016 г, интравагинально в течение 10 дней. Всем женщинам проводили клинические, лабораторные, инструментальные и морфологические методы исследования. Доказаны хорошая переносимость пациентками бензалкония хлорида (крема Фарматекс), ускорение процессов эпителизации шейки матки, достоверное снижение осложнений (лимфорея, кровотечение) в послеоперационный период, что позволяет рекомендовать более широкое применение Фарматекса в форме крема в клинической практике.

Ключевые слова: патология шейки матки, регенерация, деструктивное лечение, Фарматекс.

В последние годы патологические процессы шейки матки занимают одно из первых мест в структуре амбулаторной гинекологической заболеваемости [6]. Большинство изменений на шейке матки – это доброкачественные фоновые процессы (38%) и предраковые состояния шейки матки (33%). Несмотря на консервативно-наблюдательную тактику, применяющуюся сегодня в отношении ряда доброкачественных заболеваний шейки матки, определенная часть патологии требует деструкции патологического очага. Из физических методов воздействия на сегодняшний день отдается предпочтение методике радиоволновой хирургии, позволяющей выполнить рациональное иссечение патологически тканей, взять биопсийный материал для морфологического исследования [4]. Известно, что результатом хирургического вмешательства на шейке матки является разрушение тканей с образованием раневого дефекта, заполненного некротическими массами, наличие которых создает среду и условия для размножения микроорганизмов. Интенсивность бактериального загрязнения послеоперационной раны сказывается на исходе репаративных процессов, обуславливают большую продолжительность заживления, возникновение осложнений, рецидивирование и прогрессирование патологии шейки матки. Одной из современных тенденций в лечении заболеваний шейки матки является патогенетически обоснованное сочетание медикаментозных и деструктивных методов лечения, целью которого является ликвидация воспалительного процесса и стимуляция регенеративных возможностей тканей шейки матки [5]. Фарматекс (четвертичный аммоний, бензалкония хлорид) обладает бактерио- и вирусцидным действием, что существенно (в 2 раза) умень-

шает число женщин с дисбиозом влагалища и неспецифическим вагинитом при его применении [3, 9]. По данным литературы [8], Фарматекс оказывает выраженное заживляющее действие на эпителий шейки матки после диатермокоагуляции. Поэтому важной является оценка эффективности его применения у женщин с патологией шейки матки после радиоволнового лечения.

Цель исследования: оценка результативности применения вагинального крема Фарматекс у женщин после деструктивного лечения патологии шейки матки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на базе городского Центра планирования семьи БУЗ Удмуртской Республики Городской клинической больницы № 4 г. Ижевска. Проведено клинико-лабораторное обследование 65 пациенток с их информированного согласия в возрасте от 20 до 32 лет с заболеваниями шейки матки, при которых было показано проведение деструктивного лечения. В послеоперационный период у 34 пациенток 1-й группы (основной) использовали вагинальный крем Фарматекс, который вводили при помощи дозатора-апликатора 1 раз в сутки в течение 20 дней. Во 2-й группе (группа сравнения) – 31 женщина, получавшая комбинированный препарат, содержащий декспантенола (D-пантенола) 0,1 г, хлоргексидина биглюконата (хлоргексидина) 0,016 г, полиэтиленоксидной основы (макрогол 1500, макрогол 400) по 1 свече 2 раза в сутки интравагинально в течение 10 дней. Средний возраст обследованных составил $27,1 \pm 0,8$ и $26,8 \pm 0,6$ года соответственно. Длительность заболевания у обследованных пациенток составляла $2,6 \pm 0,2$ года и $2,3 \pm 0,1$ года соответственно. При оценке репродуктивного анамнеза на каждую женщину 1-й и 2-й групп приходилось 1,4 и 1,1 беременностей, 0,4 и 0,6 родов, 1,0 и 1,0 абортот соответственно. Группы были сопоставимы, кроме того, по уровню образования и социальному статусу, возрасту сексуального дебюта.

Всем женщинам, принявшим участие в исследовании, проводили клинические, лабораторные, инструментальные и морфологические методы исследования. Продолжитель-

Таблица 1

Причины обращения на прием женщин обследованных групп

Причина обращения	Число больных, %
Вагинальные выделения	41,5±6,1
Планирование беременности	16,9±4,6
Отсутствие беременности	15,4±4,5
Медосмотр	15,4±4,5
Консультирование по контрацепции	10,8±3,8

Таблица 2

Динамика степени выраженности лейкоцитоза в цервикальном секрете у женщин обследованных групп (%)

Лейкоцитоз	До лечения	1-я группа		2-я группа	
		Через 1 мес после лечения	Через 1,5 мес после лечения	Через 1 мес после лечения	Через 1,5 мес после лечения
Умеренный	26,5±7,6	55,9±8,5	14,7±6,1	85,8±6,3*	53,6±8,9**
В пределах нормы	73,5±7,6	35,3±8,3	79,4±6,9	14,2±6,3*	46,4±8,9**

Примечание: Различие показателей в 1-й и 2-й группах достоверно: * – p<0,05; ** – p<0,01.

Таблица 3

Характеристика цитограмм у женщин обследованных групп (%)

Характеристика цитограмм	До лечения	1-я группа через 1,5 мес после лечения	2-я группа через 1,5 мес после лечения
Цитограмма выраженного воспаления (ЦВВ)	–	–	–
Цитограмма воспаления (ЦВ)	23,5±5,3	5,9±4,1	9,7±5,3
Цитограмма без особенностей (ЦБО)	76,5±5,3	94,1±4,1	90,3±5,3

ность динамического наблюдения составляла 1,5 мес. За это время проводили несколько контрольных осмотров: до деструктивного лечения шейки матки, через 1 и 1,5 мес после лечения.

Клиническое обследование женщин включало традиционный сбор анамнеза и гинекологические исследование. При микроскопическом исследовании степень выраженности лейкоцитоза в вагинальном и цервикальном секрете оценивали следующим образом: значительный – более 50 лейкоцитов в поле зрения, умеренный – от 20 до 50 лейкоцитов в поле зрения, в пределах нормы – от 1 до 20 лейкоцитов в поле зрения. Изучение состояния микробиоценоза влагалища проводили с помощью комплексного бактериологического исследования вагинального содержимого и цервикального секрета. Критерием этиологической значимости возбудителей служил их диагностический титр $\leq 10^4$ КОЕ/мл [1]. Микробиологическое исследование цервикального секрета, эякулята и аспиратов из полости матки проводили с использованием тест-систем (A.F. Genital System – Liofilchem s.r.l. Bacteriology Products, Italy) для идентификации, количественного определения инфекций урогенитального тракта и определения чувствительности к антибиотикам патогенных и условно-патогенных урогенитальных микроорганизмов: Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, Trichomonas vaginalis, Escherichia coli, Proteus spp, Pseudomonas, Gardnerella vaginalis, Staphylococcus aureus, Streptococcus faecalis, Neisseria gonorrhoeae, Streptococcus agalactiae (группа В), Candida. Диагностику Chlamydia trachomatis, Mycoplasma genitalium, ВПГ I и II типов, Herpes-1,2, HPV проводили методом полимеразной цепной реакции с помощью тест-системы Ампли Сенс, производства ФГУН «ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора» РФ (Москва). Цитологическая диагностика заключалась в микроскопическом исследовании мазков-отпечатков с поверхности шейки матки и из канала шейки матки. Результаты цитологических исследований мазков-отпечатков имели три степени оценки:

– цитограмма выраженного воспаления (ЦВВ) – клетки плоского эпителия в состоянии дегенерации, лизированные лейкоциты в большом количестве (более 50 до 100 в поле зрения), лимфоциты в мазках с экзо- и эндоцервикса;

– цитограмма воспаления (ЦВ) – умеренное количество нейтрофильных лейкоцитов, лимфоцитов (от 20 до 50 в поле зрения);

– цитограмма без особенностей – единичные эпителиоциты, единичные лейкоциты, лимфоциты.

Простую и расширенную кольпоскопию проводили на кольпоскопе «Красногвардеец» КС-1-01, модель 598

(1986) между 8-м и 12-м днями менструального цикла по стандартной методике [7]. Классификацию кольпоскопических картин проводили в соответствии с международной терминологией кольпоскопических терминов, принятой на 7-м Всемирном съезде по патологии шейки матки и кольпоскопии (IFCPC) в Риме и пересмотренной в 2002 г.

Цервикобиоптаты получали методом петлевой биопсии на аппарате для радиоволновой терапии (Фотек Е80М, Россия) в первую фазу менструального цикла. Морфологическое исследование биоптатов шейки матки и соскобов из канала шейки матки проводили на базе Республиканского онкологического диспансера Ижевска после фиксирования их в 10% растворе формалина и окрашивания их парафиновых срезов гематоксилином и эозином, полученные результаты трактовались в соответствии с классификацией И.А. Яковлевой и Б.Г. Кукутэ [2]. Для объективного суждения о степени выраженности хронического цервицита в фазе клинической ремиссии заболевания применяли полуколичественный метод оценки воспалительно-дисрегенераторных изменений в биоптатах шейки матки, выделяя низкую, умеренную, высокую степени активности воспаления.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Основные причины обращения на прием к врачу акушер-гинекологу обследованных женщин с патологией шейки матки представлены в табл. 1.

Как видно из данных табл. 1, ведущей жалобой у пациенток с заболеваниями шейки матки были вагинальные выде-

Таблица 4

Характеристика кольпоскопических картин у женщин обследованных групп

Кольпоскопическая картина	Число больных, %
Эктопия	50,0±6,2
Метапластический эпителий	44,1±8,5
Нежная мозаика	26,5±6,2
Нежная пунктация	11,8±4,0
Тонкий ацетобелый эпителий	47,1±6,2
Ацетобелый плотный ободок аокруг открытых желез (крипт)	11,8±4,0
Йоднегативное окрашивание раствором Люголя	14,7±4,4
Полипы шейки матки	5,9±2,9

Таблица 5

Результаты морфологического исследования биоптатов шейки матки (%)

Заключение морфологического исследования	1-я группа	2-я группа	p
Хронический цервицит высокой степени активности	35,3±8,2	32,3±8,4	>0,05
Хронический цервицит умеренной степени активности	35,3±8,2	38,7±8,7	>0,05
Хронический цервицит низкой степени активности	29,4±7,8	25,8±7,9	>0,05
Стационарный эндоцервикоз	52,9±8,6	51,6±9,0	>0,05
Эпидермизирующийся эндоцервикоз	23,5±7,3	19,3±7,0	>0,05
Дискератоз	58,8±8,4	45,1±8,9	>0,05
CIN I, II	47,1±8,6	41,9±8,9	>0,05

Таблица 6

Результаты бактериологического исследования цервикального секрета у женщин после радиоволнового лечения (%)

Идентифицированный микроорганизм, КОЕ/мл	1-я группа	2-я группа	p
Staphylococcus aureus ≤10 ⁴	2,9	3,2	>0,05
E. coli ≤10 ⁴	2,9	6,5	>0,05
Pseudomonas spp. ≤10 ⁴	2,9	3,2	>0,05
Strept. agalacticae ≤10 ⁴	2,9	9,6	>0,05
Роста нет	8,8	–	>0,05

лечения. Важно отметить при этом, что все женщины на момент обращения были обследованы на инфекции, передающиеся половым путем, и имели также отрицательные результаты бактериологических исследований на условно-патогенную микрофлору, *M. hominis* и *Ur. urealyticum*.

Всем женщинам проводили трехкратное бактериоскопическое исследование цервикального секрета до радиоволнового лечения шейки матки, через 1 и 1,5 мес после радиоволновой терапии. Значительный лейкоцитоз в цервикальном секрете, который, как известно, является противопоказанием для проведения оперативного вмешательства, до деструктивного лечения не был диагностирован ни у одной из пациенток. После радиоволнового лечения шейки матки (через 1 мес) повышение количества лейкоцитов в цервикальном секрете – более 50 в поле зрения отмечалось только у 3 (8,8%) женщин в 1-й группе и у 5 (16,1%) в контрольной группе. Через 1,5 мес после операции значительный лейкоцитоз наблюдался лишь у 2 (5,9%) пациенток в 1-й группе, а во 2-й группе этот показатель был достоверно выше у 8 (25,8%) ($p < 0,05$). Динамика умеренного лейкоцитоза и количества лейкоцитов в пределах нормы в процессе деструктивного лечения шейки матки представлена в табл. 2.

Как видно из данных табл. 2, через 1 мес после радиоволнового лечения шейки матки у половины женщин 1-й группы сохранялся умеренный лейкоцитоз (в среднем, 30–35 лейкоцитов в поле зрения), свидетельствующий о процессах местной регенерации и не сопровождавшийся клинической симптоматикой. О бактерицидной активности и заживляющем действии вагинального крема Фарматекс свидетельствовало нормальное количество лейкоцитов в цервикальном секрете через 1,5 мес после лечения у большинства женщин.

Результаты цитологического исследования соскобов с экзо- и эндоцервикса также демонстрировали противовоспалительный эффект Фарматекса, что было подтверждено тенденцией к увеличению нормальных цитогрaмм и снижению цитогрaмм воспаления у обследованных пациенток 1-й группы (табл. 3).

Основными задачами кольпоскопии являются анализ общего состояния влагалища, шейки матки, выявление очага поражения, дифференцировка доброкачественных и злокачественных образований, повышение информативности цитологического и морфологического исследований. Результаты кольпоскопического исследования были сопоставимы в обеих группах и представлены в табл. 4.

Как видно из данных табл. 4, у обследованных женщин в основном наблюдались нормальные кольпоскопические картины в сочетании с аномальными, в которых преобладали тонкий ацетобелый эпителий и мозаика, что в сочетании с персистирующим воспалительным процессом явилось показанием к проведению биопсии и деструктивного лечения шейки матки.

В зависимости от возраста пациентки, паритета беременностей и родов, результатов комплексного обследования, локализации, площади патологических очагов и рубцовых деформаций шейки матки проводился дифференцированный подход к радиоволновому воздействию: только биопсия, биопсия с последующей деструкцией, эксцизией (конизацией) или одномоментная эксцизия. Результаты морфологического исследования представлены в табл. 5.

Представленные в табл. 5 данные свидетельствовали о необходимости применения противовоспалительной терапии для регенерации тканей, в качестве которой использовался вагинальный крем Фарматекс и суппозитории, содержащие D-пантенол.

Переносимость Фарматекса в послеоперационный период была хорошей; только одна пациентка обратилась с жалобами на зуд при его использовании. Впоследствии у нее был диагностирован острый кандидозный вагинит, подтвержденный данными бактериоскопического и бактериологического исследования, назначена патогенетическая терапия. Запавание сосудов как кровеносных, так и лимфатических, при проведении радиоволновых операций, а также заживление тканей без ожогов и обморожения значимо предотвращает развитие лимфореи. Однако при наличии скрытой вирусной, бактериальной инфекции и развитии асептической воспалительной реакции могут наблюдаться явления слабовыраженной или умеренной лимфореи. Распространенность лимфореи в послеоперационный период, которая вызывает у пациенток физический и психоэмоциональный дискомфорт, была констатирована у незначительной части пациенток – у 8,8% и 16,1% больных 1-й и 2-й групп соответственно ($p > 0,05$). Осложнения в виде незначительных кровянистых выделений при отторжении струпа отмечались лишь у 5,9% пациенток 1-й группы и у 25,8% больных 2-й группы с цервицитом высокой степени активности по данным морфологического исследования ($p < 0,05$).

Полная эпителизация шейки матки после радиоволновой терапии наблюдалась в среднем у всех женщин к 24–26-му

дню. Неполное заживление, рецидивы патологического процесса на шейке матки (аномальные кольпоскопические картины) при наблюдении пациенток через 1,5 мес не отмечались. Пациенткам с умеренным лейкоцитозом при бактериоскопическом исследовании, сохранившимся через 1,5 мес после лечения, а также тем женщинам, у которых послеоперационный период осложнился кровотечением, было проведено бактериологическое исследование цервикального секрета (табл. 6). Представленные в табл. 6 данные свидетельствуют о незначительной высеваемости микроорганизмов после интравагинального применения крема Фарматекс и подчеркивают его бактерицидный эффект.

Оцінювання ефективності використання Фарматексу (бензалконію хлориду) у жінок із захворюваннями шийки матки після застосування деструктивних методів лікування
I.G. Zhukovskaya, M.V. Semenova

Обстежені 65 пацієнок віком від 20 до 32 років із захворюваннями шийки матки, при яких було проведено деструктивне (радіохвильовим методом) лікування. У післяопераційний період у 34 пацієнок основної групи використовували вагінальний крем Фарматекс, який вводили 1 раз протягом 20 днів. 31 жінка (група порівняння) отримувала комбінований препарат, що містить декспантенол 0,1 г, хлоргексидин біглюконат 0,016 г, інтравагінально протягом 10 днів. Усім жінкам проводили клінічні, лабораторні, інструментальні та морфологічні методи дослідження. Доведені добра переносимість пацієнтками бензалконію хлориду (крему Фарматекс), прискорення процесів епітелізації шийки матки, достовірне зниження ускладнень (лімфорей, кровотеча) в післяопераційний період, що дозволяє рекомендувати більш широке застосування Фарматексу у формі крему в клінічній практиці.

Ключові слова: патологія шийки матки, регенерація, деструктивне лікування, Фарматекс.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дмитриев Г.А. Лабораторная диагностика бактериальных урогенитальных инфекций. – М: Медицинская книга, 2003.
2. Евтушенко В.П. Клинико-морфологическая хронических эндоцервицитов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук, Челябинск, 2003.
3. Мазная Е.Ю., Брюхина Е.В., Теплова С.Н., Алехина Т.В. Состояние местного иммунитета и микрофлоры влагалища у подростков, использующих в качестве контрацептива спер-

мицид Фарматекс. Онкологический скрининг, канцерогенез и ранние стадии рака в практике гинеколога. – Ижевск, 2000; 96–97.
4. Обоскалова Т.А., Глухов Е.Ю., Кононов Ю.В., Шевченко В.В. Лечение доброкачественных заболеваний шейки матки, влагалища и наружных половых органов методами широкополосной радиоволновой хирургии и аргоноплазменной абляции: Методическое пособие для врачей. Екатеринбург: Фотек 2007.

ВЫВОДЫ

При оценке эффективности интравагинального использования крема Фарматекс у женщин с патологией шейки матки после радиоволнового лечения установлено, что данный препарат обладает хорошей переносимостью и демонстрирует бактерицидные, противовоспалительные и регенерационные свойства, а также предупреждает развитие таких осложнений послеоперационного периода, как лимфорей, кровотечения, способствует полноценной эпителизации шейки матки, что позволяет рекомендовать более широкое применение Фарматекса в форме крема в клинической практике.

Evaluation of the efficiency of rehabilitation measures using pharमतекс (benzalkonium chloride) in women with diseases of the cervix uteri after destructive treatments
I.G. Zhukovskaya, M.V. Semenova

Sixty-five radiowave-treated patients aged 20 to 32 years with diseases of the cervix uteri were examined. In the postoperative period, 34 patients from the study group used Pharmatex vaginal cream once daily for 20 days; 31 women (a comparison group) received a combined (dexpanthenol 0.1 g and chlorhexidine bigluconate 0.016 g) agent intravaginally for 10 days. Clinical, laboratory, instrumental, and morphological studies were conducted in all the women. There was evidence for the well tolerability of benzalkonium chloride (Pharmatex cream), accelerated epithelization processes in the cervix uteri, and a significant reduction of complications (lymphorrhoea, hemorrhage) in the postoperative period, which may recommend Pharmatex as a cream for wide clinical application.

Key words: abnormalities of the cervix uteri, regeneration, destructive treatment, Pharmatex.

5. Радзинский В.Е., Ордянец И.М., Лебедева М.А. Эффективность препарата локального действия для эпителизации шейки матки после радиоволновой эксцизии // Акуш. и гин., 2010; 3: 58–60.
6. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки: Руководство для практикующего врача. – М: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
7. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / Под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. – М., 2008.
8. Серов В.Н. Местная (барьерная) контрацепция спермицидами в системе профилактики абортов // Вестн. Рос. асс. акуш. гин., 2001; 2: 62–65.
9. Яглов В.В. Применение спермицидов – эффективный метод профилактики абортов и инфекций, передающихся половым путем / Фарматека, 2005; 15: 8–12.

Особливості цитокінового статусу жінок із ранніми втратами вагітності

О.В. Трохимович

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

Вивчено цитокіновий статус жінок із загрозою переривання вагітності та викиднем, що не відбувся, в термінах 4–11 тиж вагітності. Установлено підвищення продукції прозапальних цитокінів ІЛ-1 β , ІЛ-6 на тлі зниження концентрацій прозапальних цитокінів ІЛ-4, ІЛ-10, що свідчить про порушення фетопротективних механізмів. Дослідження цитокінового статусу є важливим для оцінювання спрямованості імунної відповіді, прогнозування розвитку гестаційних ускладнень, а також результату вагітності для матері та плода: зміни балансу про- і протизапальних медіаторів на місцевому та системному рівнях можуть бути критеріями загрози переривання вагітності.

Ключові слова: цитокіни, загроза переривання вагітності, викидень, що не відбувся, ранні терміни вагітності.

На сучасному етапі питання патогенезу ускладненого перебігу вагітності розглядають з позицій клінічної імунології. Згідно з сучасними уявленнями, нормальний перебіг вагітності багато в чому визначається співвідношенням імунomodulatory та імносупресивних ефектів в організмі матері, в реалізації яких безпосередню участь беруть регуляторні протеїни – компоненти цитокінової системи. Установлено, що при фізіологічному перебігу вагітності цитокіновий баланс зміщується в бік імносупресорних цитокінів (ІЛ-4, ІЛ-10, ТФР- β), які інгібують реакції клітинного імунітету та стимулюють продукцію блокувальних антитіл Th-1-типу відповіді, що характеризується продукцією прозапальних цитокінів (ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-8, ІЛ-12, інтерферону- γ , фактора некрозу пухлини- α) та переважно клітинними реакціями, що є несприятливим для вагітності та призводить до її передчасного переривання за рахунок цитостатичної дії на трофобласт [3–5]. Індукція та підтримка гестаційної імносупресії досягається в результаті складної взаємодії цитокін-опосередкованих та клітинних механізмів регуляції імунітету у вагітних. На розвиток Th-1- та Th-2-типів відповіді впливає низка факторів. Основними тригерами, що стимулюють синтез цитокінів в моноцитах, макрофагах з наступним розвитком каскаду патологічних імунних реакцій, є інфекційні агенти, що здатні тривало персистувати в ендометрії, а в лімфоцитах – специфічні агенти [6–9]. Незважаючи на численні дослідження в галузі імунології репродукції, ще й досі остаточно не визначено роль різних цитокінів в генезі фізіологічної вагітності, не вирішено питання скринінгових маркерів розвитку її патологічного перебігу.

Мета дослідження: вивчення особливостей цитокінового профілю у жінок із загрозою переривання вагітності та викиднем, що не відбувся, на ранніх термінах.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для реалізації поставленої мети нами було обстежено 48 жінок в термінах 4–11 тиж вагітності віком 23–35 років: 15 жінок із загрозою переривання вагітності (перша група), 18 жінок із викиднем, що не відбувся (друга група), 15 жінок з одноплідною вагітністю, що нормально розвивається (контрольна група).

Дослідження цитокінового профілю проводили шляхом визначення концентрацій інтерлейкіну-1 β (ІЛ-1 β), інтер-

лейкіну-4 (ІЛ-4), інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), інтерлейкіну-10 (ІЛ-10), інтерлейкіну-17 (ІЛ-17), рецепторного антагоніста інтерлейкіну-1 (ІЛ-1RA), гамма-інтерферону (γ -ІНТ) у сироватці крові. Визначення концентрації цитокінів в сироватці крові проведено методом твердофазного імуоферментного аналізу за допомогою тест-системи Вектор-БЕСТ (Росія). Реакцію проводили відповідно до рекомендацій виробника.

Статистичне оброблення отриманих результатів виконували варіаційно-статистичним методом із використанням кореляційного аналізу та t-критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік жінок першої групи складав $25,8 \pm 2,6$ року, другої – $27,5 \pm 2,9$, контрольної групи – $24,2 \pm 2,1$ року. У контрольній групі 10 (66,7%) жінок були першовагітними, а решта мали в анамнезі фізіологічні термінові пологи. У першій та другій групах першовагітними були 8 (53,3%) та 10 (55,6%) пацієнток відповідно. Обтяжений перебіг попередньої вагітності відзначали 6 (40,0%) жінок першої групи та 7 (38,9%) другої групи. Про наявність хронічних запальних захворювань статевих органів в анамнезі свідчили 8 (53,3%) пацієнток першої групи та 12 (66,7%) другої групи. Лікування з приводу інфекцій, що передаються статевим шляхом, в минулому отримували відповідно 7 (46,7%) та 10 (55,6%) хворих першої та другої груп. Слід зазначити, що 8 (53,3%) хворих першої та 8 (44,4%) другої групи попередньо не були обстежені на інфекції, що передаються статевим шляхом.

Аналіз концентрації прозапальних цитокінів у сироватці крові жінок із ускладненим перебігом вагітності виявив низку відмінностей порівняно з жінками з фізіологічним перебігом вагітності (табл. 1).

Вважається, що прозапальні цитокіни, що продукуються макрофагами, а саме: ІЛ-1, ІЛ-6 стимулюють синтез простагландинів і цим самим індують скоротливу здатність міометрія, що може призводити до завчасного переривання вагітності чи її завмирання. Поряд із цим встановлено активність зазначених вище цитокінів по відношенню до ендотеліальних клітин судин. Так, ендогенний ІЛ-1 β знижує тривалість життя клітин ендотелію. Тривалий вплив підвищеної концентрації даного цитокіну викликає гальмування проліферації та апоптоз клітин ендотелію, що може призводити до порушення мікроциркуляції в тканинах плаценти [5, 8].

Дослідження концентрації ІЛ-1 β в сироватці крові жінок із загрозою переривання вагітності та викидня, що не відбувся, встановило (див. табл. 1, манюнок) достовірне підвищення концентрації ІЛ-1 β (відповідно $1,30 \pm 0,35$ та $0,77 \pm 0,09$ пг/мл) порівняно з фізіологічним перебігом вагітності ($0,36 \pm 0,06$ пг/мл).

Згідно з даними літератури, ІЛ-6 поряд із іншими цитокінами сприяє успішній імплантації, здатний секретуватися трофобластом. Активуючи супресорну ланку лімфоцитів, ІЛ-6 може ускладнювати реалізацію ефекторних реакцій імунної системи матері по відношенню до плода. Проте, з іншого боку, ІЛ-6 є головним медіатором білків гострої фази,

Таблиця 1

Концентрація IL-1β, IL-6, IL-17 та γ-INT у сироватці крові жінок обстежених груп, пг/мл

Група	n	IL-1β	IL-6	IL-17	γ-INT
Перша	15	(1,30±0,35)*	(0,52±0,14)*	0,25±0,03	1,88±0,36
Друга	18	(0,77±0,09)*	(0,63±0,24)*	0,27±0,07	1,45±0,16
Контрольна	15	0,36±0,06	0,22±0,05	0,32±0,03	1,72±0,18

Примітка: * – різниця достовірна щодо показника контрольної групи, p<0,05.

Таблиця 2

Концентрація IL-4, IL-10, IL-1RA в сироватці крові жінок за групами, пг/мл

Група	n	IL-4	IL-10	IL-1RA
Перша	15	(1,34±0,29)*	(0,91±0,11)*	346,0±43,8
Друга	18	(0,63±0,33)*	(0,97±0,09)*	(176,7±20,3)^
Контрольна	15	2,37±0,44	1,45±0,15	249±48,9

Примітки: * – різниця достовірна щодо показника контрольної групи, p<0,05; ^ – різниця достовірна щодо показника першої групи, p<0,05.

активує коагуляційні реакції, може призвести до зростання продукції простагландинів та передчасного переривання вагітності [3, 6]. При дослідженні концентрації IL-6 вдалося встановити достовірне зростання його концентрації у жінок обох досліджуваних груп – до 0,52±0,14 пг/мл в першій групі та до 0,63±0,24 пг/мл в другій групі, проти 0,22±0,05 пг/мл в контрольній групі.

Як відомо, γ-INT має регуляторний вплив на всі основні клітини імунної системи, бере участь в регуляції розвитку децидуальної тканини та маткових судин. Низький показник концентрації γ-INT забезпечує переважання супресорної активності над хелперною, що сприяє пригніченню відторгнення плода. Поряд із цим, γ-INT може залучатися в патогенез ускладнень вагітності [4, 5]. Порівняльне вивчення концентрації γ-INT в сироватці крові вагітних обстежених груп не виявило принципових відмінностей його концентрації, яка в першій групі складала 1,88±0,36 пг/мл, в другій – 1,45±0,16 пг/мл, проти 1,72±0,18 пг/мл в контрольній групі (див. табл. 1, малюнок).

Визначення концентрації IL-17, на наш погляд, становило науковий інтерес, враховуючи властивість даного цитокіну стимулювати секрецію та посилювати дію багатьох прозапальних цитокінів.

При вивченні концентрацій IL-17 в сироватці крові жінок із ускладненим перебігом вагітності не було встановлено достовірних відхилень від показника жінок із фізіологічним перебігом вагітності. Середній показник концентрації IL-17 у жінок першої групи становив 0,25±0,03 пг/мл, другої – 0,27±0,07 пг/мл проти 0,32±0,03 пг/мл в контрольній групі.

Аналіз концентрації протизапальних цитокінів в сироватці крові жінок із загрозою переривання вагітності та викиднем, що не відбувся, виявив низку відхилень порівняно з жінками із неускладненим перебігом вагітності.

Згідно з даними літератури, IL-4 спільно з IL-10 та прогестероном бере участь в підготовці ендометрія до імплантації, забезпечує імносупресію шляхом обмеження активності натуральних кілерів, макрофагів, активації супресорних клітин, експресії стероїдних гормонів. Зі збільшенням продукції IL-4 пов'язують домінування гуморального імунітету над клітинним [1, 3, 5].

При дослідженні концентрації IL-4 у жінок першої та другої груп спостерігалось достовірне її зниження в сироватці крові порівняно з контролем. При цьому, за умов загрози переривання вагітності середній показник концентрації IL-4 (1,34±0,29 пг/мл) був в 1,8 разу нижчим за показник контрольної групи (2,37±0,44 пг/мл). За умов викидня, що не відбувся, даний показник (0,63±0,33 пг/мл) був у 3,8 разу меншим за показник контрольної групи (табл. 2).

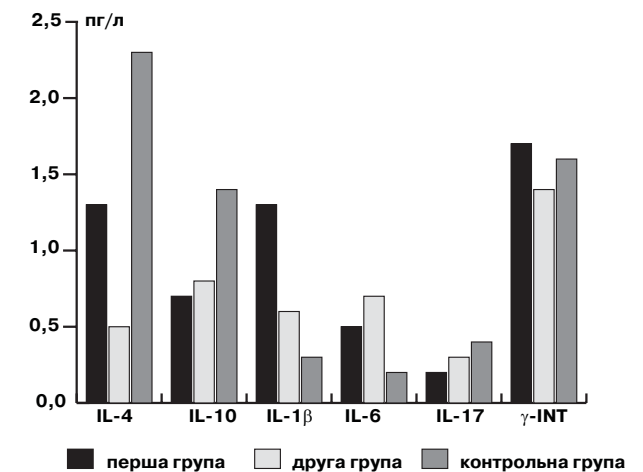
Як відомо, IL-10 є протизапальним цитокіном, що здатний пригнічувати синтез IL-2 та γ-INT, клітинно-опосеред-

ковані імунні реакції та відповідно має протективну дію на нормальний перебіг вагітності [4, 7].

Проведене дослідження встановило достовірне зменшення концентрації IL-10 в сироватці крові жінок обох досліджуваних груп порівняно з контролем. Середній показник концентрації цього інтерлейкіну у жінок першої групи складав 0,91±0,11 пг/л, другої – 0,97±0,09 пг/л, а контрольної – 1,45±0,15 пг/л. Це узгоджується з даними інших науковців, які також виявили значне зниження концентрації IL-10 в сироватці крові та цервікальному слизу у жінок із ускладненим перебігом вагітності [5, 7].

Визначення рецепторного антагоніста IL-1 (IL-1RA) становило безумовний інтерес у зв'язку зі здатністю останнього конкурувати із IL-1β за зв'язування із клітинним рецептором, оскільки при цьому не відбувається передача сигналу від рецептора до клітини. Розпочинаючи із восьмиклітинної стадії, ембріони секретують IL-1RA, який інгібує імплантацію їх шляхом пригнічення експресії молекул адгезії на епітелії ендометрія. Концентрація IL-1RA в сироватці крові зростає у міру збільшення терміну вагітності та під час пологів. Низькі концентрації IL-1RA в крові вагітної асоційовані із більш високим рівнем ускладнень після пологів. Отже, порушення балансу між IL-1β та IL-1RA може розглядатись як ознака несприятливого перебігу вагітності [4, 8].

Аналіз концентрації IL-1RA в сироватці крові жінок із ускладненим перебігом вагітності не виявив достовірних відхилень середнього показника його концентрації порівняно з нормою. Проте було встановлено, що за умов викидня,



Концентрація цитокінів в сироватці крові обстежених жінок

що не відбувся, мало місце достовірне зниження концентрації IL-1RA в сироватці крові ($176,7 \pm 20,3$ пг/л) порівняно із показником жінок із загрозою переривання вагітності ($346,0 \pm 43,8$ пг/л).

Визначення співвідношення концентрації IL-1 β /IL-1RA виявилось показовим. Відтак, у першій та другій групах відзначалося достовірне збільшення співвідношення IL-1 β /IL-1RA – відповідно $0,0041 \pm 0,0013$ та $0,0043 \pm 0,0008$, проти $0,0015 \pm 0,0003$ у контрольній групі.

Проведення кореляційного аналізу між показниками цитокінового профілю за умов фізіологічного перебігу вагітності встановило певні особливості.

Як свідчать результати проведених досліджень, у жінок контрольної групи відзначалася пряма кореляційна залежність між концентрацією IL-1 β та IL-1RA ($r=0,58$, $p=0,05$), а також між концентрацією IL-4 та IL-6 ($r=0,76$, $p=0,05$). Це свідчить про імунологічну рівновагу між про- та протизапальними цитокінами за умов нормального перебігу вагітності.

У жінок із викиднем, що не відбувся, встановлено пряму кореляційну залежність між концентрацією γ -INT та IL-1 β ($r=0,94$, $p=0,05$), IL-1 β та IL-4 ($r=0,95$, $p=0,05$). Виявлені зміни свідчили про порушення імунологічного балансу, що відіграє важливу роль у патогенезі ранніх репродуктивних втрат.

Підсумовуючи викладене вище, слід зазначити, що у жінок із ускладненим перебігом вагітності ранніх термінів відзначалися суттєві зміни імунного статусу порівняно із фізіологічним перебігом вагітності.

У жінок із ускладненим перебігом вагітності ранніх термінів виявлено індукцію Th-1-опосередкованої імунної відповіді, що проявлялось достовірним збільшенням кон-

центрацій IL-1 β , IL-6 з одночасним пригніченням Th-2-опосередкованої імунної відповіді.

Посилення продукції прозапальних цитокінів IL-1 β , IL-6 на тлі зниження концентрацій протизапальних цитокінів IL-4, IL-10 свідчить про порушення запуску фетопротективних механізмів. Надмірний синтез цитокінів, які справляють пряму ангіостатичну дію, може призводити до порушення процесів ангіогенезу, пригнічення неоваскуляризації фетоплацентарного комплексу, що в подальшому призводить до розвитку різної акушерської патології та втрати вагітності.

ВИСНОВКИ

У жінок із загрозою переривання вагітності та викиднем, що не відбувся, відзначено суттєві зміни цитокінового профілю, що свідчить про напруженість процесів імуногенезу.

Загроза переривання вагітності та викиднів, що не відбувся, асоціювались із порушенням формування гестаційної імуносупресії, що проявлялось посиленням продукції Th-1 цитокінів (підвищення концентрацій IL-1 β , IL-6) та пригніченням Th-2-опосередкованої імунної відповіді (зменшення концентрацій IL-4, IL-10). Негативний вплив цитокінового дисбалансу на подальший розвиток вагітності реалізується шляхом порушення процесів ангіогенезу, пригнічення неоваскуляризації фетоплацентарного комплексу, що в кінцевому рахунку може спричиняти завмирання вагітності.

Дослідження цитокінового статусу є важливим для оцінювання спрямованості імунної відповіді, прогнозування розвитку гестаційних ускладнень, а також результату вагітності для матері та плода: зміни балансу про- та протизапальних медіаторів на місцевому та системному рівнях можуть бути критеріями загрози переривання вагітності.

Особенности цитокинового статуса женщины с ранними потерями беременности О.В. Трохимович

Изучен цитокиновый статус женщины с угрозой прерывания беременности и несостоявшимся выкидышем в сроках 4–11 нед беременности. Установлено повышение продукции провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-6 на фоне снижения концентраций провоспалительных цитокинов IL-4, IL-10, что свидетельствует о нарушении запуска фетопротективных механизмов. Исследование цитокинового статуса является важным для оценки направленности иммунного ответа, прогнозирования развития гестационных осложнений, а также исхода беременности для матери и плода: изменения баланса про- и противовоспалительных медиаторов на местном и системном уровнях могут быть критериями угрозы прерывания беременности.
Ключевые слова: цитокины, угроза прерывания беременности, несостоявшийся выкидыш, ранние сроки беременности.

The features of cytokine status of women with early pregnancy loss O.V. Trohimovich

The cytokine status is studied in women with threatened abortion and miscarriage in terms of 4–11 weeks of pregnancy. Increase of production of proinflammatory cytokines IL-1 β , IL-6 and decrease of concentrations of anti-inflammatory cytokine IL-4, IL-10 indicating inappropriate fetoprotective trigger mechanisms. Studies of cytokine status is important for the evaluation of the immune response, forecasting the development of gestational complications and pregnancy outcomes for mother and fetus: changes in the balance of pro- and anti-inflammatory mediators at the local and systemic level are the criteria of threatened abortion.

Key words: cytokines, threatened abortion, miscarriage, early pregnancy.

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. E-mail: o.trohimovich@mail.ru

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Радзинский В.Е., Оразмурадов А.А. Ранние сроки беременности. – М.: МИА, 2005. – 348 с.
2. Макаров О.В. Изменение показателей иммунитета у пациенток с невынашиванием беременности инфекционного генеза в I триместре / О.В. Макаров, Л.А. Озолина, Т.Н. Сумеди // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – № 6. – С. 28–32.
3. Beaman D. Immune etiology of recurrent pregnancy loss and its diagnosis / D. Beaman, E. Ntrivalas, T.M. Mallers [et al.] // Am. J. Reprod. Immunol. – 2012. – Vol. 10. – P. 1111–1118.
4. Сухих Г.Т. Иммунные механизмы в физиологии и патологии беременности / Г.Т. Сухих, Л.В. Ванько // Иммунология. – 2005. – Т. 9, № 2. – С. 103–108.
5. Хонина Н.А. Особенности продукции цитокинов при физиологической

- и осложненной беременности. / Н.А. Хонина, Н.М. Пасман, А.А. Останин и др. // Акуш. и гин., 2006. – № 2. – С. 11–15.
6. Стрижаков А.Н. Потеря беременности / А.Н. Стрижаков, И.В. Игнатко. – М.: МИА, 2007. – 224 с.
7. Sharma A. Leptin, IL-10 and inflammatory markers (TNF-alpha, IL-6 and IL-8) in pre-eclamptic, normotensive pregnant and healthy non-pregnant women / A. Sharma, A. Satyam, J. Sharma // Am. J. Reprod. Immunol. – 2007. – Vol. 58, № 1. – P. 21–30.
8. Манис С.С. Роль провоспалительного цитокина ИЛ-1 в патогенезе гестоза: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. / С.С. Манис. Иваново, 2006. – 21 с.
9. Радзинский В.Е. Генетические и иммунологические аспекты привычного невынашивания беременности / В.Е. Радзинский, Е.Ю. Запертова, В.В. Мисник // Акуш. и гин., 2005. – № 6. – С. 24–29.

Статья поступила в редакцию 21.02.2014

Биоценоз и функциональная активность эпителия влагалища при местном лечении аэробного вагинита Полижинаксом и Тержином

Е.Ф. Кира¹, Р.А. Гайтукиева¹, С.З. Муслимова¹, Н.В. Артымук²

¹ФГУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н. И. Пирогова Росздрава», г. Москва

²Кемеровская государственная медицинская академия

«Журнал акушерства и женских болезней» том LIX, выпуск 5/2010

Данное исследование посвящено сравнительному изучению эффективности и безопасности препаратов Полижинакс и Тержинан в лечении аэробного вагинита (АВ). Оценивали клиническую (степень уменьшения объективных и субъективных симптомов) и микробиологическую эффективность терапии указанными лекарственными средствами у пациенток с АВ. Кроме того, изучали скорость исчезновения воспаления влагалища, функциональную активность эпителия влагалища, влияние препаратов на состояние нормальной микрофлоры влагалища по окончании терапии и проводили оценку качества жизни до и после терапии АВ. Для решения поставленных задач проведено обследование и лечение 60 женщин репродуктивного возраста (18–45 лет) с диагнозом АВ. Исследование выполнено в соответствии с международными нормативами и правилами GCP. В результате проведенного исследования было установлено, что Полижинакс и Тержинан сопоставимо эффективны и безопасны при лечении АВ. Полижинакс и Тержинан одинаково эффективны в отношении условно-патогенных микроорганизмов – возбудителей АВ. Полижинакс является препаратом выбора для лечения АВ. Тержинан можно применять в качестве комплексного препарата для лечения бактериального вагиноза и АВ. Полижинакс не оказывает иммуносупрессивного действия на эпителий влагалища, благодаря чему восстановление функциональной активности эпителия после лечения Полижинаксом происходит быстрее, чем после лечения Тержином. После лечения качество жизни пациенток в целом улучшилось в каждой из изучаемых групп.

Ключевые слова: аэробный вагинит; Тержинан; Полижинакс; лечение; многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование.

Влагалищная экосистема характеризуется полиморфной эндогенной микрофлорой, качественный и количественный состав которой является чрезвычайно переменной величиной относительно эндогенных и экзогенных факторов. Любое изменение влагалищной экосистемы – принципиальный фактор риска для появления четырех классических инфекций нижнего отдела женского полового тракта: бактериального вагиноза (БВ), микотического, протозойного и неспецифического вагинитов. Диагностические критерии и варианты терапии для этих патологических состояний совершенно различные и утверждены научным сообществом, в то время как другие ненормальные состояния влагалищной экосистемы требуют определения.

G.G. Donders и соавторы (2001) недавно предложили термин «аэробный вагинит», чтобы идентифицировать новое, не классифицированное патологическое состояние, которое не является ни специфическим вагинитом, ни бактериальным вагинозом. К такому выводу они пришли на основе бактериоло-

гических и иммунологических исследований, а также особенностей клинических симптомов. Разнообразие микробиологических сценариев влагалищных инфекций могло также объяснить несколько терапевтических неудач в лечении БВ.

Аэробный вагинит (АВ) отличается от БВ по различным причинам. На микробиологическом уровне АВ не сопровождается увеличением анаэробных микробов, тогда как в значительной степени увеличивается частота выделения грамположительных кокков: *Streptococcus agalactiae* (особенно стрептококки группы В), *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* spp. и грамотрицательных микробов семейства *Enterobacteriaceae*, особенно *Escherichia coli*. Все эти микроорганизмы имеют кишечное происхождение и колонизируют влагалище, приводя к изменениям влагалищной флоры. В отличие от БВ, для АВ характерны гиперемия слизистой оболочки влагалища, желтые выделения, зуд, жжение и другие проявления диспареунии. При лабораторных исследованиях обнаруживают умеренный дефицит лактобактерий, наличие лейкоцитов (гранулоцитов) во влагалищной жидкости (10 и более лейкоцитов на 1 эпителиальную клетку), парабазальные эпителиальные клетки. Концентрация молочной кислоты снижена, как это бывает при БВ, то есть pH во влагалище повышается. Однако в отличие от последнего не вырабатывается сукцинат. Кроме того, несмотря на гнилостный запах белей, амниотест отрицательный. Также при АВ имеется выраженный иммунный ответ, заключающийся в высоких концентрациях интерлейкина-6, интерлейкина-1β и лейкокинемии ингибирующего фактора во влагалищной жидкости, чего никогда не встречают при БВ. Самая распространенная форма АВ соответствует десквамативному воспалительному процессу [4].

Таким образом, АВ – это «новое» инфекционно-воспалительное заболевание влагалища и вульвы, обусловленное действием исключительно аэробных условно-патогенных микроорганизмов. Было установлено, что АВ может стать более значимым фактором риска, чем БВ, в отношении акушерских осложнений, таких, как хориоамнионит, преждевременный разрыв плодных оболочек, преждевременные роды [5].

Возможно, результатами ближайших исследований будет доказано, что АВ не что иное, как неспецифический вагинит (АВ), детально описанный Гарднером и Дюком еще в 1953 г. Следовательно, можно предполагать, что АВ страдает почти каждая пятая-шестая пациентка гинекологической практики, так как это заболевание является одной из наиболее часто встречающихся инфекций влагалища у женщин репродуктивного возраста. После БВ, вульвовагинального микоза и трихомоноза АВ стабильно занимает 4-е место в структуре всех инфекционно-воспалительных заболеваний нижнего отдела женских половых органов [1]. В возникновении вагинитов микробный фактор играет такую же важную роль, как и состояние макроорганизма, как те обстоятельства, которые изменяют его иммунологические свойства [2]. К факторам риска относят нарушение обмена ве-

щество, общие инфекционные заболевания, алиментарный фактор, хронические стрессовые ситуации, токсическое воздействие некоторых лекарственных веществ (антибиотики, цитостатики, антациды, глюкокортикоиды), различные экстрагенитальные заболевания, высокая сексуальная активность.

Среди вагинитов все чаще выявляются полимикробные процессы (так называемые микст-инфекции), характеризующиеся тем, что этиологическим фактором является не один какой-либо отдельно взятый микроб, а их ассоциация с присутствием только ей биологическими свойствами. Сами по себе вагиниты не представляют прямой угрозы здоровью женщины. В то же время последствия и осложнения, ассоциированные с АВ, могут представлять угрозу не только здоровью, но и жизни больных. В связи с этим рациональное и эффективное лечение воспалительных заболеваний женских половых органов представляет непростую, но чрезвычайно актуальную задачу.

Эволюция лечения вагинитов претерпела значительную трансформацию в течение последнего века от местных спринцеваний антисептиками через системное применение антибиотиков до местного использования различных антибактериальных препаратов. Локальный путь введения лекарственных средств позволяет снизить фармакологическую нагрузку на организм женщины. Также его преимуществами являются: простота и удобство применения, отсутствие абсолютных противопоказаний (кроме индивидуальной непереносимости компонентов препарата), возможность применения у больных с экстрагенитальной патологией.

Следовательно, для лечения вагинитов наиболее предпочтительным является местное применение препаратов с широким спектром антимикробного действия, наиболее полно деcontаминирующих слизистую оболочку.

Цель исследования: сравнение изучения эффективности и безопасности препаратов Полижинакс и Тержинан в лечении АВ. Оценка клинической (степень уменьшения объективных и субъективных симптомов) и микробиологической эффективности терапии указанными лекарственными средствами (ЛС) у пациенток с АВ.

Вторичная цель предусматривала оценку безопасности и переносимости терапии АВ комбинированными ЛС. Кроме того, изучали скорость исчезновения воспаления влагалища, функциональную активность эпителия влагалища, влияние препаратов на состояние нормальной микрофлоры влагалища по окончании терапии и проводили оценку качества жизни до и после терапии АВ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленных задач проведено обследование и лечение 60 женщин репродуктивного возраста (18–45 лет) с диагнозом АВ. Исследование выполнено в соответствии с международными нормативами и правилами GCP.

Распределение на группы/рандомизация

Приемлемость больных к исследованию устанавливали перед рандомизацией. Пациентки, которые соответствовали

строго определенным критериям, были включены в исследование после того, как они дали свое письменное и/или устное согласие. Фактическое лечение, назначаемое конкретным больным, определяли путем строгой последовательности на основании закрытого произвольного распределения (случайной выборки) исследователем.

Все пациентки разделены на 2 группы в зависимости от назначаемого препарата:

1-я группа (n=30) – Полижинакс (П);

2-я группа (n=30) – Тержинан (Т).

Характеристика пациенток по группам на момент начала исследования представлена в табл. 1.

Группы стратифицированы между собой на начальном этапе (0 визит) исследования по клиническим признакам, характеризующим заболевание: выделения, их запах, зуд, боль, жжение, гиперемия слизистых оболочек, а также по результатам лабораторных (микроскопических, кольпоцитологических, биохимических) методов исследования, что позволило сравнивать группы между собой. Статистически достоверная разница отмечена только по возрасту обследованных пациенток ($p = 0,01$), однако этот показатель не имеет принципиального значения и не влияет на результаты всего исследования, так как в обеих группах больные были в репродуктивном возрасте и до 30 лет.

Критериями включения в исследование являлись: возраст женщины от 18 до 45 лет, наличие у них диагноза «аэробный (неспецифический) вагинит». Критериями исключения были: наличие беременности или лактации, острые или хронические воспалительные (в стадии обострения) заболевания малого таза, сопутствующие ИППП – сифилис, гонорея, хламидиоз, трихомоноз, остроконечные кондиломы, генитальный герпес (с манифестными проявлениями), повышенная чувствительность или индивидуальная непереносимость препаратов.

Пациентки, удовлетворяющие критериям включения, подвергались тщательному общему медицинскому обследованию не позже, чем за 2–3 дня перед началом лечения (время выполнения микробиологических исследований). Оценивали общее состояние больных и какие-либо имеющиеся отклонения от нормы, которые регистрировались в индивидуальной регистрационной карте.

Полижинакс и Тержинан, предназначенные для настоящего исследования, использовали только в соответствии с инструкцией по медицинскому применению препарата и данным протоколом. Полижинакс назначали по 1 капсуле вагинально. Курс терапии продолжался 12 дней. Тержинан назначали по 1 таблетке вагинально 1 раз в сутки в течение 10 дней.

В процессе лечения и после его окончания через 2–3 дня (второй визит) и 30 дней (третий визит) для оценки эффективности и безопасности проводимой терапии изучали клинические признаки и симптомы АВ: гиперемию, отек, болезненность, наличие/отсутствие патологических выделений; выполняли рН-метрию содержимого влагалища, аминотест и отбор

Таблица 1

Общая характеристика обследованных больных

Признак	Исследуемая группа, $X \pm \sigma$		p	Критерий
	Полижинакс (n=30)	Тержинан (n=30)		
Возраст, лет	24,4±4,7	29,2±7,9	0,01	Манна-Уитни
Масса тела, кг	62,8±5,2	62,6±5,8	0,8	
Рост, см	161,5±19,9	161,6±20,2	0,9	
Менархе, лет	12,1±1,2	12,5±0,7	0,07	
Беременности	1,4±1,2	1,4±2,1	0,2	
Роды	0,4±0,7	0,6±0,9	0,2	
Аборты	1,0±0,9	0,7±1,3	0,03	

Состояние функциональной активности влагалищного эпителия при лечении Полижинаксом и Тержианом

Показатель	Группы				p	Критерий
	Полижинакс (n=30)		Тержинан (n=30)			
	Абс число.	%	Абс число.	%		
ШИК-реакция						
Интенсивная	0	0,0	0	0,0	0,002	χ^2
Умеренная	0	0,0	0	0,0		
Слабая	5	16,6	9	30,0		
Очень слабая	15	50,0	21	70,0		
Отрицательная	10	33,3	0	0,0		
Кольпоцитология						
КПИ	15	50,0	19	63,3	0,6	Фишер
ЭИ	1	3,3	2	6,6	1,0	
ИСкл.	3	10,0	5	16,6	0,7	
ИСкуч.	11	36,6	0	0,0	0,0001	
ИПК	0	0,0	4	13,3	0,1	

Примечания: КПИ – кариопикнотический индекс; ЭИ – эозинофильный индекс; ИСкл. – индекс складчатости; ИСкуч. – индекс скученности; ИПК – индекс поверхностных клеток.

проб влагалищной жидкости для микроскопических и культуральных исследований. Бактериологические исследования проводили в профильных микробиологических лабораториях с использованием стандартных культуральных методов исследования. Посевы для бактериологической оценки получали не позже, чем за 3 дня до начала лечения. Материалом для исследования являлась влагалищная жидкость из заднего свода. Повторные культуральные посевы отбирались с тех же локусов в процессе и после окончания лечения. Оценку состояния функциональной активности эпителия влагалища проводили по двум параметрам: ШИК-реакции и кольпоцитологического исследования.

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью программы «Statistica 6,0». Применяли непараметрические методы. Рассчитывали средние, относительные величины. Для сравнения величин использовали критерии χ^2 , двусторонний точный Фишера, Манна–Уитни, Вилкоксона. Все группы были не связаны между собой. Множественных сравнений не проводили.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Всего было оценено более 20 различных показателей. В настоящей статье мы представляем лишь часть результатов исследования.

В процессе лечения в обеих группах у большинства пациенток зарегистрирована нормализация характера и количества патологических выделений из влагалища. Так, до лечения все больные изучаемых групп предъявляли жалобы на обильные выделения. У 2 (6,6%) женщин в группе П и у 3 (10,0%) в группе Т выделения имели творожистый характер. У 28 (93,3%) пациенток из группы П и у 27 (90,0%) больных из группы Т были пенные выделения. Разница между группами не достоверна.

На третьем визите, т. е. через 1 мес после окончания лечения, у больных отмечалась положительная динамика. Так, у больных из группы П у 30 (100,0%) и у 28 (93,3%) из группы Т выделения были незначительными по количеству и слизистыми по консистенции. У 1 (3,3%) больной из группы Т сохранялись умеренно выраженные творожистые и у 1 (3,3%) больной обильные пенные выделения. Разница по признаку «влагалищные выделения» между группами недостоверна (рис. 1).

В табл. 2 представлены результаты изучения функциональной активности влагалищного эпителия.

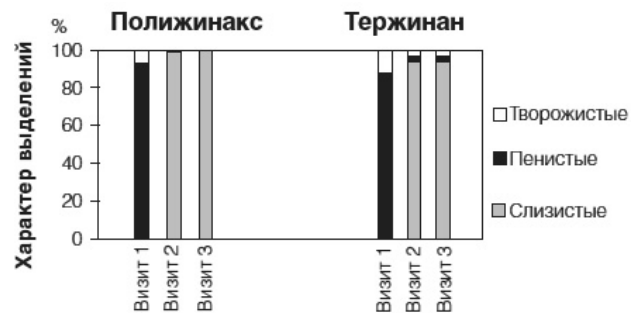


Рис. 1. Состояние функциональной активности влагалищного эпителия при лечении Полижинаксом и Тержианом

До начала лечения у 5 (16,6%) больных в группе П и у 9 (30,0%) в группе Т отмечалась слабая, а у 15 (50,0%) в группе П и у 21 (70,0%) в группе Т очень слабая ШИК-реакция. У 10 (33,3%) больных в группе П установлена отрицательная ШИК-реакция. В группе Т пациенток с отрицательной реакцией не было. Разница между группами статистически достоверна (см. табл. 1).

При кольпоцитологическом исследовании выявлено следующее. У 15 (50,0%) больных в группе П и у 19 (63,3%) больных в группе Т выявлен КПИ, соответствующий фазе менструального цикла. В 1-й группе у 1 (3,3%) больной и у 2 (6,6%) больных в группе Т выявлен ЭИ, у 3 (10,0%) больных в группе П и у 5 (16,6%) в группе Т выявлен ИСкл., у 11 (36,6%) в группе П выявлен ИСкуч. У 4 (13,3%) в группе Т выявлен ИПК. Разница между группами статистически достоверна по ИСкуч. (табл. 2), что косвенно отражает прогестероновое влияние на эпителий влагалища.

Эти данные свидетельствуют, что в группе П исходно функциональная активность эпителия влагалища была достоверно в большей степени снижена, чем в группе Т.

На втором визите после лечения при окрашивании йодной кислотой у 16 (53,4%) больных в группе П и у 17 (56,6%) в группе Т отмечается интенсивная ШИК-реакция, у 14 (46,6%) в группе П и у 13 (43,3%) в группе Т отмечалась умеренная ШИК-реакция. Слабой и отрицательной ШИК-реакции в обеих группах не было выявлено. Разница между группами статистически недостоверна (рис. 2, табл. 3). Эти результаты свиде-

Таблица 3

Сравнительные результаты тестов функциональной оценки эпителия влагалища на втором визите лечения

Показатель	Группы				р	Критерий
	Полижинакс (n=30)		Тержинан (n=30)			
	Абс. число	%	Абс. число	%		
ШИК-реакция						
Интенсивная	16	53,4	17	56,6	1,0	Фишер
Умеренная	14	46,6	13	43,3		
Слабая	0	0,0	0	0,0		
Очень слабая	0	0,0	0	0,0		
Отрицательная	0	0,0	0	0,0		
Кольпоцитология						
КПИ	12	40,0	9	30,0	0,5	Фишер
ЭИ	1	3,3	9	30,0	0,01	
ИСкл.	11	36,6	7	23,3	0,3	
ИСкуч.	0	0,0	0	0,0	1,0	
ИПК	6	20,0	5	16,6	1,0	

Примечания: КПИ – кариопикнотический индекс; ЭИ – эозинофильный индекс; ИСкл. – индекс складчатости; ИСкуч. – индекс скученности; ИПК – индекс поверхностных клеток.

Таблица 4

Сравнительные результаты тестов функциональной оценки эпителия влагалища на третьем визите лечения

Показатель	Группы				р	Критерий
	Полижинакс (n=30)		Тержинан (n=30)			
	Абс. число	%	Абс. число	%		
ШИК-реакция						
Интенсивная	30	100,0	26	86,6	0,2	χ^2
Умеренная	0	0,0	1	3,3		
Слабая	0	0,0	2	6,6		
Очень слабая	0	0,0	0	0,0		
Отрицательная	0	0,0	1	3,3		
Кольпоцитология						
КПИ	3	10,0	5	16,6	0,05	Фишер
ЭИ	11	36,6	0	0,0	0,0003	
ИСкл.	0	0,0	4	13,3	0,1	
ИСкуч.	16	53,3	0	0,0	<0,0001	
ИПК	0	0,0	21	70,0	<0,0001	

тельствуют, что при лечении обоими препаратами одинаково после окончания лечения функциональная активность эпителия улучшается за счет подавления воспалительной реакции эпителия влагалища при параллельном воздействии на условно-патогенную микрофлору. Однако при кольпоцитологическом исследовании установлено, что у 12 (40,0%) больных в группе П и у 9 (30,0%) больных в группе Т выявлен КПИ, соответствующий фазе менструального цикла. У 1 (3,3%) больной в группе П и у 9 (30,0%) больных в группе Т выявлены статистически значимые различия по ЭИ (p=0,01), что косвенно свидетельствует о большем эстрогеновом влиянии и соответственно о большей концентрации в клетках гликогена. А это, в свою очередь, свидетельствует о лучшей функциональной активности влагалищного эпителия в группе П. У 11 (36,6%) больных в группе П и у 7 (23,3%) в группе Т выявлен ИСкл., у 6 (20%) в группе П и у 5 (16,6%) в группе Т выявлен ИПК. Разница между группами статистически недостоверна (табл. 3).

Через месяц после окончания лечения интенсивная ШИК-реакция, свидетельствующая о высокой функциональной активности эпителия влагалища, отмечена у 30 (100,0%) больных в группе П и у 26 (86,6%) в группе Т. Во 2-й группе у 1 (3,3%) пациентки констатирована умеренная ШИК-реакция,

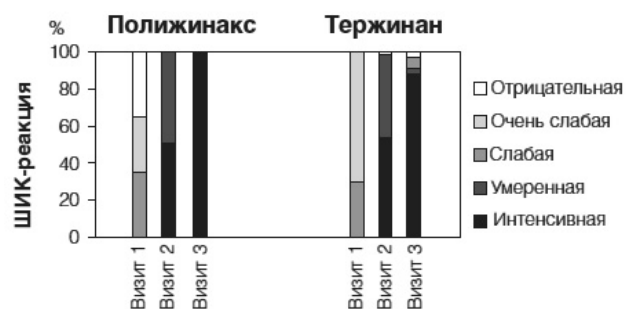


Рис. 2. Тест функциональной оценки эпителия и влагалища в процессе лечения

у 2 (6,6%) женщин выявлена слабая ШИК-реакция и у 1 (3,3%) больной – отрицательная. Несмотря на то что разница между группами статистически недостоверна из-за недостаточной выборки (табл. 4), наблюдается тенденция более медленного восстановления функциональной активности влагалищного эпителия в группе Т, вероятно, в связи с иммуносуп-

Общая оценка лечения на втором визите

Оценка	Полижинакс (n=30)		Тержинан (n=30)		p	Критерий
	Абс. число	%	Абс. число	%		
Оценка лечения врачом						
Отличный эффект	23	76,7	19	63,4	0,2	Фишер
Хороший эффект	7	23,3	11	36,6		
Удовлетворительный эффект	0	0,0	0	0,0		
Неудовлетворительный эффект	0	0,0	0	0,0		
Оценка лечения пациентом						
Отличный эффект	23	76,7	19	63,4	0,2	Фишер
Хороший эффект	7	23,3	11	36,6		
Удовлетворительный эффект	0	0,0	0	0,0		
Неудовлетворительный эффект	0	0,0	0	0,0		

Таблица 6

Общая оценка лечения на третьем визите

Оценка	Полижинакс (n=30)		Тержинан (n=30)		p	Критерий
	Абс. число	%	Абс. число	%		
Оценка лечения врачом						
Отличный эффект	23	76,7	19	63,4	0,3	χ^2
Хороший эффект	6	19,9	8	26,6		
Удовлетворительный эффект	1	3,3	2	6,6		
Неудовлетворительный эффект	0	0,0	1	3,4		
Оценка лечения пациентом						
Отличный эффект	23	76,6	19	63,4	0,3	χ^2
Хороший эффект	6	20,0	8	26,6		
Удовлетворительный эффект	1	3,4	3	10,0		
Неудовлетворительный эффект	0	0,0	0	0,0		

рессивным действием преднизолона на слизистую оболочку эпителия влагалища. Однако это предположение требует дополнительных исследований и доказательных подтверждений.

Через месяц после окончания лечения интенсивная ШИК-реакция, свидетельствующая о высокой функциональной активности эпителия влагалища, отмечена у 30 (100,0%) больных в группе П и у 26 (86,6%) в группе Т. Во 2-й группе у 1 (3,3%) пациентки констатирована умеренная ШИК-реакция, у 2 (6,6%) женщин выявлена слабая ШИК-реакция и у 1 (3,3%) больной – отрицательная. Несмотря на то что разница между группами статистически недостоверна из-за недостаточной выборки (см. табл. 4), наблюдается тенденция более медленного восстановления функциональной активности влагалищного эпителия в группе Т, вероятно, в связи с иммуносупрессивным действием преднизолона на слизистую оболочку эпителия влагалища. Однако это предположение требует дополнительных исследований и доказательных подтверждений.

При кольпоцитологическом исследовании у 3 (10,0%) больных в группе П и у 5 (16,6%) больных в группе Т КПИ соответствовал фазе менструального цикла, у 11 (36,6%) больных в группе П выявлен ЭИ, у 4 (13,3%) больных в группе Т выявлен ИСкл., у 16 (53,3%) больных в группе П выявлен ИСкл., у 21 (70,0%) в группе Т выявлен ИПК. Разница между группами, за исключением ИСкл., статистически достоверна (см. табл. 4), что косвенно подтверждает меньшее отрицательное влияние на функциональную активность эпителия влагалища Полижинакса по сравнению с Тержинаном.

После проведенного лечения на втором и третьем визитах в обеих изучаемых группах проводилась независимая экспертиза качества и эффективности лечения врачом и пациенткой. Полученные результаты сравнивали между собой (табл. 5, 6).

При оценке лечения врачом на втором визите в группе П отличный эффект констатирован у 23 (76,7%) больных и у 19 (63,4%) больных в группе Т. Соответственно, хороший эффект отмечен у 7 (23,3%) больных 1-й группы и у 11 (36,6%) женщин в группе Т. Неудовлетворительных результатов не зафиксировано в обеих группах. Разница между группами статистически недостоверна (p=0,2).

При аналогичной индивидуальной оценке лечения пациентками в обеих группах получены точно такие же результаты, что свидетельствует о полном совпадении мнения врачей и пациенток. Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности каждого из испытуемых препаратов при лечении АВ непосредственно после окончания лечения.

Такую же оценку результатов лечения проводили на третьем визите, то есть спустя 1 мес после окончания лечения. Эти данные представлены в табл. 6.

После окончания лечения через 1 мес при оценке лечения врачом в группе П отличный эффект сохранялся такой же, как и на втором визите – наблюдался у 23 (76,7%) больных. В этой же группе хороший эффект отмечен у 6 (19,9%) женщин и у одной (3,4%) – удовлетворительный эффект.

Во 2-й группе так же, как и на втором визите, у 19 (63,4%) больных констатирован отличный эффект. Хороший эффект во 2-й группе наблюдался у 8 (26,6%) пациенток. У 2 (6,6%) больных группы Т отмечен удовлетворительный эффект и у одной (3,4%) пациентки лечение оказалось неэффективным ввиду получения при культуральных исследованиях грибов рода *Candida* в клинически значимых количествах. Однако при этом пациентка жалоб не предъявляла. Разница между группами статистически недостоверна (см. табл. 6).

При аналогичном тестировании пациенток на третьем визите в группе П мнения пациенток и врачей совпали полно-

Качество жизни пациенток до начала лечения в 1-й и 2-й группах

Показатель	Группы		p	Критерий
	Полижинакс (n=30) X ± σ	Тержинан (n=30) X ± σ		
Физическая активность	82,6±3,6	83,6±5,5	0,1	Манна-Уитни
Половая активность	95,8±9,4	94,1±19,3	0,8	
Боль	12,0±7,1	11,6±10,1	0,7	
Общее здоровье	68,3±9,4	69,0±8,1	0,9	
Жизнеспособность	50,6±4,6	51,0±3,5	0,3	
Социальная активность	50,0±0,0	50,4±2,2	0,8	
Эмоциональная активность	92,2±14,3	86,6±25,6	0,7	
Психическое здоровье	63,8±7,8	63,2±5,9	0,7	

Таблица 8

Качество жизни пациенток после лечения Полижинаксом и Тержинаном

Показатель	Группы		p	Критерий
	Полижинакс (n=30) X ± σ	Тержинан (n=30) X ± σ		
Физическая активность	91,0±3,5	91,1±2,8	0,9	Манна-Уитни
Половая активность	100,0±0,0	100,0±0,0	1,0	
Боль	1,3±5,0	0,6±3,6	0,8	
Общее здоровье	64,5±9,5	64,6±7,8	0,9	
Жизнеспособность	55,1±6,3	50,3±3,1	0,001	
Социальная активность	50,0±3,2	50,0±3,2	1,0	
Эмоциональная активность	100,0±0,0	100,0±0,0	1,0	
Психическое здоровье	64,1±3,8	63,7±3,6	0,6	

стью. В группе Т эти мнения также почти совпали, за исключением одного случая, когда грибы рода *Candida* были выделены, а клиническая симптоматика отсутствовала.

Кроме общей субъективной оценки качества лечения пациентками и объективной оценки врачом, у всех больных до и после лечения проведена оценка качества жизни, что позволило объективизировать субъективные оценочные характеристики обследованных больных. Результаты этого анализа представлены в табл. 7 и 8. Как видно из этих материалов, существенной разницы между испытываемыми группами больных с АВ до начала лечения не было.

После лечения качество жизни пациенток в целом улучшилось в каждой из изучаемых групп. Однако по показателю «жизнеспособность» в группе Т существенных изменений не было, тогда как в группе П наблюдалась положительная динамика. Разница статистически достоверна (p=0,001).

Все больные соблюдали режим приема препарата. Пациенток, у которых их состояние здоровья и эффект лечения не подлежали бы оценке, не было. Закончили лечение 60 больных. Переносимость препаратов хорошая. Нежелательные явления и побочные эффекты действия препаратов не зафиксированы.

Представленные результаты терапии аэробного (неспецифического) вагинита Полижинаксом и Тержинаном показали высокую эффективность, безопасность и приемлемость обоих препаратов непосредственно после лечения. Отличный и хороший эффекты, по мнению врачей, на втором визите (сразу после лечения) отмечен у 100,0% пролеченных больных обеих групп. **В отдаленные сроки на третьем визите (через месяц после лечения) – положительный эффект зарегистрирован – у 96,6% в группе Полижинакса и в 90,0% случаев в группе Тержинана.**

Рецидив заболевания выявлен у 2 больных (6,6%) в группе Т. На третьем визите после лечения у 1 (3,3%) больной в группе П возник бактериальный вагиноз, что, вероятно, связано с отсутствием антианаэробного компонента в его составе (как,

например, тернидазол в Тержинан), поэтому при наличии определенных предпосылок применение Полижинакса не предупреждает развития БВ.

Оценка результатов лечения пациентками практически совпала с результатами оценки врачом. Достоверные различия в динамике восстановления лактофлоры и функциональной активности эпителия, наиболее ярко проявившиеся в отдаленный после лечения период, свидетельствуют, что у Тержинана может быть более выраженное иммуносупрессивное влияние на слизистую оболочку эпителия и микроценоз влагалища. Для выявления истинных причин и механизмов влияния глюкокортикоидов на эпителий влагалища при вагините, безусловно, необходимы дополнительные экспериментальные и клинические исследования.

Переносимость обоих препаратов хорошая. Полученные результаты позволяют рекомендовать Полижинакс и Тержинан для лечения аэробного (неспецифического) и смешанного вагинитов, а также сопутствующих им инфекционно-воспалительных заболеваний влагалища.

ВЫВОДЫ

– Полижинакс и Тержинан сопоставимо эффективны и безопасны при лечении АВ.

– Полижинакс и Тержинан одинаково эффективны в отношении условно-патогенных микроорганизмов – возбудителей АВ.

– **Полижинакс является препаратом выбора для лечения АВ.** Тержинан может применять в качестве комплексного препарата для лечения БВ и АВ.

– **Полижинакс не оказывает иммуносупрессивного действия на эпителий влагалища, благодаря чему восстановление функциональной активности эпителия после лечения Полижинаксом происходит быстрее, чем после лечения Тержинаном.**

– После лечения качество жизни пациенток в целом улучшилось в каждой из изучаемых групп.

Біоценоз і функціональна активність епітелію піхви при місцевому лікуванні аеробного вагініту Поліжинаксом і Тержинаном
Е.Ф. Кіра, Р.А. Гайтукієва, С.З. Муслімова, Н.В. Артимук

Biocenosis and functional activity of an epithelium of a vagina at local treatment of an aerobic vaginitis polygynax and tergynan. Multicenter randomised controllable comparative research
E.F. Kira, N.V. Artyumuk, R.A. Gajtukieva, S.Z. Muslimova

Дане дослідження присвячене порівняльному вивченню ефективності та безпеки препаратів Поліжинакс і Тержинан в лікуванні аеробного вагініту (АВ). Оцінювали клінічну (ступінь зменшення об'єктивних і суб'єктивних симптомів) і мікробіологічну ефективність терапії зазначеними лікарськими засобами у пацієнток з АВ. Крім того, вивчали швидкість зникнення запалення піхви, функціональну активність епітелію піхви, вплив препаратів на стан нормальної мікрофлори піхви після закінчення терапії і проводили оцінку якості життя до і після терапії АВ. Для вирішення поставлених завдань проведено обстеження і лікування 60 жінок репродуктивного віку (18–45 років) з діагнозом АВ. Дослідження виконано відповідно до міжнародних нормативів і правил GCP. У результаті проведеного дослідження було встановлено, що Поліжинакс і Тержинан нарівні ефективні і безпечні при лікуванні АВ. Поліжинакс і Тержинан однаково ефективні щодо умовно-патогенних мікроорганізмів – збудників АВ. Поліжинакс є препаратом вибору для лікування АВ. Тержинан можна застосовувати як комплексного препарату для лікування бактеріального вагінозу і АВ. Поліжинакс не робить імуносупресивної дії на епітелій піхви, завдяки чому відновлення функціональної активності епітелію після лікування Поліжинаксом відбувається швидше, ніж після лікування Тержинаном. Після лікування якість життя пацієнток в цілому покращився в кожній з досліджуваних груп.

The given research is devoted comparative studying of efficiency and safety of preparations polygynax and tergynan in treatment of an aerobic vaginitis (AV). Estimated clinical (degree of reduction of objective and subjective symptoms) and microbiological efficiency of therapy by the specified medical products at the patients suffering AV. Besides, studied rate of disappearance of an inflammation of a vagina, functional activity of an epithelium of a vagina upon termination of therapy and spent an estimation of quality of a life before therapy AV. For the decision of tasks in view investigation and treatment of 60 women of genesial age (18–45 years) with diagnosis AV is carried. Research is executed according to the international specifications and rules GCP. As a result of the carried out research it has been established that polygynax and tergynan are comparably effective and safe at treatment AV. Polygynax and tergynan are equally effective the relation of is conditional-pathogenic microorganisms – originators AV. Polygynax is a preparation of a choice for treatment AV. Tergynan it can be applied as a complex preparation to treatment bacterial vaginosis and AV. Polygynax does not render immunosuppressive action on a vagina epithelium thanks to what restoration of functional activity of an epithelium after treatment polygynax occurs faster, than after treatment tergynan. After treatment quality of a life of patients as a whole has improved in each of studied groups.

Ключові слова: аеробний вагініт, Тержинан, Поліжинакс, лікування, багаточентрове рандомізоване контрольоване дослідження.

Key words: aerobic vaginitis; polygynax; tergynan; treatment; multicenter randomised controllable research.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Кіра Е.Ф. Бактериальный вагиноз. СПб., ООО «Невалюкс», 2001. – 364 с.
 2. Серов В.Н. Особенности инфекции в акушерстве, гинекологии и перинатологии // Рус. мед. журн. 2006. – Т. 14, № 1. – С. 2–5.
 3. Donders G.G.G., Vereecken A., Bosnians E., et al. Aerobic vaginitis is an entity with abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis // Int. J. STD & AIDS. – 2001, Vol. 12, suppl 2. – S. 68.
 4. Donders G.G., Vereecken A.,

Bosmans E. et al. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis // BJOG. – 2002. – Vol. 109, N 1. – P. 34–43.
 5. Donders G.G., Van Calsteren C., Bellen G. et al. Predictive value for preterm birth of abnormal vaginal flora, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis during the first trimester of pregnancy or why metronidazole is not a good option in pregnancy // 6th European Conference ESIDOG / Abstract Book. – 2008. – Plen II-2.

ПОЛІЖИНАКС вагінальні капсули
ПОЛІЖИНАКС ВІРГО емульсія для інтравагінального введення, в капсулах

Склад. діючі речовини: 1 вагінальна капсула містить неоміцину сульфат 35 000 МО, поліміксин В сульфат 35 000 МО, ністатин 100 000 МО;
Фармакотерапевтична група.
 Протимікробні та антисептичні засоби для застосування у гінекології. Код АТС G01A A50**.

Показання.
 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 надізнати 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 вагітності 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, грудне годування 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 потрібне 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*, *Pto-teus vulgaris* тощо; поліміксин 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*, *Salmo-nellae*, *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 протисверб'язну 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

Клинико-ультразвуковая характеристика и лечение дисфункции яичников у женщин репродуктивного возраста

О.В. Доленко

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Приведены данные о клинической эффективности применения фитотерапии фитониринговыми препаратами при некоторых формах дисфункции яичников у женщин репродуктивного возраста на основании результатов клинического, гормонального и ультразвукового исследований.

Ключевые слова: дисфункция яичников, ультразвуковая диагностика, фитотерапия, Циклодинон®, клиническая эффективность, женщины репродуктивного возраста.

Нарушения овариально-менструального цикла (НОМЦ) является наиболее распространенной патологией среди женщин в возрасте социальной и репродуктивной активности и составляет 65–70% в общей структуре гинекологической патологии [3, 6, 7].

Сложность механизмов, регулирующих функцию репродуктивной системы, нарушения метаболизма гормонов и медиаторов гипоталамо-гипофизарной системы, экстрагипоталамических структур мозга, коры надпочечников, щитовидной железы, яичников, ее чувствительность к экзо- и эндогенным неблагоприятным факторам, приводят в конечном итоге к снижению овариального резерва и дисфункции яичников [5, 8].

Несмотря на значительные успехи в диагностике и лечении нарушений репродуктивной системы, проблема дисгормональных расстройств, как и раньше, остается одной из самых актуальных и обуславливает необходимость поиска новых методов лечения этой патологии, направленных на восстановление функционального равновесия всех звеньев регуляторной цепи [2–4].

Цель исследования: изучение клинической эффективности монокомпонентного растительного препарата Циклодинон® у женщин репродуктивного возраста с дисфункцией яичников, на основании результатов клинического, гормонального и ультразвукового исследований.

Преимуществом высокодозированного монокомпонентного растительного препарата Циклодинон® является стандартизованный по содержанию биологически активных веществ специальный экстракт прутняка BNO 1095, высокая эффективность, доказанная в ходе двойных слепых плацебо-контролируемых исследований, проведенных в Европе, от-

сутствие в его составе синтетически синтезированных гормонов, хорошая переносимость, минимальное количество противопоказаний и побочных эффектов, что немаловажно при длительном приеме, возможность применения в качестве монотерапии и в комплексном лечении [11, 12].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено комплексное обследование 60 женщин репродуктивного возраста (от 18 до 42 лет), у 60 из которых было выявлено нарушения фолликулярного аппарата яичников.

Применительно к нашим исследованиям в зависимости от вида патологии больные были разделены на 3 клинические группы.

Первую (1-ю) группу составили 30 пациенток, у которых НОМЦ сопровождалось недостаточностью лютеиновой фазы (НЛФ).

Во вторую (2-ю) группу были включены 30 пациенток с дисфункцией яичников, у которых отмечена лютеинизация неовулировавшего фолликула (ЛНФ).

Пациенткам всех групп было проведено клиническое, гормональное исследование, а также трансвагинальная эхография с применением ЦДК.

Ультразвуковые исследования (УЗД) функционального состояния эндометрия и фолликулярного аппарата проводили на аппарате SONO-ASE 8000 фирмы Medison, ULTIMA фирмы «Радмир», PHILLIPS Healscare с использованием трансвагинального датчика частотой 10 МГц и использованием цветного доплеровского картирования (ЦДК), согласно разработанной методике [1, 9, 10].

Гормональный статус оценивали путем изучения содержания фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего (ЛГ) гормонов, пролактина (ПРЛ), эстрадиола, прогестерона в динамике исследований с использованием методики тест-системы «Гранум».

Лечение пациенток с дисфункцией яичников проводили путем применения негормонального, монокомпонентного препарата Циклодинон®, содержащего высокую дозировку специального экстракта прутняка (Agnus Castus), в качестве монотерапии, по 1 таблетке 1 раз в сутки в течение 3 мес.

Динамика показателей гормонального обмена в процессе лечения в группах

Показатели	Группа 1 (НЛФ)		Группа 2 (ЛНФ)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Прогестерон нмоль/л	8,7 ± 1,2	9,8 ± 1,4	6,8 ± 1,2	9,2 ± 1,6
ЛГ (мМЕ/мл) в середине цикла	6,6 ± 1,2	9,8 ± 1,4	4,1 ± 1,2	11,7 ± 1,6
ФСГ (мМЕ/мл) в середине цикла	4,3 ± 1,8	10,2 ± 2,1	–	–
ПРЛ (мМЕ/л) в первую фазу	760 ± 8,4	480 ± 11,2	–	–



Рис. 1, 2. Лютеинизация неовулировавшего фолликула

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении клинической симптоматики у 28 (93,3%) пациенток 1-й клинической группы (с НЛФ) наблюдалось укорочение II фазы менструального цикла, у 19 (63,3%) женщин наблюдалось нарушение цикла в виде олигоменореи, у 14 (46,6%) пациенток отмечали скудные мажущие выделения из половых путей за 2–3 дня до менструации. При исследовании гормонального статуса уровень эстрадиола в сыворотке крови в I фазу цикла составил $0,27 \pm 0,03$ нмоль/л, во II фазу цикла $0,21 \pm 0,02$ нмоль/л. Отмечены относительно низкие значения ФСГ и ЛГ в крови в I фазу цикла – $4,3 \pm 1,2$ мМЕ/мл и $6,7 \pm 2,1$ мМЕ/мл соответственно на фоне дефицита прогестерона $8,7 \pm 1,6$ нмоль/л. Уровень ПРЛ у пациенток с НЛФ в I фазу цикла был повышенным и составил $760 \pm 11,5$ мМЕ/мл.

Во 2-й клинической группе (с ЛНФ) 23 (76,6%) пациентки отмечали задержку менструации более чем на 4 дня. При изучении преморбидного фона у 17 (56,6%) женщин отмечены хронические заболевания органов малого таза, у 10 (33,3%) – явления генитального эндометриоза. Со стороны гормонального зеркала отмечено нарушение пикового выброса ЛГ в середине менструального цикла – менее $4,1 \pm 0,02$ мМЕ/мл на фоне стабильно низких значений прогестерона $6,8 \pm 1,2$ нмоль/л. Достоверного повышения уровня ПРЛ во II фазу цикла не отмечено.

При проведении трансвагинальной эхографии с применением ЦДК у пациенток 1-й группы (с НЛФ) во II фазу цикла наблюдался незначительный прирост эндометрия (до 7–8 мм) на фоне повышения сосудистого сопротивления в спиралевидных артериях матки ($IR \geq 72$) что в свою очередь обуславливает его функциональную несостоятельность и невозможность обеспечения последующей имплантации плодного яйца.

При оценке овариальной гемодинамики в лютеиновую фазу цикла отмечено повышение показателей периферического сопротивления сосудов ($IR=0,56$) в отличие от пациенток с нормальным циклом ($IR=0,45$).

У пациенток 2-й группы при трансвагинальной эхографии отмечено утолщение стенки и повышение эхогенности фолликула на фоне сохраненных циклических изменений эндометрия. Показатели периферического сопротивления сосудов яичников оставались высокими в обе фазы цикла ($IR=0,54$ и $0,56$) соответственно, интраовариальной неоваскуляризации не наблюдалось.

Данные трансвагинальной эхографии пациенток основных клинических групп до лечения представлены на рис. 1–3.

В результате применения монокомпонентного, негормонального препарата Циклодинон® у женщин 2-й группы (с ЛНФ) у 19 (63,3%) отмечено повышение секреции прогестерона – с 6,8 исходно до среднего значения $9,2 \pm 2,6$ нмоль/л, ЛГ с 4,1 до $11,7 \pm 1,2$ мМЕ/мл, что свидетельствует о нормализации циклических процессов в яичниках, отсутствии структурных изменений фолликулярного аппарата и способствует формированию полноценной овуляции.

У 26 (86,6%) пациенток с дисфункцией яичников, сопровождавшейся НЛФ с формированием кистозного желтого тела, через 3 мес после проведенного лечения наблюдалось достоверное повышение уровней прогестерона (с $8,7$ до $9,8 \pm 1,4$) нмоль/л, ФСГ (с $4,3$ до $10,2 \pm 2,1$) и ЛГ (с $6,6$ до $9,8 \pm 1,4$) мМЕ/мл соответственно. Уровень ПРЛ в сыворотке крови в I фазу цикла достоверно снизился с 760 мМЕ/л и составил ($480 \pm 11,2$) мМЕ/мл по сравнению с исходными показателями. Динамика показателей гормонального обмена представлена в таблице.

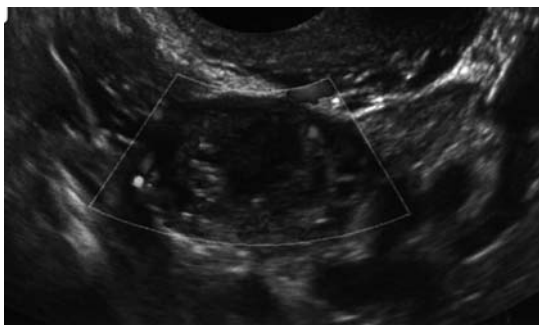


Рис. 3. Недостаточность лютеиновой фазы. Кистозное желтое тело (до проведения лечения)

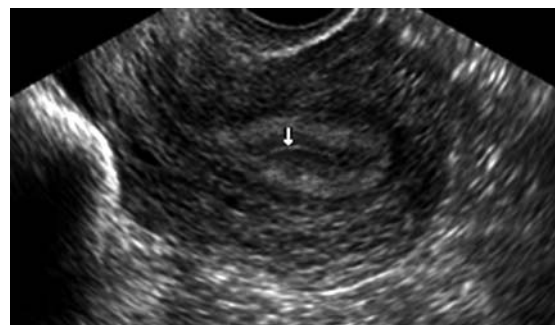


Рис. 4. Динамика прироста толщины эндометрия при трансвагинальной эхографии (после проведения лечения)

При трансвагинальной эхографии в динамике у пациенток с НЛФ наблюдался адекватный прирост толщины эндометрия (до 11 мм), индекс резистентности периферического сопротивления сосудов составил $IR=0,46$.

Динамика циклической трансформации эндометрия после проведенного лечения представлена на рис. 4.

У пациенток 2-й группы (с ЛНФ) после проведенного лечения при трансвагинальной эхографии отмечался регресс неовулировавшего фолликула, его размеры приближались к размерам антрального фолликула и составили 4–5 мм.

У 53 (88,3%) пациенток обеих клинических групп отмечено восстановление менструального цикла, характера менструальных выделений, лишь у 7 (11,6%) сохранились мажущие выделения из половых путей за 2 дня до менструации при отсутствии патологической трансформации эндометрия.

Клініко-ультразвукова характеристика та лікування дисфункції яєчників у жінок репродуктивного віку
О.В. Доленко

Наведені дані клінічної ефективності застосування та фітоселективної терапії деяких форм дисфункції яєчників у жінок репродуктивного віку на підставі результатів клінічного, гормонального та ультразвукового досліджень.

Ключові слова: дисфункція яєчників, ультразвукова діагностика, фітотерапія, Циклодинон®, клінічна ефективність, жінки репродуктивного віку.

ВЫВОДЫ

Применение монокомпонентного, растительного препарата Циклодинон®, содержащего высокую дозировку специального экстракта прутняка (*Agnus Castus*) как в виде монотерапии, так и в комплексном лечении, способствует восстановлению адекватной трансформации эндометрия в обе фазы менструального цикла, циклических процессов в яичниках, нормализации гормонального гомеостаза, формированию полноценной овуляции.

Лечение женщин репродуктивного возраста с дисфункцией яичников препаратом Циклодинон® является патогенетически обоснованным, целесообразным, высокоэффективным, что подтверждают результаты клинического, гормонального исследований, а также данные трансвагинальной эхографии с использованием ЦДК.

Clinical-ultrasound evaluation and treatment of ovarian dysfunction in women of reproductive age
O.V. Dolenko

The data the clinical efficacy of phytotherapy phytoenering drug in some forms of ovarian dysfunction in women of reproductive age on the basis of clinical, hormonal and ultrasound investigations.

Key words: ovarian dysfunction, ultrasound investigations, phytotherapy, *Cyclodynon*®, clinical efficacy, women of reproductive age.

Сведения об авторе

Доленко Ольга Вячеславовна – Харьковская медицинская академия последипломного образования, 61001, г. Харьков, пр. Гагарина, 49-А, кв. 135; тел.: (057) 737-84-44, (067) 988-55-31

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдуллаев Р.Я., Головки Т.С. Ультрасонография. – Харьков: Нове слово, 2009. – С. 180.
2. Демина Т.Н., Гошкодера И.Ю. Недостаточность лютеиновой фазы: новые подходы к лечению старых проблем // Здоровье женщины. – 2004. – 34 (20). – С. 63–69.
3. Іванюта Л.І. Репродуктивне здоров'я і неплідність // Мистецтво лікування. – 2004. – С. 26–30.
4. Назаренко Т.А., Дуринян Э.Р., Чечурова Т.Н., Мишиева Н.Г., Эндокринное бесплодие у женщин. Диагностика и лечение. 2-е изд., перераб., дополненное. – М.: РАМН, 2005. – 84 с.
5. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. Под ред. В.П. Сметник, Л.Г. Тумилович. – М., 2002. – 591 с.
6. Осадчая О.В., Лысенко О.В. Нарушения менструального цикла. – М.: Медицина. – 2003. – 95 с.
7. Руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. П.М. Вихляевой. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2000. – С. 424–487.
8. Татарчук Т.Ф., Сольский Я.П. Эндокринная гинекология (клинические очерки). – К.: Заповіт, 2003. – 303 с.
9. Трансвагінальна доплерографія при ендокринному безплідді / Р.Я. Абдуллаев, В.В. Грабар, О.В. Грищенко та ін. – Навч. посіб. – Харків: Нове слово, 2008. – 64 с.
10. Chui DKC, Phugh ND, Walzer SM, Gregory L, Shaw R. Follicular vascularity-the predictive value of transvaginal power Doppler ultrasonography in an in-vitro fertilization programme: a preliminary study. //Hum. Reprod. 1997; 12:191–6.
11. «Vitex agnus castus extract administered for luteal-phase defect treatment» // J. Reproduktions Endokrinol 2010;7:362.
12. Wuttke et al. Der Stellenwert des Mönchspfeff, Zeitschrift f. // Phytotherapie – 2010;31: 294–298.

Статья поступила в редакцию 28.02.2014

Клинические аспекты патогенеза аденомиоза и патогенетическая терапия

Н.П. Веропотвелян¹, П.Н. Веропотвелян¹, И.В. Гужевская², И.С. Цехмистренко²

¹»Республиканский центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», г. Кривой Рог

²Перинатальный центр, г. Киев

В обзорной статье проведены данные о современных методах лечения пациенток с аденомиозом.

Ряд публикаций и наши собственные исследования свидетельствуют, что патогенетически обоснованное лечение пациенток с внутренним эндометриозом позволяет значительно повысить клиническую эффективность лечения, направленную прежде всего на реализацию органосберегающей тактики и на восстановление репродуктивной функции.

Однако проведенные гормональные методы терапии далеко не всегда исчерпывают весь спектр ее возможностей.

Разработка новых схем и режимов терапии может улучшить результаты лечения пациенток с неактивным аденомиозом, которые смогут тормозить возможное прогрессирование его в активную форму.

Ключевые слова: гистероскопия, лапароскопия, аденомиоз, диеногест, Визан, лавомакс.

Аденомиоз относится к наиболее распространенным гиперпластическим процессам в матке и занимает в структуре гинекологической заболеваемости третье место. Определенное значение среди генетических, гормональных и иммунологических нарушений в патогенезе эндометриозных поражений имеют факторы внешней среды, перенесенные и сопутствующие заболевания [1–3], что подтверждается работами ряда авторов [4, 5–6].

Результаты исследований ряда авторов свидетельствуют, что у данного контингента пациенток имеются более выраженная генетическая отягощенность опухолевыми заболеваниями, высокая частота перенесенных хирургических вмешательств, хронические длительно протекающие воспалительные процессы в органах малого таза, гормонально-зависимая патология грудных желез.

Л. Адамян, И. Сидорова, А. Унанян [4, 7, 8] сообщают, что наиболее частая из встречающихся форм генитального эндометриоза – аденомиоз.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что отягощенный наследственный и акушерско-гинекологический анамнез, а также неблагоприятный преморбидный фон (различные перенесенные и сопутствующие экстрагенитальные и генитальные заболевания) способствуют нарушению защитных процессов, облегчая внедрение элементов базального слоя слизистой оболочки в мышечную стенку матки. Чем больше выражены указанные патологиче-

ские состояния, тем меньше защитные процессы способны противостоять инвазивному росту и соответственно более выражена клиническая активность аденомиоза. Не случайно у пациенток с активным аденомиозом были более выраженными и чаще встречались различные патологические процессы (табл. 1).

М. Coppleson и соавторы [9] отмечают что, несмотря на значительное количество работ, описывающих высокую частоту сочетанных заболеваний матки и попытки выяснить патогенез общих патофизиологических процессов в гормонально-зависимых тканях матки, до настоящего времени не изучено состояние шейки. Являются ли изменения, характерные для миометрия и эндометрия, подобны таковым при изменениях ткани шейки матки, которая отличается большим содержанием соединительнотканного компонента. И. Сидорова установила, что у пациенток репродуктивного возраста с сочетанными доброкачественными заболеваниями матки (миома, аденомиоз и гиперплазия эндометрия) в 48% диагностируют патологию шейки матки.

Е. Коган и соавторы [10] проводили проспективное и ретроспективное исследование у 133 пациенток с фиброзно-кистозной болезнью (ФКБ) грудной железы, из них у 98 пациенток с ФКБ в сочетании с лейомиомой матки и аденомиозом и у 35 пациенток без патологии матки (лейомиома и/или аденомиоз) применяли патоморфологический и иммуногистохимический методы исследования. Авторы пришли к выводу, что частота пролиферативной формы ФКБ достоверно выше в группе пациенток с сочетанной гинекологической патологией (лейомиома и аденомиоз), что клинически проявляется выраженностью симптомов и повышением степени васкуляризации по данным ультразвукового исследования (УЗИ). Патогенетические особенности ФКБ у пациенток с лейомиомой и аденомиозом связаны с повышением экспрессии регуляторных факторов – ER, COX-2, EGF, EGFR, IGF, IGFR, Ki-67, которые стимулируют пролиферацию эпителия, подготавливая тем самым почву для злокачественной трансформации клеток.

М. Clemons, P. Goss [12], Т. Harada и соавторы [13] считают, что в основе лейомиомы матки и аденомиоза у пациенток с ФКБ лежат нарушения деятельности гипоталамо-гипофизарной системы, функции яичников, надпочечниковой, щитовидной железы, а также экспрессия ряда факторов роста цитокинов, простагландинов, нарушающих гомеостаз и ведущих к гиперплазии ткани.

Таблица 1

Симптомы эндометриоза [26]

Типичные	Менее типичные	Более редкие	Встречаются очень редко
Дисменорея	Дисхезия (нарушение дефекации)	Частые позывы к мочеиспусканию	Гемоптизис (кровохарканье)
Диспареуния (половые расстройства)	Мажущие половые выделения	Гематурия	Кишечная непроходимость
Бесплодие	Дисфункциональные маточные кровотечения	Кровотечения из прямой кишки	Водянка почки и мочеточника
Тазовая боль	Дизурия		Кожные узлы

Установлена и роль иммунных и генетических нарушений в патогенезе этих заболеваний. Следует отметить, что у пациенток в перименопаузе с учетом высокой частоты сочетанной патологии матки и грудной железы заслуживают внимания и онкологические аспекты. R. Santen, R. Mansel [14], G. Lynn и соавторы [15] указывают, что риск развития рака грудных желез существенно повышается на фоне узловой формы ФКБ, особенно при пролиферации эпителия, а риск развития рака матки – при сочетании заболеваний эндометриоза и миометрия.

Исследователями В. Бурлева [16], A. Sharkey и соавторов [17] доказана роль гипоксической стимуляции ангиогенеза при аденомиозе. Следует согласиться с мнением В. Бурлева [16], который считает, что на различных стадиях развития эндометриоза происходит переключение нарушений в аутопаракринных регуляторных процессах с одних факторов риска на другие.

Проводимые иммуногистохимические исследования свидетельствуют, что при активном аденомиозе имеют место высокая экспрессия факторов роста (ФР) и интенсивный неоангиогенез, оказывающие друг на друга взаимостимулирующее влияние и относящиеся к числу ключевых факторов прогрессирования аденомиоза (рис. 1). А. Унаниян и соавторы [8] сообщают, что особую роль в процессе инвазии эндометриальной ткани играют матриксные металлопротеиназы (MMPs). Авторы в своих исследованиях отмечают, что полученные ими результаты свидетельствуют о повышении уровня экспрессии MMPs клетками стромы очагов аденомиоза и неизменным эндометрием в контроле, а также в строме очагов аденомиоза и гиперплазированного эндометрия установлено снижение уровня ингибиторов MMP3 (TIMP-1) по сравнению с таковым аутологичного эндометрия. Высокая металлопротеиназная активность стромальных клеток очагов аденомиоза, продуцирующих коллагеназы и желатиназы, способствует расщеплению экстрацеллюлярного матрикса, собственной пластинки эндометрия и интерстициальной ткани миометрия, что ведет к распространению инвазии стромальных клеток вглубь миометрия (это отчетливо видно при гистологическом исследовании с использованием серийных срезов) (рис. 2).

И. Сидорова, А. Унаниян, Е. Коган [11] отмечают, что при клинически активной форме заболевания экспрессия MMPs в строме очагов аденомиоза и аутологичного гиперплазированного эндометрия оказалась выше, а уровень TIMP-1 в тех же тканях ниже, чем при клинически неактивном варианте заболевания. Итак, проведенные исследования и полученные результаты убедительно подтверждают патогенетическую общность аденомиоза и аутологичного гиперплазированного эндометрия. А также указанная картина общности тканей подтверждается частым сочетанием аденомиоза с гиперпластическими процессами эндометрия. Авторы на основании своих исследований предложили новую концепцию возникновения и прогрессирования аденомиоза, которая заключается в том, что клиническая выраженность аденомиоза обусловлена функциональной активностью эндометриальных гетеротопий, а последняя в свою очередь – интенсивностью процессов пролиферации, инвазии, неоангиогенеза и высокой экспрессией ФР.

Форма клинической активности аденомиоза является, по сути, генетически детерминированной экспрессией генов, вовлеченных в генез заболевания [11]. Дифференциация клинико-морфологической формы аденомиоза принципиально важно для определения тактики лечения пациенток. Как известно, при диагностировании активного аденомиоза необходимо проводить хирургическое лечение. При неактивном аденомиозе показана заместительная гормональная коррекция. Принцип лечения заключается в подавлении секреции эстрадиола яичниками. Для этого применяются анти-



Рис. 1. Виды эндометриоза [28]

прогестины, агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона (аГнРГ) и эстроген-гестагенные препараты, содержащие гестагены последнего поколения [4, 8, 11], медикаментозное лечение с использованием препаратов аГнРГ в течение 3–6 мес.

У пациенток в возрасте 35 лет и более заместительную гормональную терапию (ЗГТ) при ненарушенном анатомо-функциональном состоянии фаллопиевых труб следует проводить не более 6 мес, после чего рекомендуется экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО). Также ЭКО рекомендуется у пациенток более молодого возраста сразу после лапароскопического лечения распространенного эндометриоза.

У пациенток в возрасте перименопаузы наиболее эффективной терапией является менопауза, которая избавит пациентку от распространения и рецидива заболевания. Еще в 80-е годы XX ст. появились препараты, вызывающие так называемую псевдоменопаузу. Это препарат даназол – производное 17 α -этилнителгестостерона, обладающее антигонадотропным действием. Механизм действия данного препарата обуславливает гипоэстрогенную и гипогестероновую среду, не способствующую росту эндометриальных имплантатов, а возникающая аменорея препятствует диссеминации эндометриальной ткани из матки в брюшную полость.

Другим препаратом антигонадотропным действием является гестринон – производное 19-нортестостерона. Но в то же время следует отметить, что эти препараты дают побочные эффекты, связанные как с созданием гипоэстрогенной среды, так и с андрогенными свойствами, поэтому ограничивает их широкое применение.

Поле приема данозола, гестринона наиболее часто отмечается увеличение массы тела, задержка жидкости, слабость, уменьшение размеров грудных желез, появление угрей, снижение тембра голоса, рост волос на лице, атрофический вагинит, горячие приливы, мышечные спазмы и эмоциональная лабильность.

Более выраженная лечебная эффективность при аденомиозе проявляется при применении аГнРГ, что приводит к максимальной гипоэстрогении и подавлению неоангиогенной активности в очагах. При назначении пациентам при непрерывном режиме аГнРГ отмечается двухфазная реакция гипофиза: 1-я фаза – кратковременная стимуляция, 2-я фаза – десенсибилизация и длительная блокада секреции гонадотропинов.

Воздействие аГнРГ на систему гипофиз – яичники – эндометрий приводит к медикаментозной кастрации, сопровождающейся аменореей. К сожалению, приходится констатировать, что возлагаемые надежды на аГнРГ в терапии аденомиоза полностью не оправдались.

Так, после окончания гормонотерапии аГнРГ у женщин с аденомиозом, как правило, отмечается возобновление кли-

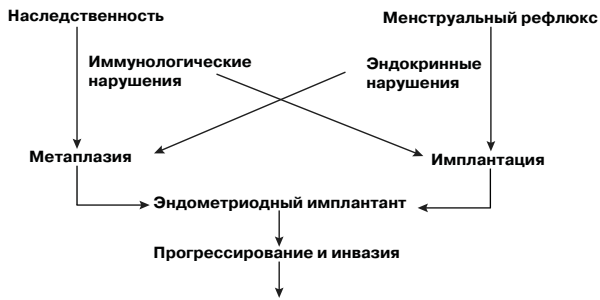


Рис. 2. Схема патогенеза эндометриоза [26]

нической картины заболевания и нередко имеет место более интенсивное увеличение матки, чем до начала лечения.

Согласно ряду публикаций, по мнению исследователей, консервативную терапию внутреннего эндометриоза нужно проводить с учетом продолжительного периода лечения и минимизации возможных побочных эффектов, что обуславливает применение монофазных оральных контрацептивов.

Применение комбинированных оральных контрацептивов (КОК) по сравнению с препаратами других групп гормональной терапии у больных с аденомиозом имеет определенные преимущества, заключающиеся в возможности их длительного, многолетнего использования, что, несомненно, актуально при эндометриозе с учетом его хронического и рецидивирующего течения. На фоне приема оральных контрацептивов практически отсутствуют выраженные побочные эффекты, а после прекращения их приема происходит быстрое восстановление фертильности [18]. Долговременная терапия пациенток с эндометриозом с учетом орального контрацептива, в состав которого входит гибридный гестаген диеногест, на современном этапе, по мнению Л. Марченко [19], является одним из наиболее оправданных методов лечения, обеспечивающий патогенетические механизмы блокады эндометриодного очага за счет подавления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, селективной модуляции содержания эстрогенов и прогестагенов, подавления пролиферации и неоангиогенеза.

Диеногест способен активно влиять на клинические проявления эндометриоза следующими путями: подавлением секреции 17β-эстрадиола яичниками; непосредственным действием на эндометриодные гетеротопии; прямым ингибирующим действием на пролиферацию эндометриодных гетеротопий.

Диеногест (2 мг), будучи «гибридным» прогестином, в комбинации с этинилэстрадиолом (0,03 мг) обладает следующими характеристиками:

- высокой биодоступностью и коротким периодом полувыведения (не накапливается во внутренних органах);
- обеспечением надежного контроля менструального цикла (отсутствие межменструальных кровотечений);
- обеспечением выраженной секреторной трансформации эндометрия;
- надежным подавлением овуляции (при низких дозах);
- отсутствием влияния на изменения клинически значимых концентраций инсулина;
- выраженным антиандрогенным эффектом;
- отсутствием влияния на метаболизм липидов, артериальное давление и массу тела;
- отсутствием негативного влияния на свертывающую систему крови;
- значительным лечебным эффектом при эндометриозе и дисменорее.

Следует отметить, что применение только гестагенов (в непрерывном режиме и в высоких дозах), как правило, приводит к неизбежным «прорывным» кровотечениям и различного рода метаболическим нарушениям.

Входящий в состав орального контрацептива этинил-эстрадиол обеспечивает стабильность эндометрия и соответственно минимизирует вероятность прорывных кровотечений, а также потенцирует действие прогестина путем увеличения концентрации и чувствительности рецепторов к прогестерону.

Установлено, что эстрогены, входящие в состав КОК, снижают концентрацию моноаминоксидазы, способствуют повышению уровня серотонина, возбудимости мозга и оказывают положительное влияние на функцию мозга и эмоциональные состояния за счет улучшения памяти и настроения, что особенно важно, если учесть факт хронического рецидивирующего течения эндометриоза с частыми нарушениями психоэмоционального фона у пациенток.

Дополнительной аргументацией применения диеногеста при эндометриозе послужили данные В. Сметник [20], полученные в экспериментальных исследованиях, позволивших высказать предположение о том, что механизм его действия может быть не просто прогестагенным, но и специфическим антипролиферативным, антиинвазивным и антиангиогенным (за счет нормализации вызванных эндометриодными имплантатами нарушений внутриклеточных сигнальных систем и иммунных циклов).

Нами проведено исследование, цель которого состояла в изучении эффективности комплексной терапии, включая препарат Визан при лечении пациенток с внутренним эндометриозом. Визан (производство Шеринг, Германия), в состав которого входит диеногест, не обладает значительной андрогенной, минералокортикоидной или ГКС-активностью *in vivo*.

Были обследованы 29 пациенток, у которых согласно анамнезу и первичному осмотру, был заподозрен аденомиоз.

Возраст пациенток колебался от 21 до 35 лет. Всем пациенткам проводили традиционные клинические исследования, включая общий анализ крови и мочи, обязательно исследовали онкомаркеры (HE-4), (CA125). Также всем проводили УЗИ матки и яичников. Для верификации диагноза рекомендовалось обязательное применение эндоскопии (лапароскопии, гистероскопии); гистологического исследования полученного биопсийного материала.

По данным эхографии у всех женщин диагностирован аденомиоз.

Проведенная гистероскопия аналогично диагностирует аденомиоз у 29 женщин. Следует отметить, что во время лапароскопии у 29 пациенток в 4 случаях аденомиоз сочетался с эндометриальными кистами. Помимо хирургического лечения этим 4 женщинам, как и 25 пациенткам, проходившим комплексное консервативное лечение с включением иммунокорректирующей, назначали терапию лавомаксом по 1 таблетке в день первые 2 дня лечения. Затем по 1 таблетке через день – всего 10 таблеток. Такую иммунокорректирующую терапию проводили каждые 2 мес на фоне приема препарата Визан. Лавомакс индуцирует синтез 3 типов интерферона, обеспечивает адекватную иммунокоррекцию в лечении воспалительных заболеваний органов малого таза. Усиление действия Визана достигается за счет влияния интерферона на экспрессию рецепторов половых стероидных гормонов и ингибирования ангиогенеза, а также за счет его антипролиферативного действия.

Такая терапия приводит к регрессу оставшихся очагов эндометриоза и предупреждает в большинстве случаев возникновение рецидива заболевания.

Консервативная терапия заключалась в использовании диеногеста (Визан) по 1 таблетке в одно и то же время, запивая небольшим количеством воды в непрерывном режиме. Прием препарата осуществлялся регулярно, независимо от наличия менструального кровотечения. При окончании од-

Ключевые практические рекомендации при эндометриозе [27]

Клинические рекомендации	Уровень доказательности
Предпочтительный метод для диагностики эндометриоза – ЭМ – непосредственная визуализация очагов с последующим гистологическим подтверждением	C
Для уменьшения выраженности боли пациентам с ЭМ можно назначать даназол	A
Для устранения боли, связанной с ЭМ, в качестве терапии первой линии следует использовать КОК, оральные контрацептивы только с прогестагеном или медроксипрогестерона ацетат	A
Поскольку аналоги ГнРГ обеспечивают эквивалентное КОК и прогестагенам уменьшение выраженности болевого синдрома, но вызывают больше побочных эффектов, их следует использовать только как терапию второй или третьей линии	A
Для уменьшения выраженности боли можно выполнить хирургическую абляцию эндометриоидных депозитов с лапароскопической абляцией маточного нерва или без нее	B
Лапароскопическая операция возможна у женщин с бесплодием и ЭМ	B
Пресакральную невротомию можно проводить у женщин со срединной абдоминальной болью вследствие ЭМ	B
Для уменьшения выраженности боли у женщин с ЭМ лапароскопическая цистэктомия более предпочтительна, чем дренаж	B

ной упаковки пациентки начинали принимать таблетки из следующей упаковки. Общий курс терапии составлял 6 мес.

Необходимо отметить, что при отборе пациенток с внутренним эндометриозом в данное исследование не включали женщин с заболеваниями печени, пищеварительного тракта и с патологией почек.

Побочные эффекты в виде повышения массы тела наблюдались у 11 (37,9%) пациенток. У наших женщин другие побочные реакции: головная боль, дискомфорт в грудных железах, изменения настроения не отмечено, за исключением того, что у 2 (6,8%) наблюдалась бессонница.

Включение в комплексную терапию пациенток с аденомиозом лавомакса значительно снижало частоту рецидивов. В динамике через 1,5–3,5 мес применения лавомакса показатели интерферонового статуса достигали нормативных значений, а ингибитор интерферона отсутствовал.

Во время исследования в 47,7% случаях в сыворотке крови обнаруживали стимулятор интерферона (2–6 СЕ – стимулирующих единиц), что свидетельствует о восстановлении потенциала неспецифической резистентности и активации иммунной системы.

Таким образом, по мере увеличения срока после проведенного курса терапии на протяжении 1,5 года увеличивается количество рецидивов, которые наблюдались вначале у 3 (10,3%), а затем у 5 (17,2%) пациенток.

При анализе каждого случая рецидива видно, что частота возникновения не зависела от вида применявшейся терапии.

Результаты лечения пациенток с аденомиозом таковы: у 4 (20%) женщин наступала беременность в течение 1,5 года.

Итак, на протяжении 1,5 года после проведенной терапии забеременели 4 пациентки. У 3 женщин беременность завершилась срочными родами через естественные родовые пути. В одном случае произведено кесарево сечение с рождением здорового ребенка.

По мнению E. Schleussner и соавторов [21], примечательной особенностью диеногеста является антиандрогенная активность, которая реализуется за счет того, что он не связывается ни с протеином, связывающим кортизол, ни с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ), и соответственно не вытесняет тестостерон и дегидротестостерон из связанного с ГСПГ состояния и, следовательно, не повышает концентрацию свободного тестостерона.

D. Me Donnell [22] считает, что применение 30 мкг этинилэстрадиола в комбинации с 2 мг диеногеста не приводит к нарушению свертывающей системы крови и не вызывает нарушение баланса между коагуляцией с фибринолизом.

D. Mishell [23] в своих исследованиях показал, что у пациенток, принимающих оральные контрацептивы, содержащий 30 мкг этинилэстрадиола и 2 мг диеногеста, в течение 6 мес имели место нормальные показатели ингибитора анти-тромбина.

G. Colditz и соавторы [24] в своей работе не установили клинически значимых изменений концентрации инсулина или соотношения инсулин/глюкоза у пациенток, принимающих в течение 6 мес контрацептив, содержащий 30 мкг этинилэстрадиола и 2 мг диеногеста и в целом все показатели метаболизма липидов в период лечения оставались в пределах нормы. Однако авторы отмечают, что пациенткам, у которых есть предрасположенность к развитию сахарного диабета, необходимо регулярно обследоваться при использовании данного контрацептива.

В исследованиях E. Schleussner и соавторов [25] было обнаружено, что через 6 мес приема орального контрацептива, содержащего 30 мкг этинилэстрадиола и 2 мг диеногеста, в 6 раз снижалась частота жалоб на болезненность и нагрубание грудных желез.

Следует отметить, что диеногест для лечебных целей необходимо использовать в комбинации с эстрогенами (этинилэстрадиолом), так как его применение в виде монотерапии нередко сопровождается прорывными кровотечениями, что, несомненно, ограничивает его использование как со стороны пациента, так и врачей. Гормональная терапия аденомиоза не должна вызывать абсолютного эстрогенного дефицита, чтобы не приводить к возникновению отрицательных последствий в отношении эстрогензависимых органов, как репродуктивных, так и нерепродуктивных.

Как отмечают A. Унаниян и соавторы [18], в исследовании M. Oettel и соавторов (1995) обнаружено, что у пациенток, принимающих комбинацию 2 мг диеногеста и 0,03 мг этинилэстрадиола, уровень ГСПГ увеличивался на 250%, что авторы объясняют в том числе и действием этинилэстрадиола, т.е. комбинация указанных гормонов приводит к более высокой концентрации ГСПГ, что в свою очередь способствует уменьшению свободного тестостерона, определяя антиандрогенный эффект комбинированного орального контрацептива. В настоящее время одним из наиболее современных и эффективных препаратов является Силуэт, производимый компанией «Гедсон Рихтер», содержащий 30 мкг этинилэстрадиола и 2 мг диеногеста.

Силуэт – низкодозированный комбинированный эстроген – гестагенный монофазный оральный контрацептив, обладающий превосходным лечебным эффектом при эндометриозе.

На современном этапе принято считать, что ни один из методов лечения эндометриоза не является универсальным для ликвидации всех симптомов этого заболевания. Поэтому в каждом конкретном случае необходимо выбирать индивидуальную целенаправленную стратегию и тактику. Не существует алгоритма, дающего возможность выбрать наиболее целесообразный из множества методов лечения (табл. 2).

Выбор лечебной тактики во многом остается эмпирическим и базируется на клиническом опыте врача *ipso facto omnium magister usus* (во всех делах наставник – опыт).

Клінічні аспекти патогенезу аденоміозу та патогенетична терапія

М.П. Веропотвелян, П.М. Веропотвелян, І.В. Гужевська, І.С. Цехмістренко

В оглядовій статті наведені дані про сучасні методи лікування пацієнток з аденоміозом.

Низка публікацій та наші власні дослідження свідчать, що патогенетично обгрунтоване лікування пацієнток із внутрішнім ендометріозом дозволяє значно підвищити клінічну ефективність лікування, спрямовану перш за все на реалізацію органозберігальної тактики та на відновлення репродуктивної функції у жінок.

Однак проведені гормональні методи терапії далеко не використовують весь спектр її можливостей.

Розроблення нових схем та режимів терапії може покращити наслідки лікування пацієнток з неактивним аденоміозом, які можуть гальмувати можливе прогресування його в активну форму.

Ключові слова: гістероскопія, лапароскопія, аденоміоз, дієногест, Візан, лавомакс.

ВЫВОДЫ

Таким образом, проведенный обзор литературы и наши собственные исследования показывают целесообразность патогенетически обоснованного консервативного лечения пациенток с неактивным аденомиозом, что позволяет значительно повысить клиническую эффективность в реализации органосберегающей тактики, направленную прежде всего на восстановление репродуктивной функции у пациенток детородного возраста.

A clinical view on pathogenesis of adenomyosis and pathogenetic therapy

N.P. Veropotvelyan, P.N. Veropotvelyan, I.V. Guzhevskaya, I.S. Tsekhmistrenko

In this article we can find the data on the modern ways of treating patients with adenomyosis.

A series of publications and our own studies show that a rational pathogenetic treatment in patients with inner endometriosis enable to increase clinical effectiveness of the treatment mentioned above. This treatment is, first of all, directed to the realization of organ saving tactics and reconstruction of reproductive function in women patients.

However, hormonal methods of therapy are not the only way of treating patients.

Working on new schemes and methods of therapy can increase the positive chances of patients' treatment with inactive adenomyosis, and can stop it's turning into active form.

Key words: hysteroscopy, laparoscopy, adenomyosis, Vizan, lavomax.

Сведения об авторах

Веропотвелян Петр 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

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

Цехмистренко Иван Сергеевич – Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9; тел.: (050) 394-95-50. E-mail: tsehmistrenko.m.d@gmail.com

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сидорова И.С., Унянян А.Л., Коган Е.А. и др. // Тезисы Первого Международного конгресса по репродуктивной медицине. – М., 2006. – С. 86–87.
2. Lebovic D.I., Mueller M.D., Taylor R.N. // Fertil. And Steril. – 2001. – Vol. 75. – P. 1–10.
3. Веропотвелян П.Н., Веропотвелян Н.П., Жабицкая Л.А. Гиперплазия эндометрия – современный взгляд на проблему. Медицинские аспекты здоровья женщины, № 10 (74). – 2013. – С. 33–40.
4. Адамян Л.В., Кулаков В.И., Андреева Е.Н. Эндометриозы. 2-е изд. – М.: Медицина, 2006. – 416 с.
5. Давыдов А.И., Стрижаков М.А., Орлов О.Н. Клиническая экспрессия лептина и интерлейкина-6 при эндометриозе яичников. Вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии, 2005; 4(2): 44–9.
6. Прилепская В.П., Острейкова Л.И. Диеногест (фармакологические, клинические и лечебные эффекты). – М., 2005. – 62 с.
7. Сидорова И.С., Жолובה М.Н., Ведерникова Н.В., Ша Ша, Агеев М.Б. Состояние шейки матки при сочетанной патологии матки (миома матки, аденомиоз, гиперплазия эндометрия) // Российский вестник акушера-гинеколога, 3. – 2012. – С. 55–57.
8. Унянян А.Л., Сидорова И.С., Коган Е.А., Демура Т.А., Демура С.А. Активный и неактивный аденомиоз: вопросы патогенеза и патогенетической терапии // Акушерство и гинекология, 2013. – № 4. – С. 10–13.
9. Coppleson M., Pixley E.C. Colposcopy of cervix. Gynec Oncol 1995; 1: 318–319.
10. Коган Е.А., Идрисова Э.А., Гуриев Т.Д., Унянян А.Л., Бабгоева О.Х. Клинико-патогенетические особенности фиброзно-кистозной болезни молочной железы у пациенток с лейомиомой матки и аденомиозом // Акушерство и гинекология, 2010. – № 6. – С. 85–90.
11. Сидорова И.С., Унянян А.Л., Коган Е.А. Клинико-патогенетические варианты развития аденомиоза, перспективы целевой терапии // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2007; 6 (4): 38–42.
12. Clemons M., Goss P. Estrogen and the risk of breast cancer. NEJM 2001; 334: 4: 276–285.
13. Harada T., Kaponis A., Iwabe T., Sofikitis N. Apoptosis in Human Endometrium and Endometriosis. Human Reprod Update 2004; 10: 1: 29–38.
14. Santen R., Mansel R. Benign Breast Disorders. N Engl J Med 2005; 353: 275–285.
15. Lynn C. Hartmann, Thomas A. Sellers, Marlene H. Frost, Wilma L.Lingle. Benign Breast Disease and the Risk of Breast Cancer. N Engl J Med 2005; 353: 229–237.
16. Бурлев В.А. Проллиферативная и ангиогенная активность эндометриоза и эндометриоза у больных с перитонеальной формой эндометриоза // Пробл. Репрод., 2006; 1: 78–87.
17. Sharkey A.M., Day K., Mc Pherson A. et al. Vascular endothelial growth factor expression in human endometrium is regulated by hypoxia. J Clin Endocr 2000; 85: 1: 402–409.
18. Унянян А.Л., Сидорова И.С., Коган Е.А. Наружный эндометриоз: вопросы послеоперационной терапии // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2013. – № 3.
19. Марченко Л.А. Преимущества лечения эндометриоза с использованием непрерывного режима оральных контрацептивов. Consilium Medicum – 2007; Vol. 9;6. – P. 17–21.
20. Сметник В.П. Фармакотерапия генитального эндометриоза. Consilium Medicum – 2002. – Vol. 4;8. – P. 8–12.
21. Schleussner E., Michels W., Bethge S., Klinger G., In: Dienogest. Preclinical and clinical Features of a Unique Progesterone, 2nd Edition. Teichmann A.T. (Ed). Walter de Gruyter: Berlin. – 1995. – P. 171–179.
22. McDonnell D.P., Clevenger B., Dana S., Santiso-Mere D., Tzukerman M.T., Gleason M.A. The mechanism of action of steroid hormones: a new twist to an old tale. J. Clin. Pharmacol. – 1993; 33 (12): 1165–72.
23. Mishell D.R. Jr. Contraception. N. Engl. J. Med. 1989; 320 (12): 777–87.
24. Colditz G.A., Hankinson S.E., Hunter D.J., Willett W.C., Manson J.E., Stampfer M.J. et al. The use of estrogens and progestins and the risk of breast cancer in postmenopausal women. N. Engl. J. Med. 1995; 332(24): 1589–93.
25. Schleussner E., Michels W., Bethge S., Klinger G. In: Teichmann AT., ed. Dienogest. Preclinical and clinical features of a unique progesterone. 2nd ed. Berlin: Walter de Gruyter; 1995: 171–9.
26. Майоров М.В., Жученко С.И., Черняк О.Л., Голубова М.А. Эндометриоз: что нового? Новации тактики и терапии. – Новости медицины и фармации. – № 3 (401), 2012.
27. American Family Physician. – 2006. – Vol. 74. – P. 594–600.
28. http://www.natural-medicine.ru

Статья поступила в редакцию 04.03.2014

МІЛАГІН

супозиторії вагінальні
кліндаміцин 100 мг №3

Milagin

Препарат вибору
першої лінії лікування
бактеріального вагінозу (БВ)



Відновлення балансу при лікуванні БВ за 3 дні:

- Широкий спектр антимікробної дії¹
- Висока клінічна ефективність – 95%²
- Зручність застосування – 1 супозиторій 1 раз на добу¹

1. Інструкція по медичному застосуванню препарату

2. В.Н.Прилепская, Г.Р.Байрамова "Этиопатогенез, диагностика и современные направления в лечении бактериального вагиноза" РМЖ. Том 10 №18, 2001

Діюча речовина: кліндаміцин; 1 супозиторій містить 100 мг кліндаміцину фосфату в перерахунку на кліндаміцин. **Лікарська форма:** супозиторії вагінальні. **Фармакотерапевтична група:** Протимікробні та антисептичні засоби, які застосовуються в гінекології, за виключенням комбінованих препаратів, які містять кортикостероїди. Код АТС G01A A10. **Показання до застосування:** Лікування бактеріального вагінозу (попередні назви – геміфільний вагініт, гарднерельозний вагініт, неспецифічний вагініт, коринібактеріальний вагініт або анаеробний вагіноз). **Побічні дії:** Вказані побічні реакції відмічаються менш ніж у 10% пацієнтів. **Зі сторони сечостатевої системи:** вульвовагінальні розлади та подразнення, біль у піхві, вагінальний кандидоз, порушення менструального циклу, виділення з піхви, дизурія, пієлонефрит, вагініт, вагінальні інфекції. **Загальні розлади і порушення в місці введення:** біль в місці введення, гарячка, генералізований біль, локалізований набряк, біль в боковій ділянці живота, головний біль. **Інфекції та інвазії:** вагінальний кандидоз, грибові інфекції. **Зі сторони шлунково-кишкового тракту:** нудота, блювання, діарея, спазми в животі. **З боку шкіри та слизових оболонок:** свербіж (не в місці введення), висипання, свербіж (в місці введення). **Фармакодинаміка:** Кліндаміцин відноситься до антибіотиків групи лінкозамідів. Пригнічує синтез білка в мікробній клітині, взаємодіючи з 50S субодиницями рибосом. При місцевому інтравагінальному застосуванні чинить бактерицидну дію. Кліндаміцин активний по відношенню до багатьох грам позитивних і грам негативних анаеробів. Високоактивний по відношенню до мікроорганізмів, які викликають бактеріальний вагіноз.

Категорія відпуску: за рецептом.

Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.
Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/5924/01/01 від 15.12.11

Інформаційний матеріал для медичних та фармацевтичних працівників (для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики)



Спільне українсько-іспанське підприємство "Сперко Україна"
Україна, 21027, Вінниця, вул.600-річчя, 25, тел/факс: 8 (0432) 52-30-36, e-mail: office@sperco.com.ua

Порівняльний аналіз ефективності методів лікування жінок із синдромом полікістозних яєчників та гіперпролактинемією: ретроспективне дослідження

І.З. Гладчук¹, О.М. Семенюта², Ю.В. Онищенко¹

¹Одеський національний медичний університет

²Медичний центр «Авіценна», м. Мелітополь

Метою роботи було визначення клінічної ефективності методів лікування жінок із синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ) та гіперпролактинемією. Показано, що багатофакторне безпліддя у вигляді поєднання гіперпролактинемії й полікістозних яєчників має місце у кожній третій жінки з порушеною фертильною функцією. Диференційоване застосування консервативної медикаментозної терапії дозволяє досягти ефекту відновлення фертильної функції у 33,8%. Установлено, що застосування хірургічної індукції овуляції шляхом лапароскопічної парціальної оваріальної деструкції дозволяє підвищити ефективність комплексного лікування безпліддя до 40%.

Обговорюється доцільність розроблення алгоритму диференційованого застосування методів лікування безпліддя у жінок із СПКЯ та гіперпролактинемією.

Ключові слова: репродуктивне здоров'я, безпліддя, синдром полікістозних яєчників, гіперпролактинемія.

Демографічна ситуація в Україні є досить складною через значне поширення жіночого безпліддя [1]. За даними вітчизняних учених, частоту безпліддя, що перевищує 10%, можна розглядати як прямі репродуктивні втрати, що суттєво знижують демографічний потенціал української популяції. Найвищі рівні поширення жіночого безпліддя реєструються у Запорізькій (12,01 на 1 тис. жінок фертильного віку), Чернігівській (4,58), Вінницькій (4,62), Житомирській (4,56) і Волинській (4,07) областях [1, 2]. Здебільшого це ановуляторне безпліддя, яке має тенденції до поширення в популяції, із залученням у патогенез порушень овуляції надлишкового синтезу андрогенів та пролактину.

Однією з основних причин ановуляторного безпліддя, яка зумовлює 73–75% його випадків, є синдром полікістозних яєчників (СПКЯ), який діагностують у 10–30% жінок фертильного віку [3, 4]. Висока частота ендокринно-метаболічних порушень і ановуляторного безпліддя серед хворих із СПКЯ, а також часта відсутність ефекту від використання традиційних схем медикаментозної індукції овуляції призвела до пошуку альтернативних шляхів відновлення фертильності [5]. Значних успіхів досягли вітчизняні та закордонні науковці й під час розроблення хірургічних методів індукції овуляції при СПКЯ [6, 7].

Однак суперечливість опублікованих у спеціалізованій літературі результатів лікування ановуляторного безпліддя, асоційованого із СПКЯ, свідчить про те, що дане захворювання відрізняється не лише поліморфізмом клінічної картини, але й має декілька патогенетичних варіантів. Цілком можливо, що у цієї групи хворих, поряд з яєчником гіперандрогенією, мають місце інші ендокринні порушення, що також впливають на метаболічні процеси. Так, виявлена висока частота гіперпролак-

тинемії серед хворих із СПКЯ поглиблює дисметаболічні порушення в організмі хворої, залучаючи у патогенез додаткові механізми блокування овуляції [8–10]. Це може пояснюватись як впливом пролактину на рецептори яєчників, так і стимуляцією синтезу наднирковозалозних андрогенів (підвищуючи рівень ДГЕА-С), також прямою стимуляцією β-клітин підшлункової залози, що призводить до розвитку інсулінорезистентності.

Таким чином, актуальним є оптимізація підходів до лікування хворих із СПКЯ з урахуванням імовірної ролі гіперпролактинемії. Однак до сьогодні досліджень, присвячених порівняльному оцінюванню клінічної ефективності різних методів стимуляції овуляції при багатофакторному ановуляторному безплідді, дуже мало.

Мета дослідження: оцінювання клінічної ефективності різних методів лікування ановуляції та безпліддя у жінок із СПКЯ та гіперпролактинемією.

Для досягнення поставленої мети були визначені такі наукові завдання:

- 1) оцінити особливості гормонального та метаболічного профілю жінок із СПКЯ та гіперпролактинемією;
- 2) оцінити ефективність різних методів відновлення овуляції та фертильності у жінок із СПКЯ та гіперпролактинемією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проведене на клінічній базі кафедри акушерства і гінекології № 1 ОНМУ (відділення малоінвазивних методів діагностики МКЛ № 9 ім. проф. О.І. Мінакова, м. Одеса) та багатопрофільного медичного центру «Авіценна» (м. Мелітополь, Запорізька область). Проведений ретроспективний аналіз репродуктивних результатів лікування жінок з багатофакторним ановуляторним безпліддям. Глибина ретроспективного пошуку – 5 років. Усього проаналізовано 502 клінічних випадки.

Під час проведення аналізу даних медичної документації звертали увагу на певні аспекти. СПКЯ діагностували відповідно до критеріїв робочої групи Роттердамського консенсусу – Rotterdam consensus sponsored in part by the European Society for Human Reproduction and Embryology and the American Society for Reproductive Medicine (2003) – на підставі наявності двох симптомів: хронічної оліго- та ановуляції, клінічних та біохімічних показників гіперандрогенії оваріального генезу та двобічної кістозної дегенерації яєчників за даними УЗД [11]. Пацієнткам з гіперпролактинемією було проведено дворазове визначення пролактину у сироватці крові методом ІФА. Для виключення пухлин гіпофізу та гіпоталамічних синдромів проводили рентгенографію та магнітно-резонансну терапію головного мозку.

При подальшому аналізі на ретроспективному етапі

Клінічні характеристики пацієток з багатофакторним ановуляторним безпліддям

Показники	I група, n=21	II група, n=27	III група, n=23	IV група, n=25	V група, n=18
Вік, років	27,0±0,4	30,0±0,5	30,1±0,4	26,2±0,3	30,0±0,4
Індекс маси тіла, кг/м ²	22,3±0,4	24,9±0,4	24,6±0,3	20,3±0,4	22,3±0,4
Гірсутне число, бали	6,9±0,1	8,7±0,4	9,9±0,2*	7,3±0,2	8,9±0,1*
ФСГ, мМО/л	9,8±1,5	4,2±0,2	7,1±0,4	11,3±0,3	9,8±1,5
ЛГ, мМО/л	11,8±1,3	12,1±0,3	10,0±0,6	14,0±0,4	14,8±1,3
ЛГ/ФСГ	1,2±0,3	3,3±0,5	1,7±0,2	1,4±0,1	1,2±0,3
Естрадіол (Е), пмоль/л	68,2±5,6	45,0±2,2	50,1±7,0	57,9±4,5	68,2±5,6
Прогестерон (П), нмоль/л	1,6±0,1	1,2±0,2	2,0±0,2	1,9±0,2	1,6±0,1
17-ОН прогестерон, нмоль/л	1,2±0,2	0,8±0,5	1,9±0,2	1,1±0,1	1,2±0,2
ДГЕА-С, мкмоль/л	3,4±0,3	4,0±0,3	4,9±0,2	4,8±0,3	4,4±0,3
Пролактин (Прл), нг/мл	6,9±0,5	11,3±0,4	16,4±0,5	34,2±1,2*	16,9±0,5
ТТГ, мМО/л	1,8±0,2	1,9±0,2	2,6±0,2*	1,5±0,3	2,8±0,2*
Т4, пмоль/л	4,2±0,2	4,0±0,3	4,4±0,3	4,3±0,2	4,2±0,2
ІВТ (індекс вільного тестостерону)	2,7±0,2	2,5±0,2	3,0±0,3*	3,1±0,3*	2,7±0,2
Андростендіон, нмоль/л	4,2±0,2	4,0±0,2	4,8±0,4	3,8±0,2	4,2±0,2
АМГ, нг/мл	2,7±0,2	3,1±0,3	3,0±0,3	2,4±0,3	2,7±0,2

дослідження були виділені шість груп хворих, залежно від ефективності використаного консервативного або ендокхірургічного методу лікування.

Першу (I) групу склали 21 (10,7%) жінка з початковою фазою гіпоталамо-гіпофізарної дисфункції, з менструальними розладами та генітальним інфантилізмом, які завагітніли завдяки корекції гормональних відносин терапією за типом rebound-ефекту.

До другої (II) групи увійшли 27 (13,8%) жінок із СПКЯ, які завагітніли на тлі застосування стандартної стимуляції овуляції антиестрогеном нестероїдної структури – кломіфеном. У 1 жінки народилася двійня, ще в 1 (двічі) виникла позаматкова вагітність.

Третю (III) групу склали 23 (11,7%) жінки із СПКЯ та наднирковозалозною гіперандрогенією без вираженої гіперпролактинемії, які завагітніли завдяки терапії синтетичним глюкокортикостероїдом тривалої дії дексаметазоном. Усі вагітності завершені пологамі у належний термін без ускладнень.

Четверту (IV) групу сформували 25 (12,8%) хворих із СПКЯ у поєднанні з гіперпролактинемією та наднирковозалозною гіперандрогенією. Їм проводили лікування дексаметазоном та специфічним агоністом дофамінових рецепторів бромокриптіном (або каберголіном) з доведенням дози з мінімальної до оптимальної та ефективної. У всіх випадках пацієнтки завагітніли протягом півроку з початку лікування після відновлення овуляції.

П'яту (V) групу склали 18 (9,2%) жінок, які завагітніли у «природному» циклі – після проведення хірургічної індукції овуляції шляхом лапароскопічної парціальної оваріальної деструкції (яку провели за неефективності застосування медикаментозної корекції). Результати аналізу свідчать, що за ефективністю щодо індукції овуляції лапароскопічний дрінгінг протягом 6–12 міс відповідає проведенню 3–6 циклам терапії гонадотропінами. Що стосується економічного аспекту, – терапія гонадотропінами в умовах сучасної медицини є майже вдвічі дорожчою, ніж лапароскопічна парціальна деструкція яєчників.

Визначення вірогідності розходжень між порівнюваними групами або підгрупами по частотах окремих клінічних показників або виходів проводили за допомогою критерію χ^2 з урахуванням поправки Йетса для парних порівнянь та поправки Бонфероні для множинних порівнянь із контрольною групою.

Статистичне оброблення проведене за допомогою програмного комплексу Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США) [12].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Із загальної кількості пацієток з ановуляторним безпліддям (502 особи) відібрані 196 жінки з верифікованим СПКЯ у поєднанні з гіперпролактинемією. Таким чином, подібний варіант багатофакторного ановуляторного безпліддя зустрічався у 39,0% випадків, що є вище, ніж значення, які наводять інші автори. Під час оцінювання гормонального профілю пацієток установлено, що середній рівень вмісту пролактину у них перевищував референтні значення і складав у середньому 18,8±1,1 нг/мл (таблиця).

Як видно з даних таблиці, результати дослідження гормонального профілю обстежених жінок свідчать про різноманітність виявлених порушень у жінок із СПКЯ, ПКЯ та гіперпролактинемією, ПКЯ та гіперандрогенією. Для хворих було характерним зростання відношення лотенізувального гормону до фолікулоstimулювального (ЛГ/ФСГ) до 2,1±0,1 за рахунок зростання вмісту ЛГ до 13,2±0,5 мМО/л і зменшення вмісту ФСГ до 6,5±0,2 мМО/л; гіперандрогенія – рівень андростендіону – 4,2±0,2 нмоль/л, рівень тестостерону – 2,8±0,2 нмоль/л, рівень дегідроепіандростерону-сульфату (ДГЕА-С) – 4,0±0,3 нмоль/л та гіпопрогестеронемія (П) – 8,0±0,5 нмоль/л, на тлі помірної гіпоестрогенемії (Е) – 45,0±2,2 пг/мл. Характерними для всіх пацієток був нормальний рівень антимюлерового гормону (АМГ) – 2,7±0,2 нг/мл, що свідчить про високий рівень оваріального резерву.

У 82 (41,8%) жінок з багатофакторним безпліддям застосування хірургічної індукції після попереднього курсу гормональної терапії було неефективним. Цим жінкам були рекомендовані для відновлення фертильності допоміжні репродуктивні технології.

Як видно з даних таблиці, за віком пацієнтки різних груп не відрізнялися, середній вік у групах склав 27,8±0,7 року. При аналізі скарг хворих встановлено, що у їхній структурі переважали порушення менструального циклу, тривалість безпліддя в середньому склала 5,6±0,4 року. Подальший аналіз показав наявність статистично значущих відмінностей за показниками гірсутного числа у пацієток III та V групи, індексу вільного тестостерону у хворих III та IV груп. Відносно низькі рівні про-

лактину (Прл) – $6,9 \pm 0,5$ нг/мл відзначали у хворих з початковою фазою гіпоталамо-гіпофізарної дисфункції. Потребує з'ясування факт перевищення середньопопуляційних значень за вмістом тиреотропного гормону (ТТГ) у III, V та VI групах.

Найвищі рівні 17-ОН прогестерону ($1,9 \pm 0,2$ нмоль/л) відзначали у пацієток III групи. Натомість, вміст ДГЕА-С був найбільш високим у хворих III та IV групи (до $4,9 \pm 0,2$ мкмоль/л).

Таким чином, комплексне диференційоване патогенетичне лікування багатофакторного ановуляторного безпліддя із застосуванням антиандрогенної терапії дексаметазоном при гіперандрогенії наднирковозалозного генезу та бромокриптину (або каберголіну) при гіперпролактинемії непухлиного генезу відновлює порушені механізми овуляції, підвищує ефективність застосування кломіфену та призводить до настання вагітності у 33,8% пацієток. Наведений рівень є вищим, ніж приводять інші автори при недиференційованому лікуванні ановуляторного безпліддя, що свідчить на користь ефективності застосованих медикаментозних схем.

Сравнительный анализ эффективности методов лечения женщин с синдромом поликистозных яичников и гиперпролактинемией: ретроспективное исследование
И.З. Гладчук, А.Н. Семенюта, Ю.В. Онищенко

Целью работы было определение клинической эффективности разных методов лечения женщин с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) и гиперпролактинемией. Показано, что многофакторное бесплодие в виде сочетания гиперпролактинемии и СПКЯ имеет место у каждой третьей женщины с ановуляторной фертильной функцией. Дифференцированное применение консервативной медикаментозной терапии позволяет достичь эффекта восстановления фертильной функции в 33,8%. Установлено, что применение хирургической индукции овуляции путем лапароскопической парциальной овариальной деструкции, которое позволяет повысить эффективность комплексного лечения бесплодия до 40%. Обсуждается целесообразность разработки алгоритма дифференцированного применения методов лечения ановуляторного бесплодия у женщин со СПКЯ и гиперпролактинемией.

Ключевые слова: репродуктивное здоровье, бесплодие, синдром поликистозных яичников, гиперпролактинемия.

У разі неефективності зазначеної лікувальної тактики та збереженні полікістозного стану яєчників рекомендується застосувати хірургічну індукцію овуляції шляхом лапароскопічної парціальної овариальної деструкції, що дозволяє підвищити ефективність комплексного лікування безпліддя до 40%.

ВИСНОВКИ

1. Багатофакторне ановуляторне безпліддя у вигляді сполучення гіперпролактинемії та СПКЯ має місце у кожній третій жінки з порушеною фертильною функцією.
2. Диференційоване застосування консервативної медикаментозної терапії дозволяє досягти ефекту відновлення фертильної функції у 33,8%.
3. Застосування хірургічної індукції овуляції шляхом лапароскопічної парціальної овариальної деструкції дозволяє підвищити ефективність комплексного лікування безпліддя до 40%.
4. Доцільним є розроблення алгоритму диференційованого застосування методів лікування безпліддя у жінок із СПКЯ та гіперпролактинемією.

Analysis effectiveness of the methods of infertility treatment amongst females with PCOS and hyperprolactinemia: retrospective study

I.Z. Gladchuk, O.M. Semenyuta, Y.V. Onyshchenko

The study was aimed to assess the clinical effect of the various methods of infertility treatment amongst females with PCOS and hyperprolactinemia. There was demonstrated that the multifactorial infertility i.e. combination of hyperprolactinemia and PCOS occurs amongst every third female with fertility disorders. The differentiated use of the conservative medication treatment allows restore fertile function in 33.8%. There was stated that the surgical induction of ovulation by the laparoscopic partial ovarian destruction allows increasing the effectiveness of the complex treatment of infertility up to 40%. There is discussed the expedience of the development of the algorithm of the differentiated use of the methods of infertility treatment amongst females with PCOS and hyperprolactinemia.

Key words: reproductive health, infertility, polycystic ovarian syndrome, hyperprolactinemia.

Сведения об авторах

Гладчук Игорь Зиновьевич – Одесский национальный медицинский университета, 65026, г. Одесса, пер. Валиховский, 2
Семенюта Александр Николаевич – Медицинский центр «АВИЦЕННА», 72300, г. Мелитополь, Брив-ла-Гайард, 12/1
Онищенко Юлия Владимировна – Одесский национальный медицинский университета, 65026, г. Одесса, пер. Валиховский, 2. E-mail: ulyaon@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Демографічна ситуація в Україні у січні 2012 року. Електронний ресурс. Режим доступу: http://database.ukrcensus.gov.ua/Pxweb2007/ukr/press/2012/p2012_01.asp
2. Дахно Ф.В. Безпліддя в Україні: аналіз ситуації / Ф.В. Дахно // Здоров'я України. Електронний ресурс. Режим доступу: http://health-ua.com/pics/pdf/ZU_2011_ACU_4/10.pdf
3. Camacho P.M. Evidence-Based Endocrinology / Pauline M Camacho London, Lippincott Williams & Wilkins. – 2012 – 432 p.
4. Синдром поликистозных яичников / Под редакцией И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М.: Медицинское информационное агентство, 2007 – 370 с.
5. Metformin administration is more effective when non-obese patients with polycystic ovary syndrome show both hyperandrogenism and hyperinsulinemia. / A.D. Genazzani, C. Lanzoni, F. Ricchieri [et al.] // Gynecol Endocrinol. – 2007. – Vol. 23 (3). – P. 146–152
6. Zaporozhan V. Analysis of cases of reproductive failures in clomifen-citrate-resistant patients with polycystic ovaries having undergone ovarian laparoscopy/ V. Zaporozhan, I. Gladchuk, V. Dubinina// Proc. 7th Congress of the European Society for Gyn. Endoscopy. – Lausanne (Switzerland). – 1998. – P. 49–52.
7. Гладчук І.З. Консервативна лапароскопічна хірургія в лікуванні неопластичних процесів яєчника [Текст] / І.З. Гладчук, О.Я. Назаренко, А.В. Залужняк // Експериментальна і клінічна медицина: науково-практичний журнал. – 2009. – № 4. – С. 119–124.
8. Архипкина Т.Л. Гиперпролактинемия при синдроме поликистозных яичников / Т.Л. Архипкина, Л.П. Любимова // Фундаментальная та клінічна ендокринологія: проблеми, здобутки, перспективи. (Восьмі Данилівські читання): матеріали наук.-практ. конф. з міжнародною участю (Харків, 26–27 лютого 2009 р.) / Ін-т проблем ендокринології ім. В.Я. Данилівського АМН України, Харк. нац. мед. ун-т, Харк. мед. акад. післядиплом. освіти МОЗ України. – Х., 2009. – С. 19–20.
9. Guzel A.I. Factors affecting the degree of hirsutism in patients with polycystic ovary syndrome. / AI Guzel, U Kyuymsuoplu, Y Celik // Arch Gynecol Obstet. – 2012 – Vol. 285 (3). – 767–770.
10. Polycystic ovary syndrome or hyperprolactinaemia: a study of mild hyperprolactinaemia. / HW Su, CM Chen, SY Chou [et al.] // Gynecol Endocrinol. – 2011 – Vol. 27 (1). – P. 55–62.
11. PCOS according to the Rotterdam consensus criteria: Change in prevalence among WHO-II anovulation and association with metabolic factors / F.J. Broekmans, E.A. Knauff, O. Valkenburg [et al.] // BJOG. – 2006 – Vol. 113 (10). – P. 1210–1217.
12. StatSoft Electronic Statistics Textbook. Електронний ресурс. Режим доступу: <http://www.statsoft.com/textbook>

Статья поступила в редакцию 18.02.2014

Застосування комбінації ципрофлоксацину та тинідазолу для лікування і профілактики гнійно-запальних ускладнень при малих гінекологічних оперативних втручаннях

Г.І. Резніченко, В.Ю. Потебня, В.М. Плотнікова

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

Не дивлячись на невпинне вдосконалення технічних і фармакологічних аспектів забезпечення ефективності та безпечності проведення малих оперативних втручань при гінекологічній патології, суттєво може підвищуватися частота розвитку гнійно-запальних ускладнень.

Існує широкий спектр антибактеріальних препаратів для профілактики та лікування гнійно-запальних захворювань у жінок в післяопераційному періоді при малих гінекологічних операціях.

При цьому антибактеріальний препарат має забезпечувати антианаеробну направленість, чинити швидко бактерицидну дію, мати високу антимікробну активність, бути стабільним до β-лактамаз, простим у застосуванні та дозуванні, мати мінімальну токсичність та максимальну безпечність.

Таким вимогам при малих гінекологічних оперативних втручаннях відповідає комбінований препарат, що містить ципрофлоксацин і тинідазол. Спектр дії цієї комбінації охоплює грамнегативні бактерії: *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *Proteus*, *Shigella*, *Enterobacter cloacae*, *Morganella morganii*, *Providencia*, *Citrobacter*, *Serratia marcescens*, *Campylobacter jejuni*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Bacillus anthracis*, *Moraxella catarrhalis*.

Комбінація ципрофлоксацину та тинідазолу є ефективною щодо грампозитивних бактерій: стафілококів, стрептококів, в тому числі *Streptococcus pneumoniae*, *Listeria monocytogenes*, *Corynebacterium spp.*

Тинідазол чинить протипротозойну дію щодо *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*; чинить бактерицидну дію стосовно анаеробних бактерій – *Bacteroides spp.*, в тому числі *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Clostridium spp.*, *Eubacterium spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Veillonella spp.*

Перевагами в застосуванні комбінації ципрофлоксацину та тинідазолу при малих гінекологічних оперативних втручаннях для профілактики гнійно-запальних ускладнень є її висока ефективність стосовно всіх основних збудників, максимальна безпечність і хороша переносимість, висока стабільна концентрація у можливих вогнищах інфекції та економічна доцільність.

Ключові слова: малі гінекологічні оперативні втручання, профілактика ускладнень, комбінація ципрофлоксацину та тинідазолу.

Інфекційно-запальні захворювання жіночих статевих органів після малих оперативних втручань відіграють важливе значення, оскільки мають безпосередній негативний вплив на репродуктивну функцію жінки, народжуваність і здоров'я в цілому [2, 3]. У 10–15% госпіталізованих до стаціонару жінок виникають потреби у проведенні малих оперативних втру-

чань, таких, як біопсія ендометрія, лікувально-діагностичне вишкрібання порожнини матки, мініаборти, штучне переривання вагітності, введення чи видалення внутрішньоматкового контрацептиву, гістероскопія та інші [1, 4]. Близько 15–20% жінок, які перенесли малі оперативні втручання, мають в подальшому запальні процеси статевої сфери.

Розвиток цих ускладнень пов'язують як з механічним ушкодженням ендометрія та наступною запальною реакцією, так і з вираженими гормональними порушеннями, зумовленими на початку фізіологічними змінами внаслідок вагітності, а в подальшому – штучним її перериванням [1, 6].

Мікробна контамінація операційної рани неминуха навіть у випадках суворого дотримання правил асептики й антисептики. Під час закінчення операції на 80–90% ранової поверхні знаходиться різноманітна мікрофлора, і при цьому практично всі мікроорганізми, що є в піхві, можуть спричинити запальні процеси [2].

Це свідчить про те, що, незважаючи на невпинне вдосконалення технічних і фармакологічних аспектів забезпечення ефективності та безпечності проведення малих оперативних втручань при гінекологічній патології, суттєво може підвищуватися частота розвитку гнійно-запальних ускладнень. Перед лікарями постійно постають завдання щодо профілактики їхнього розвитку, які мають пріоритетне значення для зниження гінекологічної захворюваності. На сьогодні особливості проведення профілактичних заходів пов'язані з такими питаннями, як нераціональне використання антибактеріальних препаратів, накопичення антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів, застосування імуносупресивних препаратів, а також з великою часткою жінок з супутньою соматичною патологією (цукровий діабет, ожиріння та інші), урогенітальними інфекціями зі змішаною вірусно-бактеріальною флорою, що може призвести до серйозних ускладнень післяопераційного періоду [5]. На частоту гнійно-запальних ускладнень суттєво впливають система імунного захисту, характер порушень гомеостазу, мікрофлора піхви, а також чинники, що виникають під час оперативного втручання (стрес, хірургічна травма, об'єм крововтрати тощо).

Недостатня ефективність антибактеріальної та протизапальної терапії з профілактичною метою диктує необхідність пошуку нових шляхів корекції у жінок у післяопераційний період при малих оперативних втручаннях із застосуванням сучасних антибактеріальних препаратів [7, 8].

У наш час існує широкий спектр антибактеріальних препаратів для профілактики та лікування гнійно-запальних захворювань у жінок в післяопераційний період при малих гінекологічних операціях. При виборі антибактеріальних препаратів необхідно керуватися низкою вимог: по-перше, має бути забезпечена антианаеробна спрямованість, оскільки саме анаеробні мікроорганізми мають найбільше етіологічне значення у роз-

витку більшості гнійно-запальних захворювань (в тому числі і післяопераційних інфекційних ускладнень); по-друге, препарат повинен чинити швидко бактерицидну дію (в тому числі і на антибіотикорезистентні форми), мати високу антимікробну активність, бути стабільним до β-лактамаз, простим у застосуванні та дозуванні; характеризуватися мінімальною токсичністю та максимальною безпечністю, відповідним співвідношенням вартості й ефективності. Крім того, препарат для антибіотикопрофілактики повинен мати здатність швидко проникати в тканини, які мають найбільший ризик інфікування під час операції, і не впливати на фармакокінетичні властивості засобів, які використовуються для анестезії. Велике значення має період напіввиведення, який має забезпечувати достатню концентрацію препарату в тканинах.

Антибактеріальний спектр препаратів для застосування в післяопераційний період має охоплювати *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp., *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Proteus* spp., *Klebsiella* spp.), анаероби як найбільш вірогідні збудники післяопераційних гнійно-запальних ускладнень у жінок з високим ризиком їхнього розвитку [4].

Таким вимогам у профілактиці гнійно-запальних ускладнень у гінекологічних хворих при малих оперативних втручаннях відповідає комбінація ципрофлоксацину та тинідазолу. Механізм дії ципрофлоксацину пов'язаний із впливом на ДНК-гіразу (топоізомеразу) бактерій, яка відіграє важливу роль у репродукції бактеріальної ДНК. Ципрофлоксацин чинить швидко бактерицидну дію щодо грамнегативних і грампозитивних мікроорганізмів. Спектр дії ципрофлоксацину щодо грамнегативних бактерій охоплює *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *Proteus*, *Shigella*, *Enterobacter cloacae*, *Morganella morganii*, *Providencia*, *Citrobacter*, *Serratia marcescens*, *Campylobacter jejuni*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Bacillus anthracis*, *Moraxella catarrhalis*.

Ципрофлоксацин є ефективним щодо наступних грампозитивних бактерій: стафілококів (в тому числі штамів, які продукують пеніциліназу, та метицилін-резистентних штамів), стрептококів (в тому числі *Streptococcus pneumoniae*, *Listeria monocytogenes*, *Corynebacterium* spp.).

Однак треба пам'ятати, що анаероби (такі, як *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*) помірно чутливі, а деякі з них (наприклад, *Bacteroides*) взагалі резистентні до монотерапії ципрофлоксацином. Ця проблема вирішена шляхом комбінації ципрофлоксацину та тинідазолу.

Тинідазол є протипротозойним засобом з антибактеріальною дією. Його механізм дії зумовлений пригніченням синтезу та пошкодженням структури ДНК збудників. Тинідазол проявляє ефективність щодо *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*; чинить бактерицидну дію по відношенню до анаеробних бактерій (*Bacteroides* spp., в тому числі *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Clostridium* spp., *Eubacterium* spp., *Fusobacterium* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Veillonella* spp.).

Резистентність до ципрофлоксацину та тинідазолу виробляється повільно, плазмідна резистентність відсутня. Комбінація ципрофлоксацину та тинідазолу активна щодо збудників, резистентних до β-лактамних антибіотиків, аміноглікозидів або тетрациклінів. Препарат накопичується у тканинах і органах, де його концентрація перевищує концентрацію у плазмі крові в декілька разів. Рівень концентрації необхідний для пригнічення бактерій, утримується протягом 12–14 год.

Показаннями для застосування комбінації ципрофлоксацину та тинідазолу в гінекологічній практиці є: лікування інфекційних захворювань, спричинених чутливими до препарату бактеріями, включаючи змішані інфекції; інфекції сечовидільної системи: гострий та хронічний пієлонефрит, цистит, ускладнені або рецидивні інфекційні захворювання сечовидільної системи; трихомоніаз, гард-

нерельоз, гонорея, навіть у тих випадках, коли вона спричинена резистентними до інших препаратів гонококами; сальпінгіт, аднексит, ендометрит, пельвіоперитоніт, абсцеси малого таза, інфіковані виразки; тяжкі загальні інфекційні захворювання: септицемія, бактеріємія та інфекції у хворих з пригніченим імунітетом.

Комбінацію ципрофлоксацину та тинідазолу призначають залежно від клінічної ситуації: з профілактичною метою – перорально по 1 таблетці 2 рази протягом 1 доби; при гострих інфекціях нирок, сечовивідних шляхів, черевної порожнини, при відповідних гінекологічних захворюваннях – по 1 таблетці 2 рази на добу протягом 7 днів, при хронічних рецидивних інфекціях курс лікування подовжується до 10–14 діб.

Протипоказаннями до застосування є підвищена чутливість до препарату, органічні неврологічні порушення, захворювання крові, вагітність, лактація, дитячий вік.

Перевагами в застосуванні комбінації ципрофлоксацину та тинідазолу є її висока ефективність стосовно всіх основних збудників, в тому числі анаеробів, максимальна безпечність і хороша переносимість, висока стабільна концентрація у можливих вогнищах інфекції та економічна доцільність. Така комбінація на ринку України представлена препаратом Ципролет А виробництва компанії «Др. Редді'с Лабораторіс Лімітед».

Применение комбинации ципрофлоксацина и тинидазола для профилактики гнойно-воспалительных осложнений при малых гинекологических оперативных вмешательствах
Г.И. Резниченко, В.Ю. Потебня, В.М. Плотникова

Несмотря на постоянное совершенствование технических и фармакологических аспектов обеспечения эффективности и безопасности проведения малых оперативных вмешательств при гинекологической патологии, существенно может повышаться частота развития гнойно-воспалительных осложнений.

Существует широкий спектр антибактериальных препаратов для профилактики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний у женщин в послеоперационном периоде при малых гинекологических операциях.

При этом антибактериальный препарат должен обеспечивать антианаэробную направленность, оказывать быстрое бактерицидное действие, иметь высокую антимикробную активность, быть стабильным к β-лактамазам, простым в использовании и дозировании, иметь минимальную токсичность и максимальную безопасность.

Таким требованиям при малых гинекологических операциях соответствует комбинация ципрофлоксацина и тинидазола.

Спектр действия этой комбинации охватывает грамотрицательные бактерии: *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *Proteus*, *Shigella*, *Enterobacter cloacae*, *Morganella morganii*, *Providencia*, *Citrobacter*, *Serratia marcescens*, *Campylobacter jejuni*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Bacillus anthracis*, *Moraxella catarrhalis*. Комбинация ципрофлоксацина и тинидазола эффективна относительно грампозитивных бактерий: стафилококков, стрептококков, в том числе *Streptococcus pneumoniae*, *Listeria monocytogenes*, *Corynebacterium* spp.

Тинидазол оказывает антипротозойное действие относительно *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*; бактерицидное действие относительно анаэробных бактерий – *Bacteroides* spp., в том числе *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Clostridium* spp., *Eubacterium* spp., *Fusobacterium* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Veillonella* spp.

Преимуществами в применении комбинации ципрофлоксацина и тинидазола при малых гинекологических оперативных вмешательствах для профилактики гнойно-воспалительных осложнений является его высокая эффективность относительно всех основных возбудителей, максимальная безопасность и хорошая переносимость, высокая стабильная концентрация в возможных очагах инфекции и экономическая целесообразность.

Ключевые слова: малые гинекологические оперативные вмешательства, профилактика осложнений, комбинация ципрофлоксацина и тинидазола.

The use of combination of ciprofloxacin and tinidazole for prevention of purulent-inflammatory complications after minor gynecologic surgery
G.I. Reznichenko, V.Yu. Potebnya, V.M. Plotnikova

Despite permanent improvement of technical and pharmacological aspects of ensuring the efficiency and safety of minor surgical interventions in case of gynecological pathology, the frequency of purulent-inflammatory complications can substantially increase.

There is a wide range of antimicrobial drugs for prevention and treatment of purulent – inflammatory diseases in women in the postoperative period after minor gynecologic operations.

Antimicrobial agent should have antianaerobe efficiency, cause rapid bactericidal action, have high antimicrobial activity, be stable to β -lactamase, easy to use and dosage, have minimal toxicity and maximum safety.

Such requirements for minor gynecologic surgeries correspond to combine of ciprofloxacin and tinidazole. The range of action of preparation covers gram-negative bacteria: Escherichia coli, Klebsiella, Salmonella, Proteus, Shigella, Enterobacter cloacae, Morganella mor-

ganii, Providencia, Citrobacter, Serratia marcescens, Campylobacter jejuni, Pseudomonas aeruginosa, Neisseria gonorrhoeae, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Bacillus anthracis., Moraxella catarrhalis.

Combination of ciprofloxacin and tinidazole is effective against gram-positive bacteria: Staphylococcus, Streptococcus, including Streptococcus pneumoniae, Listeria monocytogenes, Corynebacterium spp.

Tinidazole causes antiprotozoal action against Trichomonas vaginalis, Entamoeba histolytica, Giardia lamblia; bactericidal activity against anaerobic bacteria – Bacteroides spp., including Bacteroides fragilis, Bacteroides melaninogenicus, Clostridium spp., Eubacterium spp., Fusobacterium spp., Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp., Veillonella spp.

The advantages of combination of ciprofloxacin and tinidazole use after minor gynecologic surgical interventions for prevention of purulent-inflammatory complications are its high effectiveness against all major pathogens, maximum safety and tolerability, the high stable concentration in the possible areas of infection and economic feasibility.

Key words: *minor gynecologic surgery, prevention of complications, combination of ciprofloxacin and tinidazole.*

Сведения об авторах

Резниченко Галина Ивановна – ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», 69065, г. Запорожье, бульвар Винтера 20; тел. (061) 224-36-34

Потебня Вадим Юрьевич – ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», 69065, г. Запорожье, бульвар Винтера 20; тел. (0612) 67-05-78

Плотникова Валентина Николаевна – ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», 69065, г. Запорожье, бульвар Винтера 20; тел. (061) 224-36-31

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Квашенко В.П. К вопросу о сохранении репродуктивного здоровья при прерывании нежелательной и непланируемой беременности / В.П. Квашенко, С.А. Айкашев // Здоровье женщины. – 2010. – № 4. – С. 24-28.
2. Ревенько О.О. Сучасна комплексна антибіотикопрофілактика постабортних запальних ускладнень / О.О. Ревенько // Здоровье женщины. – 2012. – № 3 (69). – С. 11-15.
3. Серова О.Ф. Современные подходы к профилактике воспалительных осложнений после аборта / О.Ф. Серова, Т.Н. Мельник // Вестник последипломного медицинского образования. – 2008. – № 1. – С. 30-32.
4. Стрижаков А.Н. Профилактика и превентивная терапия инфекционно-воспалительных осложнений внутриматочной хирургии / А.Н. Стрижаков, А.И. Давыдов, П.В. Буданов // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2003. – Т. 2, № 4. – С. 18-21.
5. Товстановская В.А. Профилактика гнойно-септических послеоперационных осложнений в гинекологии / В.А. Товстановская, А.Б. Прилуцкая, С.В. Лулич // Здоровье женщины. – 2003. – № 1 (13). – С. 31-32.
6. ACOG practice bulletin. Clinical management guidelines of obstetriciangynecologists. № 67, October 2005. Medical management of abortion // Obstet Gynecol. – 2005. – Vol. 106, № 4. – P. 871-882.
7. May W. Antibiotics for incomplete abortion / W. May, A.M. Gulmezoglu, K. Ba-Thike // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2007. – Issue 4, № 4. – CD001779. DOI: 10.1002/14651858.CD001779.pub2.
8. Womkam A. Acceptance of abortion by doctors and medical students in Cameroon / A. Womkam, S.A. Hurst // Lancet. – 2007. – Vol. 369, № 9578. – P. 1999.

Статья поступила в редакцию 17.03.2014

Особенности клинической характеристики женщин с репродуктивными потерями в анамнезе

А.А. Довгань

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что пациентки с репродуктивными потерями в анамнезе отличались от женщин группы сравнения по следующим характеристикам: числу родов, частоте курения, индексу соматического здоровья, возрасту полового дебюта и состоянию репродуктивного здоровья. Это диктует необходимость дальнейшего изучения данной научной проблемы для разработки усовершенствованного алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: репродуктивные потери, клиническая характеристика.

Актуальность проблемы ранних репродуктивных потерь определяется их стабильной и достаточно высокой частотой – каждая пятая желанная беременность прерывается до срока, причем до 80% в I триместре или 16–20% от всех беременностей [1–6].

Понятие «репродуктивные потери» – РП – как критерий общественного репродуктивного здоровья населения трактуется авторами неоднозначно и включает материнскую смертность, плодовые потери, к которым относят не только самопроизвольные выкидыши и перинатальную смертность, но также внематочную беременность [4]. При этом на конгрессе FIGO в Куала-Лумпуре (2006) был поставлен знак равенства между несостоявшимся выкидышем и хроническим аутоиммунным эндометритом, который встречается у 75% женщин с ранними РП. Структурные изменения в эндометрии сопровождаются нарушением его функции, в частности продукции эндометриальных белков, отражающих полноценность секреторных преобразований эндометрия в лютеиновую фазу цикла, необходимых для поддержания беременности: белков альфа-2-микроглобулина фертильности – показателя функциональной активности маточных желез и плацентарного альфа-1-микроглобулина – показателя децидуализации эндометрия. Данные литературы [1–6] убедительно свидетельствуют о важной роли эндометриальных белков в механизмах развития невынашивания беременности и подтверждают роль хронического воспалительного процесса в нарушении репродуктивной функции женщин. Причем неполноценность эндометрия, включающая недоразвитие железистого и стромального элементов, является одной из причин недостаточности лютеиновой фазы цикла [2, 3, 6].

Несмотря на значительное число научных публикаций по проблеме РП нельзя считать все научные вопросы полностью решенными, особенно в аспекте клинической характеристики женщин.

Цель исследования: изучение особенностей клинической характеристики пациенток с РП в анамнезе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели мы провели клиническую оценку состояния здоровья обследованных женщин с помощью разработанной нами статистической карты. При этом мы обследовали 91 женщину репродуктивного возраста вне беременности. Из них 47 женщин с наличием РП в анамнезе и 44 пациентки без РП, которые составили группу сравнения.

Изучаемые параметры отражали паспортные данные, сведения о наличии профессиональных вредностей. При сборе анамнеза обращали внимание на время появления первой менструации, характер менструальной функции, регулярность и продолжительность менструальных циклов; особенности половой жизни: возраст начала по-

ловой жизни, какой брак по счету, а также используемый метод контрацепции.

Гинекологический статус обследуемых женщин определяли на основании осмотра наружных половых органов, исследования влагалища и шейки матки с помощью зеркал, бимануального влагалищного исследования, при котором оценивали величину матки, ее консистенцию, форму, состояние придатков матки, наличие спаечного процесса в малом тазу. Экстрагенитальные заболевания выявляли в результате комплекса клинических, лабораторных и функциональных исследований по специально разработанной программе.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что при анализе возраста пациенток в основной группе и группе сравнения выяснилось, что все пациентки находились в репродуктивном возрасте, средний возраст составил $29,2 \pm 0,5$ и $28,3 \pm 1,2$ года соответственно.

При оценке распределения обследованных по профессиональной принадлежности большинство имели высшее или среднее специальное образование и относились к категории служащих – в среднем каждая вторая пациентка. Изучение вредных привычек женщин всех групп показало, что курят в среднем каждая вторая пациентка с репродуктивными потерями (44,1%), тогда как в группе сравнения – одна из десяти ($p < 0,05$).

Оценка антропометрических показателей свидетельствует, что индекс массы тела достоверно не отличался у пациенток с репродуктивными потерями и женщин без репродуктивных потерь. При анализе структуры сопутствующих экстрагенитальных заболеваний было установлено, что наиболее соматически отягощенными были женщины с репродуктивными потерями в анамнезе. Так, в группе женщин с репродуктивными потерями в среднем на одну пациентку приходилось почти 2 заболевания, а в группе сравнения – 1,1 ($p < 0,05$). В структуре экстрагенитальных заболеваний у пациенток с репродуктивными потерями преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы, мочевыделительной системы, органов дыхания и пищеварения, анемии. Заболевания сердечно-сосудистой системы были отмечены практически у каждой второй пациентки с репродуктивными потерями в анамнезе (46,4%), тогда как у женщин без репродуктивных потерь – у каждой четвертой (22,3%) ($p < 0,05$). Заболевания мочевыделительной системы (мочекаменная болезнь, хронический пиелонефрит, хронический цистит) в 3 раза чаще были диагностированы среди пациенток с репродуктивными потерями в анамнезе – 57,1%, а в группе сравнения – 18,5% ($p < 0,05$). Заболевания органов дыхания отметила каждая четвертая женщина (25,1%) с РП, а у женщин без РП только одна из восьми (14,8%), что в два раза меньше ($p < 0,05$). Заболевания пищеварительного тракта встречались практически с одинаковой частотой в обеих группах – 27,9% и 29,8% соответственно. Частота анемии у пациенток с РП была выше – у каждой шестой женщины (14,9%), чем в группе сравнения – 9,5% ($p < 0,05$).

При оценке структуры заболеваний мочевыделительной системы у женщин обследуемых групп следует отметить высокую частоту хронического цистита и пиелонефрита у пациенток с РП в анамнезе ($p < 0,05$). Так, каждая вторая пациентка с РП в анамнезе отмечала перенесенный цистит (61,1%), а каждая третья – хронический пиелонефрит (30,9%). При этом в группе сравнения частота заболеваний мочевыделительной системы была значительно ниже ($p < 0,05$).

При оценке основных менструальных функций у пациенток обследуемых групп достоверных различий не было, что объясняется исключением из исследования женщин с выраженными эндокринными нарушениями. Однако при анализе возраста начала половой жизни выяснили, что средний возраст пациенток группы сравнения достоверно отличается от этого же показателя жизни женщин с РП в анамнезе ($p < 0,05$). Так, в среднем половина обследуемых женщин основной группы начали сексуальные отношения в возрасте до 17 лет (55,7%), а в группе сравнения большинство начали половую жизнь в период 18–24 лет (84,5%). Распределение пациенток по отношению к браку не показало каких-либо значимых отличий, более половины женщин обеих групп были замужем – 63,4% в группе с РП и 75,6% женщин в группе без РП. Анализируя характер применяемой контрацепции, следует отметить, что большинство женщин с РП отдают предпочтение барьерным (66,1%) и внутриматочным (14,8%) методам контрацепции, что можно объяснить доступностью использования ($p < 0,05$). При этом гормональную контрацепцию в группе сравнения предпочитала каждая пятая (20,6%), а среди пациенток с РП данный метод контрацепции использовали только 8,7%

Нами оценена частота и структура гинекологических заболеваний в обследуемых группах. Заболевания шейки матки встречались в обеих группах практически с одинаковой частотой – 37,3% и 39,6% соответственно. Воспалительные заболевания матки и придатков встречались чаще у женщин с РП в анамнезе по сравнению с группой сравнения ($p < 0,05$). Так, у женщин с неотягощенным анамнезом, без РП, воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) встречались у каждой шестой пациентки (15,4%), а у женщин с РП почти у каждой второй (40,8%), что в 2,5 раза чаще ($p < 0,05$). Аденомиоз почти в шесть раз чаще ($p < 0,05$) отмечался у пациенток с РП в анамнезе (25%), чем у женщин группы сравнения (4%). Миома матки у пациенток с РП встречалась в три раза чаще по сравнению с группой женщин без РП ($p < 0,05$) – 14,5% и 4,2% соответственно. Доброкачественные новообразования яичников встречались во всех группах. В группе женщин с РП у каждой третьей (27,2%), в группе сравнения у каждой восьмой пациентки (13,3%). Нарушение менструальной функции у пациенток с РП в анамнезе (27,4%) встречалось в два раза чаще, чем в группе без РП (11,1%).

Частота неспецифических вульвовагинитов была достоверно выше ($p < 0,05$) в группах женщин с РП в анамнезе по сравнению с группой сравнения (27,1%) и составила 89,8%. Итого, только у од-

ной из десяти женщин группы с РП не было неспецифического вагинита. Общее количество гинекологических заболеваний на одну женщину в группах составил: с РП – 2,6 заболевания, без РП – 1,2, т.е. женщины, имеющие потери беременности, в два раза чаще страдают вульвовагинитами.

Мы выявили, что количество несостоявшихся беременностей в среднем на одну пациентку в группе с РП составило 2,3. При этом соотношение родов и искусственных абортов у этих женщин составило 1:3,3, а количество нерожденных детей в целом почти в семь раз превышало число рожденных. Следует отметить, что искусственное прерывание беременности было проведено хирургическим методом, что оказывает влияние на репродуктивную функцию этих пациенток.

Проведенный клинико-статистический анализ состояния соматического и репродуктивного здоровья обследованных пациенток показал, что в целом группы сопоставимы по основным анализируемым параметрам. При клинико-статистическом сопоставлении группы с РП и без них мы выявили ряд особенностей, которые приводят к повторным потерям беременности:

- низкий индекс соматического здоровья (высокая частота заболеваний мочевыделительной системы – 31,5%);
- ранний половой дебют – больше половины пациенток начинали половую жизнь до 17 лет (55,6%);
- высокий уровень искусственных (42,4%) и самопроизвольных абортов (18,9%), а также неразвивающаяся беременность (44,2%);
- высокая частота использования внутриматочных контрацептивов (14,9%);
- наличие хронических воспалительных заболеваний органов малого таза – у женщин с РП в анамнезе в 2,5 раза чаще (40,7%);
- табакокурение – практически каждая вторая женщина с РП курит (44,9%).

ВЫВОДЫ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что пациентки с репродуктивными потерями в анамнезе отличались от женщин группы сравнения по следующим характеристикам: паритету, частоте курения, индексу соматического здоровья, возрасту полового дебюта и состоянию репродуктивного здоровья. Это диктует необходимость дальнейшего изучения данной научной проблемы для разработки усовершенствованного алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

Особливості клінічної характеристики жінок з репродуктивними втратами в анамнезі А.А. Довгань

Результати проведених досліджень свідчать, що пацієнтки з репродуктивними втратами в анамнезі відрізнялися від жінок групи порівняння за наступними характеристиками: числом полових актів, частотою куріння, індексом соматичного здоров'я, віком статевого дебюту і станом репродуктивного здоров'я. Це диктує необхідність подальшого вивчення даної наукової проблеми для розроблення вдосконаленого алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: репродуктивні втрати, клінічна характеристика.

Features of the clinical characteristic of women with reproductive losses in anamnesis A.A. Dovgan

Results of the spent researches testify that patients with reproductive losses in anamnesis differed from women of group of comparison under following characteristics: to number of sorts, frequency of smoking, an index of somatic health, age of a sexual debut and a condition of reproductive health. It dictates necessity of the further studying of the given scientific problem for working out of advanced algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions.

Key words: reproductive losses, the clinical characteristic.

Сведения об авторе

Довгань Андрей Анатольевич – ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского, 95006, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7; тел.: (050) 904-46-90. E-mail: dovgan.a@mail.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пестрикова Т.Ю. Перинатальные потери. Резервы снижения / Т.Ю. Пестрикова. – М.: Литтерра, 2008. – 208 с.
2. Подзолкова Н.М. Клинические и патогенетические аспекты не-развивающейся беременности / Н.М. Подзолкова, В.Г. Истратов, Т.В. Золотухина и др. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2009. – № 2. – С. 40–44.
3. Радзинский В.Е. Аборт – проблема национальной безопасности страны. Охрана репродуктивного здоровья – будущее России / В.Е. Радзинский, М.Б. Хамошина, М.Г. Лебедева, И.А. Чакчурина // Мат-лы Всероссийской конференции с международным участием, посвященные 10-летию кафедры акушерства и гинекологии мед.
4. Радзинский В.Е. Неразвивающаяся беременность / В.Е. Радзинский, В.И. Димитрова, И.Ю. Майскова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 196 с.
5. Радзинский В.Е. Прогнозы лечения невынашивания беременности в первом-триместре прогестагенами / В.Е. Радзинский, Е.Ю. Запертова, А.В. Миронов // Гинекология. – 2006. – Т. 8, № 4. – С. 35–37.
6. Радзинский В.Е. Реабилитация репродуктивного здоровья после хирургического аборта / В.Е. Радзинский, С.М. Семятов // Гинекология. – 2006. – Т. 8, № 1. – С. 5–9.

Статья поступила в редакцию 26.02.2014

Проблемные аспекты цервикальной патологии у женщин с тазовым болевым синдромом при аденомиозе

М.Р. Оразов

НИИ медицинских проблем семьи ДОННМУ имени М. Горького, г. Донецк

Статья посвящена одной из актуальнейших проблем современной гинекологии – проблеме тазовой боли, обусловленной аденомиозом и цервикальной патологией. Удельная частота аденомиоза в структуре генитального эндометриоза достигает 70–90%. Интерес к проблеме заключается в том, что одновременное синхронное вовлечение в патологический процесс мышечной и эндометриальной ткани, а также соединительно-тканых компонентов экстрацеллюлярного матрикса не может не касаться эпителиальной ткани шейки матки. В исследовании участвовали 24 женщины репродуктивного возраста с болевым синдромом при аденомиозе – как основная группа, а группу сравнения составили 10 женщин аналогичного возраста с безболевым течением заболевания. Результаты исследования свидетельствуют, что у пациенток репродуктивного возраста с болевым синдромом при аденомиозе весьма распространены сопутствующие патологические состояния в цервикальном эпителии с преобладанием вирус-ассоциированных интраэпителиальных поражений.

Ключевые слова: аденомиоз, тазовая боль, цервикальная патология, интраэпителиальное поражение.

Эндометриоз тела матки – аденомиоз – принято рассматривать в качестве особого заболевания, которое существенно отличается от наружного эндометриоза по патогенезу, эпидемиологии и клинической картине (Сидорова И.С., Коган Е.А., 2008; Bergeron C. et al., 2006).

Удельная частота аденомиоза в структуре генитального эндометриоза достигает 70–90%. На основании клинических проявлений диагноз аденомиоза может быть установлен в лучшем случае в 50% наблюдений, в 75% случаев диагноз не устанавливается, в 35% наблюдается гипердиагностика (Гаврилова Т.Ю., 2007). Это связано с тем, что этиология и патогенетические механизмы, ответственные за развитие аденомиоза, до сих пор недостаточно подробно изучены и для корректной диагностики требуется гистопатологическое заключение после удаления матки.

В настоящее время в доступной литературе очень мало работ по изучению цервикальной патологии при аденомиозе с тазовым болевым синдромом. Интерес к проблеме заключается в том, что одновременное синхронное вовлечение в патологический процесс мышечной и эндометриальной ткани, а также соединительно-тканых компонентов экстрацеллюлярного матрикса не может не касаться эпителиальной ткани шейки матки. Несмотря на то что матка четко подразделяется на два анатомо-функциональных раздела: верхний сегмент, включающий тело матки, и нижний сегмент, включающий шейку, матка имеет общие кровоснабжение, иннервацию, нейрогуморальную регуляцию и жизнеобеспечение как единый орган (Сидорова И.С., 2009).

Патология шейки матки у пациенток с гинекологическими заболеваниями возникает значительно чаще, чем в общей популяции, составляя свыше 50–60%. Если частота лейкоплакии (дискератоз) шейки матки в общей популяции составляет 1,1%, то у больных с гинекологической патологией тела

матки – 23–37%, а при сочетании миомы матки, аденомиоза и гиперплазии эндометрия – достигает 60–67% (Бауэр Г., 2002; Прилепская В.Н. 2002; Фролова И.И. и соавт. 2000).

Цервикальный рак в настоящее время остается одной из наиболее распространенных форм злокачественных новообразований женских половых органов, занимая 2-е место в структуре заболеваемости женщин злокачественными новообразованиями, уступая лишь раку грудной железы. Данное заболевание является одной из наиболее серьезных медицинских и социальных проблем женского репродуктивного здоровья во всех экономически развитых странах мира. В мире ежегодно диагностируют около 500 000 новых случаев рака шейки матки, из них почти половина (234 тыс.) заканчивается летально. Широкое распространение рака шейки матки отмечено в развивающихся странах, на которые приходится 81% новых случаев в мире, где он составляет 14,8% от всех злокачественных новообразований у женщин (в развитых – 4,2%) и является 2-й наиболее частой причиной смерти от рака. По данным ВОЗ наиболее высокий уровень заболеваемости в Бразилии – 31 случай на 100 000 женщин, самый низкий в Финляндии – 2,7 на 100 000 женщин [2, 4, 5]. Заболевания шейки матки делятся на фоновые состояния, предраковые (дисплазия), преинвазивный и инвазивный рак. По данной классификации фоновыми процессами считаются эндоцервикоз, полип, папиллома, простые формы лейкоплакии, гормональная эктопия, травматический выворот, эрозия. В группу предрака включены очаговые одиночные или множественные пролифераты с явлениями атипии клеток (дисплазия, лейкоплакия с атипией клеточных элементов, аденоматоз). Предраковые изменения обычно возникают при наличии фоновых процессов, но иногда развиваются и на неизменной шейке. Морфологически их обозначают как дисплазию, базальноклеточную и атипическую гиперплазию, анаплазию, предраковую метаплазию. В основе этих процессов лежит пролиферация клеток базального слоя многослойного плоского эпителия и нарушение дифференцировки пролиферирующих клеток с последующей их атипией. Предраковые изменения шейки матки могут развиваться также вследствие не прямой метаплазии призматического эпителия области эндоцервикса. Доброкачественные, или фоновые, процессы составляют 85 % патологических изменений шейки матки. Морфологически они характеризуются нормоплазией эпителия без нарушения биохимических процессов и с сохранением диплоидного набора хромосом. К ним относятся фоновые процессы гормонального, воспалительного и травматического характера: эктопия, доброкачественная зона трансформации, экзо- и эндоцервицит, субэпителиальный эндометриоз и эрозия.

Именно поэтому своевременная и эффективная диагностика неопластических процессов шейки матки на раннем этапе в настоящее время остается серьезной проблемой.

В последние годы наблюдается тревожная тенденция роста заболеваемости раком шейки матки среди женщин молодого возраста, представляющих не только репродуктивно

значимую часть населения, но и активную в социальном отношении группу [7, 9].

Возможности цитологического скрининга ограничены ложнопозитивными (от 5% до 70%) и ложнонегативными результатами (от 5% до 50%), охватывая как безобидную вирусную пролиферацию, так и предрак шейки матки [11]. Одним из путей повышения возможностей скрининга является ВПЧ-тестирование, что помогает идентифицировать от 20% до 30% женщин с цервикальными заболеваниями, которые имели ложноотрицательные цитологические результаты [12, 15]. Однако ВПЧ-тестирование имеет низкую специфичность у молодых женщин, что приводит к значительной гипердиагностике и к избыточной терапии [9].

Уточняющими методами диагностики заболеваний шейки матки является кольпоскопия и гистологическое исследование. Возможности кольпоскопии ограничены ложнопозитивными (от 4% до 33%) и ложнонегативными результатами (от 15% до 62%) [6, 7, 9, 11]. В настоящее время также подвергается сомнению возможность при кольпоскопии точно установить характер патологического процесса и правильно определить участок шейки матки, подлежащий прицельной биопсии, поскольку под любой кольпоскопической картиной может скрываться вся гамма морфологических признаков эпителиальных неоплазий и преклинического рака [3, 5, 6]. Аномальные кольпоскопические картины недостаточно специфичные и индекс малинизации варьирует в широких пределах от 1,3% до 52,2% [14]. Кроме того, данные признаки, приводящие к диагностическим ошибкам, выявляются также при активной метаплазии в зоне превращения, которая чаще наблюдается у молодых женщин [5].

«Золотым стандартом» исследования для точной диагностики патологии экзо- и эндоцервикса является традиционная эксцизионная биопсия [5, 7]. Основным преимуществом этого метода является возможность исследования структурных изменений экзо- и эндоцервикса на клеточном уровне, а главным недостатком – инвазивность, ограничивающая его широкое применение в силу травматизации шейки матки и стимуляции пролиферативных процессов в зоне заживления [7]. Кроме того, эксцизионная биопсия исключает мультиочаговые исследования, динамическое наблюдение за развитием и эволюцией процесса, что имеет значение для дифференциальной диагностики и является необходимым для контроля эффективности терапии [8], а также метод достаточно трудоемок, требует много времени, материальных затрат, участия многих лиц.

Цель исследования: изучение особенностей клинического течения патологии шейки матки у женщин с тазовым болевым синдромом при аденомиозе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В настоящем исследовании участвовали 24 женщины репродуктивного возраста с болевой формой аденомиоза – основная группа и 10 женщин с безболевогой формой – группа сравнения. Диагноз аденомиоза верифицирован на основании анамнестических, объективных гинекологических, эхографических, эндоскопических и морфологических критериев. Оценку тяжести болевого синдрома определяли по ВАШ. Для определения качественных (эмоциональная и сенсорная) характеристик боли использовали болевой опросник Мак-Гилла. Опросник содержит 20 вопросов, сгруппированных в две шкалы, где пациентки сами отмечали по одному слову из 20 строк, наиболее точно совпадающую с их болью. Значения вычисляли в баллах, что позволило получить достаточно объективное итоговое представление о болевом синдроме каждой пациентки. Для более глубокого изучения состояния шейки матки проводили кольпоскопию с использованием традиционных сосудистых тестов при помощи бинокулярного кольпоскопа МК-300 с видеосистемой (Киль, Украина). Для лабораторной диагностики ВПЧ-инфекции использовали ПЦР-методом, сертифициро-

ванные тест-системы. Мазки по Папаниколау (микроскопическое исследование соскобов из канала шейки матки) брали с помощью специальных щеток – эндобраншей и шпателей. Средний возраст пациенток в трех исследуемых группах детально не отличался и составил в среднем $37,0 \pm 2,5$ года.

Критерии включения в исследование: установленный диагноз аденомиоза и наличие доминирующего симптома: хроническая тазовая боль и репродуктивный возраст, информированное согласие женщин на проведение данного исследования.

Критерии исключения из исследования: воспалительные заболевания матки и придатков в период обострения, миома матки и опухоли яичников, менопаузальный возраст, отсутствие информированного согласия больных.

Статистическую обработку данных проводили 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

Доминирующей симптоматикой у пациенток основной группы (100%) была хроническая тазовая боль, наряду с этим у данной группы пациенток отмечено достоверное повышение симптомов дисбаланса влагаллица, таких, как обильные выделения из половых путей, зуд, дискомфорт, дизурические явления ($p < 0,05$).

Проведена оценка среднего возраста начала половой жизни, количества и частоты смены половых партнеров. Анализ показал, что средний возраст начала половой жизни составил $15,9 \pm 1,4$ года и только 56% имели одного партнера, а остальные 44% были полигамны в половых связях. Нарушение менструального цикла в ранний период менархе отметили 74% женщин, а у 26% обнаружено вторичные нарушения после изначально регулярного менструального цикла. Изучение показателей инфекционного индекса выявило у 45,2% пациенток основной группы перенесенные детские инфекции – ветряная оспа, коревая краснуха, скарлатина, что свидетельствует о глубоких изменениях иммунологического звена гомеостаза с самого раннего детства.

В результате анализа полученных данных отмечено, что большинство женщин имели высокий инфекционный индекс. Наличие абортов у 36% и осложненных родов у 28% в анамнезе, а также травматических повреждений шейки матки у 31,5% вероятно увеличивало риск возникновения патологии шейки матки, в том числе и канала шейки матки. Наши исследования позволяют сделать вывод о том, что инфекция репродуктивного тракта сопутствует гиперпластическим процессам эндо- и миометрия, помимо патологии эндоцервикса, и, вероятно, играет определенную роль в патогенезе миом матки, тазового болевого синдрома при аденомиозе.

Анализ соматического здоровья выявил высокую распространенность экстрагенитальной патологии почти у каждой четвертой женщины. На первом месте заболевания пищеварительного тракта – 48,6%, на втором – эндокринная патология – 34% и на третьем месте – патология сердечно-сосудистой и нервной системы – 17,4%, что значительно чаще выявляется у пациенток с болевой формой аденомиоза ($p < 0,05$). В исследовании Я.В. Бохман и В.Ф. Семиглазова (1996) описано, что сопутствующие и длительно протекающие экстрагенитальные заболевания, сочетанная гинекологическая патология сопровождаются соматической мутацией генома, нарушением репарации поврежденных клеток, что в конечном счете приводит к гиперпластическим и пролиферативным процессам.

В профилактике развития инфекций, передающиеся половым путем, в том числе цервикальной патологии, важное мес-

то занимает использование различных методов контрацепции. В нашем исследовании установлено, что 24% женщин вообще не использовали средства контрацепции. Барьерную контрацепцию использовали 39% женщин, 37% женщин применяли гормональные методы контрацепции, физиологический метод.

Результаты определения характеристики и тяжести, интенсивности тазового болевого синдрома по системе ВАШ свидетельствуют, что у пациенток основной группы (n=24) у 8 (33,3%) обнаружен слабовыраженный болевой синдром, у 10 (41,6%) умеренно выраженный болевой синдром и наконец резко выраженная тазовая боль выявлена у 6 (25,1%).

Определение инфекций, передающихся половым путем, методом ПЦР и бактериоскопии, позволило не только типирование ВПЧ-инфекции, но и другие причины воспалительного процесса на шейке матки. На каждую третью пациентку приходится по 3 генитальные инфекции, передаваемые половым путем, моноинфекция только в 14,8%, а микст-инфекция в 34,4% наблюдениях. Инфицирование ВПЧ высокого канцерогенного риска выявлено у 64,3% женщин, что подтверждается результатами исследований Г.Я. Шараповой, Л.А. Коломиец, Л.Н. Уразова, 2002.

Анализ цитологического скрининга изучали по системе Бетесда, которая наиболее соответствует биологии цервикального канцерогенеза. Итак, интраэпителиальные поражения низкой степени у 8 (33,3%), интраэпителиальные поражения высокой степени у 11 (45,8%) и, наконец, атипичные сквамозные клетки неопределенного значения у 4 (16,5%). Цитологическое исследование цервикальных мазков является основным методом скрининга предраковых заболеваний шейки матки. Результаты цитологического исследования нередко позволяют выявить предраковые изменения за 3–5 лет до развития рака шейки матки (В.И. Кулаков, В.Н. Прилепская, 2001).

Результаты расширенного кольпоскопического исследования, которое проведено нами у всех обследуемых, свидетельствует о том, что нормальные картины (многослойный плоский эпителий и цилиндрический эпителий на влажной порции шейки и соответственно в канале шейки матки) отмечены только у 6 (25%).

Аномальные кольпоскопические картины были представлены в виде ацетобелого эпителия, мозаики (нежная и грубая), пунктации (нежная и грубая), йоднегативной зоны, лейкоплакии, атипичных сосудов. Ацетобелый эпителий, характерный для всех степеней CIN, определяли у 19 (79,1%), из них (n=11) мозаика была выявлена у 11 (57,8%) женщин, выглядела как многоугольные участки, разделенные красными нитями капилляров, нежная мозаика у 21%, напоминала сетчатую мраморность, не возвышающуюся над окружающими тканями. Проба Шиллера, как правильно, была отрица-

тельной, а при обработке уксусной кислотой картина грубой мозаики становилась более отчетливой.

Пунктация определялась у 9 из 19 женщин как йоднегативный участок, покрытый одинаковыми по величине красными точками, а нежная пунктация характеризовалась мелкими, одинаковыми, равномерно расположенными точками; грубая – крупными, рельефными, неравномерными точками.

При доброкачественной пролиферации эпителия увеличивается количество субэпителиальных сосудов, дальнейшее повышение эпителиальной активности, за которым не успевает развитие кровообращения, приводит вначале к сосудистой гипертрофии, а затем и к атипии. Атипичные сосуды отличаются хаотичным расположением, отсутствием анастомозов и причудливой формой. Появление последнего признака обусловлено выраженной извитостью, благодаря которой сосуды приобретают форму штопора, шпильки, петли, запятой. Чем более атипична сосудистая сеть при кольпоскопии, тем выше вероятность инвазивного рака [11, 13, 14]. В нашем исследовании атипичные сосуды определялись у 4 (21%) женщин основной группы.

Проведенные углубленные исследования (кольпоскопическая визуализация, цитологическая диагностика, ВПЧ-тест с определением вирусной нагрузки), цитологическая диагностика явились показанием для морфологических исследований. После проведения противовоспалительного лечения пациенткам была произведена биопсия шейки матки. Биопсию выполняли на аппарате Сургитрон в режиме «резания без коагуляции». При морфологическом исследовании из 19 женщин с аномальными кольпоскопическими картинами у 4 (21%) больных обнаружены признаки хронического воспалительного процесса, у 1 – сочетание с плоскоклеточной метаплазией. У 10 (52,6%) – цервикальная интраэпителиальная неоплазия I степени, а у 4 (26,4%) – диспластическое поражение II и у 1 – III степени.

Подтверждением высокой диагностической ценности сформированного алгоритма диагностики цервикальной патологии у пациенток с болевым синдромом при аденомиозе явилась значимость совпадения клинико-лабораторной и морфологической составляющих у 86,2% наблюдаемых. Чувствительность и специфичность диагностики у наблюдаемых больных удалось достигнуть при последовательном применении приведенных выше традиционных методов исследования.

ВЫВОДЫ

Приведенные данные позволяют сделать заключение о том, что у пациенток репродуктивного возраста с болевым синдромом при аденомиозе весьма распространены сопутствующие патологические состояния в цервикальном эпителии с преобладанием вирус-ассоциированных интраэпителиальных поражений.

Проблемні аспекти цервікальної патології у жінок з тазовим болевим синдромом при аденоміозі М.Р. Оразов

Стаття присвячена одній із найактуальніших проблем сучасної гінекології – проблемі тазового болю, що зумовлено аденоміозом і цервікальною патологією. Питома частота аденоміозу в структурі генітального ендометріозу сягає 70–90%. Інтерес до проблеми полягає в тому, що одночасне синхронне залучення в патологічний процес м'язової і ендометріальної тканини, а також сполучно-тканинних компонентів екстрацелюлярного матриксу не може не стосуватися епітеліальної тканини шийки матки. У дослідженні брали участь 24 жінки репродуктивного віку з болевим синдромом при аденоміозі – як основна група, а групу порівняння склали 10 жінок аналогічного віку з безболівим перебігом захворювання. Результати дослідження свідчать, що у пациенток репродуктивного віку з болевим синдромом при аденоміозі досить поширені супутні патологічні стани в цервікальному епітелії з переважанням вірус-асоційованих інтраепітеліальних уражень.

Ключові слова: аденоміоз, тазовий біль, цервікальна патологія, інтраепітеліальні ураження.

Problematic aspects of cervical pathology in women with pelvic pain syndrome of adenomyosis M.R. Orazov

The article is devoted to one of the most topical problems of gynecology – the problem of pelvic pain caused by adenomyosis and cervical pathology. The specific frequency of adenomyosis in the structure of genital endometriosis reaches 70–90%. The interest to the problem lies in the fact that the simultaneous synchronous involvement in the pathologic process muscle and an endometrial tissue and connective tissue components extracellular matrix, can't touch the epithelial tissue of the cervix. The study involved 24 women of reproductive age with pain syndrome of adenomyosis as a core group and a comparison group consisted of 10 women of similar age without painful disease. The results of the study showed that in patients with pain syndrome of adenomyosis in the reproductive age are quite common related pathological conditions in the cervical epithelium with the prevalence of the virus associated intraepithelial lesions.

Key words: adenomyosis, pelvic pain, cervical pathology, intraepithelial lesions.

Сведение об авторе

Оразов Мекан Рахимбердыевич – НИИ медицинских проблем семьи ДОННМУ имени М. Горького, 83048, г. Донецк, ул. Левицкого, 4; тел.: (62) 311-38-24. E-mail: omekan@mail.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адамян Л.В., Андреева Е.Н. Генитальный эндометриоз: этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение // Методическое пособие для врачей. – М., 2001.
2. Баскаков В.П., Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф. Эндометриозная болезнь. – СПб.: ООО «Издательство Н-Л». – 2002. – 452 с.
3. Вихляева Е.М., Адамян 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.
4. Ищенко А.И., Кудрина Е.А. Эндометриоз: диагностика и лечение. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 104 с.
5. Сидорова И.С., Унанян А.Л. Дифференцированный подход к лечению аденомиоза // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2011; 2: 16–20.
6. Савельева Г.М., Серов В.Н. Предрак эндометрия. – М.: Медицина, 1980. – 168 с.
7. Сидорова И.С. Миома матки (современные проблемы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения). – М.: МИА, 2003.
8. Сидорова И.С., Коган Е.А., Зайратянц О.В., Унанян А.Л., Леваков С.А. Новый взгляд на природу эндометриоза (аденомиоза) // Акушерство и гинекология. – 2002. – № 3. – С. 32–38.
9. Унанян А.Л. Эндометриоз и репродуктивное здоровье женщин // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2010; 3: 6–11.
10. Haney A.F. The pathogenesis and aetiology of endometriosis // Modern approaches to endometriosis Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, Boston, London. – 1991. – P. 3–19.
11. Bory J., Cucherousset J., Lorenzato M. et al. Recurrent human papillomavirus infection detected with hybrid capture assay selects women with normal smears at risk for developing high grade cervical lesions: a longitudinal study of 3,091 women. Int J Cancer 2002; 102: 5: 519–525.
12. Dalstein V., Bory J., Graesslin O. et al. Human papillomavirus testing for primary cervical cancer screening. Monsonog J. (ed): Emerging issues on HPV infections: from science to practice. Basel: Karger 2006; 103–119.
13. Kraus I., Molden T., Holm R. et al. Presence of E6 and E7 mRNA from human papillomavirus types 16, 18, 31, 33 and 45 in the majority of cervical. J Clin Microbiol 2006; 44: 4: 1310–1317.
14. Woodman C.B. Natural history of cervical human papillomavirus infection in young women: a longitudinal cohort study. Lancet 2001; 357: 1831.
15. Gross G.E. & Barrasso R. Human Papilloma Virus Infection. A Clinical Atlas 1997.
16. Sach K.V., Kessis T.D., Sach F. et al. Human papillomavirus investigation of patients with cervical intraepithelial neoplasia 3, some of whom progressed to invasive cancer. Int J Gynecol Pathol 1996.
17. Ferguson A.W., Svoboda-Nevman S.M., Frank T.S. Analysis of human papillomavirus infection and molecular alterations in adenocarcinoma of cervix. Mod Pathol, 1998.
18. Cox J.E., Lorincz A.T., Shiffman M.H. et al. Human papillomavirus testing by hybrid capture appears to be useful in triaging women with a cytologic diagnosis of atypical squamous cell of undetermined significance. Am J Obstet Gynecol, 1995.
19. Hall S., Lorincz A., Shah F. et al. Human papillomavirus DNA detection in cervical specimens by Hybrid Capture correlation with cytology and histologic diagnosis of squamous intraepithelial lesions of cervix. Gynecol Oncol, 1996.
20. Muti P. Estrogen metabolism and risk of breast cancer: a prospective study of the 2:16alpha-hydroxyestrone ratio in premenopausal and postmenopausal women. Epidemiology. – Nov. 2000. – 11 (6): 635–406.

Статья поступила в редакцию 04.01.2014

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

РАННИЙ ПРИКОРМ МОЖЕТ ПРОВОЦИРОВАТЬ ОЖИРЕНИЕ У ДЕТЕЙ

В ходе эксперимента ученые проанализировали 863 семьи с низким уровнем дохода и состояние здоровья новорожденных. Результаты исследования показали, что практически все родители в той или иной мере способствовали развитию ожирения у ребенка. Было установлено, что 45% родителей докармливали детей и лишь 19% содержали детей исключительно на грудном вскармливании. Раннее введение твердой пищи практиковали 12% родителей.

Ученые пришли к выводу, что дети, начавшие получать твердую пищу до 4-х месяцев, с большой вероятностью будут страдать ожирением до 3-х лет.

Около 43% родителей укладывали детей в постель с бутылочками со смесью, не поддерживая их, тем самым провоцируя у ребенка перекармливание. К тому же, примерно 20% родителей кормили детей, когда те плакали, а 38% родителей самостоятельно инициировали прекращение грудного вскармливания.

Немаловажным в развитии ожирения выступал и тот факт, что 50% детей активно смотрели телевизор в младшем дошкольном возрасте. Как известно, телевизор является фактором, способствующим развитию детского ожирения. Ученые рекомендуют родителям принимать меры по сокращению времени, проведенного ребенком у телевизора, а также по профилактике ожирения у детей.

www.medicinform.net

Стан мікроекології статевих шляхів у жінок зі змінами репродуктивного здоров'я при порушенні вегетативного гомеостазу

Вл.В. Подольський, Т.О. Лісяна, І.Г. Пономарьова

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології Національної Академії медичних наук України», м. Київ

Наведені результати досліджень з визначення мікробного спектра урогенітальних органів у жінок зі змінами репродуктивного здоров'я, що супроводжуються порушеннями вегетативного гомеостазу. З'ясовано, що при різних порушеннях вегетативного гомеостазу у жінок фертильного віку з порушеннями репродуктивного здоров'я відбуваються зміни в мікроекології статевих шляхів, що потребує контролю і спостереження.

Ключові слова: зміни репродуктивного здоров'я, порушення вегетативного гомеостазу, соматоформна дисфункція вегетативної нервової системи, синдром вегетативної дисфункції, мікробіоценоз урогенітальних органів.

Дослідження останніх років свідчать про зростання рівня різних відхилень у стані здоров'я жінок фертильного віку, включаючи порушення вегетативного гомеостазу [1].

Сучасна фізіологія визначає вегетативну нервову систему як частину нервової системи, завдяки якій регулюється діяльність внутрішніх органів і обмін речовин в організмі. Вегетативна нервова система функціонує у тісному контакті з ендокринною системою, з гуморальними факторами, електrolітами і метаболітами, утворюючи з ними досить складний комплекс, який забезпечує цілісність організму, сталість його внутрішнього середовища [2, 3].

Аналіз структури захворюваності молодих жінок свідчить, що перше місце посідають хвороби серцево-судинної системи, серед яких найчастіше зустрічається соматоформна дисфункція вегетативної нервової системи (СДВНС), яка за старою класифікацією визначалася як нейроциркуляторна астенія (НЦА). СДВНС, або НЦА, функціональне, самостійне судинне захворювання, при якому важливе місце посідають порушення адаптації, що характеризуються багатьма різноманітними клінічними симптомами і супроводжуються змінами нейрогуморальної та ендокринної регуляції. Ці прояви мають такі наслідки, як артеріальна гіпертензія або гіпотензія, серцева слабкість, порушення серцевого ритму тощо [4–6].

Розрізняють декілька типів НЦА: кардіальний, гіпотонічний та гіпертонічний. Кардіальний тип НЦА проявляється відсутністю відхилень від норми артеріального тиску, скаргами на серцебиття, інколи перебоями в роботі серця, підвищеною дратівливістю. Гіпотонічний тип НЦА характеризується низьким артеріальним тиском (100 мм рт. ст. і нижче), м'язовою слабкістю, головним болем, мерзлякуватістю кистей і стоп, сонливістю, запамороченням. У хворих часто відзначається підвищена чутливість до перепадів атмосферного тиску, змін погоди. Гіпертонічний тип НЦА характеризується періодичним невеликим підвищенням артеріального тиску, яке не поєднується зі змінами в самопочутті. У деяких випадках супроводжується скаргами на головний біль, підвищену втомлюваність, дратівливість, поганий сон [7, 8].

Великого значення в патогенезі НЦА надають функціональним порушенням у системі гіпоталамус–гіпофіз–надниркові за-

лози. Розлади регуляції проявляються порушенням гомеостазу – насамперед змінами в стані вегетативної нервової системи, множинними змінами гормональних і медіаторних систем, водно-електролітного, вуглеводного обміну. Такі розлади можуть виникати у жінок також після інфекційних хвороб, оперативних втручань, пологів. У виникненні захворювання мають значення різні чинники, які чинять вплив на центральну нервову систему і призводять до психічної астенізації, що викликає швидке перевтомлення, негативні емоції, стреси, порушення сну. Мають вплив і такі чинники, як хронічна інтоксикація, професійні шкідливості, ендокринна дисфункція, вогнища гострої і хронічної інфекції. Накопичуючись різноманітні і клінічні симптоми, нервово-психічне напруження та втота можуть призводити до негативних наслідків: поступового зниження життєвого тону, появи вегетативних розладів, ослаблення імунітету. Під впливом екологічних та соціально-економічних факторів, тривалого хронічного стресу адаптаційні резерви жіночого організму поступово виснажуються, і виникає захворювання спочатку функціонального, а потім і органічного характеру на тлі змін репродуктивної системи [9, 10].

Відомо, що стрес призводить до нейроендокринно-імунологічних порушень, спричиняючи при цьому імунodefіцитний стан, а зниження імунітету сприяє активації інфекції, яка в свою чергу зумовлює вторинний імунodefіцит. За рахунок зниження захисних сил організм жінки стає більш сприйнятливим до інфекцій [11, 12].

Зміни вегетативного гомеостазу можуть бути проявами синдрому вегетативної дистонії при інших соматичних захворюваннях, наприклад таких, як ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба, цукровий діабет, різні фобії та інші психічні захворювання. Іншим проявом порушення вегетативного гомеостазу є вегетосудинна дистонія, яка є функціональним захворюванням серцево-судинної системи [13–17].

Цей термін вперше був запропонований в СРСР Н.М. Савицьким та мав синоніми «серцевий невроз», «нейроциркуляторна дистонія» або «нейроциркуляторна астенія». При цьому НЦА визначалася як первинно-функціональна вегетативна дисфункція [18-20].

У МКХ-10 усі назви, що характеризують цей вид порушення вегетативного гомеостазу, відсутні і під шифром F-45.3 захворювання позначається як СДВНС. З цієї рубрики виключені синдром вегетативної дистонії, характерний для значної кількості соматичних, психосоматичних, психічних і психогенних (неврози) захворювань [21].

У сучасних умовах все більшого значення у формуванні урогенітальної інфекції набувають умовно-патогенна мікрофлора (стрептококи і стафілококи, ешерихії, клібселеї), гриби роду *Candida*, уреоплазми, хламідії, а також вірусні інфекції – генітальний герпес та цитомегаловірус. Порушення мікробної екології статевих шляхів спричинює розвиток серйозних ускладнень, які призводять до розладів функції репродуктивної системи [22, 23].

Якісні показники біоценозу піхви жінок з синдромом вегетативних розладів та СДВНС (%)

Мікроорганізми	Жінки з симптомами, що свідчать про наявність СВД		Жінки з СДВНС			Здорові жінки
	Симпатичні прояви	Парасимпатичні прояви	Кардіальний тип	Гіпертонічний тип	Гіпотонічний тип	
<i>S. epidermidis</i> з гемолізом	8	27	10	20	22	6
<i>S. aureus</i>	5	29	8	22	26	-
<i>S. viridans</i>	10	12	10	13	17	12
<i>S. agalactiae</i>	6	12	7	12	16	5
<i>S. faecalis</i>	12	30	11	26	20	10
<i>E. coli</i>	11	22	12	24	22	10
<i>E. coli</i> з гемолізом	-	20	8	20	15	-
<i>Klebsiella</i> spp.	7	25	8	21	19	8
<i>Enterobacter</i> spp.	6	12	6	14	12	9
Гриби роду <i>Candida</i>	10	34	12	28	30	8
<i>Lactobacillus</i> spp.	84	66	80	45	42	99
<i>Gardnerella vaginalis</i>	20	32	22	38	37	18
<i>Chlamydia trachomatis</i>	14	20	15	22	24	12
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	20	26	21	32	34	20
HSV	8	15	14	25	29	6

Потенційними чинниками зміни мікробіоценозу урогенітальних органів можуть бути різноманітні мікроорганізми, в тому числі представники резидентної вагінальної мікрофлори. У високих концентраціях або в асоціаціях з іншими мікроорганізмами вони можуть бути причиною висхідної інфекції статевих шляхів. Змішані інфекції становлять значну частину всіх випадків змін мікробіоценозу та інфекційних захворювань генітального тракту, причому відзначається сполучення 3 і більше збудників. Літературні дані свідчать про збільшення частоти виявлення мікробних асоціацій у ослаблених пацієнтів [24, 25].

Зміни в біотопах статевих шляхів найчастіше пов'язані з активізацією грампозитивної кокової флори, яка здатна адаптуватися до несприятливих умов зовнішнього середовища, антисептиків, антибіотиків. Домінують позиції займають стафілококи, які мають багато факторів агресії і власного захисту. Зелений стафілокок синтезує летальний токсин, дермонекротоксин, лейкоцидин, гемолізін та ентеротоксин. До факторів патогенності стафілококів відносять їхню здатність продукувати плазмокоагулазу, лецитиназу, приводити до гемолізу еритроцитів [26].

Серед ентеробактерій як чинників інфекційних ускладнень провідна роль належить ешеріхіям, клебсієлам. До їхньої структури входить капсульний термостабільний антиген, який гальмує фагоцитоз, руйнує комплемент, що призводить до ослаблення захисної спроможності організму [27].

Разом із бактеріями, в формуванні змін мікроекології статевих шляхів при запальних процесах статевих органів та при інших порушеннях репродуктивного здоров'я важливу участь відіграють гриби роду *Candida*. До розвитку кандидозу призводять гормональні порушення, вірусне інфікування, імунodefіцити, зміни обміну речовин. Відомо, що гриби роду *Candida*, виробляють глікотоксин, який пригнічує функціональну активність та життєздатність лейкоцитів [28, 29].

Відомо, що мікроекосистема вагіни у жінок репродуктивного віку – це естрогензалежна система. Функція яєчників визначає циклічність дозрівання епітеліальних клітин піхви і утримування в них глікогену, який стимулює вірулентні властивості патогенних мікроорганізмів. Зміни в

мікроекосистемі піхви не завжди можуть бути спричинені патогенними мікроорганізмами, а навіть і присутніми в нормі представниками мікробної флори. Це стосується і *Gardnerella vaginalis*. У процесі своєї життєдіяльності *Gardnerella vaginalis* утворює шляхом ферментації із глікогену епітелію вагіни органічні кислоти, які не є агресивними до макроорганізму і в фізіологічних концентраціях не становлять загрози для тканин. [30, 31]. Усі ці фактори свідчать про те, що *Gardnerella vaginalis* є представником нормальної мікрофлори. Однак при зростанні проліферації *Gardnerella vaginalis* на фоні пригнічення її головних антагоністів – лактобактерій, набуває патогенних властивостей, які проявляються продукуванням деякими штамми ферменту спалідази, активної до глобулярних глікопротеїдів слизової оболонки вагіни. Крім того, до патогенних факторів *Gardnerella vaginalis* можна віднести і встановлену при її асоціації з уреоплазмами продукцію мікрокапсули, що сприяє резервуванню і розмноженню *Gardnerella vaginalis* внутрішньоклітинно в епітеліальних клітинах [32].

Значного поширення в біотопах урогенітальних органів у жінок з порушеннями репродуктивного здоров'я в сучасних умовах набула уреоплазма. Уреоплазми, продукуючи ендотоксин та екзонуклеази впливають на нуклеїновий обмін інфікованих клітин. Установлено, що *U.urealyticum* має високу протеазну активність, яка спрямована на IgA людини, в результаті чого імуноглобуліни втрачають здатність зв'язувати антигени уреоплазм і запобігати розвитку інфекції [33].

Особливу увагу серед інфекційних агентів, що передаються статевим шляхом, на сьогоднішній день приділяють хламідіям як найбільш частим збудникам захворювань статевих органів. Хламідії здатні вражати циліндричний епітелій каналу шийки матки, сечівника, ендометрія, маткових труб та яєчників і, як наслідок, призводити до функціональних порушень репродуктивної системи. Запальний процес в разі персистенції хламідій веде до виникнення спайкової хвороби та рубцевих змін тканин. У жінок навіть за відсутності клінічних проявів хламідійної інфекції часто виявляються такі порушення репродуктивного здоров'я, як безпліддя та гіперпластичні процеси в ендометрії [34].

Кількісні показники біоценозу піхви жінок з синдромом вегетативних розладів та соматоформною дисфункцією вегетативної нервової системи (IgKVO/мл)

Мікроорганізми	Жінки з симптомами, що свідчать про наявність СВД		Жінки з нейроциркуляторною астеною			Здорові жінки
	Симпатичні прояви	Парасимпатичні прояви	Кардіальний тип	Гіпертонічний тип	Гіпотонічний тип	
S. epidermidis з гемолізом	3,2±0,04*	4,9±0,04**	3,1±0,04#	4,8±0,04^	5,2±0,04^^	2,1±0,01
S. aureus	3,8±0,02	4,9±0,02	3,0±0,02	4,5±0,02	4,7±0,02	–
S. viridans	3,0±0,05	4,6±0,05	3,8±0,05	4,9±0,05^	5,0±0,04^^	3,8±0,04
S. agalactiae	3,2±0,04	5,0±0,04**	3,1±0,04	4,7±0,04^	4,3±0,02^^	3,2±0,04
S. faecalis	4,0±0,03*	4,8±0,03**	4,0±0,03#	4,4±0,03^	4,6±0,02^^	3,7±0,02
E.coli	4,1±0,04*	4,8±0,04**	4,2±0,04#	4,8±0,04^	5,0±0,04^^	3,8±0,02
E.coli з гемолізом	–	4,6±0,02	3,3±0,02	5,0±0,02	5,2±0,04	–
Klebsiella spp.	3,0±0,04	4,5±0,04**	3,4±0,04	4,0±0,04^	4,2±0,02^^	2,6±0,02
Enterobacter spp.	3,9±0,02*	4,2±0,02**	3,9±0,02#	4,3±0,02^	4,5±0,02^^	2,2±0,01
Гриби роду Candida	4,0±0,02*	4,8±0,02**	4,1±0,02#	5,0±0,02^	5,2±0,04^^	2,6±0,02
Lactobacillus spp.	4,8±0,04*	3,2±0,04**	4,9±0,04#	4,6±0,04^	4,7±0,04^^	6,4±0,08

Примітки: * – різниця статистично вірогідна між показниками жінок з симпатичними проявами СВД та здоровими жінками (p<0,05); ** – різниця статистично вірогідна між показниками жінок з парасимпатичними проявами СВД та здоровими жінками (p<0,05); # – різниця статистично вірогідна між показниками жінок з кардіальним типом СДВНС та здоровими жінками (p<0,05); ^ – різниця статистично вірогідна між показниками жінок з гіпертонічним типом СДВНС та здоровими жінками (p<0,05); ^^ – різниця статистично вірогідна між показниками жінок з гіпотонічним типом СДВНС та здоровими жінками (p<0,05).

Важливе значення у збереженні нормального біоценозу у піхві належить лактобактеріям, які виробляють перекис водню. H₂O₂-продукувальні лактобактерії виділяються в 80% випадків і їхня концентрація досягає 10⁶–10⁹ КВО/мл. Власне H₂O₂-продукувальні лактобактерії при взаємодії з пероксидазою із цервікального слизу і галойдними сполуками пригнічують розмноження багатьох видів бактерій [35, 36]. Крім того, захисні властивості лактобактерій зумовлені їхньою участю в метаболізмі вуглеводів з продукцією молочної кислоти та підтримці низьких показників рН слизу піхви. До комплексу захисних механізмів лактобактерій входить їхня здатність блокувати рецептори адгезії для патогенної мікрофлори, продукувати антибактеріальні субстанції, детоксувати ксенобіотики шляхом їхньої адсорбції та біотрансформації, стимулювати місцевий імунітет [37, 38].

Серед порушень репродуктивного здоров'я штучний аборт є тим параметром, який зумовлює виникнення інших порушень репродуктивного здоров'я. Частіше за все патогенетичний ланцюг змін в стані репродуктивного здоров'я складається із таких ланок: штучний аборт – безпліддя – гіперпластичні процеси в шийці та матці (поліпи, лейоміоми, аденоміоз). Саме тому, визначенню стану мікробіоценозу до та після операції штучного переривання вагітності є надзвичайно важливим, оскільки нормальний стан біоценозу та вдало (без ускладнень) проведене оперативне втручання є попередженням розвитку інших загрозливих порушень репродуктивного здоров'я.

Оскільки вегетативна нервова система є однією з найважливіших регуляторних систем організму і тісно пов'язана зі станом системи імунітету, можливо предбачити, що зміни в стані вегетативної нервової системи при порушеннях репродуктивного здоров'я у жінок фертильного віку можуть призводити до змін в імунній системі, а відтак в стані біотопів організму жінки і, зокрема, до змін мікробіоценозу урогенітальних органів.

Все це примушує більш ґрунтовно досліджувати стан мікробіоценозу піхви як потенційного резервуару мікробів-збудників, які можуть спричиняти патологічний процес.

Мета дослідження: вивчення особливостей мікроекології статевих шляхів у жінок при порушенні вегетативного гомеостазу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

З метою оцінювання видового та кількісного складу мікрофлори піхви було обстежено 180 жінок, які були розділені на групи: I група – жінки зі змінами репродуктивного здоров'я без функціональних та органічних захворювань нервової системи (60 жінок), але з симптомами, що свідчать про наявність синдрому вегетативної дисфункції (СВД) (поодинокі симпатичні та парасимпатичні прояви), II група – жінки зі змінами репродуктивного здоров'я з СДВНС (НЦА за кардіальним типом, гіпертонічним та гіпотонічним типом) (120 жінок). Одержані результати порівнювали з даними, що зареєстровані при бактеріологічному обстеженні 100 здорових жінок.

Проведення мікробіологічних аналізів та облік результатів здійснювали згідно з наказом № 535 МОЗ СРСР від 1985 року та з наказом № 234 МОЗ України від 10.05.2007 року.

Для визначення ступеня мікробного обміненія піхви здійснювали посіви виділень методом секторного посіву на щільні поживні середовища: кров'яний агар, жовтково-сольовий агар (ЖСА), середовища Ендо, Сабуро, середовище MRS для лактобацил.

Таксономічне положення мікроорганізмів визначали відповідно до «Визначника бактерій Берджі». Ідентифікацію мікроорганізмів проводили за їх культуральними та морфологічними ознаками.

Визначення кількості молочнокислих бактерій проводили через 24–48 год інкубації за температури 37±1°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 вивчення гемолітичної активності бактерій використовували агар з 5% вмістом еритроцитів барана.

Для визначення ентеробактерій, після інкубації посівів протягом доби у термостаті за температури 37°C з поверхні селективних середовищ для виділення ентеробактерій відбирали характерні за тинкторіальними властивостями колонії. З чистих культур виділених мікроорганізмів готували препарати, які фарбували за Грамом. Грамнегативні палички, які мали характерну для ентеробактерій морфологію, ідентифікували до виду за їхньою ферментативною активністю загальноприйнятими методами.

Ідентифікацію ентерококів проводили за їх здатністю ферментувати сорбіт, сахарозу, рамнозу.

Для ідентифікації дріжджоподібних грибів застосовували середовище Сабуро. Чашки з посівами інкубували в термостаті за температури 37±1 °C протягом трьох днів, потім характерні за морфологією колонії – щільні, непрозорі, молочного кольору мікроскопіювали в 40% розчині їдкого натру. Гарднерельоз діагностували методом бактеріоскопії шляхом фарбування мазків за Романовським з подальшим підрахуванням «ключових» клітин, постановкою амінового тесту, визначенням рН.

Діагностику хламідіозу, уреоплазмозу та герпесу здійснювали люмінесцентним методом за допомогою наборів «Хлам-Скан», «Уреа-Скан» та «Герпес-Скан» (Москва).

Результати бактеріологічних досліджень підлягали статистичному обробленню за методом Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У пацієнок I групи з симпатичними проявами СВД грампозитивні коки з гемолітичними властивостями виділялись з низькою частотою: стафілокок епідермальний з гемолітичними властивостями – 8%, стафілокок зеленявий – 5%, стрептококи реєструвались у 6–12% (табл. 1).

Серед представників ентеробактерій у жінок з симпатичними проявами СВД висівались: кишкова паличка – 11%, клебсієла – 7%, ентеробактер – 6%. Частота висіву грибів роду *Candida* складала 10%. Представники нормальної мікрофлори – лактобацили були виявлені у 84% обстежених. Але концентрація їх не досягала показників здорових жінок і становила lg 4,8 КУО/мл.

Гарднерельоз у жінок з симпатичними проявами СВД діагностовано у 20%, хламідіоз – у 14%, уреоплазмоз – у 20%, вірус герпесу – у 8% обстежених.

У 23% хворих даної підгрупи виявлено в основному 2-компонентні асоціативні форми бактеріального обсіменіння піхви. До складу асоціацій найчастіше входили грампозитивні коки та ентеробактерії (клебсієла) або ентерокок та гриби роду *Candida*.

Кількісні показники висіву грампозитивних коків у жінок I групи з симпатичними проявами СВД становили: стафілокок епідермальний з гемолітичними властивостями – lg 3,2 КУО/мл, стафілокок зеленявий – lg 3,8 КУО/мл, зеленявий стрептокок – lg 3,0 КУО/мл, ентерокок – lg 4,0 КУО/мл. Ці показники не перевищували діагностичний рівень, але були вищими, ніж показники обсіменіння піхви у здорових жінок. Представники ентеробактерій виявлялись в концентраціях – lg 3,0 – lg 4,1 КУО/мл, гриби роду *Candida* – lg 4,0 КУО/мл.

Бактеріологічне обстеження жінок з парасимпатичними проявами СВД свідчить про суттєву контамінацію статевих шляхів умовно-патогенними мікроорганізмами (див. табл. 1).

У жінок з парасимпатичними проявами СВД частота висіву стафілокока зеленявого становила 29%, стафілокока епідермального з гемолітичними властивостями – 27%, ентерокока – 30%. Серед ентеробактерій найчастіше зустрічались кишкова паличка – 22%, кишкова паличка з гемолітичними властивостями – 20%, клебсієла – 25%. Обсіменіння піхви

грибами роду *Candida* у пацієнок досягало значного рівня та складало 34%. Двох- та трьохкомпонентні асоціації умовно-патогенних мікроорганізмів зустрічались у 45% обстежених. За рахунок формування асоціацій та синергічного впливу бактерій, що входять до асоціацій, значно підвищується деструктивний ефект мікрофлори на слизові оболонки.

Кількісні показники висіву грампозитивних коків (стафілококи, стрептококи) у жінок даної підгрупи перевищували діагностичний рівень – lg4,6–lg5,0 КУО/мл. Представники ентеробактерій виявлялись в концентраціях – lg4,2–lg4,8 КУО/мл, гриби роду *Candida* – lg4,8 КУО/мл. Молочнокислі бактерії висівались у 66% жінок. Концентрація лактобацил була низькою – 3,2lg КУО/мл.

З високою частотою у жінок даної групи зустрічались гарднерели – 32%. Частота діагностики хламідіозу складала 20%, уреоплазмозу – 26%, вірус герпесу виявлявся у 15% обстежених.

Одержані дані підтверджують, що до спектра мікрофлори піхви у жінок з парасимпатичними проявами СВД з високою частотою входили різні види стафілококів, ентеробактерій та грибів роду *Candida* в поєднанні з інфекційними збудниками нового покоління. Концентрації умовно-патогенних мікроорганізмів значно перевищували показники обсіменіння статевих шляхів у жінок з симпатичними проявами СВД та у здорових жінок.

При обстеженні жінок з СДВНС за кардіальним типом стафілококи з гемолітичними властивостями реєструвались з низькою частотою: стафілокок епідермальний з гемолізом – 10%, стафілокок зеленявий – 8%, стрептококи висівались у 7–11% обстежених жінок. Серед ентеробактерій були виявлені: кишкова паличка – у 12%, кишкова паличка з гемолізом та клебсієла – у 8%. Гриби роду *Candida* контамінували піхву жінок даної підгрупи у 12% випадків. Кисломолочні бактерії висівались у 80% хворих.

У 25% хворих з кардіальним типом СДВНС зафіксовано висів умовно-патогенної мікрофлори в 2 видових асоціаціях.

Аналіз кількісних показників мікрофлори статевих органів у хворих II групи з кардіальним типом СДВНС свідчить про невисокі концентрації грампозитивних стафілококів та стрептококів lg3,0–lg4,0 КУО/мл. Лише кишкова паличка та гриби роду *Candida* перевищували нормальні показники обсіменіння піхви – lg4,1–lg4,2 КУО/мл, тоді як лактобактерій – lg4,9 КУО/мл, навпаки, не досягали цього рівня.

Методом бактеріоскопії з урахуванням «ключових клітин» та допоміжних тестів гарднерельоз діагностовано у 22% обстежених. Частота реєстрації хламідіозу складала – 15%, уреоплазмозу 21%. Вірус генітального герпесу виявлено у 14% пацієнтів.

Бактеріологічне дослідження виділень піхви у жінок з гіпертонічним типом СДВНС свідчить, що у більшості пацієнок виявлена грампозитивна кокова мікрофлора. Частота висіву епідермального стафілокока з гемолітичними властивостями складала 20%, зеленявого стафілокока 22%. У 26% обстежених виявлено ентерокок. Серед представників ентеробактерій з високою частотою висівались кишкова паличка – 24%, кишкова паличка з гемолітичними властивостями – 20%, клебсієла – 21%, ентеробактер – 14%. Частота висіву грибів роду *Candida* становила 28%. Ці результати свідчать про суттєве зростання в мікробіоценозі статевих шляхів жінок вмісту умовно-патогенних мікроорганізмів, що можуть бути етіологічним чинником у розвитку запалення статевих шляхів.

Трьох- та чотирьохкомпонентні асоціації умовно-патогенних мікроорганізмів зустрічались у великій кількості обстежених (65%). До складу асоціацій найчастіше входили стафілококи з патогенними властивостями та ентеробактерії (клебсієла, кишкова паличка з гемолітичними властивостями) в поєднанні з ентерококом та грибами роду *Candida*.

У процесі вивчення наявності лактобактерій встановлено, що у жінок з гіпертонічним типом НЦА вони виявлені у 45% хворих в концентраціях (lg4,6 КУО/мл), що не досягли показників здорових жінок. Стан захисної мікрофлори має велике значення. Лактобактерії мають низку корисних властивостей. Вони пригнічують токсичність деяких мікроорганізмів, продукують речовини антибіотичного характеру, виступають як антагоністи до багатьох умовно-патогенних бактерій, стимулюють синтез секреторного IgA та лізоциму.

Кількісні показники висіву грампозитивних коків у жінок з гіпертонічним типом СДВНС значно перевищували діагностичний рівень: стафілокок епідермальний з гемолізом – lg4,8 КУО/мл, стафілокок зеленявий – lg4,5 КУО/мл, зеленявий стрептокок – lg4,9 КУО/мл, β-гемолітичний стрептокок – lg4,7 КУО/мл, ентерокок – lg4,4 КУО/мл. Представники ентеробактерій виявлялись в концентраціях – lg4,0-lg5,0 КУО/мл, гриби роду *Candida* – lg5,0 КУО/мл.

З високою частотою у жінок даної групи зустрічались гарднерели – 38%, хламідіоз діагностовано у 22% обстежених, уреоплазмоз – у 32%, вірус статевого герпеса – у 25%.

При вивченні мікробіоценозу піхви у жінок з гіпотонічним типом СДВНС нами не було виявлено суттєвих відмінностей якісних та кількісних показників від даних, отриманих при бактеріологічному дослідженні виділень жінок з гіпертонічним типом СДВНС: на фоні дефіциту нормальної мікрофлори (лактобактерій) спостерігалось підвищення частоти виявлення у високих концентраціях грампозитивних коків та ентеробактерій разом з грибами роду *Candida* та інфекційними агентами нового покоління. Зареєстровано підвищення частоти гарднерельозу, уреоплазмозу та хламідіозу (табл. 2).

Таким чином, отримані дані свідчать, що у жінок з СДВНС за кардіальним типом умовно-патогенні бактерії висівались з низькою частотою та у невеликих концентраціях і майже не відрізнялись від показників у жінок з симпатичними проявами вегетативних розладів, тоді як у жінок з гіпертонічним та гіпотонічним типом СДВНС показники обсіменіння піхви значно перевищували рівень контамінації статевих шляхів у жінок з кардіальним типом СДВНС та у жінок з СВД (І група).

ВИСНОВКИ

1. Якісні та кількісні показники виділеної зі статевих шляхів мікрофлори у жінок з синдромом вегетативної ди-

сфункції (СВД) при переважанні симпатичних проявів характеризувались незначною концентрацією та частотою реєстрації стафілококів з патогенними властивостями та ентеробактерій. Лактобактерії висівались у більшості обстежених (84%), але їхня концентрація не досягала рівня здорових жінок.

2. У групі жінок із СВД при парасимпатичних проявах характерною ознакою порушень мікроекології статевих шляхів на відміну від групи жінок з симпатичними проявами була висока частота реєстрації гарднерел (32%) та вірусу герпесу (15%) у поєднанні з представниками умовно-патогенної флори (стафілокок зеленявий, клебсієла, кишкова паличка), концентрація якої перевищувала діагностичний рівень. 2–3-компонентні асоціації умовно – патогенної мікрофлори виявлялись у 45% пацієнток.

3. У обстежених жінок із соматоформною дисфункцією вегетативної нервової системи (СДВНС) за кардіальним типом умовно-патогенні бактерії висівались з низькою частотою та у невеликих концентраціях і майже не відрізнялись від показників у жінок з симпатичними проявами СВД.

4. У хворих з гіпертонічним та гіпотонічним типом СДВНС показники обсіменіння піхви значно перевищували рівень контамінації умовно-патогенними мікроорганізмами статевих шляхів жінок з кардіальним типом СДВНС та жінок із СВД. На фоні дефіциту нормальної мікрофлори (лактобактерій) спостерігалось підвищення частоти виявлення у високих концентраціях грампозитивних коків та ентеробактерій разом з грибами роду *Candida*, які входили до складу 3–4-компонентних асоціацій мікроорганізмів. Асоціативні форми інфікування спостерігались у 63–65% жінок.

5. У пацієнток з гіпертонічним та гіпотонічним типом СДВНС спостерігається висока частота реєстрації вірусу герпесу – 25–29%, гарднерельозу – 38–37%, та уреоплазмозу – 32–34%.

6. Збільшення показників обсіменіння піхви жінок із СВД при парасимпатичних проявах вегетативної дисфункції та у хворих з гіпертонічним та гіпотонічним типом СДВНС різними інфекційними агентами свідчить про підвищення у них ризику розвитку запальних змін на тлі інших порушень репродуктивного здоров'я та про доцільність проведення бактеріологічного контролю за станом мікроекології статевих шляхів.

Состояние микроэкологии половых путей у женщин с изменениями репродуктивного здоровья при нарушении вегетативного гомеостаза
Вл.В. Подольский, Т.О. Лисяна, И.Г. Пономарева

Приведены результаты исследований по определению микробно-спектра урогенитальных органов у женщин с изменениями репродуктивного здоровья, сопровождающихся нарушениями вегетативного гомеостаза. Выяснено, что при различных нарушениях вегетативного гомеостаза у женщин фертильного возраста с изменениями репродуктивного здоровья происходят изменения в микроэкологии половых путей, что требует контроля и наблюдения.
Ключевые слова: изменения репродуктивного здоровья, нарушения вегетативного гомеостаза, соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы, синдром вегетативной дисфункции, микробиоценоз урогенитальных органов.

Condition microecology genital tract in women with reproductive health changes in violation of vegetative homeostasis
Vl. Podolskiy, T.O. Lisiyana, I.G. Ponomareva

The results of study of microbial spectrum of urogenital organs among women with changes in reproductive health which accompanied by violations of autonomic homeostasis are showed in the article. Obtained data shows changes in microecology of the genital tract and their connection with autonomic homeostasis disorders among fertile aged women with violations of reproductive health, and need in further control and observation.

Key words: violations of reproductive health, autonomic homeostasis disorders, ANS dysfunction, ANS dysfunction syndrome, microbial spectrum of urogenital organs.

Сведения об авторах

Подольский Владимир Васильевич – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (044) 483-80-67

Лисяная Тамара Александровна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8

Пономарева Инна Георгиевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абдуєва Ф.М., Каменська Е.П. Вегето-судинна дистонія чи соматоформна дисфункція вегетативної нервової системи серця? // Вісник ХНУ імені В.Н. Каразіна. – 2012. – № 998. – Серія «Медицина». – Випуск 23. – С. 102-105.
2. Вейн А.М. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика. – М.: Мед. информ. агенты. – 2009. – 749 с.
3. Медведев В.Э. Нейроциркуляторная дистония (кардионевроз): междисциплинарный подход к диагностике и терапии // Практическая медицина. – 2012. – № 2 (57). – С. 251-255.
4. Долгієр Є.В. Аналіз загальних гомеостатичних характеристик організму жінок, хворих на нейроциркуляторну дистонію // Наука і освіта. – Одеса, 2010. – № 6. – С. 218-222.
5. Киричук В.Ф., Смоляк С.Б., Семенова С.В., Парфенюк В.К. Нейроциркуляторная астения (обзор литературы) // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. – 2007. – № 3. – С. 48-53.
6. Байбакова Ю.А., Ефремова О.А., Кожин М.И. Особенности психологического статуса у больных нейроциркуляторной дистонией // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. – 2011. – № 13. – С. 29-34.
7. Бутко Л.А., Бутко А.Ю., Семенова О.І. Сучасні проблеми фармакотерапії при порушеннях сну у хворих з нейроциркуляторною дистонією // Ліки-людям. Матеріали XXX Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю 23 травня 2013 року. – Харків. – С. 20.
8. Frolova NL, Chutko LS, Surushkina Slu Neurocirculatory asthenia: psychoautonomic features and treatment possibilities // Zh Nevrol Psikhiatr im S.S. Korsakova, 2012; 112 (12): 51-4.
9. Давидян О.В. Репродуктивное здоровье женского населения как медикосоциальная проблема // Молодой ученый. – 2011. – № 2, Т. 2. – С. 152-153.
10. Хаустова О.О., Безшейко В.Г. Нейроімуноендокринологічні аспекти депресивних розладів при хронічних соматичних захворюваннях // Всесвіт соціальної психіатрії, медичної психології та психосоматичної медицини. – 2010. – Т. 1, № 3 (3). – С. 112-119.
11. Kemeny M.E., Schedlowski M. Understanding the interaction between psychosocial stress and immune-related diseases: a stepwise progression // Brain Behav. Immun. – 2007. – Vol. 21 (8). – P. 1009-1018.
12. Семеняк А.В., Андрієць О.А., Ніцович І.Р. Зміни функціонального стану репродуктивної системи у жінок із хронічними запальними захворюваннями внутрішніх статевих органів // Буковинський медичний вісник. – 2012. – № 2 (62). – Том 16. – С. 111-113.
13. Вейн А.М. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2003.
14. Salem N, Dunbar JC. The insulin-mediated vascular and blood pressure responses are suppressed in CGRP-deficient normal and diabetic rats. Diabetes Metab Res Rev 2002; 18 (3): 238-44.
15. Смулевич А.Б. Психокardiология и основные аспекты психосоматической медицины // Психиатрия и психосоциальная фармакология. – 2005. – Т. 7, № 3. – С. 1-7.
16. Хорсун А.Т. Особливості перебігу ішемічної хвороби серця у хворих після стентування коронарних артерій: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Д., 2008. – 21 с.
17. Derave W, Ozdemir MS, Harris RC, Pottier A. beta-Alanine supplementation augments muscle carnosine content and attenuates fatigue during repeated isokinetic contraction bouts in trained sprinters. J Appl Physiol 2007; 103(5): 1736-43.
18. Ланг Г.Ф. Учебник внутренней болезни. – Т. I, ч. 1. – Л.: Медгиз, 1938.
19. Акимов Г.А., Одинак М.М. Дифференциальная диагностика нервных болезней: Рук. для врачей. – СПб.: Гиппократ, 2001. – 677 с.
20. Огарков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. – Т. 7. Диагностика болезней сердца и сосудов. – М.: Мед. Литература, 2003.
21. МКБ-10/ICD10. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств. Клиническое описание и указания по диагностике / Под ред. Ю.Л. Нуллера, С.Ю. Циркина. – СПб.: Оверлайд, 1994. – 297 с.
22. Геник Н.І. Порівняльна характеристика вагінальної мікроекосистеми у практично здорових не вагітних жінок та під час другого триместру вагітності / // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2012. – № 1. – С. 84-86.
23. Ravel J, Gajer P, Abdo Z, Schneider GM, Koenig SS, et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. Proc Natl Acad Sci U S A. 2011;108 (1): 4680-4687.
24. Рахматуліна М.Р. Современные представления о микробиоценозе вагинального биоценоза и его нарушениях у женщин репродуктивного возраста. // Вестник дерматологии и венерологии. – 2009. – № 3. – С. 38-42.
25. Федорова Ж.П., Мануліна Н.К. Роль условно-патогенной микрофлоры и микробных ассоциаций в инфицировании родовых путей // Казанский медицинский журнал. – 2011. – № 1. – С. 112-116.
26. Серов В.Н., Дубницкая Л.В., Тютюник В.Л. Воспалительные заболевания органов малого таза: диагностические критерии и принципы лечения // Русский медицинский журнал. – 2011. – № 19. – С. 46-50.
27. Грищенко О.В., Лахно И.В., Дудко В.Л. Выбор метода терапии и лекарственной формы препарата для лечения пациенток с вагинальным дисбиозом // Здоровье женщины. – 2010. – № 4 (50). – С. 86-88.
28. Guzel AB, Ilkit M, Akar T, et al. Evaluation of risk factors in patients with vulvovaginal candidiasis and the value of chromID Candida agar versus CHROMagar Candida for recovery and presumptive identification of vaginal yeast species. // Med. Mycol. – 2011. – Vol. 49 (1). – P. 16-25.
29. Кузьмин В.Н. Проблема кандидозного вульвовагинита у женщин и современные подходы к его лечению // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 1. – С. 50-52.
30. Danielsson D, Teigen PK, Moi H (2011) The genital econiche: focus on microbiota and bacterial vaginosis. Annals of the New York Academy of Sciences. 2011; 1230: 48-58.
31. Федорич П.В., Корнієнко А.О., Федорич Л.Я. Бактеріальний вагіноз. Огляд літературних джерел // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2008. – № 3. – С. 102-105.
32. Ефимов Б.А., Тютюник В.Л. Бактеріальний вагіноз: сучасний погляд на проблему // Рос. мед. Журнал. – 2008. – № 16, 1 (131). – С. 125-128.
33. Васильєва Н.А., Івахів О.Л. Оптимізація лікування пацієнтів з уреаплазмозом / Інфекційні хвороби. – 2010. – № 2. – С. 17-21.
34. Килимчук В. Урогенітальний хламідіоз у жінок: сучасні підходи до діагностики та лікування // Здоров'я України. – 2010 – № 3 (14). – С. 67.
35. Исаева А.С. Видовая идентификация влагилистных лактобацилл, выделенных у женщин репродуктивного возраста // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 3. – С. 60-64.
36. Cadieux P., Burton J., Kang C.Y. et al. Lactobacillus strains and vaginal ecology // JAMA. – 2011. – №287. – P. 1940-1941.
37. Mohammad Sabri A. Razzak, Alaa H. Al-Charrakh, Bara Hamid AL-Greitty. Relationship between lactobacilli and opportunistic bacterial pathogens associated with vaginitis. N Am J Med Sci. 2011;3(4): 185-9.2
38. Reid G. Probiotic Lactobacilli for urogenital health in women. J Clin Gastroenterol. – 2008;42(3): 234-236.

Статья поступила в редакцию 06.03.2014

Комплексный подход к обследованию женщин с хронической урогенитальной патологией кандидозной этиологии

О.В. Решетняк

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев
Институт стоматологии, г. Киев

Представлены результаты стоматологического и микробиологического обследования полости рта у женщин с хронической урогенитальной патологией кандидозной этиологии. Ключевые слова: кандидоз, слизистая оболочка полости рта, хроническая урогенитальная патология.

Широко распространенным в настоящее время является микробное поражение слизистых оболочек организма человека, а среди заболеваний слизистой оболочки полости рта (СОПР) одну из ведущих позиций занимают кандидозные поражения [2, 10]. К системным факторам возникновения кандидозных поражений относят гормональные нарушения (дисфункции щитовидной и паращитовидной желез), сахарный диабет, иммуносупрессивная терапия, длительное применение кортикостероидов, контрацептивов, злокачественные новообразования. Важную роль в возникновении кандидозных поражений играют нерациональная антибиотикотерапия при назначении неадекватных доз препаратов, необоснованно длительный курс лечения, а также случаи самолечения. В таких условиях нормальная микрофлора достаточно быстро приобретает патогенные и инвазивные свойства, происходит развитие стойких к антибиотикам и антимикотическим препаратам штаммов микроорганизмов, что в свою очередь приводит к развитию дисбактериоза. Также следует помнить, что кандидоз слизистых оболочек является СПИД-маркерной инфекцией [3–6].

Поверхностная кандидозная инфекция наиболее часто локализуется на слизистых оболочках полости рта (ПР) и женских половых органах. В связи с этим, можно предположить, что женщины с хронической урогенитальной патологией (ХУГП) кандидозного происхождения являются группой риска развития кандидоза СОПР.

Цель исследования: изучить состояние ПР у женщин с ХУГП кандидозной этиологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели было проведено клинико-микробиологическое обследование 126 женщин репродуктивного возраста с ХУГП кандидозной этиологии. При клиническом обследовании собирали общий медицинский (совместно с врачом-гинекологом) и стоматологический анамнезы.

При осмотре ПР оценивали гигиеническое состояние, наличие хронических очагов одонтогенной инфекции (кариес зубов, его осложнения), наличие съемных и несъемных ортопедических конструкций, материал для их изготовления, вид сплава, наличие коррозии металла.

Осмотр ПР включал оценку изменения окраски, блеска, характера поверхности слизистой оболочки щек, твердого нёба, языка, состояние тканей пародонта с определением глубины пародонтальных карманов. Обязательно обращали внимание на характер слюноотделения и вязкость

слюны [7]. Для оценки ПР и тканей пародонта использовали индексы, характеризующие состояние ПР [8]:

- индекс КПУ (сумма кариозных, пломбированных и удаленных зубов);

- упрощенный индекс гигиены полости рта Грин–Вермилльона (Oral Hygiene Index-Simplified, Green–Vermillion, 1964), который оценивает не только наличие зубного налета, но и зубного камня. На вестибулярных поверхностях 16, 11, 26, 31 и язычных поверхностях 46, 36 зубов определяют индекс зубного налета (Debris-index) и индекс зубного камня (Calculus-index), который выражают в баллах. Расчет проводят по специальной формуле, а оценку результата по специальным критериям;

- модифицированный папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА по Parma, 1960). При определении этого индекса оценивают состояние десны у каждого зуба: Р – воспаление сосочка, М – воспаление маргинальной части десны, А – воспаление альвеолярной десны. Полученные значения рассчитывают по специальной формуле и выражают в процентном соотношении.

Индексы воспаления в тканях пародонта служат для характеристики воспалительного процесса при гингивите и пародонтите (распространенность, интенсивность воспаления). Эти индексы не учитывают деструктивных процессов в тканях пародонта, они обратимы, поэтому могут служить также для оценки эффективности лечения.

Для микробиологического исследования забор материала проводили утром, до гигиены ПР, натошак, стерильным ватным тампоном со слизистых оболочек щек, дна ПР, нёба, поверхности языка. Также врач-гинеколог проводил забор материала из влагалища женщин. Забор и посев материала проводили по общепринятым методикам, которые описаны в нормативных и методических документах [9–11]. После чего подсчитывали количество грибов рода *Candida*, а также определяли индивидуальную чувствительность грибов к антимикотическим препаратам.

Материалом для микроскопического исследования были соскобы со слизистых оболочек щек и языка, забор которых проводили стоматологическим шпательом и наносили на предварительно обезжиренное предметное стекло, накрывали стерильным стеклом и исследовали при помощи светового микроскопа. При микроскопическом исследовании мазков подсчитывали среднее количество дрожжевых клеток в каждом поле зрения.

Определение количества жизнеспособных микроорганизмов проводили путем подсчета колониеобразующих единиц (КОЕ/мл) и выражали через десятичный логарифм (lg) в соответствующем количестве посеянного материала.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате сбора медицинского анамнеза было установлено, что давность урогенитального кандидоза у обследо-

емых женщин составляла от 1 года до 7 лет, при этом 86% женщин отмечали частые рецидивы заболевания от 4 до 6 раз в год.

В результате стоматологического обследования у всех женщин была выявлена 100% необходимость в санации ПР (индекс КПУ – 12,8). Гигиеническое состояние ПР было удовлетворительным (индекс Грин–Вермильона – $1,6 \pm 0,07$). Из 100% обследуемых женщин у 63%, кроме кариеса и его осложнений, был диагностирован генерализованный пародонтит I, I–II степени, хронического течения. Индекс РМА составил 43,3%, что свидетельствует о средней степени интенсивности воспалительного процесса, глубина пародонтальных карманов – $4,0 \pm 0,02$ мм.

Результаты микробиологического исследования посевов СОПР показали, что у большинства обследуемых женщин (84%) была выявлена значительная обсемененность грибами рода *Candida albicans* (10^6 – 10^8 КОЕ/мл).

Микроскопическое обследование ПР показало наличие вегетирующих клеток грибов рода *Candida*, бластоспоры, почкующиеся дрожжевые клетки, псевдомицелий.

При параллельном микробиологическом исследовании посевов из влагаллица женщин также были выявлены высокие концентрации грибов рода *Candida albicans* (10^6 – 10^8 КОЕ/мл).

Комплексний підхід до обстеження жінок з хронічною урогенітальною патологією кандидозної етіології
О.В. Решетняк

Наведені результати стоматологічного та мікробіологічного обстеження порожнини рота жінок з хронічною урогенітальною патологією кандидозної етіології.

Ключові слова: кандидоз, слизова оболонка порожнини рота, хронічна урогенітальна патологія.

Вид грибов был полностью идентичен выделенному со СОПР, а при последующем определении чувствительности этих культур к антимикотическим препаратам оказалось, что она также аналогична.

ВЫВОДЫ

1. Полученные результаты комплексного обследования свидетельствуют о наличии кандидозной инфекции в полости рта у женщин на фоне хронической урогенитальной патологии (ХУГП) кандидозной этиологии.

2. При выявлении урогенитальной кандидозной инфекции врачу-гинекологу необходимо направлять женщин на консультацию и при необходимости на санацию полости рта к врачу-стоматологу.

3. Совместная консультация и обследование пациенток врачом-стоматологом и врачом-гинекологом позволяет повысить качество диагностики и эффективность лечения женщин с ХУГП кандидозной этиологии.

Таким образом, очевидна необходимость комплексного подхода (врача-стоматолога и врача-гинеколога) к диагностике и дальнейшему лечению женщин с ХУГП кандидозной этиологии с одновременной санацией двух очагов инфекции.

Complex approach to the diagnostic women with chronic fungous genitourinacy candidiasis
O.V. Reshetnyak

The results of clinical and microbiological research of women suffering by reciding chronicle urogenital pathology of mycotic origin are presented. Possibility of origin of relapse is rotined due to reinfection women with the untreated oral cavity.

Key words: candidosis, oral cavity, chronical urogenital pathology.

Сведения об авторе

Решетняк Ольга Викторовна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Институт стоматологии, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (097) 232-09-55. E-mail: olga.reshetnyak@gmail.com

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Банченко Г.В. Язык – «зеркало» организма: клиническое руководство для врачей / Банченко Г.В., Максимовский Ю.М., Гринин В.М. – М.: Бизнес Центр «Стоматология», 2000. – 403 с.
2. Хмельницкий О.К. О кандидозе слизистых оболочек / О.К. Хмельницкий // Архив патологии. – 2000. – № 6. – С. 3–10.
3. Лобань Г.А. Нормальна мікрофлора порожнини рота та її роль / Г.А. Лобань, В.І. Федорченко // Укр. стомат. альманах. – 2003. – № 1. – С. 31–35.
4. Иммунный статус и сенсибилизация к антигену *Candida albicans* при хронических формах кандидоза кожи и слизистых оболочек / А.Ю. Сергеев, А.В. Караулов, О.Л. Иванов [и др.] // Иммунология. Аллергология – 2001. – № 4. – С. 86–94.
5. Ушаков Р.В. Микрофлора полости рта / Р.В. Ушаков, В.Н. Царев // Стоматология для всех. – 1999. – № 3(4). – С. 15–17.
6. Кандидоз ротовой полости: обзор / М.А. Шевяков, В.С. Лесовой, А.В. Липницкий [и др.] // Проблемы медицинской микологии. – 2003. – Т. 5, № 1. – С. 21–26.
7. Грачева Н.В. Клиника, диагностика и лечение хронического кандидоза слизистой оболочки полости рта: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. стоматология 14.00.21 / Н.В. Грачева. – Екатеринбург, 1999. – 15 с.
8. Куцевляк В.Ф., Ляхтин Ю.В. // Индексная оценка пародонтального статуса: учебно-методическое пособие, Сумы, 2002. – 39 с.
9. Методические указания по лабораторной диагностике кандидозов: одобрены Уч. советом Укр. инст. усов. врачей, 30.12.75, протокол № 15 / Укр. институт усовершенствования врачей. – Харьков, 1976. – 14 с.
10. Приказ МЗ СССР № 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений» Утв. зам. министра здравоохран. СССР Ю.Ф. Исакевичем и нач. Гл. упр. лечебно-профилактич. помощи А.М. Москвичевым 22.04.85./МЗ СССР. – М., 1985. – 123 с.
11. Турьянова М.Х., Каппа М. Лабораторные тесты. Микробиологическая и вирусологическая диагностика /Под ред. Турьянова М.Х. – Ч. II. – М.: Каппа, 1995. – 144 с.

Статья поступила в редакцию 10.02.2014

Оптимизация лечения хронической гиперандрогенной ановуляции у пациенток с эндокринным бесплодием на фоне синдрома поликистозных яичников

Е.Н. Борис^{1,2,4}, Л.Н. Онищик^{2,3,4}, А.В. Сотниченко^{1,4}

¹Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

²Украинский государственный институт репродуктологии Национальной медицинской академии последиplomного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

³Киевский городской центр репродуктивной и перинатальной медицины

⁴Центр доказательной медицины кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии Национальной медицинской академии последиplomного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

В статье представлены результаты клинического исследования терапевтической эффективности и безопасности препарата Флутафарм® (ПАО «Фармак»), содержащего флутамид, в котором приняли участие 86 пациенток с синдромом склерополикистозных яичников (СПКЯ) с нарушениями менструального цикла и гирсутизмом. Исследования проводили в два этапа: клиничко-лабораторное обследование (в течение менструального цикла) и лечение (3–6–9 мес). Пациентки, соответствовавшие критериям включения, получали антиандрогенный препарат Флутафарм® (ПАО «Фармак»), содержащий флутамид, в суточной дозе 125 мг 3 раза в сутки в течение 6 мес. Исследование подтвердило, что применение флутамида для лечения СПКЯ, который сопровождается нарушениями цикла и гирсутизмом, способствует более эффективному восстановлению фертильного потенциала у женщин.

Ключевые слова: гирсутизм, синдром склерополикистозных яичников, нарушение менструального цикла, хроническая гиперандрогенная ановуляция, антиандрогены, флутамид.

Гиперандрогения (ГА) – общее проявление эндокринных нарушений у женщин, которое характеризуется избыточной продукцией андрогенов надпочечниками или яичниками, но может быть результатом повышения локальной тканевой чувствительности к циркулирующим андрогенам. Избыток андрогенов влияет на различные ткани и системы органов, вызывая клинические проявления от акне и гирсутизма до явно выраженной вирилизации (табл.3). ГА наблюдается у 5–15%, а по некоторым данным у 30% женщин популяции [3, 4].

Гиперандрогенное состояние (ГАС) у женщин обусловлено повышенным уровнем мужских половых гормонов в организме и зачастую вызваны:

- гиперсекрецией андрогенов яичниками и/или надпочечниками;
- повышенной чувствительностью тканевых рецепторов органов-мишеней (яичников, кожи, волосных фолликулов и др.) к андрогенам;
- снижением секреции секс-стероидсвязывающего глобулина (СССГ) на фоне гипотиреоза, поражений печени, интоксикации или комбинацией обозначенных этиологических факторов.

Наиболее часто ГАС диагностируют при синдроме поликистозных яичников (СПКЯ), адреногенитальном, метабо-

лическом синдроме, заболеваниях щитовидной железы, гиперпролактинемии и пр. (табл. 2).

Андрогены – группа стероидных гормонов, молекула которых содержит 19 углеродных атомов: тестостерон, дигидротестостерон, андростендион, ДГЭА (дегидроэпиандростерон), ДГЭА-С (дегидроэпиандростерона сульфат) и др.

Регуляция синтеза андрогенов осуществляется:

В яичниках:

ЛГ.

ФСГ.

Внутрияичниковыми факторами роста (ИФР, ЭФР).

В надпочечниках:

АКТГ.

Классификация ГА:

- Надпочечниковая (адреногенитальный синдром).
- Яичниковая (СПКЯ).
- ГА при нарушении рецепции и обмена андрогенов в коже.
- Смешанная (57–58%).

Основные отличия яичниковой ГА от надпочечниковой ГА:

• Всегда нарушение менструального цикла по типу олигоменореи, ановуляции, характерная особенность яичниковой ГА – бесплодие.

- Тестостерон >N (сильный андроген).
- Симптомы ГА выражены более сильно.

• Диагностика: тестостерон >N, андростендион >N, прогестерон во II фазу <N, ЛГ/ФСГ >2, ЛГ>N, УЗИ, лапароскопические, морфологические признаки СПКЯ, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия.

Согласно Консенсусу ESHRE/ASRM (Rotterdam PCOS Consensus, 2003) при условии исключения вышеперечисленных патологий, которые сопровождаются ГАС, СПКЯ диагностируют при наличии двух из трех критериев:

- клинические или биохимические признаки ГА;
- хроническая олиго/ановуляция;
- поликистозные изменения яичников (известные, стандартные для СПКЯ УЗИ-критерии).

На основании новых критериев диагностики СПКЯ выделяют различные фенотипы:

- ГА и хроническая ановуляция;
- ГА и СПКЯ при сохранении овуляторных циклов;
- хроническая ановуляция и СПКЯ на фоне отсутствия клиничко-лабораторных симптомов ГАС.

Таким образом, на сегодняшний день мы имеем три наиболее характерных фенотипических варианта ГАС:

Источники синтеза андрогенов у женщины
(превращение андростендиола в тестостерон)

В яичниках 20%	В надпочечниках 20%	Периферический метаболизм прегормонов (андростендион) 60%
Клетки овариальной стромы	Клетки сетчатой зоны	Печень
Хилусные клетки		Жировая ткань
Клетки внутренней теки		Кожа

Клинико-лабораторные проявления ГАС у женщин

Гормональный профиль	Симптомы ГА	Репродуктивные и гинекологические симптомы	Метаболические и онкологические нарушения
↑ ЛГ/ФСГ, ↑ уровень андрогенов, ↑ уровень эстрогенов, ↑ уровень ПРЛ, ↓ уровень СССГ, гиперинсулинемия (ГИ), инсулинорезистентность (ИР)	акне, гирсутизм, себорея, алопеция, acantosis nigricans, стрии	нарушения менструального цикла (НМЦ): аменорея, олиго-, опсоменорея, гиперполименорея; ановуляция, бесплодие, невынашивание беременности; гиперплазия эндометрия	метаболический синдром: ожирение, нарушение фибринолиза, дислипидемия, сахарный диабет, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь; онкориски: рак яичников, рак тела матки

– Классический вариант СПКЯ (ГАС + хроническая ановуляция).

– Овуляторный вариант СПКЯ (ГАС + ПКЯ на фоне овуляторных циклов).

– Идиопатические ГАС (ГАС на фоне овуляторных циклов и отсутствия СПКЯ).

Однако практический опыт свидетельствует, что наибольший дискомфорт и психологическую травму у женщин с ГАС вызывают именно гиперандрогенные дермопатии.

Гирсутизм. Волосяной фолликул секретирует кожное сало, а также отвечает за рост волоса. Степень, распространение и прогрессирование оволосения детерминировано расовым, семейным, генетическим и гормональным факторами. Различают два типа волос: пушковый (лануго) и терминальный. Пушковые волосы тонкие, короткие и не пигментированы. Густые и пигментированные волосы на лобке, в подмышечных впадинах, на груди, лице и других, чувствительных к андрогенам частях тела, рассматриваются как концевой волос. С повышением уровня андрогенов, которые пролонгируют ростовую фазу волоса, множество пушковых волос в андрогензависимых зонах трансформируется в концевой волос – развивается гирсутизм. Гирсутизм отмечается у 70–80% женщин с ГА. Для оценки степени выраженности гирсутизма и эффективности проводимой терапии используют шкалу Ferriman–Gallwey (1961) и ее модификации [4, 10, 17].

Суммарное количество баллов (гирсутное число) – от 1 до 7 – характеризует нормальное оволосение, от 8 до 12 баллов – пограничное, между нормальным и избыточным, более 12 баллов – гирсутизм. Сумма баллов выше 8, по данным некоторых авторов, выше 12, позволяет установить диагноз гирсутизм [4, 7, 23]. Для регистрации гирсутизма в повседневной практике можно использовать шкалу Барона (1974), согласно которой выделяют три степени гирсутизма:

I степень, слабая (+):

- оволосение белой линии живота;
- оволосение верхней губы;
- оволосение околососковых полей.

II степень, средняя (++):

- три признака I степени;
- оволосение подбородка;
- оволосение внутренней поверхности бёдер

III степень, сильная (+++):

- три признака II степени;
- оволосение груди;

- оволосение спины;
- оволосение ягодиц;
- оволосение плеч.

Акне. Появление или обострение акне связано с избыточной секрецией кожного сала (себум) и закупоркой волосяного фолликула отшелушивающимся эпителием на фоне ГА. Размножение и восстановление патогенности *Propionibacterium acnes*, гидролиз триглицеридов себума под действием бактериальной липазы до глицерола и свободных жирных кислот способствуют воспалению фолликула. Различают следующие стадии развития акне:

- невоспалительное поражение: закрытый комедон, открытый комедон;
- воспалительное поражение: папула, пустула, узелок.

Генетически детерминированные различия в чувствительности волосяного фолликула к андрогенам обуславливают вариабельность клинических проявлений ГА. У женщин с акне уровень тестостерона крови может быть таким же высоким, как у женщин с гирсутизмом, но без акне [1, 4, 19].

Андрогенная алопеция. Примерно у 15% женщин репродуктивного возраста с манифестацией алопеции и отсутствием других проявлений избытка андрогенов диагностируют гиперандрогенемию. Обычно выпадение или прореживание волос отмечается на макушке и в теменной области, но иногда принимает диффузный характер. При тяжелых формах ГА с вирилизацией наблюдается типичное оволосение по мужскому типу с потерей волос в височных областях.

Развитие алопеции у женщин в отсутствие ГА может быть обусловлено генетической предрасположенностью, потерей массы тела, анемией, тиреоидной дисфункцией, недостаточным питанием, а также применением лекарственных препаратов [4, 26].

Вирилизация. Проявляется гипертрофией клитора, огрубением голоса (барифонией), атрофией грудных желез, выраженным гирсутизмом, андрогенной алопецией, маскулинизацией, тяжелой гиперандрогемией на фоне гипертекоза, классической формы врожденной дисфункции коры надпочечников (ВДКН), андрогенпродуцирующих опухолей яичников или надпочечников. Развитие вирильного синдрома следует подозревать также при быстром прогрессировании проявлений ГА с тяжелой олигоменореей или аменореей.

Нарушения менструального цикла. ГА приводит к серьезным дефектам функционального состояния репродуктивной системы женщины: примерно 50–70% случаев аномалий

ГИНЕКОЛОГИЯ

Таблица 3

**Оценка степени гирсутизма в каждой из 19 указанных зон
(шкала Ferrimana–Gallwey)**

Расположение	Баллы	Проявления
1 верхняя губа	1	Единичные волосы у внешней границы
	2	Маленькие усики у внешней границы
	3	Усики, распространяющиеся до середины от внешней границы
	4	Усики, доходящие до средней линии
2 подбородок	1	Несколько рассеянных волос
	2	Рассеянные волосы с небольшими скоплениями
	3–4	Сплошное покрытие, легкое или тяжелое соответственно
3 бакенбарды	1	Несколько нетерминальных волос
	2	Много нетерминальных волос
	3	Терминальные волосы на поверхности лица
	4	Терминальные волосы с распространением на нижнюю челюсть
4 шея	1	Единичные волосы на шее
	2	Много волос на шее
	3–4	Сплошное покрытие, легкое или тяжелое соответственно
5 грудь	1	Волосы вокруг сосков
	2	С наличием волос на средней линии
	3	Слияние этих областей с покрытием на 3/4
	4	Полное покрытие
6 лопатки	1	Единичные рассеянные волосы
	2	Гораздо большее количество, но рассеянное
	3–4	Сплошное покрытие, легкое или тяжелое соответственно
7 поясница	1	Пучок волос на крестце
	2	С небольшим латеральным распространением
	3–4	Три четверти покрытия или полное покрытие соответственно
8 ягодицы	1–2	Несколько или больше волос внизу ягодич
	3–4	Распространение кверху ягодич, легкое или тяжелое соответственно
9 верх живота	1	Единичные волосы на средней линии
	2	Гораздо больше волос, но все еще по средней линии
	3–4	Половинное или полное покрытие соответственно
10 низ живота	1	Единичные волосы на средней линии
	2	Полоска волос по средней линии
	3	Лента волос по средней линии
	4	Перевернутый V-образный рост
11 паховая область	1	Лобковые волосы распространены до паховой зоны
	2	Несколько волос ниже паховой зоны
	3–4	Полное покрытие ниже паховой зоны, легкое или тяжелое соответственно
12 перианальная область	1	Волосы окружают анальное отверстие
	2	Волосы распространяются на внутреннюю поверхность бедра
	3–4	Внутренняя поверхность бедра и ягодич, легкое или тяжелое соответственно
13 плечо	1	Редкие волосы, не распространенные более, чем на четверть поверхности конечности
	2	Более чем 1, но покрытие неполное
	3–4	Сплошное покрытие, легкое или тяжелое соответственно
14 предплечье	1–4	Соответствует описанию плеча
15 бедро	1–4	Соответствует описанию плеча
16 голень	1–4	Соответствует описанию плеча
17 стопа	1	Единичные волосы на дорзальной поверхности стопы
18 пальцы стопы	1–2	Несколько или больше волос соответственно на большом пальце
	3–4	Несколько или больше волос соответственно на других пальцах
19 пальцы рук	1	Несколько волос на проксимальных фалангах, дорзальная поверхность
	2	Больше волос на проксимальных фалангах, дорзальная поверхность
	3	Несколько волос на средних фалангах, дорзальная поверхность
	4	Больше волос на средних фалангах, дорзальная поверхность

менструального цикла, 60–74% эндокринного бесплодия и 21–32% невынашивания беременности связаны с нарушением секреции и метаболизма андрогенов.

Клинические проявления менструальной дисфункции включают олиго-, аменорею, меноррагию, метроррагию, предменструальный синдром, болевой синдром, нарушения фертильности. Степень нарушения менструальной функции варьирует от спорадических эпизодов олиго-овуляции и ановуляции до аменореи [2, 4, 16].

Обычно у женщин с овуляторной дисфункцией на фоне гиперандрогемии наблюдается нормальное или запоздалое менархе, которое сопровождается нерегулярными менструациями и эпизодами аменореи. У значительного количества пациенток с ГА сохраняются регулярные менструации (с интервалом около 4 нед), но выявляется сниженная овуляторная функция, пролонгированная фолликулиновая фаза, недостаточная лютеиновая фаза цикла, ановуляция. Необходимо исключить влияние ожирения, нарушений пищевого поведения (анорексия, булимия), гиперпролактинемии, гипоталамической дисфункции – состояний, ассоциирующихся с тяжелой менструальной дисфункцией в отсутствие ГА [5, 13, 22].

СПКЯ представляет собой одну из наиболее распространенных форм эндокринопатий, которая приводит к ГА и ановуляторному бесплодию (R.A. Lobo, 2000; R. Pasquali et al., 2000). Частота встречаемости СПКЯ среди женщин репродуктивного возраста колеблется от 5% до 10%, развивается СПКЯ в период менархе или вскоре после него. Симптоматический комплекс (ожирение, гирсутизм, аменорея и большие яичники) впервые был описан 70 лет назад, впоследствии он получил название синдрома Штейна–Левенталя, по фамилиям авторов. За последние годы эпонимическое обозначение синдрома сменилось на клинко-патогенетическое – СПКЯ. При этом, если раньше эта патология считалась достаточно редкой, то в настоящее время ее принято относить к разряду чрезвычайно распространенных и поэтому социально-значимых эндокринных болезней. Несмотря на высокую частоту данных заболеваний и многолетнюю историю их изучения, проблемы этиологии, патогенеза, лечения синдрома до конца не разрешены [20, 24].

Диагноз СПКЯ можно устанавливать не только при наличии триады признаков (гирсутизм, нарушение менструального цикла, бесплодие), но и при наличии двух или более симптомов, характеризующих СПКЯ.

Большое значение в диагностике СПКЯ придается изменениям структуры яичников, выявленным с помощью УЗИ. Например: сочетание ГА с морфологическими признаками овариального поликистоза яичников на фоне регулярных по ритму менструаций, но ановуляторных по незрелости фолликулов; сочетание менструальной дисфункции с УЗ-признаками поликистоза яичников, но в отсутствие ГА; сочетание менструальной дисфункции с ГА, но в отсутствие явных УЗ-признаков поликистоза яичников [6, 9, 15].

УЗ-признаками поликистозных яичников считаются наличие 10 и более фолликулов диаметром 2–8 мм, а также увеличение объема яичников более 10 см³. При наличии доминантного фолликула (10 мм и более) или желтого тела, УЗИ следует повторить во время следующего менструального цикла [18, 25].

У 95% женщин с СПКЯ отмечается относительное повышение содержания ЛГ по отношению к ФСГ, что сопровождается повышением индекса соотношения ЛГ/ФСГ ≥ 2 [4, 8, 27].

При лечении СПКЯ преследуются две основные цели: во-первых, лечение гирсутизма, акне, нарушений менструального цикла, а во-вторых – оценка и уменьшение факторов риска развития ассоциированных с ГАС заболеваний (сахарный диабет 2-го типа, сердечно-сосудистые и онкозаболевания и т.д.). Для лечения ГАС применяют антиандрогенные препараты, которые делятся на стероидные (КОК и препараты заместительной гормональной терапии (ЗГТ) с прогестинами-антиандрогенами) и нестероидные (флутамид, финастерид и др.) [11, 14, 28]. Первые нестероидные антиандрогены были открыты около 35 лет тому назад в группе замещенных карбоксамидов.

В последнее время для лечения ГАС у женщин в клинической практике особый интерес вызывает применение антиандрогена флутамида, который не проявляет никакой сопутствующей гормональной активности, является высокоселектив-

Таблица 4

Динамика гормональных показателей у пациенток с ХГА на фоне комплексной антиандрогенной терапии (пациентки с СПКЯ – основная группа)

Исследуемые гормоны	Показатели нормы	До лечения	После 3 мес лечения	После 6 мес лечения
ЛГ, мЕ/мл	2,39–6,60	15,9	10,86	6,59*
ФСГ, мЕ/мл	3,85–8,78	6,2	6,0	4,2*
ЛГ/ФСГ	1,5–2,0	>2,5	1,81	1,57*
Тестостерон общий, нг/мл	0,130–1,08	4,28нг/мл	2,98	1,07*
Тестостерон свободный, нг/мл	1,2–6,6	7,8	6,3	5,7
ДГЭА-С, мкг/дл	95,8–511,7	520,0	495,0	481,0*

Примечание: * – $p < 0,05$.

Таблица 5

Динамика гормональных показателей у пациенток с ХГА на фоне антиандрогенной терапии (пациентки с СПКЯ – контрольная группа)

Исследуемые гормоны	Показатели нормы	До лечения	После 3 мес лечения	После 6 мес лечения
ЛГ, мЕ/мл	2,39–6,60	14,4	12,26	11,18*
ФСГ, мЕ/мл	3,85–8,78	6,1	6,0	5,59
ЛГ/ФСГ	1,5–2,0	>2,36	2,04	2,0*
Тестостерон общий, нг/мл	0,13–1,08	3,52	3,08	1,27*
Тестостерон свободный, нг/мл	1,2–6,6	7,9	6,8	5,9*
ДГЭА-С, мкг/дл	95,8–511,7	649,0	543,0	478,0*

Примечание: * – $p < 0,05$.

ным блокатором андрогенных рецепторов. Флутамид – антиандрогенный препарат нестероидной структуры, который блокирует рецепторы андрогенов в клетках-мишенях и останавливает развитие биологических эффектов эндогенных андрогенов. Препараты флутамида еще недавно были зарегистрированы в Украине исключительно для лечения рака предстательной железы у мужчин. Для лечения гиперандрогенных состояний у женщин, которые сопровождаются нарушениями менструального цикла и бесплодием, препараты флутамида ранее не применяли. В научных исследованиях была доказана терапевтическая эффективность Флутафарма® (ПАО «Фармак») в лечении ановуляции, восстановлении менструального цикла и фертильности при экспериментальном бесплодии гиперандрогенного происхождения, по поводу чего были получены соответствующие патенты на изобретение. Таким образом, применение флутамида у женщин является приоритетом украинской науки. В отделе эндокринологии репродукции и адаптации ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины» под руководством академика НАМН Украины, члена-корреспондента НАН Украины, проф. А.Г. Резникова была экспериментально обоснована целесообразность использования нестероидного антиандрогенного средства флутамида для преодоления андрогенной блокады яичников. После проведения клинических испытаний под руководством члена-корреспондента НАМН Украины, проф. Т.Ф. Татарчук (ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины») и проф. В.Я. Голоты (Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца) были расширены терапевтические показания к применению флутамида, а именно – для нормализации менструальной функции у женщин с ГА. Мы предположили, что преодоление андрогенной блокады овуляции с помощью нестероидных антиандрогенов (флутамида) позволит повысить эффективность контролируемой овариальной стимуляции (КОС) при ановуляторном бесплодии гиперандрогенного происхождения, что и было доказано в ходе последних исследований [2].

Приказом Минздрава Украины (№ 654 от 04.10.2006 г.) медицинская инструкция по применению Флутафарма® дополнена показаниями в новой терапевтической области: лечение ГАС у женщин.

При СПКЯ флутамид приводит к значительному уменьшению гирсутизма и очищению кожи лица и спины от акне (Р.А. Манушарова, Э.И. Черкезова, 2004). У большинства женщин с СПКЯ препарат вызывает восстановление менструального цикла, приводит к снижению концентрации ЛГ и соотношения ЛГ/ФСГ. Флутамид не влияет на уровень адренокортикотропного гормона (АКТГ) и кортизола (De Leo, 1988), но в то же время значительно снижает содержание тестостерона, андростендиона и ДГЭА-С. В связи с этим считается, что флутамид не только блокирует рецепторы андрогенов, но и влияет на синтез андрогенов в надпочечниках [12, 21].

Цель исследования: изучение эффективности и безопасности использования в комплексной терапии антиандрогенного препарата Флутафарм® (ПАО «Фармак»), содержащего флутамид, у пациенток с хронической гиперандрогенной ановуляцией и эндокринным бесплодием на фоне СПКЯ.



Рис. 1. Динамика уровня тестостерона в плазме крови пациенток основной группы на разных этапах исследования

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное исследование мы проводили среди пациенток, которые проходили обследование и лечение в гинекологическом отделении и женской консультации Киевского городского центра репродуктивной и перинатальной медицины (КГЦРПМ), который является клинической базой Украинского государственного института репродуктологии и кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии НМАПО имени П.Л. Шулика.

Отбор пациенток проводили на основании критериев включения/исключения при условии получения информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии включения: возраст женщины – репродуктивный, от 18 до 40 лет; диагноз – эндокринное бесплодие на фоне СПКЯ с нарушениями менструального цикла по типу опсо-, олиго- или аменореи и синдромом гирсутизма. Проявления гирсутизма – гирсутное число больше 12 по шкале Ferrimana–Gallwey, степень выраженности гирсутизма определяли по шкале Барона. Пациентки, которые принимали участие в исследовании, были с яичниковой формой ГА.

Критерии исключения:

- беременность, лактация;
- гиперчувствительность к исследуемому препарату;
- ГА опухолевого генеза;
- использование гормональных контрацептивов;
- декомпенсированные формы сердечно-сосудистых заболеваний;
- нарушение функций печени, почек, щитовидной железы;
- серповидноклеточная анемия;
- рак грудной железы, рак эндометрия;
- сахарный диабет;
- герпетическая инфекция;
- сопутствующие заболевания или острые состояния, наличие которых могло существенно повлиять на результаты исследования;
- необходимость приема других лекарственных препаратов;
- участие в любом другом клиническом исследовании.

Скрининговые исследования включали: общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови и определение показателей гемодинамики, гормональный профиль, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза, определение уровня тестостерона в плазме крови и оценку выраженности гирсутизма по шкале Ferrimana–Gallwey и шкале Барон.

В I (основную) группу исследования входили 48 пациенток с хронической гиперандрогенной ановуляцией и эндокринным бесплодием на фоне СПКЯ. Эти пациентки получали антиандрогенный препарат Флутафарм®, содержащий флутамид, в суточной дозе 125 мг (1/2 таблетки трижды в сутки во время или после еды) в комплексе с комбинированным препаратом, содержащим 35 мкг этинилэстрадиола и 2 мг ципротерона ацетата – ЦПА в течение 3–6–9 мес.

Во II (контрольную) группу вошли 38 пациенток, которые получали комбинированный препарат, содержащий 35 мкг этинилэстрадиола и 2 мг ЦПА в течение 3–6–9 мес.



Рис. 2. Динамика уровня тестостерона в плазме крови пациенток контрольной группы на разных этапах исследования

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Все пациентки, которые принимали участие в исследовании, соответствовали критериям включения. Их средний возраст составил 29 лет; им всем был установлен диагноз эндокринного бесплодия на фоне СПКЯ на основании показателей уровня половых гормонов крови, УЗ-признаков с наличием гирсутизма или лабораторно подтвержденной гиперандрогемии; гирсутное число по шкале Ferrimana–Gallwey составило более 12 баллов. Уровень тестостерона в крови пациенток до лечения составил в среднем $4,28 \pm 0,53$ нмоль/л.

Наше исследование показало, что через 6 мес проводимой комплексной терапии эндокринного бесплодия на фоне СПКЯ, содержащей флутамид, определялось достоверное снижение показателей уровнем исследуемых гормонов, уменьшение гирсутного числа и улучшение УЗ-признаков СПКЯ, что приведено в табл. 3–5.

Комплексная терапия эндокринного бесплодия на фоне СПКЯ, содержащая флутамид, имела положительный эффект в отношении проявлений гирсутного синдрома. У пациенток основной группы до лечения III степень гирсутизма выявлена у 28 пациенток (14,6%), после лечения – у 7 пациенток (14,6%); II степень гирсутизма – у 13 пациенток (27,1%) до лечения, после лечения – у 23 пациентки (47,9%); I степень гирсутизма выявлена у 7 пациенток до лечения (14,6%) и у 18 пациенток (37,5%) после лечения.

У пациенток контрольной группы до лечения III степень гирсутизма выявлена у 22 пациенток (57,9%), после лечения – у 8 пациенток (21,1%); II степень гирсутизма – у 10 пациенток (26,3%) до лечения, после лечения – у 14 пациенток (36,8%); I степень гирсутизма выявлена у 6 пациенток до лечения (15,8%) и у 16 пациенток (42,1%) после лечения.

Результаты динамики уровня тестостерона в плазме крови пациенток основной группы после комбинированной антиандрогенной терапии флутамидом представлены на рис. 1.

Результаты динамики уровня тестостерона в плазме крови пациенток контрольной группы после антиандрогенной терапии представлены на рис. 2.

Оптимізація лікування хронічної гіперандрогенної ановуляції у пациенток з ендокринним безпліддям на фоні синдрому склерополікістозних яєчників

О.М. Борис, Л.М. Онищик, Г.В. Сотніченко

У статті наведені результати клінічного дослідження терапевтичної ефективності та безпеки препарату Флутафарм® (ПАТ «Фармак»), що містить флутамід, в якому взяли участь 86 пацієнток з синдромом склерополікістозних яєчників (СПКЯ) з порушеннями менструального циклу і гирсутизмом. Дослідження проводили у два етапи: клініко-лабораторне обстеження (протягом менструального циклу) і лікування (3–6–9 міс). Пацієнтки, що відповідали критеріям включення, отримували антиандрогенний препарат Флутафарм® (ПАТ «Фармак»), що містить флутамід, у добовій дозі 125 мг 3 рази на добу протягом 6 міс. Дослідження підтвердило, що застосування флутаміду для лікування СПКЯ, який супроводжується порушеннями циклу і гирсутизмом, сприяє більш ефективному відновленню фертильного потенціалу у жінок.

Ключові слова: гирсутизм, синдром склерополікістозних яєчників, порушення менструального циклу, хронічна гіперандрогенна ановуляція, антиандрогени, флутамід.

Полученные данные свидетельствуют о достаточной эффективности комплексной антиандрогенной терапии, в состав которой входит флутамид в отношении уменьшения степени косметических проявлений ГА (гирсутизма), а также в возобновлении менструального цикла при СПКЯ. Флутамид хорошо переносился пациентами. Переносимость препарата оценивали на основании данных объективного осмотра пациенток, лабораторного обследования до начала и после окончания курса лечения, а также данных субъективных ощущений пациенток. Данные лабораторного обследования (общий анализ крови, уровни общего белка, глюкозы, креатинина, уровни трансаминаз) также достоверно не выходили за пределы нормы. Побочных эффектов при проведении клинического исследования не выявлено.

ВЫВОДЫ

Антиандрогенный препарат Флутафарм® (ПАО «Фармак»), содержащий флутамид, разрешен к использованию для лечения женщин с функциональной гиперандрогенией, которая сопровождается нарушениями менструального цикла и/или бесплодием. Наше исследование подтвердило, что использование комплексной антиандрогенной терапии, в состав которой входит Флутафарм® (флутамид, ПАО «Фармак»), способствует более эффективному лечению гирсутизма, нарушений менструального цикла и повышению фертильного потенциала у женщин. Кроме того, пациенткам, которые в данное время не планируют беременность, мы рекомендовали продолжить прием антиандрогенного препарата, содержащего флутамид, в качестве монотерапии, до 2 лет. Можно ожидать, что использование Флутафарма® для лечения синдрома склерополікістозних яєчників, который сопровождается нарушениями цикла и гирсутизмом, не только будет сопутствовать более эффективному восстановлению фертильного потенциала у женщин, но также окажется и более экономичным в сравнении с дорогостоящими методами вспомогательных репродуктивных технологий.

Optimization of the treatment of chronic hyperandrogenic anovulation in patients with endocrine infertility on the background of PCOS

E.N. Boris, L.N. Onischik, A.V. Sotnichenko

The article presents the results of a clinical study of therapeutic efficacy and safety of the drug containing flutamide, which was attended by 86 patients with polycystic ovary syndrome (PCOS) with menstrual irregularities and hirsutism. Investigations were carried out in two stages: clinical and laboratory examination (during the menstrual cycle) and treatment (3–6–9 months). Patients who met the inclusion criteria, received anti-androgenic drug flutamide containing a daily dose of 125 mg three times a day for 6 months. The study confirmed that the use of flutamide for the treatment polycystic ovary syndrome that cycle is accompanied by disturbances and hirsutism, contributes to more efficient recovery of reproductive potential in women.

Key words: hirsutism, polycystic ovary syndrome, menstrual disorders, chronic hyperandrogenic anovulation, the antiandrogen, flutamide.

Сведения об авторах

Борис Елена Николаевна – Центр доказательной медицины кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии НМАПО имени П.Л.Шурика, 04210, г. Киев, проспект Героев Сталинграда, 16; тел.: (044) 411-87-61

Онищик Людмила Николаевна – Киевский городской центр репродуктивной и перинатальной медицины, 04210, г. Киев, проспект Героев Сталинграда, 16; тел.: (044) 411-87-61

Сотніченко Анна Владиславовна – Центр доказательной медицины кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии НМАПО имени П.Л.Шурика, 04210, г. Киев, проспект Героев Сталинграда, 16; тел.: (044) 411-87-61

Єдиний¹ флутамід з офіційними показаннями для лікування жінок з функціональною гіперандрогенією²



- Достовірно знижує рівень вільного тестостерону^{2,3}
- Знижує гірсутне число^{2,3}
- Відновлює менструальний цикл^{2,3}

Джерело інформації:

1. Державний реєстр лікарських засобів України. Сайт ДЕЦ МОЗ України. 2. Інструкція для медичного застосування препарату Флутафарм®. З. Т.Ф.Татарчук, І.Ю.Ганжий «Лечение гиперандрогении как причины нарушения репродуктивного здоровья женщины», журнал «Здоровье Женщины» №6(42)/2009г.

Інформаційний матеріал для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Витяг з інструкції Флутафарм®, що стосується жінок: Склад: діюча речовина: флутамід; 1 таблетка містить флутаміду у перерахуванні на 100% речовину – 250 мг (0,25 г); Фармакотерапевтична група. Антагоністи гормонів та аналогічні засоби. Антиандрогенні засоби. Код АТС L02B B01. Показання. Лікування жінок з функціональною гіперандрогенією, яка супроводжується порушеннями оваріально-менструального циклу, гірсутизмом, синдромом склерополікістозних яєчників та безпліддям. Протипоказання. Підвищена чутливість до флутаміду або до інших компонентів препарату. Для жінок додатковими протипоказаннями для прийому Флутафарму® є гіперандрогенія органічного походження (пухлини яєчників та кори надниркових залоз). Тяжка печінкова недостатність (базовий рівень печінкових ферментів слід оцінити до початку лікування). Спосіб застосування та дози. Жінкам з гіперандрогенними станами Флутафарм® призначати внутрішньо по 1/2 таблетки (125 мг) 3 рази на день протягом 3-6 місяців. Приймати під час або після їди. Обов'язковим є застосування негормональних засобів контрацепції, зокрема, бар'єрних. Фармакологічні властивості. У жінок з гіперандрогенними станами, що супроводжуються безпліддям і порушеннями оваріально-менструального циклу (наприклад, синдром склерополікістозних яєчників), Флутафарм® блокує патогенний вплив ендогенних андрогенів на яєчники та інші репродуктивні органи, а також на гіпоталамо-гіпофізарну систему. Завдяки цьому у хворих послаблюються симптоми гіперандрогенії (гірсутизм), відновлюються менструації, поліпшується фолікулогенез і менструальний цикл, що, ймовірно, призводить до відновлення фертильного потенціалу в частини пацієнок. Флутамід добре всмоктується з травного тракту. Максимальна концентрація у крові спостерігається через 2 години після перорального прийому.²

Виробник. ПАТ «Фармак». Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 63.



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дедов И.И. и др. Синдром гиперандрогении у женщин. Патогенез, клинические формы, дифференциальная диагностика и лечение // Методическое пособие для врачей. Эндокринологический Научный Центр РАМН. – М., 2006. – 41 с.
2. Запорожан В.М., Борис О.М., Резников О.Г., Носенко Н.Д. Хроническая гиперандрогенная ановуляция: неадекватная антиандрогенная терапия и проведение циклов вспомогательных репродуктивных технологий с учетом тестирования на полиморфизм генов FSHR и ESR2 (монография). – К., 2012. – 138 с.
3. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Гинекологическая эндокринология. Клинические лекции: руководство для врачей. – 3-е изд., перераб. / И.Б. Манухин, Л.Г. Тумилович, М.А. Геворкян. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 272 с.
4. Мурашко Н.В., Данилова Л.И. Синдром гиперандрогении у женщин репродуктивного возраста: клиника, дифференциальный диагноз. Учебно-методическое пособие. – Минск, 2010. – 33 с.
5. Резников А.Г. Эндокринное бесплодие и репродуктивные технологии // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України. – 2001. – № 3 (13). – С. 3–7.
6. Резников А.Г., Синицын П.В., Тарасенко Л.В., Полякова Л.И. Нейроэндокринные механизмы развития и экспериментальной антиандрогенной терапии ановуляции гиперандрогенного происхождения // Проблемы эндокринологии. – 2002. – № 48 (6). – С. 50–53.
7. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. – М.: Мед. информ. изд-во. – 2005. – 592 с.
8. Тарасенко Л.В., Носенко Н.Д., Синицын П.В., Резников О.Г. Экспериментальна терапія порушень статевої циклічності у щурів з гіперандрогенією // Клін. експерим. патол. – 2004. – № 3 (2). – С. 140–142.
9. Теория и практика гинекологической эндокринологии: Учебно-методическое пособие. Под редакцией заслуженного деятеля науки и техники Украины, профессора З.М. Дубоссарской. – Днепропетровск: ЧП «Лири ЛТД». – 2005. – 412 с.
10. Трамповская А.В. Синдром поликистозных яичников: современная концепция, лечение и индукция овуляции // Здоровье женщины. – 2003. – № 3. – С. 150–152.
11. Archer J., Chang R. Hirsutism and acne in polycystic ovary syndrom. Best Pract Res Clin ObstetGynecol. – 2004. – 18. – P. 737–754.
12. Azziz R. Diagnosis of polycystic ovary syndrome: The Rotterdam criteria are premature. J Clin Endocrinol Metab. – 2006. – 91. – 781–5.
13. Balen A., Conway G., Homburg R. Polycystic ovary syndrom – a guide to clinical management. – 2005. – London: Taylor & Francis.
14. Carmina E. The spectrum of androgen excess disorders. Fertility and Sterility. – 2006. – Vol. 85, № 6. – P. 1582–1585.
15. Diamanti-Kandarakis E. Cyproterone acetate and ethinylestradiol: clinical efficacy. Gynaecology Forum. – 2001. – № 6 (3). – P. 12–15.
16. Dronavalli S. Ehrmann D. Pharmacological therapy of Polycystic Ovary Syndrome. Clin. Obstet. And Gynecol. – 2007. – Vol. 50, № 1. – P. 244–254.
17. Escobar-Morreale HF, Sanchez R & San Millan JL. A prospective study of the prevalence of nonclassical congenital adrenal hyperplasia among women presenting with hyperandrogenic symptoms and signs. J Clin Endocrinol Metab, 2008; 93; 527–533.
18. Ehrmann M.D. Polycysticovary syndrome // N. Engl. J. Med. – 2005; 352: 1223–1236.
19. Futterweit W. Viewpoints on PCOS: clinical practitioner // Endocr. News. – 2004. – № 29 (4): 18–9.
20. Hart R., Norman R. Polycystic ovarian syndrome – prognosis and outcome. Best Practice & Research Clin. Obstet. Gynecol. – 2006. – Vol. 20, № 5. – P. 751–778.
21. Marugo M., Bernasconi D., Meozzi M. et al. The use of Flutamide in the management of hirsutism. J. Endocrinol. Invest. – 1994. – № 17 (3). – P. 195–199.
22. Moghetti P. Spironolactone, flutamide and finasteride for the treatment of hirsutism. Gynaecology Forum. – 2001. – № 6 (3). – P. 15–18.
23. Moghetti P. Treatment of hirsutism and acne in hyperandrogenism. Best Practice & Research Clinical Endocrinol & Metabol. – 2006. – Vol. 20, № 2. – P. 221–234.
24. Murat Inal M. et al. Comparison of the clinical efficacy of flutamide and spironolactone plus Diane 35 in the treatment of idiopathic hirsutism: a randomized controlled study. Fertil Steril. – 2005. – Vol. 84, № 6. – P. 1693–1697.
25. Rotterdam ESHRE/ASRM Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. Fertility and Sterility. – 2004. – № 81. – P. 19–25.
26. The evaluation and treatment of androgen excess. The Practice Committee of ASRM. Fertility and sterility. – 2006. – Vol. 86. – Suppl.4, S 241–247.
27. Van der Spuy et al. Cyproterone acetate for hirsutism (Review). Cochrane Collaboration 2003. – Issue 4, 2003.
28. Venturoli S., Bagnoli A. A comparison of antiandrogens currently in use for the treatment of hirsutism. Gynaecology Forum. – 2001. – № 6 (3). – P. 19–22.

Статья поступила в редакцию 28.02.2014

Новые подходы к лечению хронических воспалительных заболеваний органов малого таза неспецифической этиологии

А.Б. Прилуцкая, А.И. Прилуцкий, Ю.В. Дзятко

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

На основании данных проведенного исследования было определено, что лечение больных с хронической формой воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) оригинальным растительным препаратом Трибестан® способствует ограничению экссудативного проявления воспалительного процесса, инактивации медиаторов воспаления, восстановлению местного иммунитета и получению в 95,3% положительного терапевтического эффекта, что позволяет широко использовать данный препарат в лечении хронической формы ВЗОМТ.

Ключевые слова: хронические воспалительные заболевания органов малого таза, лечение оригинальным растительным препаратом Трибестан®.

В настоящее время воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) продолжают оставаться одной из наиболее серьезных проблем в гинекологии, имеющей большую медико-социальную значимость, связанную с высокой частотой данной патологии и с серьезностью последствий, к которым она приводит, а также со сложностью лечения [1, 2].

В современных условиях наблюдается тенденция к увеличению числа хронических вялотекущих форм ВЗОМТ со стертой симптоматикой, которые обуславливают нарушение репродуктивного здоровья женщин фертильного возраста [3, 4].

Хроническая вялотекущая форма ВЗОМТ характеризуется стойким болевым синдромом, нарушением функции сосудистой (преимущественно микроциркуляции), нервной, иммунной и эндокринной систем [3, 5, 6].

При хроническом воспалительном процессе происходит фибротизация, склерозирование тканей, вовлечение в процесс нервных ганглиев и развитие тазовых ганглионевритов, что и обуславливает наличие стойкого болевого синдрома разной степени, интенсивности и характера. А также развивается гормональный дисбаланс, который приводит к нарушению менструально-овариального цикла [3, 5, 6].

Все изложенное выше свидетельствует о необходимости использования в лечении хронических форм ВЗОМТ препаратов, которые улучшают кровообращение и устраняют застойные явления в органах малого таза, нормализуют гормональный баланс и менструально-овариальный цикл, восстанавливают функции репродуктивной системы, повышают иммунитет. Такими свойствами обладает препарат природного происхождения Трибестан® (компания «Sorgharma», Болгария).

Цель исследования: изучение эффективности лечения хронических форм ВЗОМТ неспецифической этиологии препаратом природного происхождения Трибестан®.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения задач и достижения целей исследования нами были обследованы 43 пациентки с хроническими

ВЗОМТ, вызванными неспецифической инфекцией. Возраст больных колебался от 23 до 43 лет.

Хронический сальпингит диагностирован у 16 (37,2%) больных, сальпингоофорит – у 27 (62,8 %) больных.

Все пациенты были комплексно обследованы с использованием клиничко-лабораторных, ультразвуковых (УЗИ), кольпоскопических, онкоцитологических, иммунологических, микробиологических и молекулярно-биологических методов исследований.

Больным с хроническими ВЗОМТ вместе с общепринятыми мероприятиями был проведен курс терапии с применением препарата природного происхождения Трибестан®.

Трибестан® применяли перорально по 1 таблетке (250 мг сухого экстракта травы якорцов стелющихся) три раза в сутки на протяжении 20 дней, с последующим его назначением для нормализации менструального цикла по схеме: 2 таблетки перорально три раза в сутки с 1-го по 12-й день менструального цикла в течение 3 мес.

Трибестан® – препарат природного происхождения, полученный по оригинальной технологии из надземной части растения *Tribulus Terrestris* L. Препарат содержит преимущественно стероидные сапонины фурастанолового типа, среди которых преобладает протодиосцин. Протодиосцин метаболизируется в организме до дегидроэпиандростерона (ДГЭА) – протогормона, из которого в организме синтезируются андрогены и эстрогены, способствующие нормализации гормонального баланса, устранению застойных явлений в органах малого таза и восстановлению репродуктивной функции у женщин. Другие активные фурастаноловые сапонины, входящие в состав экстракта растения *Tribulus Terrestris*, вероятно, модулируют эффект протодиосцина. Протодиосцин оказывает благоприятное действие на проницаемость клеточной мембраны, эректильную функцию, метаболизм холестерина и иммунитет, вызывая тем самым мощный противовоспалительный эффект. Трибестан® нормализует функцию эндокринных желез, повышает функциональную активность ЦНС, активирует работу защитных систем организма.

Дополнительно для определения особенностей местного иммунитета у больных с хронической формой ВЗОМТ обследованы 15 здоровых женщин.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ клинических проявлений патологического процесса у обследуемых больных с хронической формой ВЗОМТ показал наличие плохого самочувствия, сниженной трудоспособности, болевых ощущений, полименореи, олигоменореи, альгодисменореи, диспареунии, обильных серозных выделений из половых путей. Боль у пациентов локализовалась внизу живота, паховых областях, в области крестца, во влагалище, была тупого или ноющего ха-

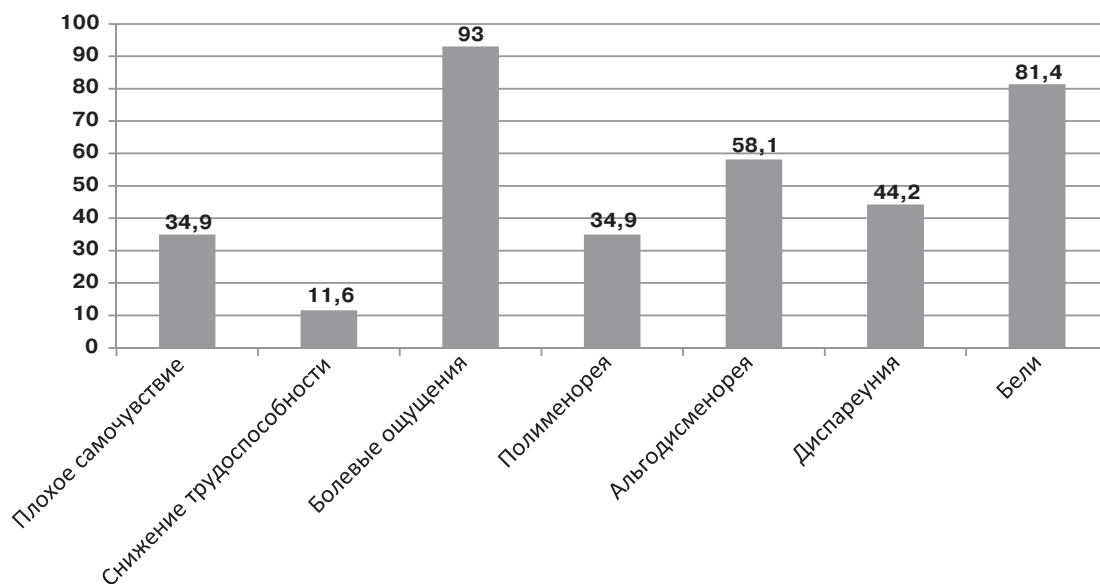


Рис. 1. Клинические признаки развития хронической формы ВЗОМТ у обследуемых больных (%)

рактера, усиливающаяся при охлаждении, интеркуррентных заболеваниях, перед или во время менструации. Частота клинических проявлений у обследуемых женщин представлена на рис. 1.

При исследовании показателей местного иммунитета у больных с хроническими ВЗОМТ отмечено достоверное снижение уровня sIgA в слизи канала шейки матки в сравнении со здоровыми женщинами ($p < 0,05$) (рис. 2), что являлось ключевым моментом в нарушении защитных механизмов слизистых оболочек от условно-патогенных возбудителей.

Клинический мониторинг показал, что уже на протяжении первых трех дней лечения у 20 (46,5%) женщин уменьшились клинические проявления воспалительного процесса в органах малого таза: 18 (41,9%) больных отметили уменьшение болевого синдрома, 10 (23,3%) – улучшение общего самочувствия; 12 (27,9%) – уменьшение количества выделений из влагалища.

При использовании препарата Трибестан® у больных отмечались выраженные изменения в местном иммунитете (рис. 3), восстановление уровня sIgA ($p < 0,05$) до величин

у здоровых женщин ($p > 0,05$), что явилось ключевым моментом в усилении защитных механизмов слизистой оболочки от условно-патогенной флоры.

Результаты клинико-лабораторного исследования после завершения курса лечения свидетельствуют о положительном эффекте у 41 (95,3%) пациентки. Следует отметить, что при приеме препарата Трибестан® у обследуемых больных побочных реакций отмечено не было.

ВЫВОДЫ

Таким образом, лечение препаратом природного происхождения Трибестан® больных с хронической формой воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) способствует ограничению экссудативного проявления воспалительного процесса, инаktivации медиаторов воспаления, устранению застойных явлений в органах репродуктивной системы, восстановлению местного иммунитета и получению в 95,3% положительного терапевтического эффекта, что позволяет широко использовать данный препарат в лечении хронической формы ВЗОМТ.

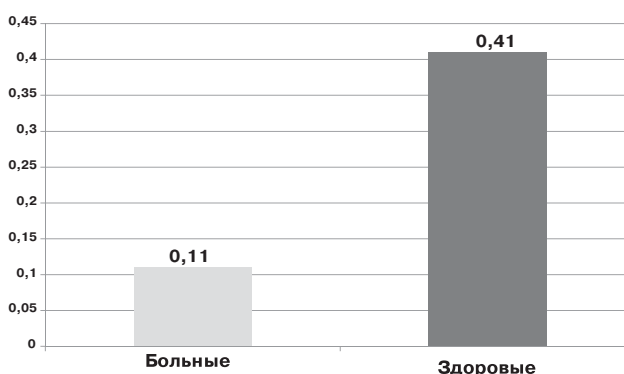


Рис. 2. Показатели sIgA в цервикальной слизи больных хронической формой ВЗОМТ до лечения (г/л)

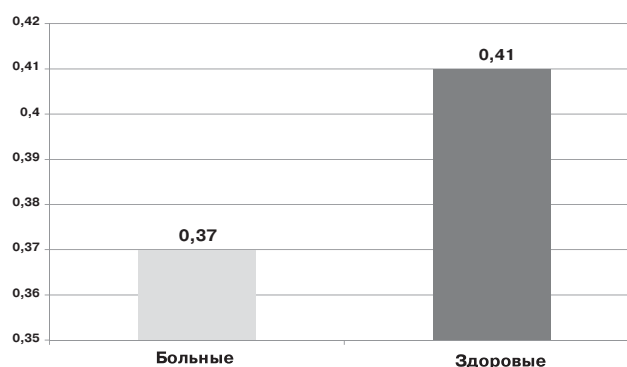


Рис. 3. Показатели sIgA в цервикальной слизи больных хронической формой ВЗОМТ после лечения (г/л)

Нові підходи до лікування хронічних запальних захворювань органів малого таза неспецифічної етіології

А.Б. Прилуцька, А.І. Прилуцький, Ю.В. Дзятко

На підставі даних проведеного дослідження було визначено, що лікування препаратом природного походження Трибестан® хворих із хронічною формою запальних захворювань органів малого таза (ЗЗОМТ) сприяє обмеженню ексудативного прояву запального процесу, інактивації медіаторів запалення, усуненню застійних явищ в органах репродуктивної системи, відновленню місцевого імунітету та отриманню в 95,3 % позитивного терапевтичного ефекту, що дозволяє широко використовувати даний препарат у лікуванні хронічної форми ЗЗОМТ.

Ключові слова: хронічні запальні захворювання органів малого таза, лікування, оригінальний препарат рослинного походження Трибестан®.

New approaches to treatment of chronic inflammatory diseases of the pelvic organs nonspecific etiology

A.B. Prilutskaya, A.I. Prilutsky, Y.V. Dziatko

Based on studies conducted have determined that treatment with natural origin Tribestan. patients with chronic pelvic inflammatory disease contributes to limit the manifestation of exudative inflammation, inactivation of inflammatory mediators, and the restoration of local immunity obtaining 95.3% of the positive therapeutic effect, which makes extensive use of this drug in the treatment of chronic forms of PID.

Key words: chronic inflammatory diseases of the pelvic organs, the treatment, the drug of natural origin Tribestan.

Сведения об авторах

Прилуцкая Алла Брониславовна – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Т. Шевченко, 13; тел.: (044) 235-31-16

Прилуцкий Александр Иванович – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Т. Шевченко, 13; тел.: (044) 235-31-16

Дзятко Юлия Владимировна – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Т. Шевченко, 13; тел.: (044) 235-31-16

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Байрамова Г.Р., Прилепская В.Н. Современные принципы диагностики и лечения воспалительных заболеваний жениталий // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов, 2006. – № 4. – С. 103–104.
2. Бойчук А.В. Стан системи імунного захисту у хворих із загостренням хронічного аднекситу на тлі різних видів місцевого лікування // Вісник наукових досліджень. – Тернопіль, 2006. – № 2. – С. 75–77.
3. Сидорова И.С., Макаров И.О., Шешукова Н.А. Воспалительные заболевания внутренних половых органов. – М., 2007. – 79 с.
4. Чайка В.К. Инфектология в акушерстве и гинекологии. – Донецк, 1999. – С. 207.
5. Дмитриев Г.А. Лабораторная диагностика бактериальных урогенитальных инфекций. – М., 2003. – 330 с.
6. Niederman MS, McCombs JS, Unger AN, et al. The cost of treating community acquired pneumonia. Clin Ther. 1998; 20: 820–837.
7. Kumanov F. et al. A clinical trial with the medicine Tribestan. Andrologia, 3, 1995, 1, 21–24.

Статья поступила в редакцию 17.02.2014

УДК

Оцінювання впливу електрозварювання біологічних тканин на частоту післяопераційних ускладнень у хворих із доброякісними пухлинами грудної залози

І. Ф. Хурані

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Вивчені післяопераційні ускладнення у 156 хворих на доброякісні пухлини грудної залози. 76 хворим було виконано традиційну секторальну резекцію, 80 хворим проводили операцію із застосуванням електрозварювального апарату ЕК-300М1. При проведенні порівняльного аналізу післяопераційних ускладнень встановлено суттєві переваги застосування електрозварювання біологічних тканин над традиційним методом операції. У разі виконання операції за допомогою електрозварювання біологічних тканин частота розвитку таких ускладнень, як нагноєння рани, крайовий некроз, бешихоподібні запалення, вірогідно зменшилась – на 7,7–10,6%. Кровотечі під час операції та післяопераційні гематоми не виникали жодного разу. Тривалість операції зменшилась в середньому на 6,2±2,3 хв.

Ключові слова: грудна залоза, секторальна резекція, ускладнення, зварювання біологічних тканин.

Проблема захворювань грудної залози в останні роки стала однією з найактуальніших у сучасній медицині. Це пов'язано зі значним зростанням захворюваності і смертності від даної патології у всьому світі, особливо від раку грудної залози, який досить часто виникає на фоні доброякісних і передракових захворювань [1].

За статистикою 60–70% жінок страждають мастопатією, з них у 15–20% виявляють вузлові утворення, частіше за все (55%) вузлову форму мастопатії. Фіброаденому виявляють в 25% випадків, кісти – в 10%, внутрішньопротокову папілому – в 5%, ліпому – в 3,5%, інші доброякісні утворення – в 1,5% [2].

Хірургічне лікування доброякісних пухлин грудної залози часто призводить до значних психоемоційних та фізіологічних розладів і навіть до фізичних вад у пацієнток [6]. Велика кількість післяопераційних ускладнень, що потребують тривалого перебування на лікарняному ліжку, тривалої реабілітації, спонукають хірургів до пошуку нових і модифікації традиційних методів операцій.

Останнім часом набув широкого застосування в хірургії метод зварювання біологічних тканин. Даний метод дозволяє значно зменшити крововтрату, тривалість оперативного втручання, прискорити процеси загоєння післяопераційної рани і зменшити термін перебування на лікарняному ліжку, що є досить привабливим для хірургів різних спеціальностей, в тому числі – для мамологів.

Мета дослідження: вивчення впливу електрозварювання біологічних тканин на частоту розвитку післяопераційних ускладнень у хворих на доброякісні пухлини грудної залози.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У клінічне дослідження було включено 156 хворих на доброякісні пухлини грудної залози, які були проліковані у

хірургічному відділенні ВОКОД в 2011–2012 рр. Хворих розподілили таким чином: I група (n=76) – пацієнтки, яким виконували традиційну секторальну резекцію грудної залози. II група (n=80) – пацієнтки, яким проводили операцію за допомогою апарату електрозварювання біологічних тканин ЕК-300М1.

У всіх хворих визначали тривалість операції, крововтрату, частоту післяопераційних ускладнень, об'єм дренажної рідини та тривалість її виділення. Проводили денситометрію підшкірної жирової клітковини та шкіри за допомогою ультразвукової діагностичної системи CAPASEE, модель SSA-220A (Toshiba, Japan), як з боку операції, так і на здоровому боці.

Аналіз матеріалу виконували з використанням статистичного пакету MedStat [3].

Результати розрахунків аналізованих даних представлені в таблицях у вигляді $\bar{X} \pm s$ (\bar{X} – середнє значення показника, s – його стандартне відхилення), якщо нас цікавила варіабельність ознаки, або $\bar{X} \pm m$ (\bar{X} – середнє значення показника, m – його стандартна похибка), якщо нас цікавила точність оцінки середнього значення ознаки [4, 5]. Частота прояву для якісних ознак представлена її частотою, вираженою у %, та оцінкою стандартної похибки ($m\%$).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Застосування зварювання біологічних тканин (ЗБТ) за рахунок швидкого і практично безкровного роз'єднання тканин дозволило значно скоротити тривалість операції. Так, коли операція традиційним методом (I група хворих) в середньому триває 22,9±2,4 хв, то операція із застосуванням ЗБТ (II група хворих) триває 16,5±2,2 хв. Крововтрата під час операції склала в I групі 62,7±4,2 мл, у II групі майже втричі менше і склала 21,1±3,3 мл (табл. 1).

Загальний об'єм виділення дренажної рідини після операції склав у I групі 9,8±1,3 мл, у II групі 3,7±1,0 мл. Тривалість періоду виділення дренажної рідини також у групі хворих з використанням методу ЗБТ (II група) вірогідно зменшилась у порівнянні з I групою.

Так, коли виділення дренажної рідини у хворих I групи тривало 6,1±0,7 дня то у хворих II групи воно склало 3,0±0,8 дня, що статистично значуще менше ($p < 0,05$).

Був проведений аналіз частоти післяопераційних ускладнень у хворих обох груп (табл. 2).

Серед післяопераційних ускладнень нагноєння рани виникло у 9 хворих I групи, що склало 11,8±3,2% і лише у 1 пацієнтки II групи (1,25±1,1%), що в декілька разів менше ($p < 0,05$).

Крайовий некроз клаптів шкіри відповідно зустрічався у хворих I групи в 8,9±2,7% випадків, а у хворих II групи – у 1,25±1,1%, що вірогідно менше, ніж в I групі.

Таблиця 1

Залежність крововтрати і дренажної рідини від методики операції

Показник	Кількість хворих	
	Група I, n=76	Група II, n=80
Тривалість операції, хв	22,9±2,4	16,5±2,2*
Крововтрата, мл	62,7±4,2	21,1±3,3*
Об'єм дренажної рідини, мл	9,8±1,3	3,7±1,0*
Тривалість виділення дренажної рідини, дні	6,1±0,7	3,0±0,8*

Примітка: * – статистично значущі відмінності (p<0,05)

Таблиця 2

Залежність ранніх післяопераційних ускладнень від методики операції

Ускладнення	Кількість хворих			
	Група I, n=76		Група II, n=80	
	Абс. число	% ± m%	Абс. число	% ± m%
Нагноєння рани	9	11,8±3,2	1	1,25±1,1*
Крайовий некроз шкіри	6	8,9±2,7	1	1,25±1,1*
Бешихоподібне запалення	4	5,3±2,9	2	2,5±1,5
Гематома	6	8,9±2,7	0	0 0*

Примітка: * – статистично значущі відмінності (p<0,05).

Таблиця 3

Залежність показників ультразвукової денситометрії підшкірної жирової клітковини від методики операції

Показник	Денситометрія (дБ), $\bar{X} \pm s$	
	Група I, n=76	Група II, n=80
З боку операції	9,6±1,9	7,9±1,4*
Здоровий бік	7,2±1,3	7,6±1,2
Різниця	2,4±1,9	0,3±0,5*

Примітка: * – статистично значущі відмінності (p<0,05).

Таблиця 4

Залежність показників денситометрії шкіри від методики операції

Показник	Денситометрія (дБ), $\bar{X} \pm s$	
	Група I, n=76	Група II, n=80
З боку операції	21,2±1,6	19,9±1,7*
Здоровий бік	18,8±2,3	18,6±1,9
Різниця	2,4±2,3	1,2±1,2*

Примітка: * – статистично значущі відмінності (p<0,05).

Бешихоподібне запалення відзначалось у 5,3±2,9% хворих I групи та у 2,5±1,5% хворих II групи.

Гематоми в післяопераційний період зустрічались у 8,9±2,7% хворих I групи. У групі хворих, які лікувались із застосуванням ЗБТ, жодного випадку гематоми не було зареєстровано.

Через 3 міс після операції у всіх хворих була досліджена щільність шкіри та підшкірної жирової клітковини в зоні операції за допомогою ультразвукової денситометрії (табл. 3).

Установлено, що щільність підшкірної жирової клітковини з боку операції у хворих, прооперованих традиційним методом, була вищою, ніж у пацієток, яким виконувалась операція з ЗБТ, в середньому на 2,4 дБ.

Щільність підшкірної жирової клітковини зі здорового боку в обох групах вірогідно не відрізнялась і була в межах від 7,2±1,3 дБ в групі I та 7,6±1,2 дБ в групі II. З боку опе-

рації у хворих I групи щільність підшкірної жирової клітковини складала 9,6±1,9 дБ. У хворих, оперованих за допомогою ЗБТ (II група), щільність тканин зі здорового боку та з боку операції вірогідно не відрізнялась і складала 7,9±1,4 дБ.

Подібна картина спостерігалась і при проведенні денситометрії шкіри в ділянці післяопераційного рубця та з протилежного боку (табл. 4).

Щільність шкіри зі здорового боку в обох групах також вірогідно не відрізнялась і була в межах від 18,6±1,9 дБ в II групі до 18,8±2,3 дБ у I групі. З боку операції у хворих I групи щільність шкіри в ділянці рубця складала 21,2±1,6 дБ, що на 2,4±2,3 дБ вище, ніж зі здорового боку. У хворих, оперованих за допомогою ЗБТ (II група), щільність шкіри в ділянці рубця лише на 1,2±1,2 дБ була більшою, ніж зі здорового боку, і складала 19,9±1,7 дБ.

Відмінності показників у хворих обох групи статистично значущі (p<0,05 за критерієм χ^2).

Зменшення числа післяопераційних ускладнень сприяло скороченню терміну перебування хворих на хірургічному ліжку. Так, якщо хворі I групи перебувають на хірургічному ліжку в середньому $10,3 \pm 1,0$ дня, то ліжко-день у хворих II групи склав $4,6 \pm 0,7$ дня.

Установлено також, що тривалість перебування на ліжку після хірургічного лікування для хворих обох групи статистично значуща ($p < 0,05$).

Таким чином секторальна резекція проведена за допомогою електрокоагулятора ЕК-300М1, з високим ступенем вірогідності знижує частоту післяопераційних ускладнень, зменшує термін перебування на хірургічному ліжку у хворих із доброякісними пухлинами грудної залози, сприяє більш

фізіологічному формуванню післяопераційного рубця, покращуючи косметичний ефект.

ВИСНОВКИ

1. Типовими ускладненнями секторальної резекції грудної залози є нагноєння рани, гематома, крайовий некроз шкіри та бешихоподібне запалення шкіри, які зустрічаються в 5,3–11,8% хворих з доброякісними пухлинами.

2. Застосування під час операції апарату зварювання біологічних тканин дозволяє вірогідно зменшити частоту даних ускладнень на 7,7–10,6%, скоротити тривалість операції на $6,2 \pm 2,3$ хв, та термін перебування на лікарняному ліжку на $5,7 \pm 0,9$ дня.

Оценка влияния электросварки биологических тканей на частоту послеоперационных осложнений у больных с доброкачественными опухолями грудной железы И. Ф. Хурані

Изучены послеоперационные осложнения у 156 больных с доброкачественными опухолями грудной железы. 76 больным была выполнена традиционная секторальная резекция, 80 больным проводили операцию с использованием электросварочного аппарата ЕК-300М1. При проведении сравнительного анализа послеоперационных осложнений установлены существенные преимущества использования электросварки биологических тканей над традиционным методом операции. При выполнении операции с помощью электросварки биологических тканей частота развития таких осложнений, как нагноение раны, краевой некроз, рожистоподобное воспаление, достоверно уменьшилось – на 7,7–10,6%. Кровотечение во время операции и послеоперационные гематомы не возникали ни разу. Продолжительность операции уменьшилась в среднем на $6,2 \pm 2,3$ мин.

Ключевые слова: грудная железа, секторальная резекция, осложнения, сварка биологических тканей.

Impact assessment of electric welding biological tissues at a rate of postoperative complications in patients with benign tumors of the breast I. F. Hourani

Postoperative complications were studied in 156 patients with benign tumors of the breast. 76 patients was performed traditional sectoral resection, 80 patients conducted surgery using electric welding machine ЕК - 300М1. A comparative analysis of postoperative complications set significant advantages of using electric welding of biological tissues over the traditional method of operation. Using electric welding biological tissue during the operation such complications as suppuration of wound, marginal necrosis, surgical erysipelas inflammation significantly decreased by 7,7–10,6%. Bleeding during surgery and postoperative hematoma not met even once. Operative time decreased by an average of $6,2 \pm 2,3$ minutes.

Key words: breast, sectoral resection, complications, welding of biological tissues.

Сведения об авторе

Хурані Іяд Фахид – Винницький національний медичний університет, 21018, г. Винниця, ул. Пирогова, 56, а/с 4958; тел.: (0432) 56-05-73, (067) 745-70-33. E-mail: drhourani@yahoo.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Думанський Ю.В. Клініко-морфологічні особливості дисгормональних гіперплазій грудних залоз / Ю.В. Думанський, І.Ф. Хурані // *Biomedical and biosocial anthropology*. – 2009. – № 12. – С. 212–216.
2. Егивев В.Н. Еволюція хірургії доброякісних вузлових образований молочної залози / В.Н. Егивев, М.Н. Рудакова, Е.А. Зорин // *Эндоскопическая хирургия*. – 2007. – № 4. – С. 58–62.
3. Лях Ю.Е. Анализ результатов медико-биологических исследований и клинических испытаний в специализированном статистическом пакете MEDSTAT / Ю.Е. Лях, В.Г. Гурьянов // *Вестник гигиены и эпидемиологии*. – 2004. – Т. 8, № 1. – С. 155–167.
4. Основы компьютерной биостатистики. Анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat / [Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., Хоменко В.Н. и др.]. – Д.: Папакица Е.К., 2006. – 214 с.
5. Statistics with confidence. Confidence intervals and statistical guidelines; edited by D.G. Altman, D. Machin, T.N. Bryant, M.J. Gardner [Second edition]. – Bristol: BMJ Books, 2003. – 240 p.
6. The stress kinase MKK7 couples oncogenic stress to p53 stability and tumor suppression / D. Schramek, A. Kotsinas, A. Meixner et al. // *Nat Genet*. – 2011. – V. 43, № 3. – P. 212–219.

Статья поступила в редакцию 17.02.2014

Функціональний стан щитоподібної залози у жінок із безпліддям при зовнішньому генітальному ендометріозі

О.С. Захаренко, В.В. Дикусаров

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

У статті наведені дані щодо функціонального стану щитоподібної залози в жінок із безпліддям при зовнішньому генітальному ендометріозі.

Ключові слова: генітальний ендометріоз, безпліддя, репродуктивна функція.

Збереження репродуктивного здоров'я нації є важливим медичним і державним завданням. Значне зменшення народжуваності призвело до того, що Україна входить у вісімку країн Європи з найнижчим рівнем дітородної активності. У структурі репродуктивних втрат важливе місце відводиться безпліддю, частота якого, за даними різних авторів, становить від 10–15% до 18–20% [4, 7, 8]. Частою причиною порушення репродуктивної функції є генітальний ендометріоз. Тому протягом останніх 20 років однією з найважливіших наукових проблем гінекології є питання етіології, патогенезу, діагностики та лікування генітального ендометріозу (ГЕ) [1–3, 6,].

Незважаючи на значне число наукових публікацій у даному напрямку, не можна вважати проблему репродуктивного здоров'я жінок, хворих на ГЕ, повністю вирішеною.

Мета дослідження: вивчити деякі показники гормонального статусу в жінок із безпліддям, асоційованим із ГЕ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 163 жінки з безпліддям, хворі на зовнішній ГЕ віком від 19 до 39 років, які були розподілені на дві групи: I група – 71 жінка з малими формами зовнішнього ГЕ, II група – 92 жінки з великими формами зовнішнього ГЕ, виявленого під час діагностичної лапароскопії, та контрольну групу склали 30 практично здорових жінок. Рівень гормонів у сироватці крові, трийодтироніну (T_3), тироксину (T_4), тиреотропного гормону (ТТГ) досліджували імуноферментним методом.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для оцінювання та аналізу репродуктивної функції у жінок із зовнішнім ГЕ отримані результати порівнювали з результатами аналогічних показників у контрольній групі практично здорових фертильних жінок, клініко-анамнестичні характеристики яких (крім фертильності), вірогідно відрізнялися від таких у пацієнток двох груп.

Функциональное состояние щитовидной железы у женщин с бесплодием при наружном генитальном эндометриозе

О.С. Захаренко, В.В. Дикусаров

В статье приведены данные функционального состояния щитовидной железы у женщин с бесплодием при наружном генитальном эндометриозе.

Ключевые слова: генитальный эндометриоз, бесплодие, репродуктивная функция.

У жінок при малих формах ендометріозу відзначається зниження T_3 до $1,21 \pm 0,01$ пмоль/л, що свідчить про дефіцит йоду, оскільки обстежені жінки проживають на території, яка є ендемічною зоною щодо тиреопатій. Із представлених у таблиці даних видно, що в групі жінок із малими формами ендометріозу відзначається підвищення концентрації ТТГ до $4,51 \pm 0,03$ мМО/л на тлі знижених показників T_3 до $1,21 \pm 0,01$ пмоль/л, T_4 – до $59,24 \pm 1,12$ нмоль/л, причому рівень T_4 знижений у два рази порівняно з контролем ($p < 0,05$), що відповідає стану субклінічного гіпотиреозу і підтверджує низьку функціональну активність щитоподібної залози в цієї групи жінок.

ВИСНОВКИ

1. Результати проведених досліджень свідчать про негативний вплив генітального ендометріозу на стан репродуктивного здоров'я жінок. Вирішення цієї наукової проблеми вимагає чіткого підходу, починаючи з діагностики генітального ендометріозу та порушень репродуктивного здоров'я і закінчуючи адекватним лікуванням залежно від форми генітального ендометріозу.

2. Зниження рівнів T_3 , T_4 свідчить про дефіцит йоду, оскільки обстежені жінки проживають на території, яка є ендемічною зоною щодо тиреопатій.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним є подальше вивчення гормональних показників у жінок із безпліддям при малих формах зовнішнього генітального ендометріозу та розроблення комплексу лікувальних заходів з метою відновлення репродуктивної функції.

Таблиця

Концентрація гормонів щитоподібної залози у крові обстежених жінок ($M \pm m$)

Гормони	Групи обстежених жінок		
	I група, n=71	II група, n=92	Контрольна, n=30
ТТГ, мМО/мл	$4,51 \pm 0,02^*$	$3,52 \pm 0,03^*$	$2,52 \pm 0,02$
T_3 , пмоль/л	$1,21 \pm 0,01^*$	$1,28 \pm 0,05^*$	$2,71 \pm 0,04$
T_4 , нмоль/л	$59,24 \pm 1,12^*$	$49,03 \pm 1,12^*$	$110,82 \pm 1,07$

Примітка: * – різниця вірогідна порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).

Hormonal homeostasis in women with sterility in case of external genital edometriosis

O.S. Zakharenko, V.V. Dikusarow

The paper presents the findings pertaining to hormonal homeostasis in women with sterility in case of external genital edometriosis.

Key words: genital edometriosis, sterility, reproductive function.

Б Е С П Л О Д И Е

Сведения об авторах

Дикусаров Владимир Владимирович – Буковинский государственный медицинский университет, 58002, г. Черновцы, Театральная площадь, 2; тел. (0372) 55-37-54

Захаренко Олег Степанович – Буковинский государственный медицинский университет, 58002, г. Черновцы, Театральная площадь, 2; тел. (0372) 55-37-54

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Адамян Л.В. Эндометриозы: Руководство для врачей / Л.В. Адамян, В.И. Кулаков. – М.: Медицина, 2008. – 317 с.
2. Айламазян Э.К. Генитальный эндометриоз: новые подходы к терапии: Руководство для врачей / Э.К. Айламазян, С.А. Сельков, М.И. Ярмолинская. – СПб., 2007. – 25 с.
3. Аншина М.Б. Принципы гормональной диагностики в лечении бесплодия: показания, интерпретация результатов, ошибки (клиническая лекция) / М.Б. Аншина // Пробл. репродуктол. – 2004. – Т. 2, № 2. – С. 6–14.
4. Вдовиченко Ю.П. Лікування ановуляторного безпліддя за наявності гормонально-імунологічних порушень / Ю.П. Вдовиченко, А.Д. Віток // Здоровье женщины. – 2011. – № 8 (64). – С. 180–183.
5. Вихляева Е.М. Эндометриоз: Руководство по эндокринной гинекологии / Е.М. Вихляева, Б.И. Железнов. – М.: МИА, 2002. – С. 487–570.
6. Вовк І.Б. Особливості гормонального статусу жінок з аденоміозом на тлі запальних процесів геніталій в динаміці лікування / І.Б. Вовк, З.Б. Хомінська, Г.В. Чубей // Педіатрія, акушерство та гінекол. – 2005. – № 2. – С. 91–94.
7. Воробій В.Д. Репродуктивне здоров'я жінок із генітальним ендометріозом / В.Д. Воробій // Здоровье женщины. – 2011. – № 6 (62). – С. 161–162.
8. Некоторые наследственные и гормональные аспекты эндометриоза / Ю.П. Вдовиченко, П.Н. Веропотвелян, Н.П. Веропотвелян [и др.] // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – № 3 (23). – С. 72–76.

Статья поступила в редакцию 11.03.2014

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.
- Подписи к иллюстрациям подаются на листе бумаги в конце статьи.
- Каждая иллюстрация должна иметь общее название.
- На обратной стороне иллюстрации необходимо указать порядковый номер, «верх» либо «низ».
- Иллюстрации следует передавать в отдельном конверте с указанием названия статьи и Ф.И.О. автора.
- В статье следует указать место, где, по мнению автора, желательно было бы поместить иллюстрацию.
- Иллюстрация, поданная в электронном виде, должна быть в формате EPS, TIF или JPEG и иметь разрешение не менее 300 dpi (масштаб 1:1).
7. Таблицы должны быть компактными. Название столбцов и строк должны соответствовать их содержанию, текст подается без сокращений.
8. Список цитированной литературы подается в соответствии с общепринятыми правилами оформления.
9. В статье не допускается сокращения слов, кроме общепринятых в научной литературе. Все измерения подаются в системе единиц СИ.
10. Статья должна содержать практические выводы и рекомендации для клиницистов.
11. Редакция оставляет за собой право редактировать статьи.
12. При несоблюдении указанных требований оформления статьи, редакция возвращает ее авторам без рассмотрения.
13. Статья должна быть записана в формате WORD-97, 98, 2000–2003; размер шрифта — 12 пунктов.
14. 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.

Діагностика і профілактика перинатальної патології при аномальній плацентації

Ю.П. Вдовиченко, С.А. Куріцина, Н.О. Урсаки

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

Результати проведених досліджень свідчать, що тип плацентації і особливо наявність аномальної плацентації впливає на функціональний стан фетоплацентарного комплексу, а також розвиток перинатальної патології. Для своєчасної діагностики плацентарної дисфункції і зниження частоти перинатальної патології необхідне раннє ехографічне обстеження локалізації плаценти з подальшим динамічним обстеженням локалізації для оцінювання процесів міграції плаценти. Спосіб і терміни розродження жінок з аномальною плацентацією залежать від локалізації плаценти, завершеності її міграції і функціонального стану фетоплацентарного комплексу.

Ключові слова: перинатальна патологія, аномальна плацентація, діагностика, профілактика.

Своєчасна діагностика і профілактика перинатальної патології є одним з найбільш важливих завдань сучасного акушерства [1, 2]. Дані сучасної літератури свідчать, що серед причин, що впливають на підвищення цих інтегральних показників, слід зазначити аномальне розташування плаценти (АРП), тобто локалізацію її в області нижнього сегмента матки, а також варіанти її міграції [3–5].

З акушерської точки зору АРП є однією з причин розвитку передчасного відшарування плаценти, невиношування вагітності, плацентарної дисфункції і аномалій пологової діяльності [4]. У перинатології дана проблема представляє інтерес з позицій затримки внутрішньоутробного розвитку плода і внутрішньоутробного інфікування [2].

Відомо, що зміна положення плаценти (міграція) відбувається внаслідок розтягування нижнього сегмента матки, регресу плацентарної тканини при регулярних мікрівідшаруваннях або під дією ферментів цервікальних залоз [1]. Незважаючи на значне число наукових публікацій за оцінкою функціонального стану фетоплацентарного комплексу не можна вважати всі наукові завдання даної проблеми повністю вирішеними, особливо в аспекті ранньої діагностики і профілактики перинатальної патології при аномальній плацентації.

Усе наведене вище з'явилося для нас підставою до проведення даного наукового дослідження, що дозволяє вирішити важливе наукове завдання сучасного акушерства.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проспективно обстежувалися 130 жінок (основна група) з АРП. Низька плацентація виявлена при ультразвуковому дослідженні (УЗД) в терміні 14–16 тиж вагітності. Згідно з класифікацією аномалій плацентації і варіантів міграції плаценти [1, 2], критерієм включення пацієнток в основну групу було розташування плаценти (в 14–16 тиж) на відстані менше 2 см від внутрішнього зіву шийки матки.

В якості контрольної групи було обстежено 60 практично здорових вагітних з нормальною плацентацією.

З 16 тиж вагітності здійснювали УЗ-контроль процесу міграції з оцінкою положення і відстані нижнього полюса плаценти по відношенню до внутрішнього зіву. Отримавши різноманітність фізичних і функціональних параметрів про-

цесу міграції і плацентації, а також клінічних характеристик обстежуваних пацієнток, нам представилося доцільним ділення варіантів міграції плацентації відносно внутрішнього зіву шийки матки. Проведений аналіз клінічних характеристик, періоду гестації і пологів вагітних основної групи залежно від положення плаценти і реалізації процесу її міграції

Усіх пацієнток основної групи (n=130) було розподілено на наступні підгрупи:

1-а підгрупа (23,0%) – 30 пацієнток з повним і неповним передлежанням плаценти; процес міграції був відсутнім.

2-а підгрупа (38,5%) – 50 жінок з низьким розташуванням плаценти унаслідок неповної (незавершеної) міграції (нижній край плаценти нижче 5 см від внутрішнього зіву).

3-я підгрупа (38,5%) – 50 вагітних, в яких в результаті повної (завершеної) міграції плацента перемістилася у верхній відділі матки (нижній край плаценти на 5 см вищий за внутрішній зів).

Вік вагітних основної і контрольної групи коливався від 16 до 40 років. Більшість пацієнток основної групи (p<0,01) були у віці від 26 до 35 років (62,1%), контрольної – від 20 до 25 років (55,0%). Середній вік в контрольній групі склав 23,8±3,9 року, в основній – 29,4±6,6 року. При передлежанні і низькому розташуванні плаценти (1-ї і 2-ї підгрупи) значне число вагітних (31,0%, 30,9%) спостерігалось у віці 26–35 років; у 3-й підгрупі обстежених з повною міграцією плаценти (p<0,01) – у віці 31–35 років (35,9%). Найбільше число пацієнток у віці 36–40 років були з передлежанням плаценти (20,7%). Проведений аналіз свідчить про те, що АРП і процес її міграції достовірно частіше зустрічаються в більш пізньому репродуктивному віці (старше 30 років).

До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, ехографічні, кардіотокографічні, ендокринологічні, біохімічні, мікробіологічні і статистичні.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що серед основних причин аномального розташування плаценти слід виділити такі:

- вік вагітної старше 30 років;
- хронічні запальні захворювання статевих органів;
- висока частота артифіційних і мимовільних абортів;
- ускладнений перебіг попередніх вагітностей.

При аномальному розташуванні плаценти в 19,6 % спостережень її міграція відсутня, що призводить до повного і неповного її передлежання. Процес міграції плаценти відбувається в 80,4%, при цьому повна міграція зустрічається у 43,2 % вагітних і неповна – у 37,2 % пацієнток.

Клінічний перебіг вагітності при аномальному розташуванні плаценти характеризується високою частотою загрози переривання (56,1%), різними метрорагіями (27,9%) і плацентарною дисфункцією (43,8%), причому рівень усіх ускладнень залежить від процесу завершеності міграції плаценти.

З урахуванням закономірностей розвитку адаптаційного процесу від начального підвищення функціональної актив-

ності до його виснаження, у вагітних з АРП виділено три типи порушень ендокринної регуляції фетоплацентарної системи:

- гіперфункція: підвищення рівня одного/декількох гормонів;
- дисфункція (початкова недостатність): підвищення плацентарних (РАРР-А; β-ХГЛ) і зниження фетальних (естріол, АФП) показників;
- гіпофункція (хронічна, компенсована недостатність): зниження рівня плацентарних і фетальних гормонів на 30–50%.

Порушення в кровотоку матки, плаценти і плода при аномальній плацентации свідчать про наявність плацентарної дисфункції різного ступеня вираженості, при цьому ступінь і частота даного ускладнення знаходяться в прямій залежності від розташування плаценти – чим нижче розташована плацента, тим вище частота порушень матково-плацентарного кровотоку і затримки розвитку плода.

Сумарна частота абдомінального розродження при аномальній плацентации складає 52,7 %, причому при передлежанні – 100,0 %; при низькій плацентации – 58,2 % і при мігрувальній плацентации – 26,6 %.

Частота передчасних пологів при аномальній плацентации залежить від локалізації плаценти: сумарно – 25,7 % (при передлежанні плаценти – 41,4 %; при низькому розташуванні – 37,2 % і при мігрувальній плацентации – 12,5 %).

Перинатальні результати розродження залежать від варіанта аномальної плацентации:

- перинатальні втрати (13,5‰) мають місце при передлежанні плаценти і її низькому розташуванні, а основною причиною є глибока недоношеність на фоні декомпенсованої плацентарної дисфункції і затримки розвитку;
- сумарна частота захворюваності новонароджених складає 50,7 %, при цьому при передлежанні вона складає 79,3 %; при низькій плацентации – 65,5 % і при мігрувальній плацентации – 25,0 %.

Диагностика и профилактика перинатальной патологии при аномальной плацентации Ю.П. Вдовиченко, С.А. Курицина, Н.О. Урсаки

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что тип плацентации и особенно наличие аномальной плацентации влияет на функциональное состояние фетоплацентарного комплекса, а также развитие перинатальной патологии. Для своевременной диагностики плацентарной дисфункции и снижения частоты перинатальной патологии необходимо раннее эхографическое обследование локализации плаценты с последующим динамическим обследованием пациенток для оценки процессов миграции плаценты. Способ и сроки родоразрешения женщин с аномальной плацентацией зависят от локализации плаценты, завершенности ее миграции и функционального состояния фетоплацентарного комплекса.

Ключевые слова: перинатальная патология, аномальная плацентация, диагностика, профилактика.

Для практичної охорони здоров'я ми можемо рекомендувати такі моменти:

- для своєчасної діагностики плацентарної дисфункції і зниження частоти перинатальної патології необхідне раннє ехографічне обстеження локалізації плаценти з наступним динамічним обстеженням пацієнток для оцінювання процесів міграції плаценти;
- діагноз аномальної плацентации слід встановлювати за даними УЗД в 16 тиж вагітності, при цьому, кожні 2–4 тиж (поклад від локалізації плаценти) необхідний динамічний УЗ-контроль за характером міграції плаценти з використанням класифікації, що включає локалізацію, тип і варіант її зсуву;
- з метою контролю за станом фетоплацентарного комплексу з 20 тиж вагітності показано використання доплерометричного контролю і після 32 тиж – кардіотокографії;
- спосіб і терміни розродження жінок з аномальною плацентацией залежать від локалізації плаценти, завершеності її міграції і функціонального стану фетоплацентарного комплексу.

ВИСНОВКИ

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать, що тип плацентации і особлива наявність аномальної плацентации впливає на функціональний стан фетоплацентарного комплексу, а також розвитку перинатальної патології. Для своєчасної діагностики плацентарної дисфункції і зниження частоти перинатальної патології необхідне раннє ехографічне обстеження локалізації плаценти з наступним динамічним обстеженням пацієнток для оцінювання процесів міграції плаценти. Спосіб і терміни розродження жінок з аномальною плацентацией залежать від локалізації плаценти, завершеності її міграції і функціонального стану фетоплацентарного комплексу.

Diagnostics and preventive maintenance of perinatal pathologies at abnormal placentation J.P. Vdovichenko, S.A. Kuritsina, N.O. Ursaki

Results of the spent researches testify that the type of placentation and especially presence abnormal placentation influences a functional condition fetoplacental complex, and also development of perinatal pathologies. For timely diagnostics placental dysfunction and frequency decrease perinatal it is necessary for a pathology early ehoграфical inspection of localisation of a placenta with the subsequent dynamic inspection of patients for an estimation of processes of migration of a placenta. The way and terms delivery women with abnormal placentation depend on localisation of a placenta, completeness of its migration and a functional condition of fetoplacental complex.

Key words: perinatal pathology, abnormal placentation, diagnostics, preventive maintenance.

Сведения об авторах

Вдовиченко Юрий Петрович – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г.Киев, ул.Дорогожичская, 9; тел.: (067) 401-15-12. E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua

Курицина Светлана Альбертовна – Буковинский государственный медицинский университет, 58002, г. Черновцы, Театральная площадь, 2; тел.: (050) 510-54-19. E-mail: Kuricyna.s@mail.ru

Урсаки Наталия Олеговна – Ивано-Франковский перинатальный центр, 76000, г. Ивано-Франковск, ул. Черновола, 47; тел. (050) 528-07-73. E-mail: natali82525@mail.ru

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абрамченко В.В. Беременность и роды высокого риска / В.В. Абрамченко. – М.: МИА, 2011. – 400 с.
2. Запорожан В. М. Акушерство і гінекологія / В.М. Запорожан, М.Р. Цегельский. – К.: Здоров'я, 2006. – 240 с.
3. Радзинский В.Е. Патология околоплодной среды / В.Е. Радзинский, Е.Н. Кондратьева, А.П. Милованов. – К.: Здоров'я, 2009. – 128 с.
4. Радзинский В.Е. Патогенез ранней недостаточности формирующегося плацентарного ложа / В.Е. Радзинский, А.П. Милованов, А.А. Оразмуратов // Рос. вестн акуш-гин. – 2012. – № 2 (3). – С. 8–10.
5. Федорова М.В. Плацента и ее роль при беременности / М.В. Федорова, Е.П. Калашникова. – М.: Медицина, 2006. – 253 с.

Статья поступила в редакцию 17.03.2014

Особливості перебігу неонатального періоду і ранньої адаптації новонароджених від породілей після використання допоміжних репродуктивних технологій

Я.А. Рубан

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

Аналіз стану і ранньої адаптації новонароджених від породілей після допоміжних репродуктивних технологій показав, що перинатальні результати в основній групі і в групі порівняння мають деякі відмінності, які залежать від вираженості початкових патологічних змін, від варіанта лікування безпліддя, від компенсації екстрагенітальної патології, а також від тактики ведення вагітності, зокрема, від обґрунтованого вибору схем гормональної підтримки.

Ключові слова: допоміжні репродуктивні технології, неонатальний період, адаптація новонароджених.

Частота безплідних шлюбів у третьому тисячолітті збільшилася до 20% і має тенденцію до подальшого зростання [1, 2]. У зв'язку із цим, сучасні репродуктивні технології дозволяють сьогодні вирішити проблему безпліддя родинним парам з низькими показниками репродуктивного здоров'я [3, 4]. Проте, невдалі спроби допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), збільшення частоти втрат бажаної вагітності призводять до вимушеної зміни гормонального фону і зниження імунітету [5, 6]. До того ж, більшість жінок, маючи спочатку виражені порушення в репродуктивній сфері, не здатна без кваліфікованої медичної допомоги виносити вагітність і до 40% маткових вагітностей не вдається врятувати [1–6].

Вагітності, що настали в результаті ДРТ, мають більшу частку невиношування, багатоводдя, ризику формування вад розвитку плода, підвищений інфекційний індекс [1, 2] і, що вкрай важливе, формування плацентарної дисфункції, що впливає на перинатальне благополуччя, а переходячи в гостру клінічну форму загрожуючи життю матері і дитини [3, 6].

Незважаючи на значне число наукових публікацій, присвячених проблемі вагітності і пологів після ДРТ, не можна вважати всі питання повністю вирішеними. На наш погляд, в першу чергу, це стосується особливостей перебігу неонатального періоду і ранньої адаптації новонароджених від породілей після ДРТ, чому і присвячено дане наукове дослідження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В основу роботи покладено комплексне обстеження 100 вагітних після ДРТ і їхніх новонароджених (основна група). Групу порівняння склали 50 жінок аналогічного віку, в яких вагітність настала природним чином.

Середній вік вагітних у групах після ДРТ склав $29,0 \pm 4,1$ року і $33,1 \pm 3,3$ – для чоловіків. Тривалий безплідний період призводить до того, що упускається найбільш сприятливий вік для настання вагітності, і вона настає в пізній репродуктивний період на тлі соматичних і гінекологічних захворювань, що накопичилися.

У комплекс проведених досліджень були включені

клінічні, ехографічні, доплерометричні, кардіотокографічні і ендокринологічні.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для розвитку плода велике значення має стан материнського організму. Наявність тривалого безпліддя в анамнезі, вік подружньої пари старше 30–35 років, соматична обтяженість, високі гормональні навантаження у пацієнток після ДРТ само по собі вже визначає високий ризик розвитку перинатальної патології новонароджених. Порушення діяльності ендокринної й інших функціональних систем організму матері сприяє розвитку ускладнень вагітності і пологів [4]. У зв'язку з цим, субкомпенсація ендокринної патології зумовлює розвиток первинної і вторинної плацентарної дисфункції. Хронічна плацентарна дисфункція зумовлює не лише затримку морфологічного дозрівання плода, але і порушення процесів адаптації з відставанням формування тонічних і рефлекторних реакцій [2]. У даний час серед педіатрів усього світу немає єдиної думки про вплив процедури ДРТ на здоров'я і можливості розвитку серйозної патології у дітей в майбутньому. Вітчизняна і зарубіжна література містить суперечливі дані з цього приводу [6]. Негативний вплив ДРТ, на думку деяких авторів, мотивується вищим відсотком недоношеності, найчастіше зумовленого наявністю багатопліддя, частішого, ніж в популяції, зустрічається затримка розвитку плода, плацентарною дисфункцією і гестозом. У таких дітей значно частіше реєструється перинатальне ушкодження ЦНС (87,2%), народжені аномалії розвитку, скелетно-м'язові дефекти і навіть психічні порушення [1]. Оцінювання стану новонароджених було проведене і в нашій роботі.

Склад новонароджених в основній групі і групі порівняння був порівнянний за статтю і віком, у 150 вагітних обстежених груп народилися живими 128 дітей. У групі порівняння народилися 25 хлопчиків і 34 дівчинки, а в основній групі 33 хлопчики і 36 дівчаток. З них доношеними (термін гестації 38–40 тиж) в основній групі були 65 (94,3%) дітей, в групі порівняння 35 (59,1%) дітей ($p < 0,05$). Стан новонароджених при народженні оцінювали за шкалою Апгар. Середня оцінка на 1-й і 5-й хвилинах розрізнялася і склала в основній групі $6,8 \pm 0,1$, на 5-й хвилині $8,1 \pm 0,1$; у групі порівняння – $6,4 \pm 0,2$, на 5-й хвилині – $7,5 \pm 0,1$ бала ($p < 0,05$). При аналізі стану новонароджених за шкалою Апгар встановлено, що в групі порівняння більше 50% новонароджених мали на 1-й хвилині оцінку менше 7 балів, причому в 3 випадках – менше 4 балів. На 5-й хвилині в групі порівняння достовірно більшою була кількість дітей з оцінкою менше 7 балів в порівнянні з основною групою (16,9% в порівнянні з 2,9%) ($p < 0,001$). На 1-й хвилині

стан новонароджених у балах було оцінено як задовільний (більш 8–10 балів) в основній групі в 53 (76,1%), в групі порівняння в 21 (35,5%) ($p < 0,001$). Важке перебування на 1-й хвилині (4 бали і менше) було діагностоване лише в групі порівняння в 3 (5,2%) новонароджених, що зумовлене недоношеністю, гіпоксією і функціональною незрілістю органів і систем.

Середня маса тіла доношених новонароджених у пацієнток основної групи склала $3174,1 \pm 64,3$ г, довжина $50,9 \pm 0,3$ см, у жінок групи порівняння – $2930 \pm 72,6$ г, $50,5 \pm 0,5$ см ($p = 0,002$). Народження дітей з масою тіла менше 2500 г склало в групі порівняння 11 (18,3%), в основній групі – 2 (2,8%), причому ці діти були недоношеними ($p < 0,001$). Синдром затримки розвитку плода за гіпотрофічним типом був діагностований в 14 (23,3%) новонароджених групи порівняння і у 10 (14,9%) у основній групі ($p < 0,05$). Це можна пояснити раннім розвитком плацентарної дисфункції в групах дослідження і наявністю високого рівня екстрагенітальної патології.

Симптоми дезадаптації були виявлені в новонароджених усіх груп, проте достовірно частіше вони зустрічалися у пацієнток групи порівняння. Спектр неврологічних розладів в неонатальний період у дітей в досліджуваних групах був досить широкий, найчастіше реєструвалося пошкодження гіпоксії головного мозку. Для дослідження стану ЦНС в новонароджених були застосовані нейросонографія, транскраніальна доплерографія. Отже, діти після ДРТ гірше адаптовані до позаутробного життя, проте більше страждають новонароджені групи порівняння. У таких дітей за рахунок вираженої недоношеності – 25,0% і 5,5% ($p < 0,001$), морфо-функціональної незрілості – 23,3% і 14,7% ($p < 0,05$), вищої частоти народження в групі порівняння дітей з гіпотрофією – 23,3% і 14,7%, з асфіксією середнього і важкого ступеня – 15,1% і 2,8% визначили вищу частоту виявлення неврологічних порушень, ніж в основній групі. Неповноцінність системи гомеостазу виявляли у вигляді гіпербілірубінемії (рівень білірубіну вище 200 ммоль/л) без розвитку гемолітичної хвороби і була відзначена у

26 (44,7%) новонароджених групи порівняння та у 25 (36,7%) новонароджених основної групи. Гіпербілірубінемія зберігалася до дня виписки з пологового будинку в групі порівняння у 17 (28,5%) дітей, в основній групі – у 12 (17,2%). Цей факт може насторожувати в плані подальшого розвитку патології гепатобіліарної системи або серйознішого пошкодження ЦНС.

Частота вроджених вад розвитку (ВВР) не відрізняється від середніх показників з виявлення ВВР у новонароджених в популяції. У 1 (1,4%) дитини основної групи і у 3 (5,1%) групи порівняння були діагностовані ВВР; у 2 (3,3%) дітей групи порівняння природжена плоскостопість і в 1 (1,4%) синдром кривоший.

Нам представилося цікавим порівняння виявлених в II триместрі вагітності маркерів хромосомних аномалій (МХА) за даними УЗД з ВВР, діагностованими після народження. У основній групі були виявлені наступні МХА: у 5 (7,6%) випадках – амніотичні тяжі, в 2 (2,8%) – пієлектазія, в 1 (1,44%) – «гольфійний» м'яч. Проведення реанімаційних заходів було потрібно новонародженим в групі порівняння 9 (13,4%) і 5 (8,2%) в основній групі ($P < 0,05$). На 5–7-у добу з відділення новонароджених були виписані додому 101 з 128 дітей пацієнток після ДРТ, а 2 дітей (2,8%) з основної групи і 25 (42,2%) з групи порівняння були переведені до інших медичних закладів або в інші відділення на другий етап виходження ($p < 0,001$).

ВИСНОВКИ

Таким чином, аналіз стану і ранньої адаптації новонароджених від породілеї після допоміжних репродуктивних технологій показав, що перинатальні результати в основній групі і групі порівняння мають деякі відмінності, які залежать від вираженості початкових патологічних змін, від варіанта подолання безпліддя, від компенсації екстрагенітальної патології і, звичайно ж, від ведення вагітності, зокрема, від обґрунтованого вибору схем гормональної підтримки.

Особенности течения неонатального периода и ранней адаптации новорожденных от родильниц после использования вспомогательных репродуктивных технологий Я.А. Рубан

Анализ состояния и ранней адаптации новорожденных от родильниц после вспомогательных репродуктивных технологий показал, что перинатальные исходы в основной группе и группе сравнения имеют некоторые различия, которые зависят от выраженности исходных патологических изменений, от варианта лечения бесплодия, от компенсации экстрагенитальной патологии, а также от тактики ведения беременности, в частности, от обоснованного выбора схем гормональной поддержки.

Ключевые слова: вспомогательные репродуктивные технологии, неонатальный период, адаптация новорожденных.

Features of current neonatal period and early adaptation of newborns from women in childbirth after auxiliary reproductive technologies J.A. Ruban

The analysis of a condition and early adaptation of newborns from women in childbirth after auxiliary reproductive technologies has shown that perinatal outcomes in the basic group and comparison group have some distinctions which depend on expressiveness of initial pathological changes, from a variant of treatment of barrenness, from indemnification extragenital pathologies, and also from tactics of conducting pregnancy, in particular from a well-founded choice of schemes of hormonal support.

Key words: auxiliary reproductive technologies, neonatal period, adaptation of newborns.

Сведения об авторе

Рубан Яна Антоновна – Акушерско-гинекологическая клиника «Исида», 03126, г.Киев, бульв. Ивана Лепсе, 65; тел.: (067) 246-80-89. E-mail: yanaruban@bigmir.net

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бесплодный брак: Руководство для врачей / Под ред. В.И. Кулакова. – М.: Гэотар-медиа, 2005. – 611 с.
2. Бурдули Г.Н. Репродуктивные потери / Г.Н. Бурдули, О.Г. Фролова / – М.: «Триада –Х», 2007. – 188 с.
3. Вовк І.Б. Корекція гормональних порушень при поєднаних формах неплідності / І.Б. Вовк, А.Г. Корнацька // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2008. – № 4. – С. 147–149.
4. Гойда Н.Г. Стан репродуктивного

здоров'я населення України на межі тисячоліть / Н.Г. Гойда // Журн. практ. лікаря. – 2007. – № 5. – С. 2–6.

5. Грищенко В.И. Лечение и реабилитация больных с трубно-перитонеальным бесплодием / В.И. Грищенко, Н.И. Ко-

зуб, А.И. Довгаль // Междунар. мед. журнал. – 2007. – № 2. – С. 34–37.

6. Данкович Н.А. Проблема бесплодия и пути ее решения / Н.А. Данкович // Семейная медицина. – 2005. – № 1. – С. 10–13.

Статья поступила в редакцию 12.03.2014

Комбинированный скрининг в I и II триместре беременности

Ю.Н. Мельник

Киевский городской центр репродуктивной перинатальной медицины

Скрининг беременных является комплексной системой, которая включает в себя не только проведение определенных тестов и обследований, но и предоставление семье беременной адекватной информации о заболевании, на поиск которого направлен данный скрининговый тест, а при выявлении заболевания у плода – о современных возможностях его лечения или прерывания беременности

Внедрение в клиническую практику современных автоматизированных подходов расчета риска при неинвазивной пренатальной профилактике позволяет оптимизировать и значительно повысить эффективность скрининга.

В статье освещены современные подходы к пренатальной диагностике хромосомных аномалий и систематизированы основные ключевые моменты, определяющие проведение качественной пренатальной диагностики.

Ключевые слова: комбинированный скрининг, патология, плод, риск аномалий, программы расчета, беременные.

Социально-экономический прогресс человечества повлек за собой принципиальное изменение социального, а затем и репродуктивного поведения человека. В последние сто лет все реже встречаются многодетные семьи. Как правило, в течение репродуктивного периода в жизни женщины только одна или две беременности заканчиваются родами. При этом достаточно часто беременность наступает после 30 лет. В связи с этим возникает тенденция к сохранению часто единственной беременности любой ценой и любыми методами. В настоящее время эта беременность нередко наступает после применения различных вспомогательных репродуктивных технологий (стимуляция овуляции, ЭКО и др.), что создает дополнительные условия для сохранения в популяции предрасположенности к наследственным и врожденным заболеваниям. В том числе это может быть результатом сохранения маложизнеспособных плодов (например, при переводе беременных в режим «на сохранение»). При естественном процессе беременности часть возникших мутационных нарушений отсеивается за счет выкидышей; а при искусственном поддержании такой беременности происходит также сохранение отрицательного фактора (который и вызывает то самое естественное отторжение). Предполагается, что за счет этого в развитых странах растет так называемый генетический груз. Второй причиной роста генетического груза является развитие медицины, которое позволяет дойти до репродуктивного возраста и использовать репродуктивную функцию лицам, имеющим значительные врожденные генетические аномалии или заболевания. Эти заболевания ранее были препятствием к передаче дефектного генетического материала следующим поколениям, однако современная медицина во многих случаях способна преодолеть это препятствие.

В новых условиях проблема наследственной и врожденной патологии, прежде всего врожденных пороков развития (ВПР) и хромосомных болезней, является чрезвычайно актуальной. За последнее десятилетие она приобрела серьезную медицинскую и социально-экономическую значимость. Длительное и сложное лечение больных с врожденной патологией развития, необходимая медико-педагогическая коррекция дефектов, а также социальная адаптация и помощь детям-инвалидам требуют значительного времени, финансовых и материально-технических ресурсов.

Вероятность рождения ребенка с хромосомной болезнью невелика, так как от 40% до 70% выкидышей в I триместре беременности происходит из-за хромосомной патологии (ХП) плода.

Согласно данным ВОЗ врожденные патологии новорожденных не имеют тенденции к снижению, а постоянно находятся на одном и том же уровне – приблизительно 5%. На 1000 новорожденных хромосомные болезни встречаются у 4–7 детей: синдром Дауна – у 1 на 700 родов, синдром Эдвардса – у 1 на 7000–8000 родов, дефект нервной трубки (ДНТ) – у 0,5–6 на 1000 родов.

По официальной статистике с синдромом Дауна ежегодно рождаются в Украине более 420 детей; 85% родителей отказываются от детей с синдромом Дауна в роддоме. Благодаря пренатальной диагностике, частота рождения детей с синдромом Дауна уменьшилась до 1 к 1100. Причина возникновения синдрома Дауна – случайное нерасхождение 21-й пары хромосом в процессе мейоза. Именно по причине случайных ошибок иногда у совершенно здоровых родителей рождаются дети с врожденной патологией.

Пренатальная диагностика является наиболее действенной мерой эффективного выявления хромосомной патологии на всех стадиях внутриутробного развития, снижения количества ВПР плода, детской смертности и инвалидности. Пренатальная (дородовая) диагностика оценивает риск развития хромосомных аномалий плода: трисомии 21 (синдром Дауна), трисомии 18 (синдром Эдвардса), трисомии 13 (синдром Патау), наличия ДНТ.

При наличии у плода патологии родители при помощи врача-консультанта имеют возможность соотнести возможности современной медицины и свои собственные в плане реабилитации ребенка. В результате семья принимает решение о продолжении вынашивания или о прерывании беременности. В Украине проведение пренатального скрининга с целью оценки риска хромосомных аномалий плода рекомендовано Приказом МЗ Украины № 417 от 15.07.2011 г. «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні».

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации перинатальной медицины, существуют 5 видов пренатального скрининга: ультразвуковой, биохимический, цитогенетический, молекулярный, иммунологический. Комбинированный скрининг сочетает ультразвуковой (УЗ) и биохимический скрининг маркерных белков у беременной, каждый из которых с определенной вероятностью может выявить признаки ХП плода.

Скрининг беременных состоит из двух этапов: на первом для тестирования выбирают достаточно быстрое исследование (УЗИ плода и определение концентраций биохимических маркеров в крови беременной), которое можно использовать для массового применения. С помощью скрининго-

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

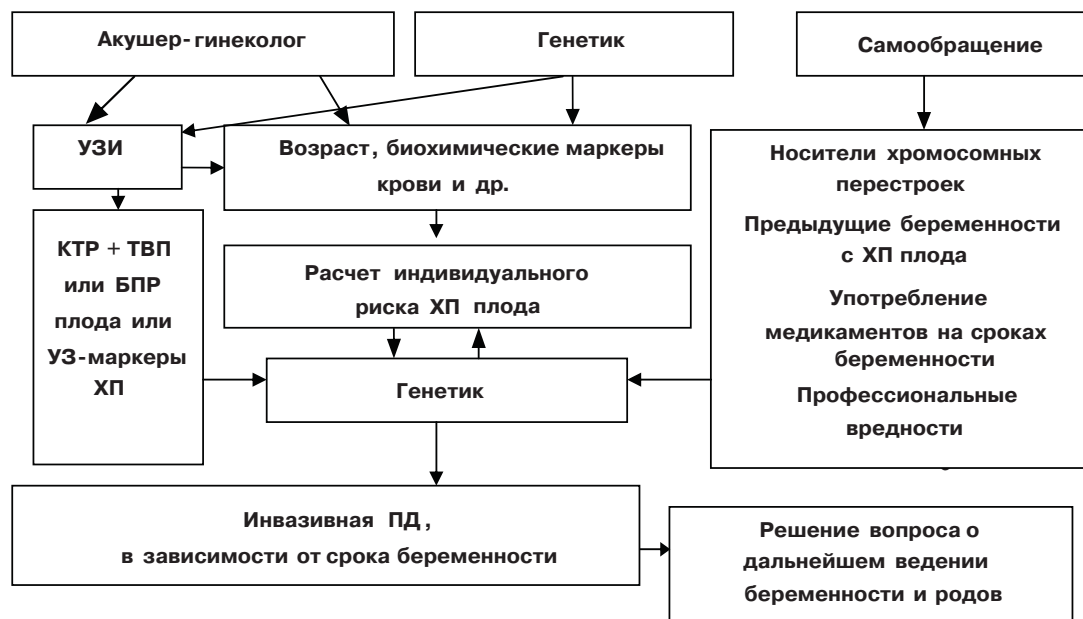


Рис. 1. Общая схема алгоритма комбинированного скрининга беременных

вых исследований формируется группа беременных высокого риска хромосомных аномалий у плода, у которых проводят второй этап – верифицирующие лабораторные исследования, подтверждающие или опровергающие диагноз соответствующего заболевания плода.

Скрининговые исследования предлагают беременным, у которых нет причин для проведения специфического исследования (определение кариотипа плода). То есть, пренатальный скрининг – не диагностика, поскольку его проводят среди беременных с потенциально здоровыми плодами. При внедрении скрининговых программ, в том числе среди беременных, придерживаются следующих условий:

Заболевание, проявляющееся с помощью скрининговой программы, должно четко выделяться (синдром Дауна, синдром Эдвардса, ВПР).

- Распространенность заболеваний должна быть достаточно высокой.

- Ранний диагноз и профилактические мероприятия дают хороший результат.

- Скрининговые исследования должны выявлять высокий процент беременных с ХП плода (высокая чувствительность анализа), для синдрома Дауна при правильном проведении чувствительность составляет 80–90%, для другой ХП – до 96%.

- Тесты, используемые для скрининга, должны давать незначительное количество ложноположительных результатов (в пределах 5%).

- Проведение скрининга должно быть дешевле, чем лечение и содержание больного с синдромом Дауна или другой ХП.

- Для каждого теста определяются и периодически проверяются специфичность и чувствительность.

Скрининг беременных является комплексной системой, которая включает в себя не только проведение определенных тестов и обследований, но и предоставление семье беременной адекватной информации о заболевании, на поиск которого направлен данный скрининговый тест, а при выявлении заболевания у плода – о современных возможностях его лечения или прерывания беременности. При планировании скрининга нужно разрабатывать методику предварительно и послетестового консультирования, поскольку беремен-

ная должна быть информирована о процедуре скрининга (особенно – информативных сроков прохождения) и его цели. Но любой скрининг имеет определенные ограничения. Например, отрицательный результат скринингового теста не дает гарантии отсутствия заболевания у плода, как и положительный результат теста не свидетельствует о его наличии, о чем беременной также должно быть известно (К. Николаидес, 2007).

Известно, что риск трисомии хромосом 13, 16, 18-й и 21-й увеличивается с возрастом матери. Возраст матери влияет на шансы зачатия ребенка с синдромом Дауна. Если матери от 20 до 24 лет, вероятность этого 1 к 1562, до 30 лет – 1 к 1000, от 35 до 39 лет – 1 к 214, а в возрасте старше 45, вероятность 1 к 19. Хотя вероятность и увеличивается с возрастом матери, 80% детей с данным синдромом рождаются у женщин в возрасте до 35 лет. Это объясняется более высокой рождаемостью в данной возрастной группе. По последним данным отцовский возраст, особенно если старше 42 лет, также увеличивает риск синдрома.

Современные исследования (по состоянию на 2008 год) показали, что синдром Дауна обусловлен также случайными событиями в процессе формирования половых клеток и/или беременности. Поведение родителей и факторы окружающей среды на это никак не влияют.

Таблица

Сравнение чувствительности различных видов скрининга (Kypros H. Nicolaidis, 2011)

Вид скрининга	Чувствительность, при FPR 5%
I триместр (св.ХГЧ, PAPP-A)	60–70%
II триместр (св.ХГЧ, PAPP-A, NT)	85–95%
II триместр – тройной тест (АФП, ХГЧ, св.эстриол)	60–65%
II триместр – тройной тест + ингибин А (квадро-тест)	65–70%
Комбинированный скрининг I и II триместров	90–94%

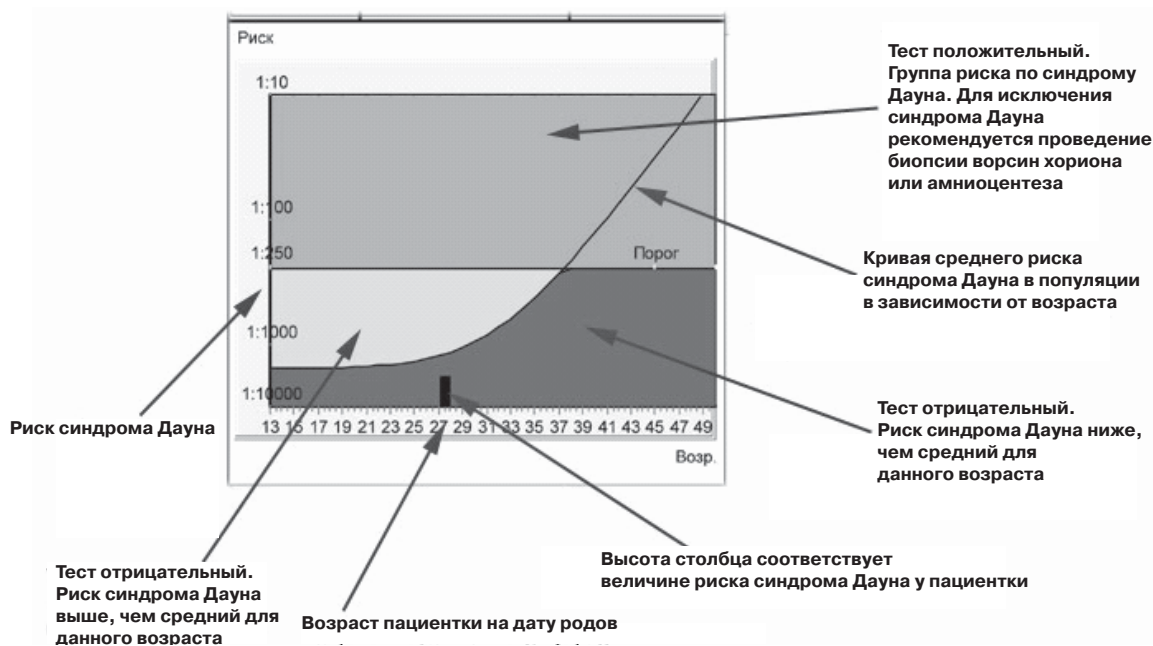


Рис. 2. Скрининговый тест, определяющий риск развития синдрома Дауна

Синдром Эдвардса (трисомии 18) – хромосомное заболевание, характеризуется комплексом множественных пороков развития и трисомией 18-й хромосомы. Описан в 1960 году Джоном Эдвардом (John H. Edwards). Популяционная частота данного синдрома примерно 1:8000. Следует отметить, что дети с трисомией 18 чаще рождаются у пожилых матерей и взаимосвязь с возрастом матери менее выражена, чем в случаях трисомии хромосомы 21 и 13. Для женщин старше 45 лет риск родить больного ребенка составляет 0,7%, при этом девочки с синдромом Эдвардса рождаются в три раза чаще мальчиков. Причиной заболевания является наличие дополнительной 18-й хромосомы (трех вместо двух в норме для диплоидного набора) в кариотипе зиготы. Лишняя хромосома обычно появляется до оплодотворения. У человека нормальные половые клетки – гаметы – содержат по 23 хромосомы (гаплоидный набор) и, сливаясь, они дают кариотип зиготы – 46 хромосом. К появлению лишней хромосомы у гамет обычно приводит не расхождение хромосом при мейотическом делении, вследствие чего в половой клетке оказывается 24 хромосомы. В случае, если такая клетка встретит при оплодотворении гамету от противоположного пола, они образуют зиготу с трисомией. Продолжительность жизни детей с синдромом Эдвардса невелика: 60% детей умирают в возрасте до 3 мес, до года доживает лишь 5–10%. Основной причиной смерти служат остановка дыхания и нарушения работы сердца.

Проведение инвазивной пренатальной диагностики (ПД) женщинам старше 35 лет и сегодня остается актуальным. Но такой подход исключает около 85% беременных моложе 35 лет, которые рожают большинство анеуплоидных плодов. В связи с этим исследование PRISCA рекомендует проводить всем беременным и вне зависимости от возраста, так как, во-первых, риск рождения детей с синдромом Дауна не зависит от состояния здоровья родителей, их образа жизни, наличия здоровых детей; во-вторых, несмотря на то что риск рождения детей с генетической патологией увеличивается с возрастом матери, все же, по данным статистики, 80% детей с синдромом Дауна рождаются у женщин до 30 лет, поскольку молодые женщины в целом рожают гораздо больше.

В 80-х годах прошлого века были определены вещества плодового или плацентарного происхождения, концентрация которых в сыворотке крови беременной отличается в случае определенной ХП плода по сравнению с беременностью нормальным плодом (биохимические маркеры). Концентрация каждого биохимического маркера зависит от срока беременности, состояния плода, акушерской ситуации. Для определения степени отклонения показателя используют отношение полученной концентрации маркера у конкретной женщины к медиане его концентрации в том же сроке беременных с нормальным течением беременности. Для каждой популяции устанавливают региональные медианы, которые периодически проверяют и корректируют. Кратность медианы подается в MoM (Multiples of median). Условно нормальными считают значение MoM для каждого маркера от 0,5 до 2,0. Отклонение MoM являются информативными для формирования группы высокого риска ХП плода, но установленные влияния некоторых факторов на уровни маркерных белков в плазме крови невозможно учесть без применения компьютерных программ. Сегодня разработаны и используют программы оценки пренатального риска, эффективность которых достигает 90–95%.

Следует отметить, что проведение комбинированного скрининга возможно только при условии скоординированных действий всех звеньев, участвующих в нем. Общая схема алгоритма комбинированного скрининга беременных представлена на рис. 1.

При большом количестве существующих подходов к проведению скрининга беременных, распространенным является комбинированный (ультразвуковой и биохимический) скрининг I и II триместров беременности с расчетом риска программой PRISCA. PRISCA (*Prenatal Risk Calculation* – расчет риска врожденных аномалий) – это компьютерная программа, которая на основании показателей биохимических маркеров и других данных о беременной оценивает индивидуальную вероятность хромосомных болезней или других врожденных аномалий плода.

Данный вид скрининга включает в себя два основных исследования – УЗ-скрининг и биохимический скрининг, а также расчет индивидуального риска, с учетом возраста, мас-

сы тела, расы, курения, срока беременности, количества плодов, сахарного диабета, ЭКО и др., для каждого из приведенных показателей разработаны свои нормативные значения. Следует прежде всего учесть качество представленных данных и их достоверность, принципиальным является и квалифицированное скрининговое УЗИ.

Основой грамотного пренатального скрининга является полная информация о пациентке, максимально точное установление срока беременности, точное определение биохимических маркеров и профессиональный анализ данных скрининга. Точное определение срока беременности – ключевой момент пренатального скрининга.

Срок беременности определяют по:

- 1) данным УЗИ (в I триместре – по копчико-теменному размеру (КТР) плода; во II триместре – по бипариетальному размеру (БПР) плода);
- 2) дате последней менструации;
- 3) дате зачатия.

Факторы, влияющие на расчет риска трисомий: возраст беременной; гестационный возраст: КТР – как наиболее информативный УЗИ-маркер в I триместре (точный срок по УЗИ повышает чувствительность на 5–10%), масса тела – концентрация сывороточных маркеров снижается с увеличением массы тела.

Следует помнить о том, что любой скрининговый тест, проведенный в общей популяции, может принести больше вреда, чем пользы, для обследуемых лиц, если он проведен некачественно. Одним из примеров правильного подхода к пренатальному скринингу является расчет индивидуального комбинированного риска в лаборатории Синэво.

Биохимический скрининг в лаборатории проводят на оборудовании компании SIEMENS – автоматическом анализаторе Immulite 2000 XPi методом иммунохемилюминесценции. Чувствительность и специфичность метода – 95%, что соответствует общепринятым условиям качественно проведенного скрининга.

Количественную оценку результатов исследований в лаборатории Синэво проводят с использованием автоматизированной программы PRISCA 5,0 («TYPOLOG Software», Германия).

Чувствительность расчета риска с помощью программы PRISCA до 95%, ложноположительные результаты и ложноотрицательные результаты – по 5% (таблица).

Таким образом, на основе базового риска (возраста беременной и срока гестации), показателей биохимических маркеров и корректирующих факторов с помощью компьютерной программы рассчитывают индивидуальный риск ХП плода для каждой беременной. Он может быть низким ($\leq 1:1000$), средним (от 1:999 – до предела группы высокого риска) и высоким (в разных программах устанавливают различные границы, например 1:250, 1:300, 1:380). Высокий рассчитанный риск является основанием для проведения инвазивной ПД.

Эффективное формирование группы риска позволяет определить хромосомный набор плода у беременных с высоким риском и избежать вмешательств в организм беременной в случаях, когда риск ниже границы, принятой для группы высокого риска, даже при высоком возрастном риске.

Известно, что диапазон сроков беременности, который позволяет провести информативные скрининговые исследования, является ограниченным. Информативными сроками беременности для комбинированного скрининга в I триместре считают 11(+1)–13(+6) нед, хотя проведение биохимического скрининга возможно с 10 нед 0 дней гестации, когда размер воротникового пространства (ТВП) для расчета риска ХП еще не используют.

Преимущества **ультразвукового сканирования плода** в указанные сроки заключаются в подтверждении того, что

плод живой, установлении точного срока беременности по КТР плода, ранней диагностике значительных ВПР плода, детекции многоплодной беременности, измерении ТВП и костей носа плода (УЗ-маркеров ХП).

Преимуществами скрининга в I триместре являются ранние сроки проведения при высоком уровне выявления патологии: чувствительность определения до 90%, при этом ложноположительные и ложноотрицательные результаты составляют по 5%.

Как уже отмечалось, средним считается риск от 1:999 до предела группы риска (1:250). Большинство случаев ХП плода, которые по разным причинам не вошли в группу высокого риска, будут находиться в группе среднего риска, поэтому целесообразно назначать таким беременным комбинированный скрининг II триместра беременности и УЗИ экспертного уровня.

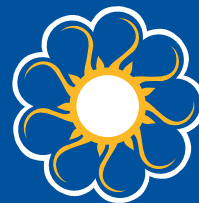
Комбинированный скрининг II триместра беременности проводят с 14-й недели 0 дней по 21-ю неделю 6 дней беременности (при БПР плода от 26 до 52 мм). Если принять во внимание срок гестации, при котором возможно проведение инвазивной ПД и прерывания беременности, в случае выявленной ХП плода до 22 нед, скрининг необходимо проводить до 20-й недели беременности. Наиболее информативным для скрининга II триместра беременности считают период 16–18 нед в связи с высокой информативностью данных УЗИ в этом сроке беременности.

Следует особо отметить, что наличие высокого риска не означает наличие порока у плода, а лишь требует более пристального внимания и дополнительных консультаций и обследований и чем больше информации используют при расчете риска, тем более точным будет результат.

Программа PRISCA на основании данных исследования биохимических маркеров, данных УЗИ, данных о беременности рассчитывает вероятность возникновения во время данной беременности пороков развития плода. Например, риск 1:400 показывает, что, согласно статистическим данным, у одной из 400 беременных с аналогичными значениями показателей рождается ребенок с соответствующим пороком развития. Результат можно сравнить с предоставляемым программой средним риском для женщин данной возрастной группы. Врач должен информировать пациентку, что положительный результат пренатального скрининга не свидетельствует о наличии у ребенка какого-либо отклонения. Тест является скрининговым, а не диагностическим: исследования с использованием программы PRISCA только помогает выявить беременных с высокой степенью риска развития хромосомных аномалий плода (рис. 2). Если результаты исследования PRISCA свидетельствует об увеличенном риске хромосомного заболевания плода, пациентку направляют на медико-генетическую консультацию и ей рекомендуют провести дополнительное инвазивное исследование (амниоцентез, биопсию ворсин хориона, исследование околоплодных вод методом FISH) с последующим определением кариотипа плода и установлением диагноза.

Кроме того, необходимо помнить, что изменение показателей биохимических маркеров I и II триместра беременности происходит не только при ХП плода, но также при различной акушерской патологии. Так, например, снижение PAPP-A связано с неблагоприятным исходом беременности: гибель плода, гипотрофия плода, задержка внутриутробного развития плода (ЗВУР), преждевременное прерывание беременности, гипертензия беременных, преэклампсия; а снижение показателя свободный β -ХГЧ наблюдается также при анэнцефалии, хронической гипоксии плода / хроничес-

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

1256 **PRISCA**
I триместру

200 грн – 2 дні

1257 **PRISCA**
II триместру

250 грн – 2 дні

0 800 50 70 30

безкоштовно зі стаціонарних телефонів по Україні

www.synevo.ua

facebook.com/SynevoLab

кой недостаточности плаценты, угрозе прерывания беременности, внематочной беременности.

Подводя итоги, следует отметить преимущества пренатального скрининга трисомий. Это, в первую очередь, неинвазивная методика, что гарантирует отсутствие осложнений как для будущей мамы, так и для плода. Пренатальный скрининг трисомий благодаря простоте применения, неинвазивности и ценовой доступности пригоден для массового использования. Высокая точность скрининга (чувствительность до 90%) позволяет достоверно выявить беременных с риском развития патологии плода, которым необходима последующая инвазивная диагностика.

Комбінований скринінг у I та II триместрі вагітності

Ю.М. Мельник

Скринінг вагітних є комплексною системою, яка включає в себе не тільки проведення певних тестів та обстежень, а й надання родині вагітної адекватної інформації про захворювання, на пошук якого спрямований даний скринінговий тест, а при виявленні захворювання у плода – про сучасні можливості його лікування або переривання вагітності. Упровадження в клінічну практику сучасних автоматизованих підходів розрахунку ризику при неінвазивній пренатальній профілактиці дозволяє оптимізувати і значно підвищити ефективність скринінгу.

У статті висвітлені сучасні підходи до пренатальної діагностики хромосомних аномалій та систематизовано основні ключові моменти, що визначають проведення якісної пренатальної діагностики.

Ключові слова: комбінований скринінг, патологія, плід, ризик аномалій, програми розрахунку, вагітні.

Родители, ожидающие появления малыша, представляют его только здоровым. К сожалению, предвидеть рождение ребенка с ХП до беременности в большинстве случаев невозможно, так как это не всегда зависит от состояния здоровья его родителей. В большинстве случаев генетические проблемы являются новыми и неожиданными для семьи, а риск рождения ребенка, например, с синдромом Дауна, существует для каждой женщины в любом возрасте. Правильные действия, проведенные в наиболее информативные сроки беременности, позволяют уменьшить тревогу за состояние здоровья малыша, определить проблему при ее наличии и сделать все возможное для появления на свет здорового ребенка.

Combined screening in the first and second trimester of pregnancy

Y.M. Melnyk

Screening of pregnant women is a complex system that includes not only conducting certain tests and examinations, but also provide a pregnant family with adequate information about the disease, which is aimed at finding the present screening test, and in case of fetus disease detection – about modern possibilities of treatment or abortion.

The introduction into clinical practice of modern automated approach of calculating risk in non-invasive prenatal prevention allows to optimize and dramatically increase the effectiveness of screening.

The article highlights contemporary approaches to prenatal diagnosis of chromosomal abnormalities and systemized the main key points that determine the conduct of high-quality prenatal diagnosis.

Keywords: combined screening, pathology, fetus, risk of abnormalities calculation program, pregnant.

Сведения об авторе

Мельник Юрий Николаевич – Киевский городской центр репродуктивной перинатальной медицины, 04210, г. Киев, ул. Героев Сталинграда 16; тел.: (044) 411-91-55

Статья поступила в редакцию 17.03.2014

Указанные в статье лабораторные исследования выполняются в Медицинской лаборатории Синэво

Оценка эффективности азитромицина при лечении микст-инфекций у пациенток репродуктивного возраста

И.А. Данькина, С.А. Джеломанова, В.В. Данькина

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

Нами изучена эффективность азитромицина при лечении микст-инфекций у пациенток репродуктивного возраста. Выявлено, что удобное однократное применение, отсутствие побочных эффектов и высокая терапевтическая эффективность препарата позволяют рекомендовать азитромицин для лечения пациенток со смешанной урогенитальной инфекцией.

Ключевые слова: азитромицин, пациентки репродуктивного возраста, смешанные урогенитальные инфекции.

По оценкам отечественных и зарубежных исследователей, примерно 50% сексуально активной группы населения являются носителями смешанных инфекций (до 31 возбудителя), которые передаются преимущественно половым путем [1, 2]. Клинические проявления урогенитальных заболеваний варьиабельны и сопровождаются нередко довольно серьезными осложнениями (внематочная беременность, самопроизвольное прерывание беременности, бесплодие, воспаление придатков матки и др.). Торпидное течение формируется на фоне иммуносупрессии, снижения неспецифических факторов защиты, сопровождается усилением хронизации инфекций. Из многочисленных инфекций мочеполовых органов урогенитальный хламидиоз является одним из наиболее распространенных заболеваний, передаваемых половым путем. За период 2007–2013 гг. заболеваемость урогенитальным хламидиозом в Украине увеличилась в 4 раза [3]. При урогенитальной патологии *Chlamydia trachomatis*, в сравнении с другими инфекциями, стабильно выявляется в 17–33% случаев у женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза в виде бесплодия, эктопической беременности, постинфекционных (реактивных) артритов, включая болезнь Рейтера. Также встречается инфицирование новорожденных и развитие различных осложнений у детей. Роль микоплазм (*Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*) как моновозбудителей урогенитальных инфекций и в ассоциации в настоящее время активно изучается и обсуждается в литературе [4–6]. При этом необходимость проведения антибактериальной терапии микоплазменных инфекций при наличии воспалительного процесса признается всеми исследователями. Если методы диагностики хламидийной и микоплазменной инфекций не представляют особых затруднений, то проблема лечения этих заболеваний по-прежнему остается актуальной в связи с увеличением числа больных, ростом антибиотикорезистентных штаммов, высоким процентом рецидивов. В связи с этим особую актуальность приобретает выбор наиболее эффективных препаратов для лечения микст-инфекций [7].

Цель исследования: оценка эффективности азитромицина при лечении урогенитальной микст-инфекции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Азитромицин относится к антибиотикам широкого спектра действия, является представителем подгруппы макроли-

дов – азалидов, оказывает меньшее раздражающее действие на слизистую оболочку пищеварительного тракта и обладает улучшенными противомикробными и фармакокинетическими свойствами. Он характеризуется высокой активностью в отношении широкого спектра микроорганизмов, включая внутриклеточные – *Ch. trachomatis*, *Ur. urealyticum*, *Mycoplasma hominis*. В исследованиях установлено, что:

- количество чувствительных штаммов к азитромицину было выше, чем к эритромицину;
- среди 30 000 выделенных штаммов стабильная чувствительность к азитромицину не изменялась в течение 3 лет;
- способность азитромицина накапливаться преимущественно в лизосомах особенно важна для элиминации внутриклеточных возбудителей;
- микроорганизмы в значительной степени были более чувствительны к азитромицину, чем к другим антибиотикам.
- Биодоступность препарата составляет 95%. Преимущества азитромицина перед другими макролидами состоят:
 - в разнообразии способов приема (таблетки, сироп, капсулы);
 - в удобстве приема – 1 раз в сутки;
 - в отсутствии побочных эффектов в виде эзофагитов;
 - в способности накапливаться в высоких концентрациях в половых органах и активно воздействовать на инфекционный агент.
 - в сохранении бактерицидных концентраций в очаге воспаления после приема последней дозы, что позволяет использовать короткие курсы лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Мы применяли азитромицин у 57 пациенток в возрасте от 25 до 40 лет с воспалительными заболеваниями урогенитального тракта, обусловленными *Ch. trachomatis*, *Ur. urealyticum* и *Mus. hominis* в форме микст-инфекции. Особенность клинического течения воспалительного процесса у женщин состояла в умеренной выраженности проявлений. В клинической картине преобладали слизистые выделения из половых путей, чувство дискомфорта, проявляющееся в виде незначительного зуда и жжения во время мочеиспускания, боли внизу живота с иррадиацией в крестец во время и после полового акта, нарушение детородной функции. У ряда больных субъективные ощущения отсутствовали, объективные характеризовались минимальными клиническими проявлениями.

Диагноз урогенитальной хламидийной, уреоплазменной и микоплазменной инфекций подтверждался лабораторно методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) и иммуноферментным анализом (ИФА). У больных женщин оценивали также состояние микрофлоры (степень чистоты) половых путей до и после лечения с применением культурального метода и вычислением общего микробного числа. При определении чувствительности выделенных штаммов *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis* к различным

антибиотикам установлено, что штаммы обладали чувствительностью к макролидам.

Азитромицин назначали в дозе 1 г в 1-й день, затем по 500 мг 1 раз в сутки в течение 4 дней, курсовая доза составляла 3 г. Переносимость лечения была хорошей, побочных эффектов не наблюдали, отмечена хорошая комплаентность. В профилактических целях для предотвращения развития кандидозных осложнений, вызываемых использованием антибиотиков, назначали антимикотический препарат флуконазол в течение 5 дней по 50 мг 1 раз в сутки. Через 1 мес после проведенного лечения у 1 (5,7%) из 57 женщин – бели. Уреаплазмы были верифицированы у 2 (11,4%) из 57 женщин; микоплазмы – у 1 пациентки (5,7%). Больным с инфекцией, резистентной к азитромицину, был назначен дополнительный курс терапии доксициклином по 400 мг в сутки в течение 7 дней. Усилена санитарно-просветительная работа.

Оцінювання ефективності азитроміцину при лікуванні мікст-інфекцій у пацієнток репродуктивного віку

I.A. Данькина, С.О. Джеломанова, В.В. Данькина

Нами вивчена ефективність азитроміцину при лікуванні мікст-інфекцій у пацієнток репродуктивного віку. Виявлено, що зручне одноразове застосування, відсутність побічних ефектів і висока терапевтична ефективність азитроміцину дозволяють рекомендувати цей антибіотик для лікування пацієнток зі змішаною урогенітальною інфекцією.

Ключові слова: азитроміцин, пацієнтки репродуктивного віку, змішані урогенітальні інфекції.

Повторное контрольное обследование показало отсутствие клинических симптомов заболевания и возбудителей. Тщательно собранный анамнез позволил установить, что больные не соблюдали половой режим и продолжали вести активную половую жизнь, что привело к частичному выздоровлению или реинфекции. Состояние микрофлоры у женщин до лечения было оценено общим микробным числом 107, после лечения – 106, т.е. отсутствовало негативное влияние азитромицина на микрофлору половых путей.

ВЫВОДЫ

Удобное однократное применение, отсутствие побочных эффектов и высокая терапевтическая эффективность азитромицина позволяют рекомендовать этот антибиотик для лечения пациентов со смешанной урогенитальной, хламидийной, уреаплазменной и микоплазменной инфекцией.

estimation of efficiency of preparation of azithromycin at treatment of mixed infections for patients of reproductive age

I.A. Dankyna, S.A. Dgelomanova, V.V. Dankyna

We are study efficiency of preparation of azithromycin at treatment of mixed infections for the patients of reproductive age. It is educed, that comfortable single application, absence of side effects and high therapeutic efficiency of preparation of azithromycin, allow recommending this antibiotic for treatment of patients with the mixed urogenital infection.

Key words: preparation of azithromycin, patients of reproductive age, mixed urogenital infections.

Сведения об авторах

Данькина Илона Альбертовна – Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького, 83003, г. Донецк, проспект Ильича, 16; тел.: (062) 295-67-83

Джеломанова Светлана Алексеевна – Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького, 83003, г. Донецк, проспект Ильича, 16; тел.: (062) 295-67-83

Данькина Валерия Валерьевна – Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького, 83003, г. Донецк, проспект Ильича, 16; тел.: (062) 295-67-83

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адаскевич В.П. Заболевания, передаваемые половым путем. – Витебск. – 2009. – 288 с.
2. Скрипкин Ю.К., Шарапаева Г.Я. Кожные и венерические болезни. – Москва. – 2007. – 464 с.
3. Глазкова Л.К., Полканов В.С. Хламидийная инфекция. Этиология, эпидемиология, патогенез, диагностика, клиника и терапия //Руководство для врачей. – Екатеринбург. – 2000. – 90 с.
4. Султанов Л.В. Генитальный уреаплазмоз. – Барнаул. – 2001. – 52 с.
5. Лыкова С.Г., Зуев А.В. Урогенитальный хламидиоз //Методическое пособие. – Новосибирск. – 2003. – 35 с.
6. Тищенко М.С., Чайка Н.А. Микоплазмоз в гинекологической практике. – СПб. – 2003. – 48 с.
7. Абрамченко В.В., Башмакова М.А. Антибиотики в акушерстве и гинекологии //Руководство для врачей. – СПб. – 2001. – 239 с.

Статья поступила в редакцию 09.03.2014

Современные аспекты комбинированной терапии цервикальных неоплазий, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией

О.А. Таран, О.В. Булавенко

Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова

Вирус папилломы человека (ВПЧ) является доказанной причиной предрака и рака шейки матки. Стандартные хирургические методы деструкции цервикальной интраэпителиальной неоплазии (ЦИН) не дают полного успеха, так как персистенция вируса в эпителии часто приводит к возникновению рецидивов заболевания. Целью нашего исследования являлась оценка эффективности и безопасности применения циклоферона и радиоволновой хирургии в комплексном лечении ВПЧ-инфекции у пациенток с ЦИН I и ЦИН II. В результате анализа данных исследований мы можем констатировать, что циклоферон является безопасным и необходимым компонентом лечения предраковой патологии шейки матки. Комбинированное использование циклоферона и радиоволновой эксцизии шейки матки при ЦИН, ассоциированной с ВПЧ, способствует удлинению межрецидивного периода, прекращению вирусывыделения, ускорению репаративных процессов в зонах повреждения, позволяет сохранить архитектуру шейки матки и нормализует биоценоз влагалища.

Ключевые слова: папилломавирусная инфекция, цервикальная неоплазия, радиоволновая эксцизия, циклоферон.

В последнее десятилетие среди приоритетных медико-социальных проблем отмечают папилломавирусную инфекцию (ПВИ) в связи с резким ростом заболеваемости, значительной контагиозностью, полиорганностью вызываемой патологии и высоким онкогенным потенциалом возбудителя [13].

Оценить распространенность ПВИ очень трудно, так как фиксируется лишь частота клинических проявлений, а не истинные масштабы инфицированности. Распространенность ПВИ в различных странах мира колеблется от 14,0% до 39,2% из 100 обследованных [9].

В мировом масштабе число инфицированных за последнее десятилетие увеличилось более чем в 10 раз и составило около 630 млн человек. До 82% женщин считаются инфицированными уже через два года после сексуального дебюта, при этом, даже имея одного полового партнера, около 20% женщин заражены. Согласно данным Центров по контролю и профилактике заболеваний (CDC) к 50 годам жизни папилломавирусом заражены как минимум 80% женщин. В Европе ПВИ выявляют у 60–80% сексуально активных молодых женщин в возрасте до 30 лет [14].

Цитологическим маркером ПВИ является обнаружение койлоцитов. Структура патологии, ассоциированной с вирусом папилломы человека (ВПЧ), согласно данным литературы, в 28,2% представлена различными изменениями метапластического или плоского эпителия шейки матки при наличии единичных клеток с койлоцитозом, в 16,9% – цервикальными интраэпителиальными неоплазиями (ЦИН) в сочетании с плоской кондиломой, в 27,4% – ЦИН

разной степени тяжести без койлоцитов, в 10,4% наблюдений – раком шейки матки. Всемирная организация здравоохранения сообщает, что ежегодно в мире ВПЧ вызывает до 500 000 новых случаев рака шейки матки и ежегодно около 240 000 женщин умирают от рака шейки матки [2, 7, 9].

Многообразие используемых методов лечения ЦИН каждый раз ставит перед гинекологом проблему оптимального выбора, основанного на данных клинических, кольпоскопических и морфологических исследований, с учетом возраста пациентки, состояния ее менструальной и генеративной функций, показаний и противопоказаний при назначении каждого метода, его эффективности и атравматичности. В связи с этим ранняя диагностика и правильно выбранное лечение ЦИН являются важным мероприятием, направленным на снижение онкологических процессов шейки матки [13].

Необходимо отметить, что помимо ВПЧ в развитии онкогенной трансформации определяющую роль играет целый ряд сопутствующих факторов. Длительное применение комбинированных оральных контрацептивов, недостаточное содержание в рационе витаминов А и С, β-каротина, фолиевой кислоты, курение, злоупотребление алкоголем потенцируют повреждающее действие ВПЧ на клетку. Большое значение в развитии рака на фоне ПВИ имеют социальный статус и условия жизни, соответствие гормонального фона возрасту, гинекологический анамнез (факторы риска: раннее начало половой жизни, частая смена половых партнеров, травмы канала шейки матки, число беременностей и родов, аногенитальные контакты). В целом наличие перечисленных выше сопутствующих факторов увеличивает канцерогенность ВПЧ в три раза [1, 2].

Большое количество методов лечения ПВИ в целом способствует решению проблемы генитальной ПВИ, однако частота рецидивов после проведенной терапии остается высокой (30–70%), что обуславливает необходимость всестороннего изучения вопросов особенностей этиологии и патогенеза и поиска новых эффективных методов профилактики и терапии данного заболевания [1, 10].

Несмотря на достаточный арсенал диагностических и лечебных средств, в последние годы отмечается рост заболеваемости раком шейки матки среди женщин молодого возраста, что свидетельствует о низкой эффективности профилактики этого заболевания. Оптимизация лечения обусловлена необходимостью поиска альтернативы общепринятым методам: электро- и диатермокоагуляция, энергия квантового излучения (лазеры), использование низких температур (криотерапия), электрохирургическая эксцизия шейки матки, пластические операции, а также консервативные мероприятия. Необходимо учитывать и такие характеристики методов, как высокая травматизация шейки (при диатермокоагуляции), недостаточная глубина проникновения в тка-

ни, длительность процедуры, особенности послеоперационного периода и др. [2, 3].

Неспецифическая противовирусная и общеукрепляющая терапия (витамины В₆, С, Е), десенсибилизирующие средства, транквилизаторы, озонотерапия, адаптогены (настойка элеутерококка, китайского лимонника), синтетические иммуномодуляторы (пентоксил, метилурацил, ликопид, неовир, пановир, изопринозин, полиоксидоний и др.) часто назначают дополнительно. Такая терапия достаточно дорогостоящая и иногда малоэффективна, так как на сегодняшний день нет препаратов, избирательно воздействующих на ВПЧ, а назначение иммуностимулирующих препаратов требует знаний механизма их действия на иммунную систему. При этом необходимо основываться на факте, что наиболее часто применяемые препараты не являются специфическими, а их длительное и бесконтрольное применение не приводит к излечению от ВПЧ, а усугубляет иммуносупрессию [2, 8].

Таким образом, лечение ЦИН, ассоциированных с ВПЧ, остается довольно трудной задачей. Поскольку полного излечения к настоящему времени достичь невозможно, считают, что целью проводимых лечебных манипуляций должна быть не элиминация возбудителя, а перевод инфекции в стадию устойчивой ремиссии (клинического выздоровления). Возможность реактивации инфекции диктует необходимость применения комбинированных методов лечения: деструкции ЦИН (химио-, криодеструкция, электрокоагуляция; лазерная эксцизия) и использование препаратов с противовирусной и иммуномодулирующей активностью (местно и системно). Выбор тактики лечения ВПЧ-ассоциированных ЦИН при многофакторных исходных данных должен опираться на четко детерминированные принципы, так как неадекватное лечение дает возможность рецидивированию процесса.

Среди многочисленных цитокинов, обладающих регуляторными функциями, особое место отводится интерферонам (ИФН), которые защищают организм от инфицирования вирусами, подавляют рост злокачественных клеток. Особое место ИФН занимают потому, что индукция их синтеза, прежде всего натуральными киллерами, клетками моноцитарного ряда, а также дендритными клетками, предшествует формированию специфических иммунных реакций, как это четко продемонстрировано при целом ряде вирусных инфекций. В отличие от препаратов рекомбинантного ИФН индукторы синтеза ИФН (ИСИ) обладают рядом преимуществ: 1) при введении ИСИ образуется эндогенный ИФН, не обладающий антигенностью; 2) активность индуцированного ИФН контролируется на разных стадиях проведения сигнала, что предупреждает проявление побочных эффектов, типичных при кумуляции рекомбинантного ИФН; 3) лишены побочных эффектов рекомбинантных ИФН; 4) однократное введение ИСИ обеспечивает относительно длительную циркуляцию эндогенного ИФН. Среди ИСИ нового поколения особое внимание заслуживает циклоферон (ЦФ), прошедший длительные и разнообразные клинические испытания [4, 11, 12].

Анализируя представленные данные литературы, можно утверждать, что в мире до настоящего времени нет четких рекомендаций в отношении выбора метода терапии ЦИН, его адекватности. Все методы лечения снижают риск возникновения рака шейки матки в дальнейшем, однако он остается высоким. Высокая частота рецидивов диктует необходимость поиска новых средств лечения ЦИН, воздействующих как на ВПЧ, так и на сам организм. Исходя из приведенного выше, оптимизация и научное обоснование тактики при планировании диагностических и лечебных мероприятий у пациенток с ЦИН на фоне ПВИ являются актуальной задачей,

решение которой позволит повысить эффективность профилактики рака шейки матки.

Цель исследования: оценить эффективность комплексной терапии циклофероном (внутримышечно+линимент) после локальной избирательной радиоволновой деструкции шейки матки аппаратом типа Сургитрон при ВПЧ-ассоциированных ЦИН.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленных задач объектом исследования были выбраны 48 женщин с ЦИН I и ЦИН II, которым было проведено обследование и лечение в медицинском центре «Ремеди», г. Винница, за период – август 2013 – январь 2014 года.

Обследуемые были в возрасте от 23 до 38 лет (28,2±3,2) с клинически и морфологически подтвержденным диагнозом ЦИН I и II степени тяжести (ЦИН I и ЦИН II). Методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) было подтверждено наличие ДНК ВПЧ 16, 18, 31, 33-го типов в соскобах из канала шейки матки. Кольпоскопию проводили с увеличением в 8–20 раз. При проведении расширенной кольпоскопии оценивали состояние стыка между плоским и цилиндрическим эпителием, а также функциональные особенности эпителия слизистой оболочки шейки матки с применением раствора Люголя. При цитологическом исследовании у пациенток с ПВИ определяли специфический комплекс признаков: койлоцитарная атипия клеток, обусловленная цитопатическим действием ВПЧ, акантоз, пролиферация базальных клеток, метаплазия, наличие митозов. При гистологическом исследовании выявляли цитопатический эффект ВПЧ.

Согласно цели исследования больных разделили на 2 клинические группы: основная группа, в которую вошли 27 пациенток (ЦИН I, n=19, ЦИН II, n=8), у которых проводили эксцизию и радиокоагуляцию шейки матки на фоне комплексного применения циклоферона (локально – линимент и системно – внутримышечные инъекции) и группу сравнения, состоящую из 21 пациентки (ЦИН I, n=12, ЦИН II, n=9), которым была выполнен только радиоволновой хирургический метод лечения.

В исследование не включали больных с воспалительными заболеваниями малого таза, подвергнутых ранее любому виду противовирусной терапии, манипуляциям на шейке матки за 3 мес до исследования, и пациенток, имеющих серьезные сопутствующие заболевания. Каждая пациентка проходила обследование и ее состояние оценивали в соответствии с тяжестью патологии. 36 пациенток (75,0%) имели в анамнезе роды. На анамнестические аборт указывала 41 обследуемая – 85,4%. Среди гинекологических заболеваний на первом месте по частоте встречаемости находятся хронические заболевания матки и придатков (хронический сальпингоофорит – 29 пациенток (60,4%)), бактериальный вагиноз – 37 больных (77,1%), вагиниты различной этиологии – 17 женщин (35,4%), миома матки – у 8 человек, задействованных в нашем проспективном исследовании (16,7%). Длительность наблюдения за патологией шейки матки (ЦИН) колебалась от 6 мес до 3–5 лет.

Из ранее проведенных методов лечения чаще всего встречаются мазевые аппликации, криодеструкция и диатермоэлектрокоагуляция шейки матки, лечение солковагином.

Хирургическое радиоволновое лечение проводили на 7–8-й день менструального цикла, что гарантировало профилактику эндометриоза шейки матки и создавало оптимальные условия для регенерации, учитывая естественный гормональный фон.

В составе комплексной терапии ВПЧ-инфекции на первом этапе, пациенткам основной группы, проводилось назначение циклоферона в инъекционной форме по 2 мл внутримышечно на 1, 2, 4-й день (№3).

Пациентки всех групп исследования до выполнения радиоволновой эксцизии шейки матки получали с целью предоперационной вагинальной санации свечи, содержащие хлоргексидин.

На втором этапе проводили радиохирургическое удаление патологически измененной слизистой оболочки шейки матки с использованием аппарата Сургитрон™ фирмы «Ellman International, inc.» (США), с выходной частотой тока 3,8 МГц, электродом в режимах «разрез и коагуляция» и «разрез».

На третьем этапе пациентки основной группы продолжали получать препараты циклоферона (на 6, 8, 11, 14, 17, 20, 23, 26, 29-е сутки внутримышечно), с момента отхождения струпа (9–12-й день после хирургического вмешательства), назначали циклоферон интравагинально, а в виде линимента по 5 мл в сутки 10 дней.

Эффективность лечения оценивалась через 1, 3, 6 мес после окончания комплексного лечения. Через 3 мес всем больным проводили расширенную кольпоскопию и цитологическое исследование. На время обследования и лечения пациенткам были рекомендованы барьерные методы контрацепции.

Статистическую обработку полученных данных проводили по общепринятому методу вариационной статистики. Значимость расхождения между сравниваемыми данными оценивали по критерию Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клинические данные и результаты кольпоскопии свидетельствовали о том, что у всех пациенток произошло заживление белым струпом. Последний полностью самостоятельно отделялся без боли и кровотечения к 9–12-м суткам у женщин в группах исследования. При этом лимфорея практически отсутствовала (слабовыраженная лишь у 1 пациентки). Температурная реакция, наличие болевого синдрома отсутствовали.

Эффективность проведенной терапии оценивали по следующим критериям:

1. Полный эффект – неизменный многослойный плоский эпителий на всем протяжении экзоцервикса, неизменная переходная зона, отсутствие рецидива, цилиндрическая форма и округлый внутренний зев. Полная эпителизация наблюдалась к 26 – 28-му дню в группе сравнения (16 пациенток (ЦИН I, n=11, ЦИН II, n=5) и к 19 – 22-му дню – в основной (25 больных (ЦИН I, n=19, ЦИН II, n=6)).

2. Неполный эффект – неизменный многослойный плоский эпителий на всем протяжении экзоцервикса, кроме участка слизистой оболочки, покрытой цилиндрическим эпителием, величиной более 5 мм вокруг наружного зева, либо рецидив заболевания шейки матки через 12 мес и более, в основной группе у 2 обследованных с ЦИН II. В группе у 5 пациенток (ЦИН I, n=1, ЦИН II, n=4).

3. Отсутствие эффекта – рецидив заболевания шейки матки ранее 12 мес после проведенного лечения не отмечалось ни в одной из групп, которые были задействованы в нашем проспективном исследовании.

Таким образом, во всех случаях применения аппарата Сургитрон™ отмечалось отсутствие грубого струпа после коагуляции, радиокаутеризации, а также бескровность процедуры, малоболезненность, значительное сокращение времени операции и реабилитации.

Метод радиоволнового воздействия является эффективным, радикальным способом лечения, отличающимся от традиционного электрохирургического, который чреват множественными осложнениями, что связано с поражающим действием электрического тока на подлежащие

ткани, при котором рецидив заболеваний достигает 55% [3]. У радиохирургического метода отсутствует термический компонент, вызывающий повреждения. Это сокращает сроки заживления и предотвращает развитие термических воспалительных изменений в тканях. После операции образуется слизистая цервикальная пробка, имеющая защитные свойства.

Применение радиохирургического метода лечения позволяет сократить число госпитализируемых больных, расширяет спектр услуг, оказываемых женщинам в амбулаторных условиях, снижает уровень нетрудоспособности, уменьшает дискомфорт пациенток и делает весьма эффективным проведение ряда гинекологических вмешательств [2].

При проведении контрольной кольпоскопии в основной группе пациенток, которым была проведена комбинированная терапия (радиоволновая эксцизия-циклоферон), средний срок полной эпителизации составлял $26,2 \pm 2,2$ сут. По-видимому, такой результат объяснялся не только особенностями репарации после радиоволнового воздействия (регенеративные процессы в зоне воздействия радионожа характеризуются незначительной лейкоцитарной инфильтрацией и преобладанием пролиферативной фазы, обеспечивает надежный гемостаз и сопровождается минимальной зоной бокового коагуляционного некроза), но и прямым противовирусным действием циклоферона, которое проявляется на этапе сборки вируса, приводя к формированию дефект-интерферирующих частиц (ДИ-частиц), которые препятствуют нормальной репликации вирусов, что ведет к подавлению их цитотоксического действия. При этом ДИ-частицы сохраняют ИФН-индуцирующие свойства, стимулируя неспецифический иммунитет [4, 6].

В группе сравнения у обследуемых после монотерапии радиоэксцизии шейки матки, при кольпоскопии срок полной эпителизации составлял $31,4 \pm 3,6$ сут.

Бактериоскопическое исследование, проведенное через 1 мес, выявило, что оперативное вмешательство, которое выполняли аппаратом Сургитрон™ фирмы «Ellman International, inc.» (США), с выходной частотой тока 3,8 МГц, не оказало патологическое влияние на биоценоз влагалища (отсутствие воспаления – у 100%, возможно, связано с обязательной санирующей предоперационной подготовкой и со стерилизующим эффектом излучаемых радиоволн). Стерилизующий эффект излучаемых радиоволн позволяет добиться положительного эффекта при стойких эндоцервицитах [2].

В настоящее время развитие радиохирургии, использующей режущие свойства радиоволн, может нивелировать недостатки электрохирургического метода, сохранив присущий ему радикализм в силу практически неограниченной глубины действия. Кроме того, преимуществами использования радиохирургического метода лечения ЦИН с ВПЧ-ассоциацией, аппаратом Сургитрон™, являлись безрубцовое заживление, минимальная операционная и послеоперационная боль за счет коагуляции нервных окончаний в ране, незначительная продолжительность процедуры. В приборах такого типа эффект разреза достигается без физического мануального давления, при помощи тепла, выделяемого при сопротивлении, оказываемом тканями проникновению высокочастотных радиоволн [3].

В результате проведенного исследования также было выявлено, что поражения ЦИН I и II были ассоциированы с ВПЧ 16, 18, 31-го и 33-го типов, которые принято считать канцерогенными [9]. Низкоонкогенные 6-й и 11-й типы ВПЧ при поражениях шейки матки составили лишь 18,75%.

Методом ПЦР лишь у 2 пациенток основной группы, после проведенного лечения, выявлялась ДНК ВПЧ. В группе сравнения при ПЦР-типировании рецидив ВПЧ-инфек-

ции был отмечен у 5 пациенток, при этом на фоне сохраняющейся эктопии цилиндрического эпителия в 2 случаях был выявлен ВПЧ 11-го типа. В ходе исследования побочных эффектов и индивидуальной непереносимости препарата циклоферон отмечено не было.

Как было установлено в ряде исследований, локальная деструкция очагов при клиническом и субклиническом течении ВПЧ-инфекции (направленная на удаление поверхностного слоя эпидермиса без санации клеток базального слоя) позволяет излечить только участок эпителия, где произошла манифестация инфекции. В окружающих тканях остается резервуар ВПЧ в неактивном состоянии или недиагностированной субклинической форме, который может быть причиной рецидивов болезни. В ходе пятилетнего наблюдения за пациентками с инфекционным поражением шейки матки, которое обусловлено ВПЧ, была отмечена прогрессия латентной стадии ПВИ в клиническую или субклиническую форму в 21,4% случаев. Причем клиническая манифестация инфекции происходит у женщин с персистенцией ВПЧ на фоне дисбаланса показателей иммунитета. При введении циклоферона образуется эндогенный ИФН, который не обладает антигенностью и пирогенностью, активность индуцированного ИФН контролируется специальными регуляторными механизмами, что обеспечивает отсутствие побочных эффектов, свойственных препаратам рекомбинантных ИФН в результате их кумуляции, также циклоферон не индуцирует аутоиммунные процессы. Циклоферон повышает образование активных форм кислорода фагоцитами, что способствует завершению фагоцитозу с элиминацией захваченных возбудителей; вызывает повышение уровня натуральных киллеров в периферической крови. Повышение уровня CD4+ и снижение CD8+ Т-лимфоцитов, нормализация иммунорегуляторного индекса была отмечена уже при однократном применении циклоферона. Помимо этого, применение циклоферона приводит к снижению уровня В-лимфоцитов в периферической крови и к повышению продукции высо-

коэффинных антител, что отражает его влияние на переключение синтеза классов иммуноглобулинов в В-клетках; индуцирует синтез ИФН- α в В-клетках, макрофагах и нейтрофильных гранулоцитах. Указанные вторичные эффекты циклоферона могут частично быть объяснены за счет индукции синтеза разными клетками иммунной и других систем организма интерлейкинов (ИЛ-2, ИЛ-1), ИФН- α , ИФН- γ , а также подавления синтеза ИЛ-8, ФНО- α . К другим иммунокорректирующим эффектам циклоферона можно отнести экспериментально обнаруженный радиозащитный и противовоспалительный эффекты, стимуляцию репарации (что приведено и в нашем исследовании). Циклоферон как индуктор ИФН обладает рифункциональным эффектом – он способен подавлять репродукцию ВПЧ, и вместе с тем обладает выраженным иммунокорректирующим эффектом, нормализуя нарушения системы иммунитета (вторичные иммунодефициты), столь характерные для вирусных инфекций [5, 6, 11, 12].

Таким образом, комбинированное использование циклоферона и радиоволновой эксцизии шейки матки при ЦИН, ассоциированной с ВПЧ, способствует удлинению межрецидивного периода, прекращению вирусывыделения, ускорению репаративных процессов в зонах повреждения, позволяет сохранить архитектуру шейки матки и нормализует биоценоз влагалища.

ВЫВОДЫ

1. Комбинированное использование циклоферона (локальная и системная терапия) и радиоволновой эксцизии шейки матки при ЦИН, ассоциированной с ВПЧ, характеризуется высокой эффективностью (минимальное повреждение тканей, укорочение сроков полной эпителизации, нормализует микробиоценоз влагалища, ускоряет процессы заживления, предотвращает рецидив заболевания).
2. Использование препарата циклоферон может быть рекомендовано в составе комплексного лечения женщин с ВПЧ-инфекцией.

Сучасні аспекти комбінованої терапії цервікальних неоплазій, асоційованих з папіломавірусною інфекцією

О.А. Таран, О.В. Булавенко

Вірус папіломи людини (ВПЛ) є доведеною причиною передраку і раку шийки матки. Стандартні хірургічні методи деструкції цервікальної інтраепітеліальної неоплазії (ЦІН) не дають повного успіху, оскільки персистенція вірусу в епітелії часто призводить до виникнення рецидивів захворювання. Метою нашого дослідження було оцінювання ефективності та безпеки застосування циклоферону і радіохвильової хірургії в комплексному лікуванні ВПЛ-інфікованих пацієнток з ЦІН I та ЦІН II. У результаті аналізу даних досліджень ми змогли констатувати, що циклоферон є безпечним і необхідним компонентом лікування передракової патології шийки матки. Комбіноване використання циклоферону і радіохвильової ексцизії шийки матки у разі ЦІН, асоційованої з ВПЛ, сприяє подовженню міжрецидивного періоду, припинення вірусывидлення, прискоренню репаративних процесів у зонах пошкодження, дозволяє зберегти архітектоніку шийки матки і нормалізує биоценоз піхви.

Ключові слова: папіломавірусна інфекція, цервікальна неоплазія, радіохвильова ексцизія, циклоферон.

The modern aspects of combination therapy of cervical neoplasia associated with HPV infection

O. Taran, O. Bulavenko

Human papillomavirus (HPV) have been identified in the most cases of cervical precancerous disease and cervical carcinomas. Several factors may be associated with higher rates of surgical treatment failure, including highgrade CIN, large lesion size, satellite HPV-related lesions, involved margin, persistent of HPV infection. The purpose of our study was to evaluate the effect and toxicity of the antiviral therapy of cycloferon in the complex treatment of HPV-positive women affected CIN I and CIN II after radio-wave excision. According to analysis of our investigation we can conclude that cycloferon is safe and necessary component of the treatment of precancerous cervical pathology. Surgery with the antiviral therapy of cycloferon promotes elongation interrecurrent period, cessation of viral shedding, accelerates reparative processes in the areas of damage, saves of the architecture of the cervix and vaginal biocenosis normalizes.

Key words: HPV infection, cervical neoplasia, radio-wave excision, cycloferon.

Сведения об авторах

Таран Оксана Анатольевна – Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, 21018, г. Винница, ул. Пирогова, 56; тел.: (097) 538-12-06. E-mail: admission@vsmu.vinnica.ua

Булавенко Ольга Васильевна – Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, 21018, г. Винница, ул. Пирогова, 56; тел.: (067) 623-16-71. E-mail: admission@vsmu.vinnica.ua

ЦИКЛОФЕРОН®

НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫЙ ИНДУКТОР ИНТЕРФЕРОНА
С ШИРОКИМ СПЕКТРОМ ДЕЙСТВИЯ:

- ПРОТИВОВИРУСНОЕ
- ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЕ
- ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ
- ПРОТИВООПУХОЛЕВОЕ



БЕСПЛАТНАЯ ГОРЯЧАЯ



ЛИНИЯ

0 800 500 1320

будни 9:00-18:00

www.zdravo.in.ua

Эксклюзивное сопровождение лекарственных брендов

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вакуленко Г.А. Ключевые звенья патогенеза рака шейки матки, определяющие клинические перспективы / Г.А. Вакуленко, Е.П. Манжура, И.Б. Щелотин // Здоровье женщины. – 2006. – № 2 (26). – С. 202–206.
2. Возможности терапии ВПЧ-ассоциированных заболеваний гениталий у женщин / В.Н. Прилепская, Э.Р. Довлетханова, П.Р. Абакарова // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 5. – С. 123–128.
3. Дамиров М.М. Радиоволновые, криогенные и лазерные технологии в диагностике и лечении в гинекологии. – М.: Бином, 2011. – 320 с.
4. Ершов Ф.И., Киселев О.И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств). – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2005. – 356 с.
5. Линимет циклоферона в практической медицине. Методические рекомендации / Под ред. проф. В.А. Исакова. – СПб., 2003. – 40 с.
6. Логинова Н.С. Выбор иммуномодуляторов на основании определения интерферонового статуса и тиолдисульфидного соотношения у больных папилломавирусной инфекцией и генитальным герпесом / Н.С. Логинова, В.В. Логинов // Terra Medica. – 2004. – № 3. – С. 3–5.
7. Онкологический потенциал различных патологических состояний шейки матки / Н.Л. Овсянкина, Н.Ю. Мелехова, А.Н. Иванян [и др.] // Журнал акушерских и женских болезней. – 2006. – Т. LV. – Выпуск 3. – С. 17–19.
8. Потапов В.О., Шпонька О.В. Досвід медикаментозного лікування високоонкогенної ВПЛ-інфекції шийки матки / В.О. Потапов, О.В. Шпонька // Здоровье женщины. – 2010. – Т. 53, № 7. – С. 198–200.
9. Семенов Д.М., Занько С.Н., Дмитриченко Т.И. Папилломавирусная инфекция (клинико-патогенетические особенности, лечение, профилактика). Учебно-методическое пособие. – СПб.: Диалект. – 2008. – 83 с.
10. Эктопия шейки матки и папилломавирусная инфекция / Н.Л. Овсянкина, Н.Ю. Мелехова, А.Н. Иванян, А.Л. Чернякова // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2011. – Т. 9, № 3. – С. 76–79.
11. Циклоферон в клинической онкологии (реферативный сборник). – СПб., 2009. – 52 с.
12. Циклоферон в клинической практике. Методические рекомендации для врачей / Под ред. проф. В.А. Исакова. – СПб., 2002. – 45 с.
13. Obstetric outcomes after conservative treatment for intra-epithelial or early invasive cervical lesions: a systematic review and meta-analysis of the literature / Kyrgiou M., Koliopoulos G., Martin-Hirsch P. [et al.] // Lancet. – 2006. – Vol. 367. – P. 489–498.
13. Tyring S.K. Human papillomavirus infections: epidemiology, pathogenesis, and host immune response / S.K. Tyring // J. Amer. Acad. Dermatol. – 2000. – Vol. 43. – P. 218–226.

Статья поступила в редакцию 05.03.2014

Эволюционные особенности симбиоза неопластических процессов, индуцированных вирусом папилломы человека, и иммунной системы и возможность их супрессировать

В.А. Товстановская, И.А. Сахарова, О.Ю. Крук, В.Н. Куц

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

В статье изложены эволюционные особенности симбиоза опухолей и иммунной системы. Рассматриваются механизмы иммунной защиты, происходящие в организме человека при инфицировании онкогенными штаммами вируса папилломы человека (ВПЧ). Представлена информация о специфических механизмах ускользания опухолей от иммунной системы. Раскрыта научная основа иммуносупрессивных свойств онкобелков ВПЧ.

Ключевые слова: вирус папилломы человека (ВПЧ), иммунная система, Т-лимфоциты, онкобелки, предрак и рак шейки матки.

На протяжении развития и роста человеческого организма в нем постоянно образуются опухолевые клетки, но у большинства людей они никак себя не проявляют благодаря защитному действию иммунной системы. Врожденный иммунитет опосредуется не противомикробными телами, а исключительно клеточными механизмами, которые могут ослабляться с возрастом [3].

В последние годы заметно и очень стремительно, более чем в 5 раз [4], возрастает уровень болезней, ассоциированных с вирусной патологией (вирус простого герпеса, цитомегаловирус, вирус папилломы человека – ВПЧ и др.). Важно отметить, что вирусные повреждения половых органов, особенно их латентные формы, являются очень сложными в плане диагностики и трудно определить клинические и морфологические изменения в органах именно при пребывании вируса в этой форме. Рак шейки матки (РШМ) и предраковые заболевания – наиболее распространенные онкогинекологические заболевания женщин. РШМ занимает второе место после рака грудной железы и имеет межнациональные различия по национальному признаку [1]. Согласно статистическим показателям он на десятом месте по распространенности среди опухолевых заболеваний в развитых странах. При этом в развивающихся странах РШМ является наиболее часто встречающимся среди всех новообразований, а это имеет серьезные социальные последствия для общества [5]. Чаще всего папилломовирусная инфекция (ПВИ) протекает в бессимптомной форме, обычно на фоне разных гинекологических заболеваний, таких, как вульвовагинит, псевдоэрозия шейки матки, эндоцервицит. Почти всегда диагностируется сочетание ПВИ с другими инфекциями, которые передаются половым путем: хламидиоз, генитальный герпес, трихомониаз [2]. Установлено, что с урогенитальными инфекциями определенные типы ВПЧ образуют ассоциации. Выделяют разновидности ВПЧ низкого (6, 11, 42, 43, 44), среднего (31, 33, 35, 51, 52, 58) и высокого (16, 18, 45, 36) онкологического риска [6]. У женщин, являющихся носителями высокоонкогенного типа ВПЧ, риск возникновения РШМ значительно выше, чем у женщин, не инфицированных ВПЧ [7]. Специфическими для ПВИ симп-

томами является наличие кондилом вульвы, влагалища, шейки матки [13].

От 30% до 60% сексуально активного населения инфицировано ВПЧ без проявления каких-либо симптомов. Развитие бессимптомной инфекции в инвазивную цервикальную карциному происходит примерно у 1% женщин [9]. У очень незначительной части инфицированных наблюдается развитие вирусассоциированных опухолей, что свидетельствует о наличии дополнительных факторов, влияющих на реализацию онкогенного потенциала вирусов. Наблюдения пациентов с нарушениями иммунитета, показывают, что дефекты иммунной системы – один из важных кофакторов в развитии опухолей, ассоциированных с ВПЧ. Многие инфекционные агенты в процессе эволюции выработали специальные механизмы ускользания от иммунной системы хозяина, а в некоторых случаях и активные способы разрушения иммунитета [21]. Репликативный цикл ВПЧ гармонично встроено в программу дифференцировки кератиноцитов. Ранние вирусные белки синтезируются в базальных слоях недифференцированных кератиноцитов. В более дистальных слоях образуются поздние белки, где происходит формирование вирусных капсидов, которые выходят в просвет канала шейки матки. Уже на этапе размножения вируса наблюдаются несколько эволюционно сложившихся механизмов ускользания вирусной инфекции от иммунной системы хозяина [22]. Во-первых, вирус не реплицируется и не инфицирует антиген-презентирующие клетки (АПК), которые локализованы в слоях эпителия. Во-вторых, вирус не лизирует кератиноциты, ограничивая тем самым выход вирус-специфических антигенов и их контакт с АПК. В-третьих, в развитии вирусной инфекции отсутствует фаза вирусемии, то есть генерализации инфекции, при которой иммунная система хозяина могла бы распознать вирусную инфекцию. Ранние вирусные белки локализованы в основном в ядре инфицированных клеток и у пациентов с ВПЧ-индуцированной дисплазией регистрируется очень слабый иммунный ответ на эти белки. Отсутствие иммунной реакции свидетельствует об очень малом количестве этих белков или об их недоступности иммунной системе. Антитела к поздним вирусным белкам, формирующим капсид, обнаруживаются у пациентов с генитальными бородавками спустя несколько месяцев после инфицирования [25]. Капсидные вирусные белки обладают очень хорошей иммуногенностью, и с помощью иммунной реакции на них организм хозяина мог бы контролировать развитие вирусной инфекции, но ВПЧ не инфицирует АПК, избегая тем самым прямого пути активации иммунитета [23].

Существует еще один тонкий механизм, заключающийся в особенностях генетического кода вируса. Известно, что различные виды организмов могут по-разному использовать генетический код, – нуклеотидные триплеты, кодирующие соответствующие аминокислоты с разной эффективностью, используются

разными биологическими видами и этот процесс регулируется содержанием соответствующих тРНК. Соответственно синтез капсидных белков протекает медленно и в малых количествах, тормозя таким образом развитие противовирусного иммунитета, тогда как ранние белки синтезируются активно и индуцируют процессы малигнизации инфицированных клеток [27]. Ранние белки E1 и E2 обеспечивают транскрипцию и репликацию вирусной ДНК, повреждение и опухолевое перерождение клеток эпителия. Поздние белки H1 и H2 относятся к капсидным белкам. H1 является основным капсидным белком и выполняет функции распознавания клеточного рецептора, т.е. ответствен за инфицирование клеток базального слоя эпидермиса. H2-капсидный белок с ДНК-связывающими функциями [18]. Первыми в клетках базального слоя начинают вырабатываться ранние белки E1 и E2. Ранний белок E1 обладает функциями АТФазы и хеликазы. Хеликаза представляет собой фермент, расплетающий ДНК [8]. E2 играет ключевую роль в способности вирусной эписомы фиксировать митотические хромосомы клетки. Белок E2 представляет собой транскрипционный модулятор, регулирующий активность промоторов ранних белков и экспрессию вирусных онкогенов (E6 и E7). В ВПЧ 16-го и 18-го типов белок E2 подавляет промотор, с которого начинается транскрипция генов E6 и E7. В случае интеграции вируса в человеческий геном E6 и E7 начинают экспрессироваться, что и обнаруживают в ВПЧ-положительных клетках CIN и РШМ. По-видимому, E6 и E7 – единственные вирусные факторы, способные вызывать иммортализацию эпителиальных клеток в половых органах человека. Онкобелки E6 и E7 обладают онкогенным потенциалом, который существенно возрастает при совместной экспрессии. Вирусные гены способны функционально кооперировать в процессе клеточной трансформации. E6 может потенцировать нарушение контроля за регуляцией размножения путем ингибирования апоптоза, направляемого E7 [15]. Эти два онкобелка образуют комплексы с регуляторными белками человека p53 и pRB – продуктом гена ретинобластомы. Белок E6 вируса высокого риска, связываясь с белком p53 клетки хозяина, вызывает его быструю деградацию и тем самым нарушает нормальную функцию – ответ на повреждения ДНК, обусловленные радиацией или химическими канцерогенами. Без этого связывания повышенное накопление p53 останавливает клеточный рост, в результате чего репарируются поврежденные участки ДНК, или вызывает апоптоз – программированную гибель клетки. Белок E7 может присоединяться к нескольким клеточным белкам, включая и pRB. Это взаимодействие инактивирует pRB, инициирует вступление клетки в фазу S и индуцирует синтез ДНК [26]. Большинство вирусов индуцирует синтез интерферонов – IFN-альфа и IFN-бета, которые обладают выраженной противовирусной и иммуномодулирующей активностью. Из клинической практики известно, что один из способов терапии ВПЧ-ассоциированных заболеваний – это интерферон α_2 (IFN- α_2). Известно также, что примерно в 60% случаев даже длительное назначение интерферона не приводит к клиническим улучшениям, это явление объясняется феноменом резистентности инфицированных ВПЧ клеток к действию интерферона и напрямую зависит от уровня синтеза онкобелка E7, он нейтрализует противовирусную и противоопухолевую активность IFN- α_2 за счет того, что способен избирательно блокировать большинство генов, индуцируемых интерфероном, тем самым сводя на нет все усилия интерферонотерапии [10]. Также онкобелок E7 способен и внутриклеточно инактивировать IRF (interferon regulatory factor – фактор регуляции активности интерферона). IRF является внутриклеточным фактором транскрипции, который активируется в клетках при действии на них IFN- α , IFN- β . IRF запускает процесс транскрипции генов, которые кодируют синтез противовирусных белков [24]. Постоянный синтез онкобелков необходим для поддержания опухолевого фенотипа клеток. Появление в орга-

низме клеток, несущих чужеродные антигены (E6 или E7), должно индуцировать соответствующие иммунные реакции. Однако больные с CIN и цервикальными карциномами имеют очень низкий уровень Т-клеточного иммунитета в отношении E6 и E7. Онкобелок E7, синтезирующийся в эпителиальных клетках, способен ускользать или даже супрессировать иммунные реакции в отношении себя, он индуцирует толерантность в отношении самого себя [11, 16]. Антиген-презентирующие клетки, поглощающие E7 в зоне канала шейки матки, не могут пройти все необходимые этапы созревания, мигрировать в лимфатические узлы и индуцировать Т-клеточный иммунный ответ в отношении этого белка [14]. Цитокины представляют собой группу полипептидных медиаторов, участвующих в формировании и регуляции защитных реакций организма с участием различных типов клеток крови, эндотелия, соединительной ткани и эпителия [17]. Гиперпродукция цитокинов ведет к развитию воспалительной реакции и может служить причиной развития патологического состояния. Воспаление развивается в ответ на повреждение и проникновение в ткани патогенов при участии провоспалительных цитокинов, к которым относятся IL-1, IL-2, TNF- α , хемокины и некоторые другие факторы. Перечисленные цитокины синтезируются главным образом макрофагальными клетками, активированными компонентами клеточной стенки патогенов, а также в ответ на повреждение тканей [17]. Они вызывают активизацию эндотелия, приводящую к увеличению его проницаемости. При этом происходит выброс низкомолекулярных медиаторов воспаления, ответственных за развитие воспалительной реакции в полном объеме. Одновременно провоспалительные цитокины активизируют метаболизм соединительной ткани, стимулируют пролиферацию фибробластов и клеток эпителия [19].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведены клинико-лабораторные обследования у 108 женщин, имеющих CIN, которые включали изучение показателей клеточного иммунитета. Обследуемые были разделены на четыре группы: 1-я группа – больные с CIN I, 2-я группа – больные с CIN II, 3-я группа – больные с CIN III. В 4-ю – контрольную группу – вошли практически здоровые женщины. Анализ полученных результатов выявил, что у всех пациенток с предраковыми заболеваниями шейки матки (CIN I, CIN II, CIN III): отмечено снижение количества лейкоцитов, лимфоцитов в периферической крови, дефицит общего числа Т- и В-клеток и их субпопуляций – статистически достоверное снижение количества CD3+, CD4+, CD8+-лимфоцитов. И безусловно, что эти изменения факторов клеточного и гуморального иммунитета опосредованно через систему межклеточных взаимодействий между Т- и В-звеньями иммунитета влияют на местные механизмы защиты слизистых оболочек нижнего отдела генитального тракта.

Проводили оценку иммунологических показателей больных с дисплазией эпителия шейки матки обследуемых групп в сравнении со здоровыми женщинами контрольной группы.

Для определения абсолютного содержания субпопуляций лимфоцитов исследовали показатели общего клинического анализа крови: общее количество лейкоцитов, относительное и абсолютное количество лимфоцитов (в тыс.) в 1 мкл периферической крови. В группе женщин с дисплазией шейки матки тяжелой степени был обнаружен дефицит основных популяций лимфоцитов. При исследовании популяционного состава лимфоцитов отмечается достоверное снижение Т-лимфоцитов.

Анализируя показатели клеточного иммунитета у женщин с CIN из 1, 2-й и 3-й групп, отмечено снижение общего числа Т-клеток и их субпопуляций по сравнению со здоровыми женщинами контрольной группы.

Значение иммунорегуляторного индекса ($1,02 \pm 0,05$) ни-

же нормы и контрольных цифр ($1,8 \pm 0,21$) подтверждает иммунодефицит у больных с CIN (рис. 1).

Число Т-супрессоров/цитотоксических лимфоцитов (CD8+) в 1, 2-й и 3-й группах ($338 \pm 43,0$; $329 \pm 41,5$; $303 \pm 21,0$) было также ниже, чем в группе здоровых женщин ($435 \pm 81,6$). При определении уровней концентрации основных классов иммуноглобулинов в сыворотке крови у женщин с дисплазией шейки матки в 1-й и 2-й группах количество IgA – основного иммуноглобулина, обеспечивающего защитные механизмы слизистых оболочек, было несколько выше ($198,5 \pm 11,2$; $178,5 \pm 10,2$), чем в контрольной группе здоровых женщин ($163,5 \pm 11,0$) и значительно ниже в 3-й группе с CIN III ($0,08 \pm 0,01$).

Содержание основных популяций лимфоцитов (общих Т-лимфоцитов, натуральных киллеров, Т-хелперов, Т-супрессоров и В-клеток) у больных с CIN I и CIN II, в среднем ниже, чем в группе здоровых женщин. В группе женщин с CIN III обнаружен значительный дефицит содержания основных популяций и субпопуляций лимфоцитов, и повышение иммуноглобулинов класса G.

Важная роль в локальной защите на уровне слизистой оболочки поверхности шейки матки принадлежит иммуноглобулинам, все классы которых выделены в цервикальном содержимом.

Исследованы IgA, G, M в цервикальной слизи у 30 здоровых женщин и у 78 пациенток с дисплазией эпителия шейки матки. При анализе иммунологических показателей цервикальной слизи получены следующие данные: у пациенток с CIN I показатели IgA были выше ($3,89 \pm 0,12$), чем у здоровых женщин ($0,93 \pm 0,06$) ($p < 0,05$) и у пациенток с CIN II ($1,37 \pm 0,09$) данные были уже ниже, чем у здоровых женщин ($p > 0,05$), а у пациенток с тяжелой дисплазией эпителия шейки матки отмечалось снижение IgA, IgG ($0,08 \pm 0,01$; $1,07 \pm 0,09$), а также увеличение IgM – $2,35 \pm 0,1$ ($p < 0,05$). IgG был увеличен у пациенток с CIN I ($8,97 \pm 1,6$) и уменьшен у пациенток с CIN II ($2,87 \pm 0,9$) ($p > 0,05$). Концентрация IgM в цервикальной слизи у пациенток с CIN I и CIN II ($0,59 \pm 0,02$; $0,83 \pm 0,03$) не отличалась от показателей у здоровых женщин ($0,60 \pm 0,02$) ($p < 0,05$). Повышение IgA и IgG в цервикальной слизи свидетельствует о хроническом воспалительном процессе. Таким образом, изложенное выше свидетельствует, что патология шейки матки прогрессирует на фоне угнетения иммунитета и неспецифической резистентности организма, степень выраженности которого находится в прямой зависимости от тяжести заболевания.

Проведенное исследование содержания интерлейкина (IL-1 β и TNF- α) в цервикальной слизи 30 здоровых женщин и 78 пациенток с CIN шейки матки показало что, содержание IL-1 β и TNF- α в слизи канала шейки матки у больных с дисплазией шейки матки легкой степени было $91,5 \pm 36,1$; $44,2 \pm 15,7$ и достоверно не отличалось от показателей у здоровых женщин ($48,4 \pm 12,5$; $58,8 \pm 8,6$) ($p > 0,05$). Увеличение концентрации этих цитокинов было отмечено в случае средней ($146,3 \pm 43,3$; $216,33 \pm 51,3$) и тяжелой дисплазии ($316,9 \pm 78,3$; $377,6 \pm 71,3$) по сравнению с контрольной группой, данные достоверны ($p < 0,05$) (рис. 2).

Таким образом, как видно из представленных выше данных, уровень IL-1 β и TNF- α при дисплазии средней степени возрастал в 3 раза, в 4,6 раза соответственно при дисплазии тяжелой степени в 6,5 раза и в 6,4 раза по сравнению с контрольной группой здоровых женщин ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

1. Вирус не реплицирует и не инфицирует антиген-презентирующие клетки (АПК), которые локализируются в слоях эпителия.

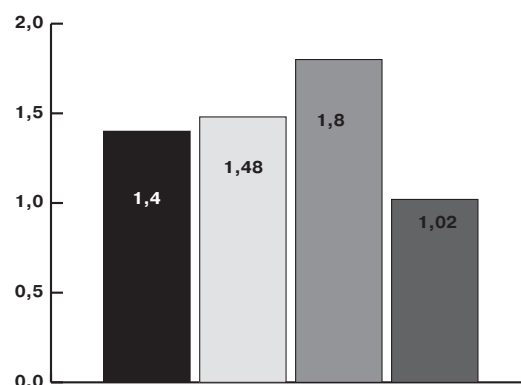


Рис. 1. Показатели иммунорегуляторного индекса у пациенток с CIN и здоровых женщин

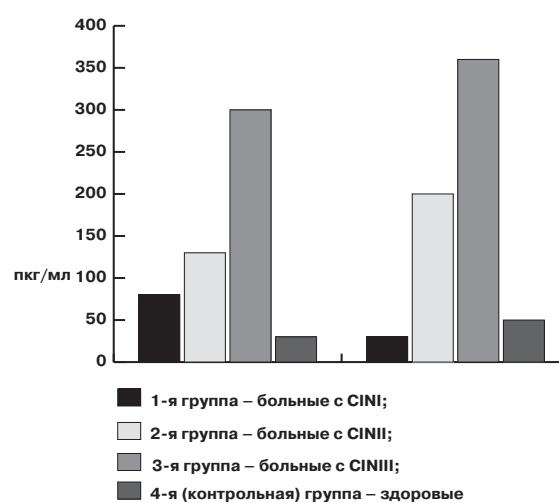


Рис. 2. Концентрация цитокинов в цервикальной слизи у пациенток с CIN и у здоровых женщин

2. Вирус не разрушает кератоциты, в которых происходит его размножение, то есть не обладает цитопатическими свойствами, ограничивая тем самым выход вирус-специфических белков и контакт с АПК.

3. В развитии вирусной инфекции отсутствует фаза вирусемии, то есть генерализации инфекции, при которой происходит выброс вирионов в кровь, что способствовало бы распознаванию вирусной инфекции иммунной системой хозяина.

4. За счет особенностей генетического кода вируса синтез капсидных белков, обладающих хорошей иммуногенностью, протекает очень медленно и в малых количествах, тормозя таким образом развитие противовирусного иммунитета. Тогда как ранние белки E6 и E7 синтезируются активно и индуцируют процессы малигнизации инфицированных клеток.

5. Белок E7 ВПЧ нейтрализует противовирусную и противоопухолевую активность IFN- α_2 за счет его способности избирательно блокировать большинство генов, индуцируемых интерфероном, сводя на нет все усилия интерферонотерапии.

6. Белок E7 инактивирует фактор регуляции активности IFN, который является фактором транскрипции генов, активируемых при действии на клетки IFN- α и IFN- β . Посредством этого механизма вирус блокирует противовирусную активность эндогенных интерферонов.

7. Белок E7 ингибирует экспрессию генов основного

комплекса гистосовместимости, затрудняя распознавание опухолевых клеток иммунной системой хозяина.

8. Белок E7 обладает выраженными иммуносупрессивными функциями, тормозя созревание антиген-презентирующих клеток.

9. Белок E6 нейтрализует действие лимфокина IL-18, который играет важную роль в формировании иммунного ответа с участием CD8-лимфоцитов.

10. Белок E5 вызывает снижение pH в эндосомах, препятствуя процессингу и эффективной презентации антигена дендритными клетками. Представленные данные свидетельствуют о том, что онкобелок E7 не только выполняет функции основного фактора малигнизации, индуцирует системную иммуносупрессию, но и определяет устойчивость инфицированных клеток к интерферонам.

Учитывая изложенное выше, можно дать следующие рекомендации для клинической практики:

1. Интерферонотерапия все же остается важным методом лечения ВПЧ-ассоциированных заболеваний.

2. В геном хозяина вирусная ДНК обычно интегрирует в области E1/E2, что приводит к нарушению его целостности и экспрессии. Эти открытые рамки считывания кодируют ДНК-связывающие белки, которые регулируют транскрипцию и репликацию вируса.

3. Измерение содержания белка E6, E7 ВПЧ является необходимым условием для назначения соответственной терапии и прогнозирования ее эффективности. Очень важны адекватные, своевременные действия при выявлении высокого уровня онкобелков E6 и E7, которые должны сделать опухолевые клетки более восприимчивыми к иммунотерапии.

4. Белки E6 и E7 конститутивно экспрессируются в большинстве клеток с дисплазией и с РШМ и отсутствуют в нормальной ткани, эти вирусные онкобелки рассматриваются как наиболее перспективные мишени при разработке вакцин для терапии ВПЧ-ассоциированных опухолей.

5. Молекулярно-генетические и серологические методы исследования являются отправной точкой исследований в качественном выявлении ВПЧ высокого онкогенного риска с типированием.

Клетки с неопластическим процессом, синтезируя онкобелки E6, E7, не только выработали эволюционный механизм нераспознавания их иммунной системой, но и за счет онкобелка индуцируют иммуносупрессию на уровне всего организма. Нормальные или мутантные клеточные белки являются мишенью для иммунотерапии опухолей, тогда как белки E6 и E7 абсолютно чужеродны для иммунной системы хозяина и поэтому должны быть достаточно иммуногенными [20]. Многие опухоли в процессе иммунотерапии могут терять белки-мишени, ускользая от иммунной атаки, сохраняя при этом свой трансформированный статус, тогда развитие рака шейки матки однозначно обусловлено экспрессией белков E6 и E7 и только их нейтрализация приведет к регрессии опухоли. Разработка пептидных вакцин затруднена, поскольку еще точно не определены эпитопы в белках E6 и E7, способные индуцировать цитотоксический иммунитет, поэтому основные усилия сосредоточены на конструировании белковых вакцин с использованием рекомбинантных белков E6 и E7. Рекомбинантный белок E7 ВПЧ 16-го типа индуцирует цитотоксический иммунитет, инъекция этого белка в сочетании с различными адьювантами усиливает цитотоксическую реакцию.

ВЫВОДЫ

На основании представленных выше научных исследований доказано что дисплазированные и раковые клетки наделены повышенной устойчивостью к факторам иммунитета по мере роста неоплазии. Соответственно можно сделать выводы, что приоритетное значение в этом вопросе принадлежит разви-

тию и усовершенствованию иммунотерапии. Иммунотерапия как метод противорецидивного и антиметастатического лечения является очень перспективной как в неoadьювантный, так и в адьювантный периоды, и ее следует все время совершенствовать, так как она не всегда достаточно эффективна, как и остальные существующие методы лечения. Основной причиной ограниченной эффективности существующих методов лечения является высокий уровень изменчивости дисплазированных и злокачественных клеток, что особенно проявляется в раннем репродуктивном возрасте, так как относительно легко происходит адаптация клеток в этом возрасте в связи с характерной им повышенной мутагенной иммуногенностью к действию повреждающих факторов и наступает приобретенная резистентность новообразований к стандартным методам лечения. Это обуславливает высокую актуальность поиска новых методов лечения, а также путей усовершенствования уже существующих методов. Поскольку цель иммунотерапии заключается в том, чтобы вызвать у пациента долговременную иммунную реакцию, подавляющую или сдерживающую развитие опухолевого роста, очевидно, что создание новых противоопухолевых вакцин может обеспечить эту специфичность и повысить иммуногенность. Усиление иммуногенности антигенов, ассоциированных с возникновением опухолей, достигаемое за счет добавления веществ бактериального, вирусного и другого происхождения, является только частью решения проблемы. Неопластические процессы имеют не только мутационную активность, которая приводит к постоянному изменению спектра антигенов в процессе опухолевого роста экспрессируемых на поверхности клеток. Нарушения генома могут привести к экспрессии аномальных или гиперэкспрессии индивидуальных клеточных антигенов.

В наше время целесообразно проводить генотипирование ВПЧ, что позволяет прогнозировать степень онкогенного риска и соответственно влияет на врачебную тактику, ведь выявление нескольких генотипов вируса ассоциировано с менее благоприятным прогнозом течения заболевания и более высоким риском персистенции. Важны также серологические диагностические методики основаны на выявлении специфических иммуноглобулинов в сыворотке крови пациенток. Соотношение IgM и IgG позволяет дифференцировать острый и хронический процесс.

Современные методы исследования молекулярно-биологической диагностики ПВИ, основанные на оценке экспрессии генов E2, E6, E7, предоставляют врачу множество ценных данных о характере патологического процесса у пациенток [3, 12]. Повышенная экспрессия генов E6 и E7 и высокий уровень соответствующих белков являются признаком опухолевой трансформации и свидетельствуют о негативном прогнозе. Следовательно, уменьшение экспрессии E2 напрямую связано с повышенной продукцией онкогенов и также является неблагоприятным прогностическим фактором. Имеющиеся доказательства экспрессии опухоль-ассоциированных антигенов на опухолевых клетках женских половых органов является многообещающим фактом, ведь это может стать основой для создания иммунодиагностических наборов и тест-систем.

Иммунотерапия в онкогинекологии имеет такое же значение, как и при лечении новообразований других локализаций. Иммунопрофилактика должна совершенствоваться по мере идентификации вирусных или других этиологических факторов, а также опухоль-ассоциированных антигенов.

В большинстве клинических исследований, проведенных к настоящему времени, установлена неэффективность иммунопрепаратов в монорежиме. По-видимому, для достижения желаемого эффекта необходимо определить и использовать сочетание нескольких иммунокомпонентов с другими методами лечения шейки матки и в первую очередь у больных со сниженными показателями клеточного и гуморального иммунитета.

Еволюційні особливості симбіозу неопластичних процесів, індукованих вірусом папіломи людини, і імунної системи та можливість їхньої супресії
В.О. Товстановська, І.О. Сахарова, О.Ю. Крук, В.М. Куц

У статті викладено еволюційні особливості симбіозу пухлин і імунної системи. Розглядаються механізми імунного захисту, що відбуваються в організмі людини при інфікуванні онкогенними штамами вірусу папіломи людини (ВПЛ). Представлена інформація про специфічність механізмів вислизання пухлин від імунної системи. Розкрита наукова основа імуносупресивних властивостей онкобілків ВПЛ.

Ключові слова: вірус папіломи людини (ВПЛ), імунна система, Т-лімфоцити, онкобілки, передрак і рак шийки матки.

Evolutional features of symbiosis of neoplasty processes of induced papillomavirus infection and immune system and possibility of their suppression
V.A. Tovstanovska, I.O. Sakharova, O.Y. Kruk, V.H. Kuc

The evolutional features of symbiosis of tumours and immune system are expounded in the article. The mechanisms of immune defence are examined that take place in the organism of man at infikuvannii by the onkogennimi cultures of papillomavirus infection. The presented information is about specificity of mechanisms of slipping out of tumours from the immune system. Scientific basis of immunosupresivnikh properties of onkobilkov of papillomavirus infection is exposed.

Key words: virus papillomavirus infection of man, immune system, T-cell, onkobilki, peredrak and cancer of neck of uterus.

Сведения об авторах

Товстановская Валентина Александровна – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Т.Г. Шевченко, 13

Сахарова Ирина Анатольевна – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Т.Г. Шевченко, 13

Крук Ольга Юрьевна – 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 ЛИТЕРАТУРЫ

- Аполихина И.А. Папилломавирусная инфекция гениталий у женщин. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 112 с.
- Бережная Н.М., Чехун В.Ф. Иммунология злокачественного роста. – К.: Наука, 2005. – 791 с.
- Дисаи Ф.Дж., Кришман У.Т. Клиническая Онкогинекология. – М., 2011.
- Подзолкова Н.М., Созаева Е.Н., Кошель А.Б. и др. Папилломавирусная инфекция как фактор репродуктивного риска. – М., 2008.
- Вирусология /Под ред. Б. Филдса, Д. Найпа. – М.: Мир, 2008. – Т. 2. – 594 с.
- Вирусология. Итоги науки и техники. – 2009. – Т. 19 – 174 с.
- Исакова Л.М., Ганина К.П., Иванова И.М. и др. Цитологические особенности клеток многослойного сквамозного эпителия шейки матки в зависимости от ассоциации патологических процессов с вирусом папилломы человека // Цитология и генетика 1997, № 6. – С. 3–11.
- Киселев В.И., Ашрафян Л.А., Бударина С.О. и др. Этиологическая роль вируса папилломы человека в развитии рака шейки матки: генетические и патогенетические механизмы, возможности терапии и профилактики // Гинекология. – 2004. – Т. 6, № 4.
- Киселев В.И. Вирусы папилломы человека в развитии рака шейки матки. – М., 2004. – 83 с.
- Лазаренко Л.Н., Сливак Н.Я., Михайленко О.Н., Сухих Г.Т., Лакатош В.П. Папилломавирусная инфекция и система интерферона. – К.: Фитосоциум, 2008. – 288 с.
- Лакатош В.П., Ляненко Л.О., Лазаренко Л.М. Сучасні уявлення про клініку, діагностику та лікування папіломавірусних уражень статевих органів жінок // Лікарська справа, 2009. – № 5. – С. 59–77.
- Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2004. – 141 с.
- Роговская С.И., Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А. Кондиломы гениталий, обусловленные папилломавирусной инфекцией // Русский медицинский журнал. – 1998. – № 6 (5). – С. 309–311.
- Сирийонен К.Дж. Папилломавирусные инфекции человека / Репродуктивное здоровье: Т.2. Редкие инфекции. (Пер. с англ.) // Под ред. Л.Г. Кейта, Г.С. Бергера, Д.А. Эдельмана. – М.: Медицина, 1998. – С. 168–188.
- Товстановская В.О., Воробей-Виховская В.Н., Крук О.Ю. Значение современных методов диагностики папилломавирусной инфекции на доклинической и ранней клинической стадии // Здоровье женщины. – 2012. – № 2 (68).
- Хаша І.І., Андрашко Ю.В. Сучасні аспекти діагностики, лікування та профілактики папіломавірусної інфекції у жінок // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2009. – № 1. – С. 26–31.
- Arany I., Tyring S.K. // J.Interferon Cytokine Res. – 1996. – Vol. 16, № 6. – P. 453–460.
- De Villiers E.-M. Human pathogenic papillomaviruses. Topics in microbiology and immunology. – Berlin, 1994. – Vol. 186. – P. 1–13.
- Chen T., Chen A., Hseih C. et al. // Oncogene. – 1993. – № 8. – P. 1511–1518.
- Campo MS, Grindlay GJ, O'Neil BW, Chan-drachud LM, McGarvie GM, Jarrett WF Prophylactic and therapeutic vaccination against a mucosal papillomavirus // J Gen Virol, 1993, 74:945–953.
- Congenital and perinatal infections: Prevention, diagnosis and treatment // Edited by M.L. Newell and J. McIntyre. – London, 2000. – 442 p.
- Genitale Infektionen mit Herpes-simplex-Viren und humane Papillomeviren Der Gynakologe. 1996. – № 2. – P. 96–103.
- Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology / Gilles R.G. Monif, David A. Baker. – 2004. – 760 p.
- Rombo L., Dubin G. Long-term safety and immunogenicity of a cervical cancer candidate vaccine in 10–14-year-old adolescent girls. Presented at the European Society of Paediatric Infectious Diseases (ESPID) annual meeting on 2–5. May 2007.
- Sexually transmitted and other reproductive tract infections. A guide to essential practice / WHO, 2005.
- Schwartz S. Regulation of human papillomavirus late gene expression. Ups. J. Med. Sci 105, 171–192 (2000)
- Zhou J., Liu W.J., Peng S.W., Sun X.Y., Frazer I. Papillomavirus capsid protein expression level depends on the match between codon usage and Trna availability J. Virol. 73. 5972–7982 (2009).

Статья поступила в редакцию 14.01.2014

Послеродовая депрессия: только в современном мире?

Еще в 700 г. до н. э. Гиппократ описал негативное эмоциональное состояние, которое может возникать у роженицы. Теперь его называют послеродовой депрессией. Впрочем, до недавнего времени к этой проблеме серьезно не относились, считая ее скорее причудами молодой мамы или особенностями ее характера. С особенностями личности послеродовая депрессия действительно связана, однако такой подход чрезмерно упрощает проблему. Она требует внимательного отношения, ведь от психологического состояния матери напрямую зависит здоровье и развитие ребенка.

Один из последних анализов клинических исследований, посвященных послеродовой депрессии, показал, что далеко не у всех женщин признаки этого состояния проходят через короткое или относительно непродолжительное время после рождения ребенка. Плаксивость, апатия, неуверенность в своих действиях, страх совершить ошибку, чувство неспособности справиться с новыми задачами могут возникать в первые несколько недель после родов и далеко не всегда проходят самостоятельно, без вмешательства врача. До 30% женщин находятся в состоянии послеродовой депрессии около трех лет после родов, как правило, это касается тех, кто не получает медицинской помощи. Многие ученые считают, что для женщин, страдающих от хронической послеродовой депрессии, она зачастую является продолжением уже существующих психологических проблем, возникших до рождения ребенка. Сейчас известно, что женщины, ставшие матерями в возрасте до 21 года, молодые мамы с низким уровнем доходов, женщины, пережившие до родов сексуальное насилие, больше склонны к послеродовой депрессии.

Еще на заре развития медицины описывались состояния, которые сейчас называют послеродовым унынием, послеродовой депрессией и послеродовым психозом. Как было отмечено выше, они подробно и тщательно изучаются лишь в последние несколько десятилетий. Известно, что именно депрессия является наиболее частой послеродовой проблемой и встречается у 10–13% женщин. В масштабах Украины это 40–45 тысяч рожениц и молодых мам ежегодно. Очень важно выявить это состояние как можно раньше, чтобы наиболее эффективно помочь женщине. Врачу следует учитывать, что родственники, вероятнее всего, воспримут переменчивость настроения молодой мамы, ее тревоги и слезы, как «нормальное состояние». Мол, после рождения ребенка все переживают особые эмоции, никто не является исключением. Поэтому женщине необходимо рассказать о ее психологическом состоянии.

В 1987 году в Эдинбурге и Ливингстоне J.L. Cox, J.M. Holden, R. Sagovsky разработали шкалу, которая получила название Эдинбургской. Это простой и достоверный скрининг-тест для выявления женщин с послеродовой депрессией, представляющий собой опросник из десяти утверждений, выявляющих чувство вины, тревогу и беспокойство, панику, неспособность смеяться, копинг-дефицит, трудности засыпания из-за ощущения несчастья, грусть, плаксивость и мысли о самоповреждении. Считается, что именно Эдинбургская шкала обладает прогностической ценностью, высокой чувствительностью и специфичностью относительно других опросников, диагностирующих депрессию. Кстати, эту же шкалу применяют и для определения депрессивных нарушений у супруга женщины, страдающей послеродовой депрессией.

В исследованиях 1986 и 1991 годов разные исследователи установили, что женщины с послеродовой депрессией обычно социально изолированы и лишены эмоциональной поддержки. В одном из исследований 1996 года было отмечено, что незаплани-

рованная беременность и фактор безработицы для отца или матери новорожденного также играют роль в развитии послеродовой депрессии. В разные периоды на протяжении 90-х годов XX ст. исследователи приходили к выводу, что одинокие матери чаще испытывают такое состояние.

Еще в начале 90-х годов прошлого века было отмечено, что влияние на послеродовое психологическое состояние женщины оказывают различные социальные и культурные факторы. В западной культуре принято ухаживать за новорожденными самостоятельно, у молодой мамы нет множества помощниц – тетей, сестер, бабушек, которые помогают в заботах о ребенке, как в некоторых других культурах. Кроме того, многие современные молодые мамы стремятся скорее вернуться к работе, чтобы не потерять доход и рабочее место, а в некоторых странах отпуск по уходу за ребенком очень короткий. Так или иначе, женщина вынуждена выполнять две роли, материнскую и профессиональную, и что-то неминуемо страдает. Женщина чувствует себя недостаточно профессиональной, при этом не может полноценно исполнять роль мамы – по крайней мере, так она считает. Именно необходимость такого «раздвоения» почти сразу после рождения ребенка в экономически развитых странах провоцирует развитие послеродового синдрома.

В одном из исследований 1992 года было также установлено, что пол ребенка, точнее его несоответствие ожиданиям родителей, может стать причиной послеродовой депрессии. Особенно часто молодые мамы страдают в случае, когда диагностика пола ребенка с помощью УЗИ оказалась ошибочной. В начале 2000-х появились утверждения врачей о том, что причинами, вызывающими развитие послеродовой депрессии, являются некоторые психологические факторы. Это и стрессы во II и III триместре беременности, и постоянное самобичевание, часто из-за желания сделать аборт, и частый отказ себе в переживаниях удовольствия, и желание успеть доделать то, что не удалось до беременности.

То, что несколько десятилетий назад считалось следствием сложного характера или стремления завоевать внимание и помощь окружающих, теперь рассматривают как отдельную патологию, требующую пристального внимания. Дети матерей, страдающих длительной послеродовой депрессией, зачастую не получают нужного ухода и внимания, хуже развиваются, а иногда могут пострадать от агрессивных действий мамы, переживающих послеродовой психоз. Поэтому даже банальные жалобы молодой мамы на частую смену настроения и плаксивость врач не должен оставлять без внимания.

Женщины, у которых в течение жизни наблюдался высокий уровень и частота негативных событий в связи с родами или беременностью, в большей степени подвержены развитию послеродовой депрессии. Существуют данные о повышенном риске ее появления после вторых и последующих родов при наличии подобного опыта в прошлом.

Большинство исследователей сходятся во мнении, что для женщин, страдающих послеродовой депрессией, характерны те же премоурбидные особенности личности, что и для женщин, страдающих другими типами депрессивных расстройств.





Флеботон – повертає венам Тон

Інформація про лікарські засоби, призначена виключно для фахівців сфери охорони здоров'я.

Флеботон гель. Капіляротонізуючий та венотонізуючий засіб. Побічні ефекти. В окремих випадках можуть спостерігатися реакції гіперчутливості, в тому числі подразнення шкіри, почервоніння, свербіж, шкірні висипання, дерматит, ангіоневротичний набряк. Зазвичай симптоми зникають після припинення прийому препарату. Р.П. МОЗ України № UA/0747/01/01 від 06.09.2013.

Флеботон капсули. Капіляротонізуючий та вено тонізуючий засіб. Побічні ефекти. В окремих випадках можуть виникнути: з боку імунної системи: дуже рідко – анафілактичний шок, анафілактоїдні реакції, реакції гіперчутливості; з боку нервової системи: дуже рідко – запаморочення, головний біль, порушення сну; з боку судин: дуже рідко – ексімози (більші синці); з боку шлунково-кишкового тракту: рідко – біль у животі, дискомфорт, диспепсія, метеоризм, діарея, порушення функції кишково-шлункового тракту; з боку шкіри та підшкірної тканини: рідко – висип, свербіж, кропив'янка; загальні порушення та ефекти у місці застосування: дуже рідко – втома. Р.П. МОЗ України № UA/0747/02/01 від 12.07.2013.



Tazalok™

Тазалок™

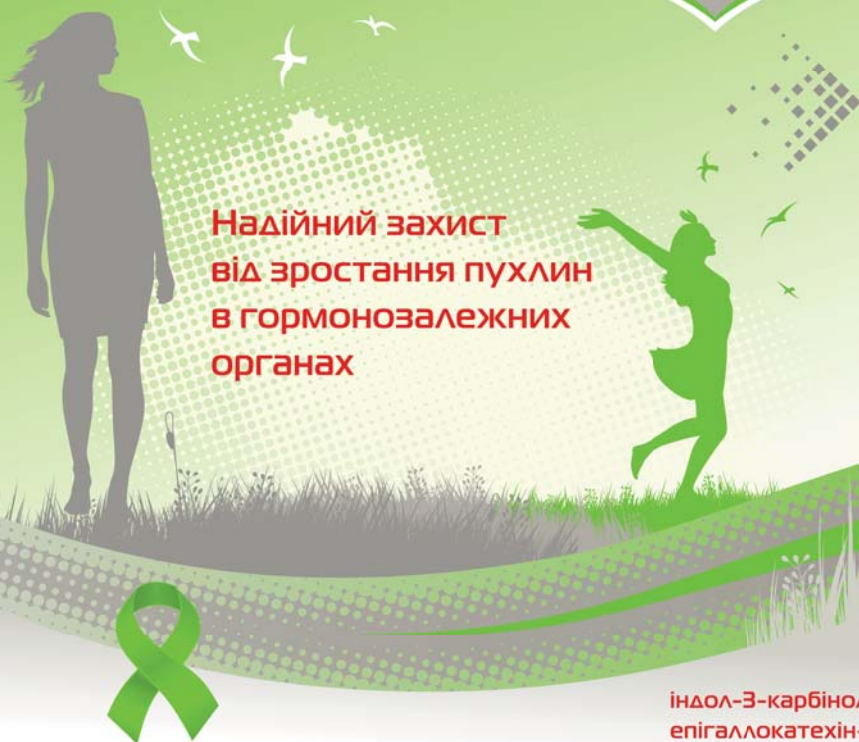
ПРИРОДНИЙ АНТИЕСТРОГЕН КОМПЛЕКСНОЇ ДІЇ

**Негормональна
корекція
дисгормональних
порушень**

**НОВИЙ ВИРОБНИК –
НІМЕЦЧИНА**



- ФІБРОЗНО-КІСТОЗНА МАСТОПАТІЯ • ГІПЕРПЛАЗІЯ ЕНДОМЕТРІУ
- ФІБРОМІОМА МАТКИ • ЕНДОМЕТРІОЗ • КІСТИ ЯЄЧНИКІВ



**Надійний захист
від зростання пухлин
в гормонозалежних
органах**



EPIGALIN

епігалін

НАТУРАЛЬНИЙ ОНКОПРОТЕКТОР
З АНТИПРОЛІФЕРАТИВНОЮ ДІЄЮ



**індол-3-карбінол (ІЗС) – 200 мг
епігаллокатехін-3-галлат (EGCG) – 45 мг**

Tazalok™ – комбінований негормональний лікарський засіб. 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. P/n UA/8499/01/01. Виробник: Dr. Gustav Klein GmbH&Co.KG, Germany (Штайнфельд 3, D-77736 Цель А.Х., Німеччина)

Epigalín® 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. За рекомендацією лікаря призначається для патогенетичної профілактики передпухлинних та пухлинних захворювань при лейоміомі матки, мастопатії, гіперплазії ендометрію, ендометріозі (в т.ч. аденоміозі, ендометріодічних кістах), дисплазії шийки матки, аногенітальних кондиломах. Протипоказання: індивідуальна несприятливість, вагітність та період лактації. Не рекомендовано одночасно вживати з кислотознижуючими засобами. Не є лікарським засобом. Висновок № 05.03.02-03/8663 від 19.02.2013 року. Виробник: ВНІ - Biohealth int. GmbH., Germany

*О.В.Грищенко, Н.Г.Грищенко, В.В.Бобрицька.//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

PRO PHARMA