

Здоровье женщины

ISSN 1992-5921



№2 (98) '2015

ЖУРНАЛ ВЫХОДИТ
С ФЕВРАЛЯ 1998 ГОДА

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

- ДИСТАНЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ.
СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД
АКУШЕРА-ГИНЕКОЛОГА
НА ПАТОЛОГИЮ ЩИТОВИДНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ** 8
- ПАТОГЕНЕЗ ПОЛИПОВ ЭНДОМЕТРИЯ
В ПОСТМЕНОПАУЗЕ** 19
- ХОЛЕСТАТИЧЕСКИЙ ГЕПАТОЗ
БЕРЕМЕННЫХ** 62
- ПЛАЦЕНТАРНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ
У БЕРЕМЕННЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ
СИСТЕМЫ** 79
- РЕАБИЛИТАЦИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ
ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН
С ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ** 94
- СЕКСУАЛЬНОЕ ЗДОРОВЬЕ
ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМИ
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЛОВЫХ
ОРГАНОВ ХЛАМИДИЙНОЙ
ЭТИОЛОГИИ** 154

Прожестожель®

гель для местной терапии
масталгии и мастопатии

быстро купирует
болевого синдром
в груди²

восстанавливает
гормональный баланс
в молочной железе¹



**BESINS
HEALTHCARE**
Innovating for Well-being

Регистрационное свидетельство: Р.С. UA 3839-01/01 от 13.12.10

1 инструкция по применению препарата

2 Мескин Е. В., Рогова Н. И. «Применение прожестожиеля при дисфузном мастопатии, опухоли молочной репродуктивной системы». 09-2012

Противопоказания. Состав и форма выпуска.гель в жесткой упаковке 50г и туба 80г со шпательным дозатором-пробиркой.

Показания: мастопатия мастопатия. Препараты: прожестожиель. Повышение эффективности в случае либо комбинированного препарата. Побочные эффекты: возможны аллергические реакции.



9 771992 592002 >

Йодомарин®

калію йодид

ЙОД – ЩОДНЯ ПОТРІБЕН ДЛЯ ЖИТТЯ!*



Для задоволення підвищеної потреби у йоді у період вагітності або годування груддю¹

ВІДПУСКАЄТЬСЯ БЕЗ РЕЦЕПТУ



- Профілактика розвитку дефіциту йоду, у тому числі у період вагітності або годування груддю¹.
- Профілактика рецидиву йод-дефіцитного зоба після хірургічного видалення, а також після завершення комплексного лікування препаратами гормонів щитоподібної залози¹.
- Лікування дифузного еутиреоїдного зобу у дітей, у тому числі у новонароджених, та дорослих¹.

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу
ЙОДОМАРИН® 200 (IODOMARIN® 200)

Оклад лікарського засобу:

Лікарський засіб: 1 таблетка містить калію йодиду 265 мг; що відповідає: 200 мг йодиду.

Лікарська форма: Таблетки.

Показання для застосування: Профілактика розвитку дефіциту йоду, у тому числі у період вагітності або годування груддю.

Профілактика рецидиву йод-дефіцитного зоба після хірургічного видалення, а також після завершення комплексного лікування препаратами гормонів щитоподібної залози.

Лікування дифузного еутиреоїдного зобу у дітей, у тому числі у новонароджених, та дорослих.

Протипоказання. Наявність в анамнезі підвищеної чутливості до йодної речовини або до одного з інших компонентів препарату. Виразився в свербіжності, запальній еритемі в зоні, що враховується 150 мг йоду на добу. Наявність автономної аденоми, а також функцій та дифузних автономних вузлів щитоподібної залози у дорослих від 300 до 1000 мг йоду на добу (за винятком передодермічної йодотерапії з метою блокади щитоподібної залози за Плаккером), туберкульоз легень, Пемосергінний діатез, Перлігнформний дерматит Дорннга (синдром Дорннга-Врока).

Побічні ефекти. При профілактичному застосуванні йодиду у будь-якому віці, а також при терапевтичному застосуванні у немовлят, дітей і підлітків побічних ефектів, як правило, не спостерігається. Проте при наявності великих вузлів щитоподібної залози і при призначенні йоду в дозах, що перевищують 150 мг, повністю виключити появу збільшеного щитоподібного вузла неможливо.

Повний перелік можливих побічних дій зазначений в інструкції для медичного застосування препарату.

Категорія відпуску: Без рецепта.

Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування Йодомарин®200 від 15.04.2013 № 300 Р.П. №ЦІА/0156/01/02

Виробник: BERLIN-CHEMIE AG/BERLIN-CHEMIE AG, Місцезаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності, Лікування, контроль та випуск серій: Пленкер Берг 125, 12489 Берлін, Німеччина/Gieseler Weg 125, 12489 Berlin, Germany.

* для мешканців екологічних регіонів.

¹ Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Йодомарин®200 від 15.04.2013 № 300 Р.П. №ЦІА/0156/01/02

2. За даними схемати дослідження ринку «Фармакостандарт»-МАТ/09/2014

Інформація призначена для розповсюдження в спеціалізованих виданнях, на конференціях та симпозиумах для медичних та фармацевтичних працівників. Інформація про безрецептурний лікарський засіб, призначена для медичних та фармацевтичних працівників.

UA, 602, 18, 2014; Зареєстровано до друку 26.12.2014.

Представництво виробника в Україні – «BERLIN-CHEMIE/A. MENARINI UKRAINA ПБХ»

Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044) 494-3388, факс: (044) 494-3389



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**


ФУЦИС®


(флуконазол)
таблетки 50 мг, 100 мг, 150 мг, 200 мг
дисперговані таблетки ДТ 50 мг
гель 5 мг/г

Лідер в Україні серед препаратів флуконазолу¹

Нова
упаковка!



 Виробник:
«Кусум Хелтхкер ПВТ. ЛТД»
тел.: (044) 495-82-88
www.kusumhealthcare.com

 Офіційний дистриб'ютор:
ТОВ «Гледфарм ЛТД»
тел.: (044) 495-82-88
www.gladpharm.com

UA/7617/01/01
UA/7617/01/02
UA/7617/01/03
UA/7617/01/04
UA/7617/02/01
UA/7617/03/01

¹ Згідно з даними системи дослідження ринку «Фармстандарт» компанії «МОРІОН» у лютому 2015 р.

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

ФУЦИС® 150 мг № 1 Р.П. МОЗ України № UA/7617/01/03. **Склад.** 1 таблетка містить флуконазолу 150 мг. **ФУЦИС®** Р.П. МОЗ України № UA/7617/01/01, № UA/7617/01/02, № UA/7617/01/03, № UA/7617/01/04. **Склад.** 1 таблетка містить флуконазолу 50 мг, 100 мг, 150 мг або 200 мг. **ФУЦИС® ДТ** Р.П. МОЗ України № UA/7617/02/01. **Склад.** 1 таблетка містить флуконазолу 50 мг. **ФУЦИС®** Р.П. МОЗ України № UA/7617/03/01. **Склад.** 1 г гелю містить 5 мг флуконазолу.

Назва і місцезнаходження виробника. КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПВТ. ЛТД. SP 289 (A), Riico Indl. Area, Chopanki, Bhiwadi (Raj.), India. **Фармакотерапевтична група.** Протигрибкові засоби. Код АТС J02A C01. **Показання для застосування.** **Фуцис® 150 мг № 1:** гострий вагінальний кандидоз, кандидозний баланіт. **Фуцис® 50 мг, 100 мг, 150 мг, 200 мг, Фуцис® ДТ:** кандидоз слизових оболонок, включаючи кандидоз ротоглотки та кандидоз стравоходу; кандидурія, хронічний кандидоз шкіри і слизових оболонок; хронічний атрофічний кандидоз (кандидоз, спричинений використанням зубних протезів); гострий або рецидивуючий вагінальний кандидоз; кандидозний баланіт; дерматомікози, включаючи мікоз стоп, мікоз гладької шкіри, паховий дерматомікоз; різнобарвний лишай та кандидозні інфекції шкіри; дерматофітний оніхомікоз; криптококовий менінгіт; кокцидіодомікоз; інвазивні кандидози; профілактика рецидивів вагінального кандидозу (4 або більше випадки на рік); профілактика кандидозних інфекцій у пацієнтів із тривалою нейтропенією. **Діти.** Препарат можна застосовувати дітям віком від 5 років. Кандидоз слизових оболонок (кандидоз ротоглотки, кандидоз стравоходу), інвазивний кандидоз, криптококовий менінгіт, профілактика кандидозних інфекцій у пацієнтів зі зниженим імунітетом. **Фуцис® гель:** дерматомікози, спричинені дріжджами та дерматофитами, а саме: епідермофітія стоп, трихофітія гладької шкіри, пахові епідермофітії, різнобарвний лишай, інфекції, спричинені Candida. **Противопоказання.** **Фуцис® 50 мг, 100 мг, 150 мг, 200 мг, Фуцис® ДТ:** гіперчутливість до флуконазолу гіперчутливість до флуконазолу, інших азольних сполук або до будь-якої з допоміжних речовин препарату; одночасне застосування флуконазолу та терфенадину пацієнтам, які застосовують флуконазол багаторазово у дозах 400 мг/добу та вище; одночасне застосування флуконазолу та інших лікарських засобів, що подовжують інтервал QT та метаболізуються за допомогою ферменту CYP3A4 (наприклад, цизаприду, астемізолу, пімізиду, хінїдину та еритроміцину). **Фуцис® гель:** підвищена чутливість до флуконазолу або азольних сполук, близьких до нього за хімічною структурою. **Побічні ефекти.** **Фуцис® 50 мг, 100 мг, 150 мг, 200 мг, Фуцис® ДТ.** Центральна та периферична нервова система: головний біль, запаморочення, судороги, порушення смаку. **Серцево-судинна система:** подовження інтервалу QT, пароксизмальна шлуночкова тахікардія типу «пірует». **Травна система:** біль у животі, діарея, диспепсія, нудота, блювання. **Печінка/жовчовивільна система:** підвищення рівню аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), лужної фосфатази, холестаза, жовтяниця. **Імунна система:** анафілаксія, включаючи ангіоневротичний набряк, набряк обличчя та свербіж шкіри, кропив'янка. **Шкіра та її придатки:** висипання, свербіж, медикаментозний дерматит, кропив'янка. **Фуцис® гель:** можливе подразнення шкіри.

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



ПАНАЦЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2014



ПАНАЦЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2013



ПАНАЦЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2011



ПАНАЦЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2009

diclofenac natrium

Диклоберл®

„Золотий” стандарт
протизапальної терапії!^{1,2}



Збалансований інгібітор ЦОГ³

Достовірно вища ефективність, ніж у селективного інгібітора ЦОГ-2 мелоксикама⁴

Показує однакову гастроінтестинальну переносимість в порівнянні з селективним інгібітором ЦОГ-2 мелоксикамом⁵

Не впливає на метаболізм хряща⁶

Наявність ін'єкційної форми, таблеток, ретардних капсул та ректальних свічок⁷

Можливість індивідуального підбору дози

В комбінації з кардіопротекторними дозами АСК диклофенак показує низький ризик гастроінтестинальних ускладнень у порівнянні з іншими НПЗП (в тому числі селективними інгібіторами ЦОГ-2)⁸

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТС M01A B05.

Склад:

Супозиторії: 1 супозиторій містить диклофенаку натрію 100 мг або 50 мг.
Таблетки: 1 таблетка, вкрита оболонкою, кишківорозчинна, містить диклофенаку натрію 50 мг;
Ампули: 1 мл розчину для ін'єкцій містить 25 мг (1 ампула містить 3 мл розчину для ін'єкцій, що дорівнює 75 мг диклофенаку натрію);
Капсули: 1 капсула тверда пролонгованої дії містить диклофенаку натрію 100 мг.

Показання. Для лікування запальних та дегенеративних форм ревматизму, ревматоїдного артриту, анкілозуючого спондиліту, остеоартриту, спондилоартриту, вертебрального болювого синдрому, несуглобового ревматизму, гострих нападів подагри, ниркової та білірної колики, болю та набряку після травми і операції (Диклоберл® N 75), тяжких нападів мігрені (Диклоберл® N 75).

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів лікарського засобу. Алергічні реакції (бронхоспазм, астма, риніт, кропив'янка). Порушення кровотворення незрозумілого походження. Гостра печінкова виразка, а також загострення виразкової хвороби або шлунково-кишкової кровотечі в анамнезі. Цереброваскулярні та інші гострі кровотечі. Тяжкі порушення функції печінки та нирок. Тяжка серцева недостатність. III триместр вагітності. Проктит.

Спосіб застосування та дози. Дозування диклофенаку натрію залежить від тяжкості перебігу захворювання і інтервал доз, що рекомендуються, становить 50-150 мг диклофенаку натрію на добу, для чого застосовують різні лікарські форми препарату Диклоберл® із різним вмістом діючої речовини. Рекомендується застосовувати мінімальну ефективну дозу препарату протягом найкоротшого періоду часу. При комбінованому застосуванні різних лікарських форм препарату максимальна добова доза не повинна перевищувати 150 мг диклофенаку натрію. У тяжких випадках добова доза Диклоберл® N 75 можна збільшити до двох ін'єкцій по 75 мг. Диклоберл® супозиторії 100 мг – 1 раз на добу, супозиторії 50 мг – 1-3 рази на добу, таблетки 50 мг – 1-3 рази на добу. В умовах нападу мігрені загальна добова доза диклофенаку не має перевищувати 175 мг.

Побічні реакції. Біль у грудях, набряки, інфаркт міокарда, інсульт, порушення кровотворення (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз), головний біль, сонливість, нечіткість зору та диплопія, шум у вухах, нудота, блювання, діарея, незвичні кровотечі, диспепсія, метеоризм, спазми шлунка, утворення виразок, гастрит, стоматит, запор, панкреатит, екзантема, екзема, еритема, реакції гіперчутливості, такі як шкірний висип та свербіж, алергічні васкуліти, астма, підвищення рівня трансаміназ у крові, пошкоджені реакції, депресія, тривожність, нічні жахливі сновидіння, безсоння.

Повний перелік показань, протипоказань, побічних ефектів, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату (Диклоберл® супозиторії 100 мг від 02.08.2013 №884 та 50 мг від 29.10.2010 №930, Диклоберл® 50 таблетки від 30.05.2012 №403, Диклоберл® ретард від 17.08.2012 №641). **Перед застосуванням та/або призначенням обов'язково уважно прочитайте цю інструкцію.**

Виробник Диклоберл® супозиторії 50 мг та 100 мг, таблетки 50 мг, Диклоберл® ретард: Берлін-Хемі АГ (Менаріні груп), Глінкер Вер 125, 12489 Берлін, Німеччина.

Виробник Диклоберл® N 75: А.Менаріні Мануфактурінг Логістік енд Сервісес С.р.Л. Віа Сете Санті 3, 50131 Флоренція, Італія.

¹ Pavelka K. A comparison of the therapeutic efficacy of diclofenac in osteoarthritis: a systematic review of randomised controlled trials. *Current Medical Research and Opinion*. 2012 Jan;28(1):163-78.

² Ukrainian IMS and PharmXplorer (Morian) data 2013, ATC3 M01A, (UN, molecules): Diclofenac is the most often prescribed NSAID (M01A) in the Ukraine.

³ Warner TD, Giuliano F, Vojnovic I, Buikasa A, Mitchell JA and Vane JR. Nonsteroid drug selectivities for cyclo-oxygenase-1 rather than cyclo-oxygenase-2 are associated with human gastrointestinal toxicity: A full in vitro analysis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA Vol. 96*, pp. 7563-7568, June 1999, Pharmacology.

⁴ Hawkey C, Kahan A, Steinbruck K, Alegre C, Baumelou E, Begaud B, Dequeker J, Isomaki H, Littlejohn G, Mau J, Papazoglou S. Gastrointestinal tolerability of meloxicam compared to diclofenac in osteoarthritis patients. *International ME-LSSA Study Group. Meloxicam Large-scale International Study Safety Assessment*. *Br J Rheumatol* 1998 Oct;37(10):1142.

⁵ Dreiser RL, Le Parc JM, Velicitat P and Lieu PK. Oral meloxicam is effective in acute sciatica: two randomised, double-blind trials versus placebo or diclofenac. *Inflamm.res.* 50, Supplement 1 (2001), S17-S23.

⁶ Bjor L, Marcelis A, Devogelaar J-P, Manicourt D-H. Effects of diclofenac, aceclofenac and meloxicam on the metabolism of proteoglycans and hyaluronan in osteoarthritic human cartilage. *British Journal of Pharmacology* (2000) 131, 1413-1421.

⁷ Інструкції для медичного застосування препарату (Диклоберл® супозиторії 100 мг від 02.08.2013 №884 та 50 мг від 29.10.2010 №930, Диклоберл® 50 таблетки від 30.05.2012 №403, Диклоберл® N 75 від 09.08.2011 №490, Диклоберл® ретард від 17.08.2012 №641).

⁸ Lanas A, Garcia-Rodriguez LA, Arroyo MT, Gomollon F, Feu F, Gonzalez-Perez A, Zapata E, Bastida G, Rodrigo L, Santolaria S, Guell M, de Argila CM, Quintero E, Borda F, Pique JM and on behalf of the Investigators of the Asociación Española de Gastroenterología (AEG). Risk of upper gastrointestinal ulcer bleeding associated with selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors, traditional non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs, aspirin and combinations. *Gut* 2006;55:1731-1738.

* Дослідження "in-vitro".

За додатковою інформацією про препарат звертайтеся за адресою:
Представництво виробника "Берлін-Хемі АГ" в Україні, 02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29,
тел.: (044)494-33-88, факс: (044) 494-33-89



BERLIN-CHEMIE
MENARINI

ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ 2 (98)/2015

УЧРЕДИТЕЛИ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
УКРАИНЫ

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

ГУ «ИНСТИТУТ ПЕДИАТРИИ, АКУШЕРСТВА
И ГИНЕКОЛОГИИ НАМН УКРАИНЫ»

ГУ «УКРАИНСКИЙ ИНСТИТУТ
СТРАТЕГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ
МЗ УКРАИНЫ»

ЩЕРБИНСКАЯ Е.С.

БАХТИЯРОВА Д.О.

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ И ТЕЛЕФОНЫ РЕДАКЦИИ И ИЗДАТЕЛЕЙ

Украина, 03039, Киев, а/я 36

Тел.: +38(044) 220-15-41, 220-15-43, 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 №20930-10730ПП от 29.08.2014 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 (РИНЦ, Science index) и Google Scholar,
а также в реферативную базу данных «Україніка наукова»*

РЕКОМЕНДОВАНО

Ученым советом Национальной медицинской
академии последипломного образования
им. П.Л. Шупика. Протокол № 3 от 18.03.2015 г.

Подписано к печати 30.03.2015 г.

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

Фотовывод и печать

Типография «Аврора-принт»,
г. Киев, ул. Причальная, 5, тел. (044) 550-52-44

- © Министерство здравоохранения Украины, 2015
- © Национальная медицинская академия
последипломного образования им. П.Л. Шупика, 2015
- © ГУ «Институт педиатрии, акушерства и
гинекологии НАМН Украины», 2015
- © Щербинская Е.С.
- © Бахтиярова Д.О.

НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК УКРАИНЫ
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
ГУ «ИНСТИТУТ ПЕДИАТРИИ, АКУШЕРСТВА
И ГИНЕКОЛОГИИ НАМН УКРАИНЫ»
НАЦИОНАЛЬНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ им. П.Л. Шупика
МЗ УКРАИНЫ
ГУ «УКРАИНСКИЙ ИНСТИТУТ СТРАТЕГИЧЕСКИХ
ИССЛЕДОВАНИЙ МЗ УКРАИНЫ»

ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ HEALTH OF WOMAN

Всеукраинский научно-практический журнал

ИЗДАЕТСЯ ПРИ ПОДДЕРЖКЕ НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ
МЕДИЦИНСКИХ НАУК УКРАИНЫ,
АССОЦИАЦИИ АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ УКРАИНЫ,
АССОЦИАЦИЯ ПЕРИНАТОЛОГОВ УКРАИНЫ,
УКРАИНСКОГО ИНСТИТУТА СЕКСОЛОГИИ И АНДРОЛОГИИ

ГЛАВНЫЙ НАУЧНЫЙ КОНСУЛЬТАНТ

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

ГЛАВНЫЕ РЕДАКТОРЫ

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

Р. А. Моисеенко,
д-р мед. наук, 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. В. Арестович

Е. О. Панова

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. Венцовская

И. Б. Вовк

Л. И. Воробьева

Ю. В. Вороненко

В. А. Владимиров

Н. И. Геных

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. Резников

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. Хаща

З. А. Шкиряк-Нижник

Е. Е. Шунько

А. М. Юзько

С. Н. Янюта

Н. Е. Яроцкий

СОДЕРЖАНИЕ 2 (98)/2015

ДИСТАНЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ

- Современный взгляд акушера-гинеколога на патологию щитовидной железы и ее влияние на репродуктивное здоровье женщины (клиническая лекция)
Т.Г. Романенко, Г.Н. Жалоба, О.И. Чайка8

АКТУАЛЬНЫЕ ТЕМЫ

- Семейные роды: оценка роли женской консультации в подготовке партнеров к участию в родоразрешении
В.Г. Сюсюка, Е.В. Пейчева, Е.В. Комарова, Е.Г. Аверченко15
- Современный взгляд на патогенез полипов эндометрия в постменопаузе
П.Н. Веропотвелян, Т.Т. Нарытник, Н.П. Веропотвелян, И.В. Гужевская19

ЗАРУБЕЖНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Витекс Священный (*Vitex Agnus-Castus*)
Фармакология и клинические показания
W. Wuttke, H. Jarry, V. Christoffel, B. Spengler, D. Seidlova-Wuttke25
- Действие перорального пробиотика Вагисан® на вагинальную флору женщин репродуктивного возраста: рандомизированное двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование
Горан Вуйич, Аленка Яяц Кнез, Ведрана Деспот Штефанович30
- Исследование чувствительности *in vitro* 200 клинических изолятов *Candida spp.* к местным антимикотикам, используемым для лечения вульвовагинального кандидоза: имидазольным препаратам и нистатину
Ф. Шукри, М. Бендердуш, П. Седнауи36

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Клинико-лабораторные особенности пациенток репродуктивного возраста с дисплазией грудных желез (предварительные результаты)
С.А. Ласачко, Е.С. Уманская, Т.Л. Скочиляс, П.С. Ласачко41

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

- Ассоциация возраста матери с ранними репродуктивными потерями хромосомной этиологии
Н.П. Веропотвелян, Л.А. Кодунов44
- Профилактика тромботических осложнений у гинекологий с помощью комплексного использования прямых антикоагулянтов и препаратов веноotonичной та ангиопротекторной дий
Л.Б. Маркин, К.Л. Шатилович, Л.П. Кропивницька, І.Г. Киричинська49

Профилактика осложнений после лапароскопических гинекологических операций

- Оебаджи Самюэль54
- Клінічна ефективність профілактики акушерських та перинатальних ускладнень на тлі істміко-цервікальної недостатності
Т.Г. Романенко, О.І. Кротік59

АКУШЕРСТВО

- Холестатичний гепатоз вагітних. Наслідки для плода та новонародженого
С.В. Бенюк62
- Several new concepts in managing iron deficiency anemia in high risk pregnancy cohort
Іu. Davydova, L. Butenko, A. Limanskaya, A. Ogorodnyk65
- Розлади дихання уві сні: вплив на перебіг вагітності та перинатальні наслідки
Л.І. Воробей68
- Фармакокорекція ендотеліальної дисфункції, що виникла на тлі залізодефіцитної анемії, як засіб профілактики ускладнень вагітності та пологів
В.М. Запорожан, І.А. Анчева71
- Особливості балансу прогестерон/естрогени у жінок із перенесеною, пролонгованою та фізіологічною вагітністю
З.Б. Хомінська, І.А. Жабченко, Л.В. Діденко, І.С. Ліщенко, О.І. Буткова, З.В. Близнюк76
- Плацентарна недостатність у вагітних із захворюваннями серцево-судинної системи (особливості розвитку, ультразвукові та гемодинамічні ознаки)
О.М. Дзюба79
- Особливості змін мікробіоценозу кишечника та піхви у вагітних із синдромом подразненого кишечника
В.М. Тудай, О.М. Мокрик, Ю.В. Давидова84
- Роль психологічної оцінки подружніх пар при проведенні партнерських пологів
С.Ю. Вдовиченко87

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

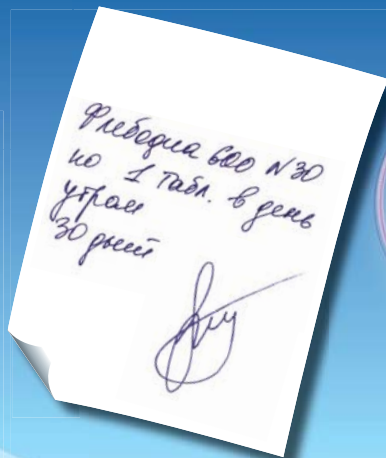
- Рак шейки матки и цитологический скрининг: выдача результатов ПАП-теста в соответствии с терминологической системой The Bethesda system 2001 года
О.В. Рыкова90

ГИНЕКОЛОГИЯ

- Реабілітація репродуктивної функції у жінок з хронічним ендометритом
В.І. Пирогова, І.В. Козловський94
- Возможности вторичной профилактики рецидива болевого синдрома при варикозном расширении вен малого таза
А.Б. Бугаев, Э.Б. Яковлева, О.М. Бабенко97

**ХРОНІЧНА
ВЕНОЗНА
НЕДОСТАТНІСТЬ**

флебодія®
600МГ Чистий діосмін



**ЕФЕКТ ВДЕНЬ ТА ВНОЧІ,
ВЗИМКУ ТА ВЛІТКУ¹**

1- Cazaubon M et al. Acceptability, efficacy and safety of two pharmaceutical forms of diosmin 600 mg in patients with chronic venous disease: a randomised comparative multicenter study. Angiology, 2011, vol.63, n°2

ФЛЕБОДІА 600 МГ. Склад лікарського засобу: 1 таблетка містить діосмін, що відповідає діосміну безводного чистого 600 мг. **Показання для застосування.** Для полегшення симптомів, обумовлених лімфовенозною недостатністю, таких як відчуття тяжкості у нижніх кінцівках, біль, трофічні розлади; у комплексному лікуванні загострення геморою; як додатковий метод лікування підвищеної ламкості капілярів, порушення мікроциркуляції. **Противоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату, особливо у пацієнтів, схильних до алергічних реакцій на кошеніль червону А (E 124). Препарат звичайно не рекомендується застосовувати у період годування груддю. **Побічні ефекти.** Можливі алергічні реакції, включаючи шкірні висипання, свербіж. Рідко можливі диспептичні розлади, головний біль. **Спосіб застосування та дози.** При хронічній лімфовенозній недостатності: 1 таблетка на день вранці перед сніданком. Тривалість курсу лікування визначає лікар залежно від перебігу захворювання. Тривалість лікування залежить від показань до застосування та від стадії захворювання. Середня тривалість лікування складає 2 місяці. При гострому геморої: 2-3 таблетки на день під час прийому їжі протягом 7 днів, у разі необхідності, лікування продовжують по 1 таблетці 1 раз на добу до 1 – 2 місяців. Максимальна добова доза – 1800 мг (3 таблетки).

ПОЛІЖИНАКС ПОЛІЖИНАКС ВІРГО НЕОМІЦИН + ПОЛІМІКСИН В + НІСТАТИН

- Надійно та бережливо діє при бактеріальному вагініті та кандидозі** ^{1, 2, 4, 5, 9}
- Діє на збудників найбільш поширених інфекцій** ^{3, 4, 5, 7, 8}
- Виявляє протизапальну дію без гормонів** ^{3, 8}
- Для лікування та профілактики післяопераційних та післяпологових ускладнень** ^{1, 2, 6}



**БАЛАНС між ЕФЕКТИВНІСТЮ
та ДБАЙЛИВИМ СТАВЛЕННЯМ
до екосистеми піхви**

Дві лікарські форми для жінок різного віку

1. Bruhat M A Place association mycosiques vaginites mixtes Rev fr Gynecol Recherche en Obstétrique et Gynécologie. Paris, 10 décembre 2009.
2. Инструкция по медицинскому применению препарата Полижинакс и Полижинакс Вирго.
3. HAS 2009. Commission de la transparence. Avis du 1er avril 2009. Polygynax® capsule vaginale et Polygynax® Virgo capsule vaginale.
4. Serov V N. Using Polygynax® to treat non-specific bacterial and fungal vaginitis. Russian Gynecol-Obstetrical Journal Association. 2001;1:64-67.
5. Bergogne-Bérézin E. Flores vaginales normales, vaginites et vaginoses bactériennes : diagnostic et thérapeutique. Antibiotiques 2007;9:139-144.
6. Summary of product characteristics (SPC) Polygynax® revised in July 2008.
7. Nosoco.tech. Mesures In-vitro de l'activité de 2 antibiotiques et d'un antifongique vis-à-vis de 17 souches bactériennes. Évaluation de leur association au sein de plusieurs spécialités pharmaceutiques à usage gynécologique. Lyon 25 février 2009.
8. Kira E F. Multicentre, controlled, randomised comparative trial to evaluate efficacy and safety of the preparation Polygynax®, vaginal capsules and preparation Tergynan®, vaginal tablets in non-specific vaginitis treatment. Internal report Innotech International. 2008. Russian Gynecol-Obstetrical Journal Association.
9. Vagoras A. Sestakauskas K. Occurrence of "mixed vaginitis" - evidence in literature. 8th ESIDOG Conference Leuven 28-31 August 2008. Abstract.

**LABORATOIRE
innotech
INTERNATIONAL**

Представництво в Україні: Київ, 01001, вул. Мала Житомирська, 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. 40

P.C.№ UA/10193/01/01 Невказ МОЗ № 1019 от 29.12.2014.
№ UA/7254/01/01 Невказ МОЗ №545 від 07.08.2014

СОДЕРЖАНИЕ 2 (98)/2015

Доцільність використання гепатопротекторів у комплексному лікуванні доброякісних дисгормональних дисплазій молочних залоз М.І. Томич	101
Особенности реализации репродуктивной функции у женщин с доброкачественными опухолеподобными образованиями яичников О.С. Шаповал, Г.И. Резниченко	104
Сучасні погляди на реабілітацію репродуктивної функції жінок, що перенесли позаматкову вагітність В.К. Кондратюк, М.В. Бражук, Г.В. Чубей, І.І. Баранецька, І.І. Ракша	108
Фактори ризику розвитку неатипової гіперплазії ендометрія у жінок репродуктивного віку на сучасному етапі К.М. Візір, В.Г. Дубініна.....	111
Досвід лікування циклічної масталгії і мастодинії у жінок репродуктивного віку А.Я. Сенчук, І.О. Доскоц, І.В. Чибісова, С.В. Москаленко.....	114
Влияние экстрагенитальных заболеваний на качество жизни женщин позднего репродуктивного возраста и периода пременопаузы с патологией эндометрия С.М. Корниенко, В.П. Квашенко, И.К. Акимова.....	120
Лікування доброякісної мікрогландулярної гіперплазії у жінок фертильного віку з порушеннями вегетативного гомеостазу В.В. Подольський, В.В. Подольський	123
Можливості корекції місцевого імунітету у жінок з рецидивуючим вульвовагінальним кандидозом А.А. Суханова, С.Є. Савченко, Т.В. Коломійченко.....	124
Діагностика та медикаментозна корекція вегетативних розладів у жінок з артеріальною гіпертензією в пері- і постменопаузальний періоди Н.В. Кузьміна.....	129
Эпителиомезенхимные отношения в миометрии женщины с аденомиозом, сопровождающимся синдромом хронической тазовой боли М.Р. Оразов, А.В. Чайка, Е.Н. Носенко.....	138

Стан мікробіоценозу уrogenітальних органів у жінок з порушенням репродуктивного здоров'я та змінами вегетативного гомеостазу В.В. Подольський, Т.О. Лісяна, І.Г. Пономарьова	142
---	-----

ДЕТСКАЯ И ПОДРОСТКОВАЯ ГИНЕКОЛОГИЯ

Факторы риска персистенции вульвовагинита у девочек и оптимизация терапии А.Б. Хурасева.....	151
---	-----

ТОРСН-ИНФЕКЦИИ И ЗППП

Реабілітація сексуального здоров'я жінок із хронічними запальними захворюваннями статевих органів хламідійної етіології О.В. Ромашенко, В.В. Білоголовська, М.О. Щербак	154
Лікування вульвовагінітів змішаної етіології у пацієнок із запальними захворюваннями шийки матки препаратом Вагіклін Л.М. Левенець, Б.М. Бегош, В.В. Сопель	161

БЕСПЛОДИЕ И ПЛАНИРОВАНИЕ СЕМЬИ

Вплив гепатобіліарної системи жінки на результати використання допоміжних репродуктивних технологій О.Г. Бойчук	165
Стан грудних залоз у жінок із безпліддям та лейоміомою матки на тлі запальних захворювань статевих органів (активний скринінг, чинники ризику) О.Д. Дубенко	168

ОНКОЛОГИЯ

Імуномодуюча та противірусна терапія в комплексному лікуванні хворих на рак яєчників В.Г. Дубініна, А.І. Рибін, О.В. Кузнецова, М.А. Лисенко	175
Оценка корреляции между уровнями онкомаркеров и результатами лечения эпителиальных опухолей яичников на дооперационном этапе Ю.В. Думанский, К.Д. Шкарбун, Л.И. Шкарбун.....	180

Уважаемые авторы!

С 1 марта 2015 г. публикация статей в журнале «Здоровье женщины» осуществляется на платной основе
100 грн./1800 знаков.



Bionorica®

Порушення менструального циклу?

Циклодинон®

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



Таблетки, вкриті оболонкою: 1 таблетка містить 4 мг екстракту плодів прутняку звичайного нативного сухого (Fructus Agni casti) (7-11 : 1), (екстрагент етанол 70 % (об/об), **Краллі оральні:** 100 г крпель містить 0,240 г (240 мг) екстракту плодів прутняку 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 прутняку звичайного або до будь-якого із допоміжних компонентів препарату. **Особливі застереження.** У випадку виникнення болю або набухання молочних залоз, а також при порушеннях менструального циклу рекомендується проконсультуватися з лікарем, оскільки ці симптоми можуть свідчити про захворювання, що потребує медичного дослідження. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Не можна застосовувати у період вагітності або годування груддю (може спричинити зменшення лактації). **Побічні реакції.** Після застосування лікарських засобів, які містять плоди прутняку 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. Бугарева Науковий центр акушерства, гінекології та перинатології РАМН, 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.



Розкриваючи силу рослин

Запалення нирок? Цистит?

Канефрон® Н

- німецька якість фітопрепарату
- значний досвід призначень різним віковим групам та категоріям пацієнтів¹⁻³
- потенціювання протизапальної терапії⁴



Канефрон® Н. Таблетки, вкриті оболонкою: 1 таблетка містить порошок висушених лікарських рослин: трави золототисячнику 18 мг, кореня любистку 18 мг, листя розмарину 18 мг. **Краллі оральні:** 100 г крпель містить 29 г водно-спиртового екстракту (1:16) з лікарських рослин: трави золототисячнику 0,6 г, кореня любистку 0,6 г, листя розмарину 0,6 г.

Показання. Базисна терапія, а також як компонент комплексної терапії при гострих та хронічних інфекціях сечового міхура і нирок; хронічні неінфекційні захворювання нирок; профілактика утворення сечових каменів. **Протипоказання.** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Пептична виразка у стадії загострення. Краллі не слід застосовувати як монотерапію у випадках порушень функції нирок. Не слід застосовувати Канефрон® Н для діуретичної терапії набряків, спричинених серцевою або нирковою недостатністю. **Умови відпуску.** Без рецепту. Р.п. № UA/4708/01/01; UA/4708/02/01.

Джерело: 1 - Медведь В.И., Исламова Е.В. (2009) Безопасность Канефрона Н во время беременности: от клинического опыта к доказательствам. Мед. аспекты здоровья женщины, 3(20): 2-5. Кравченко Н.Ф., 2 - Мурашко Л.Б. (2008) Использование препарата Канефрон® Н для профилактики и лечения гестоза при патологии мочевыделительной системы. Репрод. здоровье женщины, 1(33): 48-51. 3 - Калладзе Н.Н., Слободян Е.И. (2012) Патогенетически ориентированный метод оптимизации восстановительного лечения детей, больных хроническим пиелонефритом. Соврем. педиатрия, 2(42): 124-129. 4 - Дудар І.О., Лобода О.М., Крот В.Ф. та ін. (2009) 12-місячне порівняльне дослідження застосування препарату Канефрон® Н у лікуванні хворих з інфекцією сечової системи. Здоров'я чоловіки, 3(30): 85-90.

Виробник: Біонорика (Німеччина)

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

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



Современный взгляд акушера-гинеколога на патологию щитовидной железы и ее влияние на репродуктивное здоровье женщины (клиническая лекция)

Т.Г. Романенко, Г.Н. Жалоба, О.И. Чайка

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

За последние 20 лет взаимосвязь между патологией щитовидной железы (ЩЖ) и ее влиянием на репродуктивное здоровье женщины, течение беременности и состояние новорожденного стала более очевидной. За это время клиницистами разработаны скрининговые методики по выявлению тиреоидной патологии с учетом адаптационных изменений в организме женщины на протяжении всего гестационного периода. Проводятся исследования о влиянии йоддефицита, даже легкой и средней степени, на развитие плода, исход беременности и дальнейшее репродуктивное здоровье женщины. Параллельно с этим, прогресс в области лабораторной диагностики дает возможность для проведения более точных методов гормонального тестирования функции ЩЖ, что в сочетании с данными эпидемиологических исследований позволяет установить нормативные значения для тестов в каждом из трех триместров беременности.

Патология ЩЖ является одной из наиболее распространенных проблем в эндокринологии, а так как эта патология чаще встречается у женщин репродуктивного возраста, это и является проблемой современного акушерства и гинекологии.

Болезни щитовидной железы (E00-E07)

E01 Болезни щитовидной железы, связанные с йодной недостаточностью, и сходные состояния:

E01.0 Диффузный (эндемический) зоб, связанный с йодной недостаточностью

Эутиреоидный зоб – увеличение ЩЖ, которое развивается вследствие йодного дефицита без нарушения ее функции.

Различают абсолютную йодную недостаточность (когда существует дефицит поступления йода с продуктами питания) и относительную (обусловленную не дефицитом йода в питании и окружающей среде, а заболеваниями пищеварительного тракта и нарушением всасывания йода в кишечнике, блокадой захвата йода ЩЖ некоторыми лекарственными средствами, врожденным дефектом биосинтеза тиреоидных гормонов в ЩЖ).

Стимуляция ЩЖ во время беременности в условиях йодного дефицита приводит к увеличению ее объема более чем на 20% исходного. Следствием этого является формирование зоба у 10–20% женщин, проживающих в условиях йодного дефицита. Развитие зоба во время беременности как у матери, так и плода, коррелирует со степенью йодного дефицита [1].

По рекомендации ВОЗ (1994) степень выраженности зоба оценивается пальпаторно по следующим критериям:

0-я степень – данных в пользу зоба нет; размер каждой доли ЩЖ не превышает размеры дистальной фаланги большого пальца большого;

1-я степень – зоб определяется пальпаторно, однако не виден при обычном положении шеи;

2-я степень – зоб определяется пальпаторно и визуально при обычном положении шеи.

Эутиреоидный зоб классифицируется на основании макроскопических изменений ЩЖ, которые наиболее точно можно охарактеризовать при УЗИ ЩЖ, рассчитав ее объем и оценив размер узловых образований. Выделяют диффузный зоб (объем ЩЖ более 18 мл у женщин), а также узловую, многоузловую и смешанный зоб. Диагностика эутиреоидного зоба подразумевает использование достаточно простых методов, доступных для широкой клинической практики. Наиболее просто обстоит дело с диффузным зобом, для диагностики которого достаточно определения уровня тиреотропного гормона (ТТГ) и УЗИ ЩЖ; определение антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) может помочь в дифференциальной диагностике с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ). При обнаружении в ЩЖ узловых образований дополнительно проводят пункционную биопсию для исключения опухоли ЩЖ [1, 2].

Доказано неблагоприятное влияние йодного дефицита на течение беременности и состояние новорожденных. В условиях легкого йодного дефицита (без проведения йодной профилактики) течение беременности достоверно чаще осложняется анемией, плацентарной дисфункцией. Для новорожденных в ранний неонатальный период характерны признаки дезадаптации, повышение частоты симптомов церебральной ишемии различной степени тяжести и асфиксии при рождении [1].

Основной задачей во время беременности при наличии диффузного или узлового зоба ЩЖ является поддержание эутиреоидного состояния. Для этого является обязательным контроль уровня ТТГ и fT4 в каждом триместре беременности.

На сегодняшний день разработано три варианта консервативной терапии эутиреоидного зоба для беременных: монотерапия препаратами йода, монотерапия L-T4 (левотироксин) и комбинированная терапия йодом и L-T4. На первый план лечения у беременных, как правило, выступает назначение монотерапии калия йодидом в дозе 200 мкг/сут. Основными преимуществами монотерапии препаратами йода являются ее этиотропный характер (направлена на причину зоба), безопасность, отсутствие необходимости в подборе дозы и в проведении частых гормональных исследований. На втором месте – комбинированная терапия препаратами йода и L-T4. Если женщина до беременности получала комбинированную терапию, то переводить ее на монотерапию препаратами йода нецелесообразно. Если женщина получала монотерапию L-T4 по поводу эутиреоидного зоба во время беременности с целью индивидуальной йодной профилактики, целесообразно добавление калия йодида в дозе 200 мкг/сут. Для мониторинга терапии необходимо определение уровня ТТГ и fT4 каждые 6–8 нед.

Как следует из изложенного, монотерапия L-T4, по современным патогенетическим представлениям, не является

ДИСТАНЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ

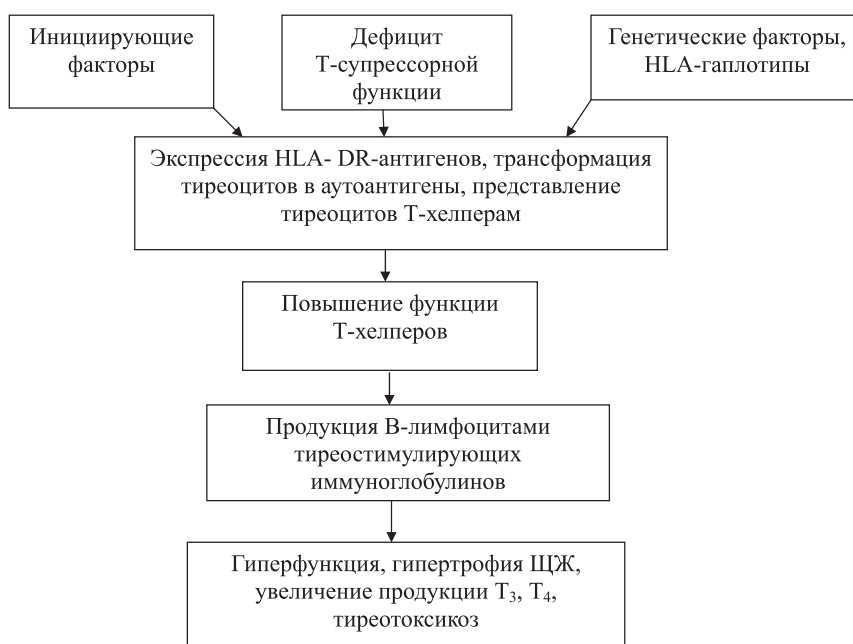


Рис. 1. Патогенез ДТЗ

лечением выбора при диффузном эутиреоидном зобе. Другими словами, препараты йода всегда должны быть частью комплексной терапии эутиреоидного зоба.

E05.0 Тиреотоксикоз с диффузным зобом

E05.01. Тиреотоксикоз с токсическим одноузловым зобом

E05.02. Тиреотоксикоз с токсическим многоузловым зобом

Тиреотоксикоз – клинический синдром, обусловленный длительным повышением содержания гормонов ЩЖ в крови и их токсическим действием на различные органы и ткани.

Тиреотоксикоз развивается вследствие: гиперпродукции тиреоглобулина (диффузный токсический зоб – ДТЗ), многоузловой ТЗ, йодиндуцированный тиреотоксикоз, трофобластический тиреотоксикоз, ТТГ-продуцирующая опухоль гипофиза, резистентность к тиреоглобулину тиреотрофов гипофиза); гиперпродукции гормонов вне ЩЖ (опухоль яичника, продуцирующая гормоны ЩЖ, метастазы рака ЩЖ, продуцирующие гормоны ЩЖ); тиреотоксикоз, не связанный с гиперпродукцией тиреоглобулина (медикаментозный тиреотоксикоз, высвобождение тиреоглобулина при деструкции тироцитов – послеродовой тиреоидит, острая стадия подострого тиреоидита, АИТ).

Субклинический тиреотоксикоз – снижение уровня ТТГ при нормальном уровне fT_4 и/или fT_3 . Манифестный тиреотоксикоз – снижение уровня ТТГ при повышенном уровне fT_4 и/или fT_3 .

Тиреотоксикоз у беременных в популяции наблюдается в 1% случаев (0,4% – манифестный и 0,6% – субклинический). 80% всех случаев обусловлены ДТЗ [8, 10].

ДТЗ – аутоиммунное заболевание ЩЖ, развивающееся у генетически предрасположенных к нему лиц, характеризующееся диффузным увеличением и гиперфункцией ЩЖ, а также токсическими изменениями органов и систем вследствие гиперпродукции тиреоидных гормонов (ТГ).

ДТЗ часто сочетается с носительством антигенов HLA-B₈, DR₃, DW₃. Наличие HLA-B₈ повышает риск развития ДТЗ в 2,6 раза, а HLA-DR₃ и HLA-DW₃ в 5,9 и 3,9 раз соответственно (рис. 1).

У 75% женщин отмечается повышение уровня АТ-ТПО, у 90% – повышение уровня АТ-рТТГ (является основным маркером для диагностики ДТЗ). При УЗИ наблюдается увеличение объема и диффузная гипоэхогенность ЩЖ.

Лечение ДТЗ, выявленного во время беременности, консервативное. Это не зависит ни от размеров зоба, ни от каких-либо других факторов, то есть, даже если по клиническим данным пациентке показано оперативное лечение, его переносят на послеродовой период. Только непереносимость тиреостатиков (выраженная лейкопения, аллергические реакции и т.д.) может рассматриваться как единственное показание к хирургическому лечению тиреотоксикоза во время беременности (во второй половине беременности).

Тиреостатическая терапия является основным методом лечения ДТЗ во время беременности. Все тиреостатические препараты проникают через плаценту и могут оказывать подавляющее действие на ЩЖ плода. В I триместре рекомендуется применение пропилтиоурацила (ПТУ), поскольку метимазол может приводить к врожденным аномалиям плода. Во II триместре показан переход на метимазол в связи с гепатотоксичностью ПТУ (уровень доказательности I) [8, 10–12].

Основной целью лечения тиреостатиками во время беременности является достижение уровня fT_4 на верхней границе нормы референсных значений, специфичных для каждого триместра, или несколько выше нормальных значений. Контроль уровня ТТГ и fT_4 проводят каждые 2 нед до достижения целевых значений, далее – каждые 4–6 нед (уровень доказательности В).

Обычно симптомы тиреотоксикоза при ДТЗ на фоне лечения тиреостатиками становятся менее выраженными в I триместре – это позволяет снизить дозу препаратов во II и III триместрах до минимальной поддерживающей, а в 20–30% случаев возможна полная отмена препаратов.

Тиамазол в дозе до 20–30 мг в день безопасен как для кормящей грудью женщины, так и для ребенка. ПТУ в дозе до 300 мг в день является препаратом второго выбора, поскольку обладает большей гепатотоксичностью. При грудном вскармливании дозу тиреостатика необходимо разделять на несколько приемов (уровень доказательности А).

Режим комбинации L-T4 и тиреостатиков («блокируй и замещай») во время беременности не следует использовать, за исключением редких случаев гипертиреоза у плода (уровень доказательности D). Имеются в виду редкие случаи, когда вследствие трансплацентарного переноса материнских стимулирующих антител у плода развивается гипертиреоз. Точная диагностика такого состояния значительно осложнена. В этом случае женщине назначают относительно высокую дозу тиреостатика, что требует для нее заместительной терапии («блокируй и замещай»). Тиреостатик при таком подходе будет блокировать ЩЖ как у матери, так и у плода. Как в этой ситуации и на основании чего подбирать дозу тиреостатика, остается непонятным. Спасает только большая редкость такого осложнения.

Транзиторный неонатальный гипотиреоз (ТНГ) встречается у 1% детей, рожденных женщинами с ДТЗ. ТНГ может развиваться не только у детей, матери которых во время беременности получали тиреостатики, но и тех детей, матерям которых в прошлом проводили радикальное лечение ДТЗ, так как антитела после удаления ЩЖ продолжают выделяться еще на протяжении многих лет. Таким женщинам показано проведение исследования уровня АТ-рТТГ. При выявлении высокого уровня – новорожденного следует отнести в группу повышенного риска развития транзиторного неонатального тиреотоксикоза, при котором в некоторых случаях требуется временно назначать тиреостатики новорожденному [8].

E02 Субклинический гипотиреоз вследствие йодной недостаточности

E03 Другие формы гипотиреоза

Гипотиреоз – гетерогенный клинический синдром, характеризующийся снижением или полным выпадением функции ЩЖ и изменениями функции различных органов и систем, обусловленными стойким недостаточным содержанием в организме ТГ. У женщин репродуктивного возраста частота этой патологии составляет 2–4%. Наибольшее клиническое значение имеет первичный гипотиреоз (у 95% пациентов), который обусловлен поражением самой ЩЖ, чаще всего в исходе АИТ, реже возникающий после операций на ЩЖ и терапии радиоактивным йодом. 5% случаев – остальные этиологические формы гипотиреоза, к которым относятся: вторичный гипотиреоз (обусловлен поражением гипофизарной зоны и снижением секреции тиреотропина – ишемия аденогипофиза вследствие обильной кровопотери во время родов или травмы; воспалительные процессы в области гипофиза; опухоль, исходящая из тиреотропинпродуцирующих клеток гипофиза; аутоиммунное поражение гипофиза); третичный гипотиреоз (обусловлен поражением гипоталамуса и снижением секреции тиреолиберина – воспалительные процессы в области гипоталамуса; черепно-мозговые травмы (ЧМТ); опухоли головного мозга; лечение препаратами серотонина); периферический гипотиреоз (вследствие инактивации ТГ в процессе циркуляции или снижения чувствительности периферических тканей к ТГ – инактивация ТГ антителами в процессе циркуляции; семейное снижение чувствительности рецепторов тиреоидзависимых периферических тканей к ТГ; нарушение конверсии T_4 в T_3 в печени и почках; избирательная резистентность к T_4 (дефект транспорта T_4 через плазматическую мембрану в цитозоль клетки)). Периферическая форма гипотиреоза наименее изучена и трудно поддается лечению [1–4].

Патогенетической основой клинических проявлений гипотиреоза является нарушение энергетического обмена вследствие недостатка ТГ, что приводит к снижению основного обмена. В результате метаболических изменений возникают нарушения функционирования различных органов и

систем, в том числе развиваются клинические проявления дисфункции репродуктивной системы [3, 5]. Специфическая связь репродуктивной системы и системы гипоталамус–гипофиз–ЩЖ подтверждается изменениями функциональной активности ЩЖ во время полового созревания, различных фаз овариально-менструального цикла, в период беременности, после аборта и в климактерический период.

Субклиническим гипотиреозом обозначают повышение уровня ТТГ при нормальном уровне fT_4 , манифестным гипотиреозом – сочетание повышения уровня ТТГ и снижение уровня fT_4 .

Первичный манифестный гипотиреоз встречается в 0,2–2%, субклинический гипотиреоз – до 10%. Во время беременности манифестный гипотиреоз составляет 0,3–0,5%, субклинический – 2–3%. Клинически проявления субклинического и манифестного гипотиреоза неспецифичны и многообразны, поэтому не могут выступать маркерами для диагностики заболевания [4, 6].

Наличие длительно некомпенсированного манифестного гипотиреоза впоследствии приводит к овуляторной дисфункции, тогда как при субклиническом гипотиреозе овуляция и оплодотворение часто не нарушены, но повышен риск невынашивания беременности. Поэтому, при наличии бесплодия неясного генеза необходимо своевременное выявление гипотиреоза и его адекватное лечение. При бесплодии гипотиреоз выявляют в 2–34% случаев.

Гипотиреоз во время беременности, как манифестный, так и субклинический, во многом связан с широким спектром неблагоприятных исходов для матери и для плода. У беременных с гипотиреозом повышен риск акушерских и неонатальных осложнений – невынашивание, анемия, гестационная артериальная гипертензия, внутриутробная гибель плода, преждевременные роды, отслойка плаценты, послеродовые кровотечения, низкая масса тела при рождении и респираторный дистресс-синдром новорожденных, снижение коэффициента интеллектуального развития, задержка речи, моторики и внимания у детей младшего дошкольного возраста. Гипотиреоз беременной оказывает неблагоприятное воздействие на органогенез плода, и, прежде всего, на развитие его ЦНС. Исключительное действие ТГ оказывают на формирование и созревание мозга. Никакие другие гормоны подобным эффектом не обладают. Дефицит ТГ приводит к тому, что мозг останавливается в развитии, подвергается дегенеративным изменениям [3–5].

В последние годы особое внимание уделяется вопросу взаимосвязи между носительством АТ-ТПО и репродуктивной функцией у женщин. Частота встречаемости АТ-ТПО у беременных составляет 10–15%. Было отмечено, что у женщин с повышенным уровнем АТ-ТПО даже без нарушений функции ЩЖ повышен риск преждевременных родов и спонтанных аборт. Патогенез прерывания беременности на сегодняшний день остается невыясненным. Возможно, антитиреоидные антитела являются маркером генерализованной аутоиммунной дисфункции, в результате которой и происходит выкидыш.

Диагностика гипотиреоза при беременности. Наиболее чувствительным методом диагностики гипотиреоза является определение уровня ТТГ, так как было выявлено, что уровень ТТГ начинает выходить за рамки нормальных значений до того, как изменяется уровень тироксина. Повышенный уровень ТТГ свидетельствует о сниженной активности ЩЖ и, наоборот, низкий уровень ТТГ – о тиреотоксикозе. Таким образом, между уровнями гормонов ЩЖ и ТТГ соблюдается принцип обратной связи: при снижении уровней ТГ повышается уровень ТТГ и, наоборот, при повышении уровней T_4 и T_3 снижается уровень ТТГ. Однако при интерпретации полученных данных необходимо помнить, что низкий уровень

ТТГ может также наблюдаться при беременности, патологии гипофиза и других заболеваниях [6, 7].

Современная тактика лечения гипотиреоза во время беременности. В соответствии с последними международными рекомендациями по диагностике и лечению заболеваний ЩЖ во время беременности, вышедшие в 2011 году (*Stagnaro-Green A., Abalovich M., Alexander E. et al. Guidelines of the American thyroid association the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. Thyroid 2011; 21: 1081–1125*), для оценки адекватной компенсации гипотиреоза необходимо использовать триместр – специфические референсные диапазоны для уровня ТТГ у беременных: в I триместре 0,1–2,5 мЕД/л, во II – 0,2–3,0 мЕД/л, а в III триместре 0,3–3,0 мЕД/л (уровень доказательности А). Именно эти диапазоны следует рассматривать как целевые при проведении беременным заместительной терапии гипотиреоза. В связи с тем, что не всякое повышение уровня АТ-ТПО свидетельствует о наличии АИТ и о существующем риске развития гипотироксинемии, при выявлении его повышенного уровня без других признаков заболевания необходимо мониторинг функции ЩЖ с определением уровня ТТГ каждые 4 нед в первой половине беременности (уровень доказательности В) и хотя бы один раз между 26 и 32 нед. Как известно, для ранних сроков беременности в норме характерен низкий уровень ТТГ. Если уровень ТТГ у носительниц АТ-ТПО менее 2 мЕД/л, назначение левотироксина не показано, при ТТГ более 2 мЕД/л на ранних сроках беременности у женщин – носительниц этих антител косвенно свидетельствует о снижении функциональных резервов ЩЖ и повышенном риске развития относительной гипотироксинемии, и для таких пациенток целесообразно рассматривать вопрос о назначении превентивной терапии левотироксином. Если уровень ТТГ превышает 4 мЕД/л независимо от наличия или отсутствия антител, у пациентки с высокой вероятностью имеется гипотиреоз. Этим женщинам показана терапия левотироксином на протяжении всей беременности [8].

Компенсированный гипотиреоз не является противопоказанием для планирования женщиной беременности. Единственным методом лечения гипотиреоза является заместительная терапия тиреоидными гормонами. Нужно учитывать, что при беременности повышается потребность в левотироксине и его доза должна быть увеличена. О необходимости этого женщина должна знать заранее. Вне беременности обычная заместительная терапия левотироксином составляет 1,6–1,8 мкг/кг массы тела, что эквивалентно 50–100 мкг/сут. Адекватной компенсации гипотиреоза соответствует поддержание уровня ТТГ в пределах 0,4–2,0 мЕД/л. Если женщина с компенсированным гипотиреозом планирует беременность, дозу левотироксина необходимо увеличить сразу после ее наступления на 25–30%. В

дальнейшем контроль адекватности терапии осуществляют по уровню ТТГ, который необходимо исследовать с интервалом 1 раз в 4 нед в первой половине беременности, поскольку именно в это время чаще всего требуется изменение дозы препарата. Цель терапии – поддержание уровня ТТГ менее 2,5 мЕД/л и высоконормального уровня fT_4 . Если в I триместре беременности после повышения дозы левотироксина происходит некоторое подавление уровня ТТГ, дозу препарата снижать не следует, поскольку ТТГ и в норме в первой половине беременности снижен у 18% женщин. Повышение дозы левотироксина не несет никакого риска передозировки, но надежно предотвращает гипотироксинемии у плода. Обычно повторного увеличения дозы препарата не требуется, и вся беременность протекает на фоне приема 150–200 мкг/сут левотироксина. Однако у ряда пациенток после 20–22-й недели беременности возникает необходимость в увеличении дозы препарата на 25–50 мкг после гормонального исследования. Левотироксин принимают ежедневно утром за 30 мин до еды. Если у женщин отмечается выраженная рвота, то прием препарата следует сместить на более поздние часы. Если вне беременности вопрос о целесообразности заместительной терапии при субклиническом гипотиреозе остается дискуссионным, то гипотиреоз у беременных – это абсолютное показание для назначения заместительной терапии. В том случае, если гипотиреоз (как манифестный, так и субклинический) выявлен во время беременности, необходимо незамедлительно назначить женщине полную заместительную дозу левотироксина из расчетной дозы 2,3 мкг на 1 кг массы тела в день [7, 8].

Е06.3. Аутоиммунный тиреоидит

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) – хронический воспалительный процесс в ЩЖ аутоиммунного генеза, приводящий к стойкому снижению ее функции. АИТ является основной причиной гипотиреоза у женщин репродуктивного возраста. При АИТ повышенная стимуляция ЩЖ во время беременности не приводит к повышению продукции ТГ, необходимых для адекватного эмбриогенеза, в связи с аутоиммунным поражением ЩЖ, что является риском развития гипотиреоза у женщины и относительной гипотироксинемии у плода [9].

Учитывая высокую распространенность носительства АТ-ТПО и гипотиреоза среди женщин репродуктивного возраста, отсутствие клинических специфических проявлений при гипотиреозе, высокий риск акушерских осложнений, патологии плода и новорожденного при некомпенсированном гипотиреозе, повышенный риск развития послеродового тиреоидита у женщин – носительниц АТ-ТПО, ряд авторов и эндокринологические ассоциации предложили проведение скрининга нарушений функции ЩЖ у всех женщин на ранних сроках беременности (рис. 2).

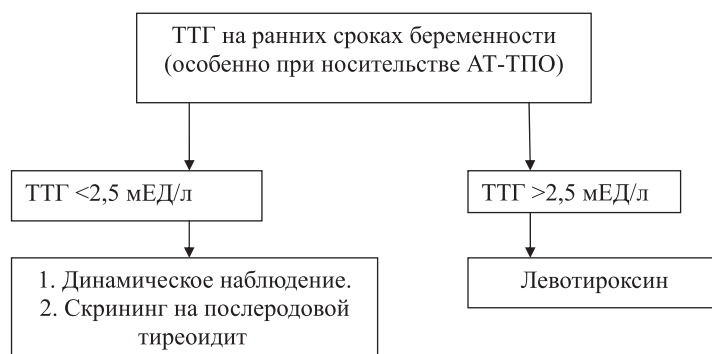


Рис. 2. Скрининг на гипотиреоз во время беременности с носительством АТ-ТПО

Доказано, что у женщин, имеющих повышенный уровень АТ-ТПО, даже без нарушений функции ЩЖ, повышен риск спонтанного прерывания беременности на ранних сроках.

Также существует вероятность трансплацентарного перехода АТ-ТПО. У детей, рожденных от матерей с повышенными значениями АТ-ТПО, даже при нормальной функции ЩЖ повышен риск задержки умственного развития. Носительство антител у матери может стать причиной развития неонатального гипотиреоза [7, 8].

С73. Злокачественное новообразование щитовидной железы

Рак щитовидной железы (РЩЖ) – самая частая форма злокачественных новообразований эндокринной системы, характеризующаяся появлением атипичных клеток тканей ЩЖ, клинически проявляющаяся узловым образованием. Эта патология, привлекает к себе внимание специалистов различного профиля, в том числе и акушеров-гинекологов, так как ЩЖ и репродуктивная система находятся в тесной функциональной связи. Влияние эстрогенов на ЩЖ доказано прежде всего эпидемиологическими данными – РЩЖ возникает у женщин в 3 раза чаще, чем у мужчин, причем это увеличение заболеваемости начинается в период пубертата и сохраняется до менопаузы, когда заболеваемость РЩЖ начинает постепенно снижаться. Отмечено также, что размеры ЩЖ меняются на протяжении менструального цикла. По данным ВОЗ за последние 20 лет частота возникновения РЩЖ возросла вдвое, и тенденция к росту заболеваемости этим видом опухоли сохраняется.

Однако увеличение числа больных РЩЖ в значительной степени можно объяснить и улучшением диагностики этих опухолей. Широкое использование УЗИ ЩЖ позволило выявлять не пальпируемые узлы размерами менее 1 см, а тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) позволяет верифицировать природу такого узла. Опухоли ЩЖ часто наблюдаются у молодых женщин. Современные методы лечения дифференцированного РЩЖ дают хорошие отдаленные результаты. При папиллярном раке ЩЖ после радикально проведенного лечения 10-летняя выживаемость составляет более 90%. Естественно, что в такой ситуации сохранение детородной функции является важнейшей составляющей реабилитации. Дифференцированные формы РЩЖ не сопровождаются нарушением ее функции [8].

Вопрос о сохранении беременности у больной РЩЖ имеет большое практическое значение. Это проблема, с которой постоянно сталкиваются врачи различных специальностей. При этом врач должен ответить на несколько вопросов.

Влияет ли беременность на течение дифференцированного РЩЖ? Многочисленные клинические наблюдения позволяют ответить на этот вопрос отрицательно [8]. В пользу такого утверждения свидетельствуют следующие факты. Дифференцированные карциномы ЩЖ растут медленно и в клинических проявлениях длительное время не отличаются от узлового нетоксического зоба или аденомы. До внедрения в клиническую практику УЗИ и ТАБ больные с узлом в ЩЖ наблюдались нередко очень долго. В свою очередь, дифференцированный РЩЖ не оказывает отрицательного влияния на течение беременности и развитие плода. Нет сведений о нарушении или самопроизвольном прерывании беременности у больных РЩЖ. Не описано случаев метастатического поражения плаценты или каких-либо пороков развития плода у женщин, страдавших РЩЖ во время беременности.

Какова должна быть лечебная тактика при сочетании РЩЖ и беременности? При решении вопроса о возможности сохранения беременности и определении последовательности лечебных мероприятий необходимо учитывать следу-

ющие обстоятельства: морфологический вариант и стадию опухоли ЩЖ; план предстоящих лечебных мероприятий по поводу РЩЖ; акушерский анамнез и срок беременности к моменту выявления опухоли ЩЖ. При обследовании пациентки с заболеванием ЩЖ прежде всего выполняют УЗИ области шеи, позволяющее объективно оценить характер изменений в самой ЩЖ и лимфатических узлах шеи. Узел в ЩЖ нельзя рассматривать как конкретное самостоятельное заболевание. Это клиническое проявление целого ряда заболеваний ЩЖ. Поэтому при выявлении узла в ЩЖ производится ТАБ под контролем УЗИ, что позволяет верифицировать морфологическую природу узла. Исследуется любой солитарный узел. Как правило, ТАБ должны подвергаться узлы размерами ≥ 1 см, но современная техника позволяет исследовать и более мелкие образования. Если полученный при ТАБ материал недостаточен для установления диагноза, исследование повторяется. Морфологическая верификация опухоли – обязательное условие для определения прогноза и выбора плана лечебных мероприятий. Обсуждать вопрос о возможности сохранения беременности или планировании беременности после проведенного лечения можно только при высокодифференцированных формах РЩЖ (папиллярный и фолликулярный рак) [8].

Следующий вопрос – принципиальный для определения прогноза и лечебной тактики – это стадия РЩЖ. Стадия опухоли определяется по системе TNM согласно шестой редакции, принятой Международным противораковым союзом в 2002 г.

Узловой зоб, впервые выявленный во время беременности, является основанием для проведения ТАБ ЩЖ в соответствии с рекомендациями по диагностике и лечению узлового зоба Американской тиреоидной ассоциации 2009 г. ТАБ по желанию пациентки может быть отложена до послеоперационного периода (уровень доказательности I).

Радионуклидные исследования во время беременности противопоказаны. Случайное, непреднамеренное назначение пациентке радиоактивного йода на сроке до 12 нед беременности не приводит к разрушению ЩЖ у плода (уровень доказательности A) [8].

Поскольку прогноз для женщин с высокодифференцированным раком ЩЖ (ВДРЩЖ), выявленным во время беременности, но не леченным, аналогичен таковому для небеременных, хирургическое лечение ВДРЩЖ в большинстве случаев может быть отложено до послеродового периода (уровень доказательности B). В первую очередь предложенная формулировка обозначает, что беременность сама по себе не способствует прогрессированию ВДРЩЖ, который развивается по своим законам, так же, как вне беременности. Дальше следует утверждение, что, как правило (в большинстве случаев, generally), операция может быть отложена до послеродового периода, поскольку как во время беременности, так вне ее перенос операции на тот срок, который пройдет до родов, практически не отразится при ВДРЩЖ на и без того хорошем прогнозе для пациентки. Если при ВДРЩЖ во время беременности принято решение не проводить оперативное вмешательство до послеродового периода, УЗИ ЩЖ необходимо проводить в каждом триместре, поскольку быстрый и значительный рост узла может потребовать хирургического лечения (уровень доказательности I).

Влияние беременности на течение медулярного рака ЩЖ (МРЩЖ) неизвестно. Оперативное лечение во время беременности рекомендуется при наличии большой первичной опухоли или метастазов в лимфоузлы (уровень доказательности I).

При выявлении узлового образования во время беременности, которое, по данным ТАБ, не является опухолью, оперативное лечение не показано, за исключением случаев раз-

вития выраженного компрессионного синдрома (уровень доказательности В).

Во время беременности у женщин с ВДРЩЖ на фоне проводимой супрессивной терапии целесообразно поддерживать такой уровень ТТГ, который определяется стратификацией риска опухоли. ТТГ в этой ситуации необходимо определять на протяжении первых 16–20 нед беременности примерно каждые 4 нед и хотя бы однократно между 26-й и 32-й недель.

Данные о том, что проведение терапии радиоактивным йодом может отразиться на наступившей впоследствии беременности и развитии ребенка, отсутствуют. Наступление беременности можно планировать только через 6 мес после окончания терапии радиоактивным йодом, при этом необходимо добиться эутиреоидного состояния на фоне стабильной дозы L-T₄ (уровень доказательности В).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Maternal thyroid function during early pregnancy and cognitive functioning nearly child hood: the generation R study / J. Henrichs [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2010. – Vol. 95. – P. 4227–4234.
2. Bolk N, Visser TJ, Nijman J et al. Effects of evening vs morning levothyroxine intake: a randomized double-blind crossover trial. Arch Intern Med 2010; 13: 1996–2003.
3. Weiping Teng, Zhongyan Shan, Komal Patil-Sisodia, David S Cooper. Hypothyroidism in pregnancy. The Lancet Diabetes & Endocrinology 2013; V1:3: 228–237.
4. Vandana, Amit Kumar, Ritu Khatuja, Sumita Mehta Thyroid dysfunction during pregnancy and in postpartum period: treatment and latest recommendations. Archives of Gynecology and Obstetrics, February 2014.
5. Negro R., Stagnaro-Green A. Clinical Aspects of Hyperthyroidism, Hypothyroidism, and Thyroid Screening in Pregnancy. Endocr Pract. 2014; 21:1–34.
6. Garber J.R., Cobin R.H., Gharib H., Hennessey J.V., Klein I., Mechanick J.I., Pessah-Pollack R., Singer P.A., Woeber K.A. Clinical Practice Guidelines for Hypothyroidism in Adults: Co-sponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association Endocr Pract. – 2012. – Vol. 11. – P. 1. – 207.
7. Weetman A.P. Thyroid function – effects on mother and baby unraveled. Nat.Rev. Endocrinol. – 2012. – № 8. – P. 69–70.
8. Stagnaro-Green A., Abalovich M., Alexander E. et al. Guidelines of the American thyroid association the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. Thyroid 2011; 21: 1081–1125.
9. van den Boogaard E, Vissenberg R, Land JA, van WM, van der Post JA, Goddijn M, Bisschop PH. Significance of (sub)clinical thyroid dysfunction and thyroid autoimmunity before conception and in early pregnancy: a systematic review. Hum Reprod Update, 2011;17:605–619.
10. Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, Garber JR, Greenlee MC, Klein I, Laurberg P, McDougall IR, Montori VM, Rivkees SA et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. Endocr Pract 2011;17:456–520.
11. Behrooz HG, Tohidi M, Mehrabi Y, Behrooz EG, Tehranidoost M, Azizi F. Subclinical hypothyroidism in pregnancy: intellectual development of offspring. Thyroid 2011; 21:1143–1147.
12. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. Levels of Evidence. March 2009. <http://www.cebm.net/?o=1116> (28 July 2011, date last accessed)

Статья поступила в редакцию 01.03.2015

ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ

(один или несколько правильных вариантов ответов на каждый вопрос)

1. Эутиреоз – это:
 - Клинический синдром, обусловленный недостатком тиреоидных гормонов
 - Клинический синдром, обусловленный избытком тиреоидных гормонов
 - Нормальная функция ЩЖ.
2. Для лечения эутиреоидного зоба во время беременности применяют:
 - Монотерапию препаратами йода
 - Монотерапию левотироксином
 - Комбинированное лечение препаратами йода и левотироксином
 - Все перечисленное выше.
3. Для мониторинга терапии эутиреоидного зоба во время беременности необходимо определение уровня ТТГ и fT₄:
 - Каждые 6–8 нед
 - Каждые 4 нед
 - Каждые 8–10 нед.
4. Субклинический тиреотоксикоз – это:
 - снижение уровня ТТГ при нормальном уровне fT₄ и/или fT₃
 - снижение уровня ТТГ при повышенном уровне fT₄ и/или fT₃
5. Для диагностики тиреотоксикоза определяют уровни
 - Т3, Т4 и ТТГ
 - Т4, fT₄ и ТТГ
 - fT₃, fT₄ и ТТГ
 - ТТГ, fT₄, Т3.
6. Радикальное лечение тиреотоксикоза во время беременности:
 - Категорически противопоказано во всех случаях
 - Непереносимость тиреостатиков может рассматриваться как единственное показание к хирургическому лечению тиреотоксикоза во время беременности (во второй половине беременности)
 - Непереносимость тиреостатиков может рассматриваться как единственное показание к хирургическому лечению тиреотоксикоза во время беременности.

ДИСТАНЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ

7. Женщине с компенсированным гипотиреозом, планирующей беременность, дозу левотироксина необходимо:

- Повысить сразу после ее наступления на 25–30%
- Повысить на 10–15% во второй половине беременности
- Снизить на 25–30% после ее наступления.

8. Если ТТГ <2,5 мЕД/л на ранних сроках беременности, при носительстве АТ-ТПО необходимо:

- Динамическое наблюдение
- Скрининг на послеродовой тиреоидит
- Левотироксин
- a+b

9. Прогноз для женщин с высокодифференцированным раком ЩЖ, выявленным во время беременности, но нелеченым:

- Хирургическое лечение отложить до послеродового периода
- Хирургическое лечение провести во второй половине беременности
- Прервать беременность.

10. После лечения радиоактивным йодом беременность можно планировать:

- Через 1 мес при поддержании эутиреоидного состояния на фоне стабильной дозы L-T4
- Планирование беременности не рекомендуется
- Через 6 мес при поддержании эутиреоидного состояния на фоне стабильной дозы L-T4.

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 _____

Семейные роды: оценка роли женской консультации в подготовке партнеров к участию в родоразрешении

В.Г. Сюсюка¹, Е.В. Пейчева², Е.В. Комарова², Е.Г. Аверченко²

Запорожский государственный медицинский университет
Родильный дом № 9 г. Запорожья

По результатам проведенного опроса 147 супружеских пар в большинстве случаев присутствие мужа на родах было обусловлено желанием мужчины и только каждые 10-е семейные роды – желанием обоих партнеров. В процессе анкетирования отмечен низкий процент женщин (53,1%), которые посетили «Школу подготовки семьи к родам». Несмотря на то что большое количество анкетированных отметили достаточное информирование их врачами женской консультации по вопросам беременности и родов, имело место крайне малое число указаний респондентами на рекомендации врача о целесообразности посещений «Школы подготовки семьи к родам» и участия в семейных родах. Проведенное исследование показало достаточно высокий процент мужчин, которые оказали моральную (психологическую) помощь (75,5%). Однако в каждом 4-м случае присутствие на родах партнера, по их мнению, ничем не могло, но более 80% из них хотели бы принять участие в родах снова. Учитывая, результаты проведенного исследования, следует обратить внимание медицинского персонала на низкое число подготовленных партнеров, что в некоторой степени обусловлено отсутствием рекомендации врачами совместных посещений «Школы подготовки семьи к родам», целью которой является: подготовка семейной пары к рождению здорового ребенка, сохранению здоровья матери и осознанному родительству.

Ключевые слова: семейные роды, «Школа подготовки семьи к родам», физическая и психологическая помощь в родах.

Несомненно, что информированность женщины и супружеской пары, доброжелательное отношение, реальная забота о ней и ее будущем ребенке, создание благоприятной психологической атмосферы счастья материнства способны влиять на репродуктивное поведение женщины [3]. Принципиальная поддержка при рождении ребенка заключается в том, чтобы роженице в любом случае были обеспечены надлежащие внимание и помощь в течение всего периода родов. Однако только физического присутствия во время родов недостаточно. Поддержка должна включать как мероприятия по обеспечению роженице физического благополучия, так и психического комфорта [14].

Одним из эффективных методов является психопрофилактическая подготовка беременных к родам – система мероприятий, направленных на укрепление здоровья беременных. Психологически и физически хорошо подготовленная и имеющая индивидуальную поддержку врача и партнера в родах женщина более легко поддается медикаментозному обезболиванию с лучшими исходами для матери и плода, быстрее восстанавливается после родов, что улучшает качество жизни как женщины, так и ее семьи [15]. Предродовой уход является гибким процессом, проходящим в соответствии с особенностями жизни женщины, с учетом специ-

фики ее психосоциальных потребностей, уровня образования и интеллектуальных запросов, а также физических возможностей каждой рожаящей женщины и ее семьи [18].

Важное значение в психологической подготовке к родам имеет подготовка к партнерским родам. Она осуществляется в школе при женской консультации. Много веков беременность и роды были чисто женским опытом, к которому мужчина не имел права доступа. В современном же обществе в течение короткого срока произошло ломка стереотипа, связанного с тем, что считать женским, а что – мужским [16]. Исключительная важность роли отца в развитии ребенка, на различных этапах его развития, подчеркивалась как отечественными, так и зарубежными исследователями [17].

С момента начала внедрения технологии партнерских родов в перинатальном центре отмечено изменение психологических установок акушеров в сторону позитивного отношения к присутствию партнера на родах. При этом подготовленность супружеских пар к партнерским родам также значительно возросла, нагрузка на средний медперсонал в большинстве случаев не изменилась или даже уменьшилась. Все это способствует более физиологическому течению родового акта, увеличению чувства привязанности в семье [6]. Кроме этого, партнерские роды могут дисциплинировать медицинский персонал, предотвращать невосполнимую «акушерскую агрессию», что может способствовать снижению акушерских и перинатальных осложнений [12]. Решать вопрос об участии мужа в родах необходимо задолго до самих родов. Поэтому решение «мы будем рожать вместе» должно быть осознанным и обоюдным. Желание присутствовать при рождении ребенка должно вызреть в сознании будущего отца, чтобы он шел на роды не зрителем, а помощником жены [8].

В настоящее время можно наблюдать резко контрастную картину последствий партнерских родов: семейная ситуация пар, участвовавших в них, варьирует от резкого ухудшения отношений до прямо противоположного эффекта гармонизации взаимоотношений [5]. В число «плюсов» совместных родов можно отнести: присутствие близкого человека, который помогает женщине пережить этот трудный момент; сопереживание и поддержка сближают родных людей, задают родам правильный настрой, они протекают более благополучно; в душе мужчины рождается ответственность за семью, а привязанность к жене усиливается. В числе потенциальных «минусов» можно отметить: по мнению не только самих женщин, но и врачей, муж при родах может оказаться лишним. Реакции женщины невозможно предугадать: не исключено, что ничего, кроме раздражения, роженица при виде мужа испытывать не будет; у некоторых мужчин при виде страданий жены может сформироваться глубочайший комплекс вины [7]. Супруги ожидают от семейных родов, что участие в рождении будет оказывать положительное влияние на супружеские отношения и эмоциональную связь с но-

ворожденным ребенком. По мнению супругов, роды вдвоем снижают уровень воспринимаемой тревоги и дают возможность избежать резкого обращения с роженицей со стороны медицинского персонала [20].

Наиболее активно реализуют свое право на партнерские роды женщины старше 20 лет, особенно имеющие высшее образование. При этом, подавляющее большинство женщин (88,7%), у которых были партнерские роды, считает решение о присутствии мужа на родах правильным и довольны этим решением, поскольку присутствие близкого человека помогло им, даже если у мужа и наблюдались выраженные негативные психогенные эффекты (что имело место в 16,9% случаев) [4]. Заметное увеличение частоты семейных родов, с одной стороны, и противоречивые сообщения об их последствиях, с другой, свидетельствовало о целесообразности изучения отдаленного влияния семейных родов на дальнейшую жизнь таких супружеских пар. Существует мнение, что присутствие мужа при родах и визуализация данного процесса может привести к охлаждению супружеских отношений и даже к половой слабости. Однако проведенные исследования показали, что ухудшение сексуальных отношений после родов достоверно чаще отмечали мужчины, которые не принимали в них участие, по сравнению с мужчинами, которые помогали женщинам в родах (соответственно 12,4% против 4,1%, $p < 0,05$). Важным аспектом, является и то, что семейные роды способствует увеличению частоты физиологических родов [1, 11].

Проведенный нами анализ эффективности помощи беременным, роженицам и родильницам позволил установить, что одним из резервов снижения осложненных родов является организация и проведение подготовки беременных к родам с привлечением семьи к обучению в «Школе подготовки семьи к родам» [9], цель которой – подготовка семейной пары к ответственному отцовству, рождению здорового ребенка и сохранение здоровья матери, подготовка к родам и течению послеродового периода [13].

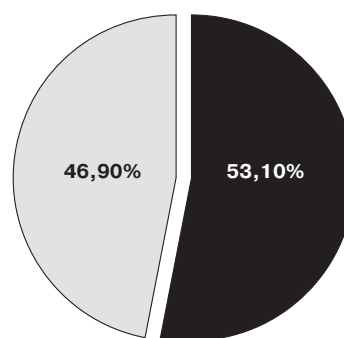
В настоящее время мужчины желают больше знать о роли отца, особенно во время беременности, родов, первых месяцев жизни ребенка. Мужчины хотят знать, как развивается младенец, какие изменения происходят в организме и сознании женщины. Все больше мужчин осознают, что беременность и роды – это дело семейное и все больше мужчин хотят быть возле своей жены во время родов [19]. Супружеские пары, в частности отцы, которые налаживают психологический контакт с ребенком еще до рождения, позитивнее воспринимают приобретение новых социальных ролей [8, 10]. Полноценная психологическая поддержка партнера достоверно снижает частоту использования медикаментозного обезболивания, частоту кесарева сечения и оперативных вагинальных родов, повышает вероятность спонтанных вагинальных родов, увеличивает удовлетворенность женщины и семьи [2].

Однако при всех положительных сторонах семейных родов, зачастую имеет место неосведомленность пар, планирующих рожать вместе. Остается открытым вопрос формирования адекватной программы поведения в родах, что обусловлено влиянием самых разнообразных факторов.

Цель исследования: на основании анкетирования родильниц и их партнеров дать оценку роли женской консультации в их подготовке к участию в семейных родах.

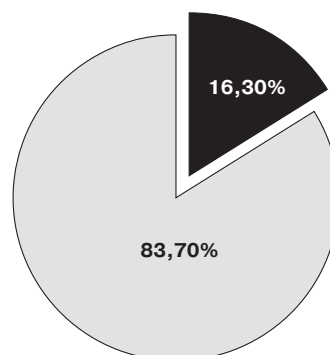
МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе кафедры акушерства и гинекологии ЗГМУ в родильном доме № 9 г. Запорожья. Для изучения подготовки к семейным родам, а также впечатления о них, проведено анонимное анкетирование 147 женщин и их партнеров. Анкета включала вопросы о мотивах и цели присутствия на родах, о подготовленности к родам, а также впечатлениях от присутствия на родах.



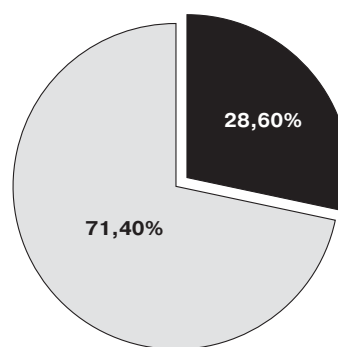
■ Посетили «Школу подготовки семьи к родам»
□ «Школу подготовки семьи к родам» не посещали

Рис. 1. Процент женщин, посетивших «Школу подготовки семьи к родам»



■ Посетили «Школу подготовки семьи к родам» совместно с женами
□ «Школу подготовки семьи к родам» не посещали

Рис. 2. Количество мужчин, посетивших «Школу подготовки семьи к родам» совместно с женами



■ Присутствовали в родильном зале в момент рождения ребенка
□ Отказались присутствовать в родильном зале в момент рождения ребенка

Рис. 3. Количество мужчин, которые присутствовали в родильном зале в момент рождения ребенка

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам проведенного анкетирования желание мужа присутствовать на родах было доминирующей мотивацией в 73,5% от общего числа опрошенных. В 30,6% случаев участие мужа в родах обусловлено просьбой жены. К сожа-

лению, только каждые 10-е семейные роды – желание обоих партнеров. Незначительное количество семейных пар приняли решение рожать вместе по рекомендации друзей и близких (8,2%). Факт, который в какой-то степени настораживает и вызывает недоумение, – крайне малое количество указаний респондентами на рекомендации врача о целесообразности подготовки и участия в семейных родах (2%).

По данным анкетирования было выяснено, что 78 (53,3%) женщин, которые рожали при поддержке мужа, посетили «Школу подготовки семьи к родам» (рис. 1).

Из опрошенных мужчин 24 (16,3%) прошли подготовку совместно с женами (рис. 2). Все партнеры, которые не посчитали нужным принять участие в подготовке семейной пары к родам, не имели опыта присутствия на родах ранее. В то же время достаточно большое количество родильниц (79,6%) и их партнеров (45%) отметили, что получили достаточно информации от врачей женской консультации во время приема.

Из опрошенных отцов, которые присутствовали в момент рождения ребенка, 80% испытали положительные эмоции, описывая их как: «непередаваемая радость», «счастье в момент рождения», «приятно, но знаю насколько нелегко», «бесподобные, большое счастье». Однако 13,5% респондентов отметили негативные эмоции, охарактеризованные как чувство страха. В 5,7% проанализированных анкет данные, характеризующие впечатления о родах отсутствовали.

Отказались присутствовать в родильном зале при рождении ребенка 42 (28,6%) партнера (рис. 3). Из них, каждый 2-й не смог поделиться своими впечатлениями, оставшиеся 50% испытали положительные эмоции.

Интересным, на наш взгляд, оказались ответы обоих партнеров на вопрос о том, чем конкретно присутствие мужа помогло жене в родах. Согласно ответов мужчин, 75,5% оказали моральную (психологическую) помощь, но только 13,5% из них применяли методы обезболивания в первый период родов. В то же время, 24,5% опрошенных отметили, что их присутствие ничем не помогло. С другой стороны, только 10,2% опрошенных родильниц отметили отсутствие помощи партнером. Остальные (89,8%) женщин указали, что участие в родах мужа оказало эмоциональную и физическую поддержку.

Сімейні пологи: оцінювання ролі жіночої консультації в підготовці партнерів до участі у розродженні

В.Г. Сюсюка, О.В. Пейчева, О.В. Комарова, Є.Г. Аверченко

За результатами проведеного анкетування 147 подружніх пар у більшості випадків присутність чоловіка під час розродження була зумовлена бажанням чоловіка і лише кожні 10-і сімейні пологи – бажання обох партнерів. У процесі анкетування відзначений низький відсоток жінок (53,1%), які відвідали «Школу підготовки сім'ї до пологів». Не дивлячись на те що високий відсоток анкетованих відзначили достатнє інформування лікарями жіночої консультації з питань вагітності та пологів, мала місце вкрай низька кількість вказівок респондентами на рекомендації лікаря щодо доцільності відвідування «Школи підготовки сім'ї до пологів» та участі у сімейних пологах. Проведене дослідження свідчить про досить високий відсоток чоловіків, які надали моральну (психологічну) допомогу (75,5%). Однак у кожному 4-му випадку присутність при розродженні партнера, на їхню думку, ні чим не допомогло, але більше 80% з них хотіли б взяти участь у пологах знову. Ураховуючи результати проведеного дослідження, слід звернути увагу медичного персоналу на низький відсоток підготовлених партнерів, що, деякою мірою, зумовлено відсутністю рекомендації лікарями щодо спільного відвідування «Школи підготовки сім'ї до пологів», метою якої є: підготовка сімейної пари до народження здорової дитини, збереження здоров'я матері й усвідомленого батьківства.

Ключові слова: сімейні пологи, «Школа підготовки сім'ї до пологів», фізична та психологічна допомога у пологах.

При наличии как положительных, так и отрицательных впечатлений, повторить опыт присутствия на родах готовы 129 (87,8%) опрошенных мужчин

При этом, более 80% мужчин, которые отметили, что их присутствие ничем не помогло в родах, хотели бы повторить этот опыт снова.

ВЫВОДЫ

1. По результатам проведенного исследования в большинстве случаев присутствие мужа при родах было обусловлено желанием мужчины и только каждые 10-е семейные роды – желанием обоих партнеров.

2. В процессе анкетирования отмечен низкий процент женщин, которые посетили «Школу подготовки семьи к родам». Из опрошенных мужчин число прошедших подготовку совместно с женами оказалось ниже более чем в 3 раза. Однако будущий отец, все-таки, должен иметь представление о процессе родов и степени своего участия в них. Для этого недостаточно ознакомления с соответствующей литературой и чтения интернет-форумов, которые содержат противоречивую и, порой, неквалифицированную информацию.

3. Несмотря на то что высокий процент анкетированных отметили достаточное информирование врачами женской консультации по вопросам беременности и родов, имело место крайне малое количество указаний респондентами на рекомендации врача о целесообразности посещения «Школы подготовки семьи к родам» и участия в семейных родах.

4. Проведенное исследование показало достаточно высокий процент мужчин, которые оказали моральную (психологическую) помощь. Однако в каждом 4-м случае присутствие на родах партнера, по их мнению, ничем не помогло, но более 80% из них хотели бы принять участие в родах снова.

5. Учитывая результаты проведенного исследования, следует обратить внимание медицинского персонала на низкое число подготовленных партнеров, что в некоторой степени обусловлено отсутствием рекомендации врачами совместных посещений «Школы подготовки семьи к родам», целью которой является: подготовка семейной пары к рождению здорового ребенка, сохранению здоровья матери и осознанному родительству.

Family labour: estimation of role of prenatal clinic in preparation of partners for participation in labour

V.G. Syusyuka, E.V. Peychева, E.V. Komarova, E.G. Averchenko

According to the performed interview of 147 married couple, in many cases presence of the husband in labour was stipulated by the man's desire and only each 10-th family labour was the desire of both partners. During interview there was noted the low percentage of women (53.1%) who had visited School of family preparation to labor. Despite of the high percentage of the interviewed persons had mentioned sufficient informing on pregnancy and labour matters by doctors there was extremely small quantity of remarks made by respondents on the doctor's recommendations as to reasonability of visiting the School of family preparation to labor and participation in labour. Performed investigation showed sufficiently high percentage of men who had rendered moral (psychological) assistance (75.5%). However in each fourth case a presence of the partner in labour, in their opinion, didn't help at all, but more than 80% of them would like to participate in labour again. Taking into consideration the results of performed investigation one should pay attention of the medical personnel on the low quantity of the trained partners that in some extent was stipulated by absence of the doctor's recommendations for joint visiting of the School of family preparation to labor, the aim of which is preparation of the couple for birth of healthy baby, saving of the mother's health and conscious parenthood.

Key words: family labour, School of family preparation to labor, physical and psychological assistance in labour.

Сведения об авторах

Сюсюка Владимир Григорьевич – Кафедра акушерства и гинекологии Запорожского государственного медицинского университета, 69035, г. Запорожье, проспект Маяковского, 26. E-mail: zvg.zp@i.ua

Пайчева Елена Владимировна – Родильный дом № 9, 69076, г. Запорожье, ул. Новгородская, 28; тел.: (061) 278-07-45

Комарова Елена Владимировна – Родильный дом № 9, 69076, г. Запорожье, ул. Новгородская, 28; тел.: (061) 278-07-45

Аверченко Евгений Григорьевич – Родильный дом № 9, 69076, г. Запорожье, ул. Новгородская, 28; тел.: (061) 278-07-45

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бабич Т.Ю. Сімейні пологи: профілактика та зниження акушерських і перинатальних ускладнень: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» / Т.Ю. Бабич. – Донецьк, 2009. – 37 с.
2. Безпечно материнство (фізіологічна вагітність): керівництво для лікарів / [Сенчук А.Я., Венцківський Б.М., Заболотна А.В., Чернов А.В.]; за ред. А.Я. Сенчука. – Ніжин: ТОВ «Гідромакс», 2009. – 172 с.
3. Гончаров Д.А. Формирование репродуктивного поведения женщин в школах материнства / Д.А. Гончаров, Л.В. Солохина, И.А. Блошинская // Дальневосточный медицинский журнал. – 2012. – № 4. – С. 103–106.
4. Деларю А.В. Партнерские роды как медико-социальный феномен: Дис. ... канд. мед. наук: 14.00.52 / Деларю Алла Владимировна. – Волгоград, 2007. – 143 с.
5. Добряков И.В. Перинатальная психология / И.В. Добряков. – СПб: Питер, 2009. – 234 с.
6. Жукова И.Ф. Принципы организации партнерских родов и особенности взаимодействия персонала и супружеской пары / И.Ф. Жукова // Вестник института семьи. – 2009. – Вып. 3. – С. 21–25.
7. Мокшина Е.А. Партнерские роды: за и против / Мокшина Е.А., Григорьев Н.С. // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2014. – № 5, Т. 4. – С. 557.
8. Муханова И.Ф. Психология беременной женщины / И.Ф. Муханова, С.В. Игнатова, В.Е. Лунев. – Макеевка: Полипресс, 2009. – 434 с.
9. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 417 від 15.07.2011р. «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні».
10. Овчарова Р.В. Психологическое сопровождение родительства / Овчарова Р.В. – М.: Изд-во Института Психотерапии, 2003. – 319 с.
11. Основы репродуктивной медицины: Практическое руководство / издание второе, исправленное и дополненное / Под.ред. чл.-корр. НАМН Украины, профессора В.К. Чайки. – Донецк: ЧП «Лавис», 2011. – 896 с.
12. Остафійчук С.О. Партнерські пологи як профілактика акушерських та перинатальних ускладнень / С.О. Остафійчук, Н.І. Генік, Н.В. Дрогомирецька // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2014. – № 1. – С. 150–152.
13. Оцінка ефективності надання спеціалізованої медичної допомоги жіночому населенню / Сюсюка В.Г., Комарова О.В., Пейчева О.В. та ін. // Здоров'я жінки. – 2014. – № 4. – С. 55–57.
14. Руководство по эффективной помощи при беременности и рождении ребенка / [Энкин М., Кейрс М., Нейлсон Д. и др.]; перевод с англ. под ред. А.В. Михайлова. – СПб.: Изд-во «Петрополис», 2003. – 480 с.
15. Сухобокова Л.С. Многокомпонентная система индивидуальной подготовки супружеской пары к беременности и партнерским родам / Л.С. Сухобокова // Аспирантский вестник Поволжья-8, 2009 – С. 133–136.
16. Тимків І.С. Психологічні проблеми вагітності та перинатального періоду / Тимків І.С. // Буковинський медичний вісник. – 2014. – Т. 18, № 1 (69). – С. 182–185.
17. Токарева Ю.А. Особенности мотивационно-потребностной сферы отцов среднего возраста / Ю.А. Токарева // Вестник института семьи. – 2009. – Вып. 3. – С. 42–44.
18. Чайка В.К. Рождем вместе. Семейные роды: «за и против» / Чайка В.К., Бабич Т.Ю. – Доценк: ЧП «Лавис», 2006. – 208 с.
19. Шерстюк О.М. Тато-школа: як створити та забезпечити сталі функціонування: мет. посіб. / Шерстюк О.М., Марценюк В.А., Мотигін В.В. – Вінниця: ФОП Данилюк В.Г., 2009. – 124 с.
20. Oczekiwanie maіonkwy odnońlie porodu rodzinnego / Wdowiak A, Lewicka M., Bakalczuk G. etal. // Medycyna ogolna. – 2010. – 16 (3) – P. 323–330.

Статья поступила в редакцию 13.02.2015

УДК: 618.14-006-02-092+618.173

Современный взгляд на патогенез полипов эндометрия в постменопаузе

П.Н. Веропотвелян¹, Т.Т. Нарытник², Н.П. Веропотвелян¹, И.В. Гужевская²

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

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

Согласно современным публикациям в последние годы увеличивалось количество исследований о молекулярных механизмах полипов эндометрия. Несмотря на высокую распространенность полипов эндометрия, их этиология и патогенез до настоящего времени не достаточно изучены. С нашей точки зрения, полученные результаты предположительно можно рассматривать в качестве молекулярных предикторов риска раковой трансформации полипа эндометрия. Поэтому целесообразным представляется дальнейшее изучение в постменопаузе молекулярных механизмов патогенеза этой патологии.

Ключевые слова: полип эндометрия, постменопауза, иммуногистохимия.

Формирование полипов играет важную роль на всех этапах жизни женщины, особенно в постменопаузе. Начало XXI века ознаменовалось появлением ряда публикаций об увеличении продолжительности жизни человека, что привело, по данным ВОЗ, к увеличению количества пожилых людей.

Результаты множества клинических работ свидетельствуют о сочетании факторов старения населения и неблагоприятной экологической обстановки. Повышение частоты хронических соматических заболеваний и снижение иммунитета стало причиной увеличения числа пациенток с пролиферативными процессами эндометрия, включая полипы эндометрия, которые составляют от 5% до 25% пациенток гинекологического профиля [1].

В последние десятилетия отмечается рост частоты гиперпластических процессов у женщин пожилого возраста.

По данным В.Г. Бреусенко (2007) и О. Хитрых (2009) полипы эндометрия (ПЭ) занимают первое место (39,2–69,3) среди внутриматочной патологии у пациенток пожилого возраста [2, 3]. ПЭ это наиболее частый вид гиперпластических процессов в эндометрии. По данным С. Саркисова [49], преобладающим морфологическим вариантом ПЭ являлись железисто-фиброзные (69%) и аденоматозные (16%), к редко встречающимся формам могут быть отнесены железистые (7%), фиброзные (5%), аденоматозные (0,9%) и полипы с малигнизацией (0,9%). При этом в большинстве обнаруженных полипов эпителий желез нефункционирующий.

Поэтому гиперпластические процессы эндометрия как возможная основа для формирования рака эндометрия представляют важнейшую медико-социальную проблему [4, 5]. По данным S. Vacoig и соавторов, в большинстве случаев рак эндометрия возникает на фоне предраковых заболеваний: атипичической гиперплазии эндометрия, очагового аденоматоза, аденоматозного ПЭ, железисто-кистозной гиперплазии эндометрия в менопаузе (особенно рецидивирующий) [53]. Выделяют нерезкую и выраженную форму предраковых состояний. С морфологической позиции к предраку эндометрия относят гиперплазию с атипией и аденоматозные ПЭ. ПЭ достаточно часто сочетаются с другими доброкачественными гиперпластическими процессами в репродуктивной системе, в том числе в эндо- и миометрии, что свидетельствует о сходстве патогенетических механизмов, приводящих к пролиферативным изменениям в тканях. По литера-

турным данным, ПЭ сочетаются в 7–43% случаев с лейомиомой матки, в 8–31% – с внутренним эндометриозом, в 10–19% с хроническим эндометритом, в 17–24% – с воспалительными заболеваниями придатков матки и в 17,7–27% – с полипами канала шейки матки, в постменопаузе часто сочетаются с серозометрой или пиометрой, что, по мнению ряда авторов, не является противопоказанием для гистероскопии [50–52].

Традиционно проводится обследование (эхографическое, гистероскопия, раздельное диагностическое выскабливание канала шейки матки и полости матки, гистологическое исследование соскобов); у некоторых пациенток выполняются иммуногистохимические исследования гормональных рецепторов эндометрия (α -эстрогеновых (ЭР), прогестероновых рецепторов (ПР), маркеров пролиферации (Ki-67) и апоптоза (Bcl-2) в эпителии желез и клетках стромы эндометрия и определение инфекционного статуса эндометрия (полимеразная цепная реакция, «Genital system»).

По данным R. Crasel и соавторов, магнитно-резонансная томография (МРТ) занимает прочное место в гинекологических клиниках Америки [54]. Это обусловлено высокой разрешающей способностью МРТ при дифференциации как доброкачественных, так и злокачественных процессов эндометрия. Чувствительность МРТ составляет 79%, специфичность 89%, точность – 86%.

У множества пациенток ПЭ протекают бессимптомно и являются диагностической находкой при УЗИ органов малого таза, однако они преобладают среди причин маточных кровотечений в постменопаузе [6].

L. Costa–Paiva и соавторы (2011) сообщают, что амбулаторная оценка с применением визуальных технологий, включая ультразвуковое исследование (УЗИ) и гистероскопию, выявила, что ПЭ являются распространенной находкой, которая коблется от 16% до 54% у пациенток с кровотечением в постменопаузе [7].

E. Sant'Ana de Almeida и соавторы (2004), а также другие исследователи [3, 7] считают, что до настоящего времени нет единого мнения и в отношении тактики ведения пациенток с ПЭ в постменопаузе [8].

Ш. Саттаров, Е. Коган и соавторы (2013) отмечают, что кровянистые выделения из половых путей в постменопаузе являются причиной беспокойности пациенток, частых визитов к врачу и повторных УЗИ [9]. У пациенток с кровотечениями в постменопаузе хирургическое лечение дает возможность установить диагноз и уменьшает выраженность симптомов. С другой стороны, внимания заслуживают пациентки без клиники кровотечения. В этой ситуации основной задачей является проведение дифференциального диагноза между доброкачественными ПЭ и злокачественными полиповидными опухолями [8].

В настоящее время мнение относительно происхождения ПЭ неоднозначно. Некоторые авторы выделяют гормонально-зависимые и автономные типы ПЭ. Поэтому этиология ПЭ не установлена, а механизмы патогенеза остаются раскрытыми не полностью.

Фоном для развития ПЭ у большинства 86,5–90% паци-

енток в постменопаузе служит атрофия эндометрия [9]. Как известно, что в течение нескольких лет постменопаузы атрофия эндометрия происходит после физиологического снижения функции яичников и соответственно уменьшения уровня эстрогенов и прогестерона. Эндометрий в постменопаузе тонкий, атрофический, без митозов, с атрофической стромой.

В. Сметник, Л. Тумилович (2005) считают, что в то же время сохраняется потенциальная способность его к пролиферации в ответ на возможное повышение уровня эндогенных эстрогенов, а также на экзогенные эстрогены [10]. Нельзя забывать, как отмечают E. Cicinelli и соавторы (2005), P. Kelly и соавторы (2007), о дисфункции гормонального фона, выражающейся гипострогенией, которая создает фон относительной автономности развития ПЭ, о чем свидетельствуют признаки воспаления [11, 12].

Вопрос о клеточном источнике развития ПЭ остается до настоящего времени дискуссионным. Тем не менее, ПЭ скорее всего возникает из резервных клеток базального слоя эндометрия (стволовых клеток?), полного представления, как отмечают Ш. Саттаров и соавторы [9], об этом процессе не имеют.

По данным I. Fletcher, 1992, ПЭ возникают из моноклональных разрастаний генетически поврежденных стромальных клеток эндометрия, с вторичным вовлечением поликлональных доброкачественных желез посредством стромально-эпителиальных взаимоотношений, которые до сих пор до конца не изучены [13].

O. Houghton, W. Mc Cluggage считают, что одним из протеинов, играющих важную роль в регулировании эпителиальной пролиферации и дифференциации, является мембранный протеин p63, который также является маркером базальных и резервных клеток в женском генитальном тракте [14].

В работе A. Nogueira и соавторов в 36 образцах исследований ПЭ в постменопаузе и сравнении их с окружающими эндометрием в 94,4% полипов выявлена экспрессия p63, тогда как этот показатель в окружающей эндометрии составил всего лишь 5,6% [15].

В постменопаузе данные результаты свидетельствуют о том, что в ПЭ сохраняется базальноклеточный иммунофенотип и p63 играет роль в патогенезе таких полипов. На современном этапе взгляд в отношении происхождения ПЭ, как отмечалось ранее все же остается неоднозначным. Большинство исследователей рассматривают гормонально-зависимые факторы патогенеза ПЭ основаны на механизмах эстрогенной стимуляции эндометрия.

Регуляция функции различных популяций клеток эндометрия у пациенток репродуктивного возраста осуществляется на разных уровнях. Главными регуляторными веществами являются эстроген и прогестерон, которые могут действовать прямо или косвенно через факторы роста и их регуляторы. В эндометрии ежемесячно происходит рост, дифференциация и апоптоз клеток. При изучении данного процесса установлены стимуляторы и блокаторы этих процессов, которые являются интегральными и сложно скоординированными в различные фазы менструального цикла с участием аутокринных и паракринных механизмов [10].

S. Buckley, H. Fox (2002) считают, что одним из доказательств теории эстрогенной стимуляции является факт отсутствия ПЭ у девочек до наступления менструаций [16]. Следующими доказательствами возможной «эстрогенной» стимуляции развития ПЭ является обнаружение в них рецепторов к половым гормонам, а также четко установленная взаимосвязь между приемами препаратов, влияющих на стероидные рецепторы, и частотой выявления ПЭ.

В процессе исследования T. Biron-Shental и соавторов (2003) обнаружены ПЭ у 25,9% пациенток в постменопаузе с раком грудной железы, получающих терапию Тамоксифеном [17].

I. Cohen (2008) также подтверждает в своих исследованиях, что 3–10,7% ПЭ у пациенток, принимающих Тамоксифен, были диагностированы злокачественные изменения [18].

По данным других исследований, T. Van den Bosch и соавторов (2003) выявили ПЭ у 16,3% женщин получавших заместительную гормональную терапию (ЗГТ), из них 43,6% не имели клинических симптомов [19].

Однако S. Vakkouf и соавторы (2002) и G. Pergone и соавторы (2002) утверждают, что ЗГТ не является фактором риска развития ПЭ [20, 21]. Результаты исследования полипов у пациенток детородного возраста показали, что в отличие от железистого компонента полипов, в стромальном компоненте содержится меньше рецепторов к прогестерону (РП), чем рецепторов к эстрогенам (РЭ). Считается, что это делает полипы не чувствительными к циклическим гормональным изменениям и препятствует децидуализации стромы полипа с последующим менструальным отторжением L. Taylor и соавторы (2003) сообщают, что ПЭ в детородный период имеют повышенную экспрессию РЭ только в железистом эпителии [22].

E. Erdemoglu и соавторы (2008) утверждают, что тем не менее у пациенток в постменопаузе механизмы патогенеза недостаточно изучены, а гипотеза эстрогенной стимуляции развития ПЭ в постменопаузе может рассматриваться как парадоксальная [24]. У пациенток в постменопаузе, не получивших ЗГТ или терапию Тамоксифеном, ПЭ не связаны с высоким уровнем системных стероидов. С. Bergeron [25], указывает, что в таком случае встает вопрос, связано ли возникновение ПЭ с местными, очаговыми модификациями стероидных рецепторов? Наверное, изучение роли стероидных рецепторов в патогенезе ПЭ в постменопаузе является весьма важным аспектом, но недостаточным.

В своем исследовании I. Thijs и соавторы иммуногистохимически проанализировано ПЭ и окружающий аутологичный эндометрий у 24 пациенток в постменопаузе [26]. Ими было установлено, что железистые клетки в отношении рецепторов окрашивались более интенсивно, чем стромальные клетки в обеих тканях, что согласуется с результатами других исследований [27].

Авторы считают, что различия в экспрессии гормональных рецепторов в обеих тканях не было выявлено [26]. С другой стороны, они выявили, что стромальные клетки полипов окрашивались более слабо, чем стромальные клетки окружающего эндометрия. Более того, они обнаружили значительно высокую экспрессию РЭ в сравнении с РП в стромальных клетках.

По современным представлениям все же определенную роль в развитии ПЭ отводят опять эстрогенам. Одним из основных источников эстрогенов у женщин в постменопаузе, как указывает A. McTierpan и другие (2004), может служить жировая ткань, что подтверждает наличием корреляции между повышенной массой тела, жировой тканью и высоким уровнем эстрогенов, описанной во многих ранних исследованиях [28].

Необходимо отметить, что, кроме того, T. Reslova и соавторы [29] выявили, что пациентки с ПЭ имеют более высокий индекс массы тела (ИМТ).

Согласно исследований M. Belisario и соавторов (2006) определена связь ИМТ экспрессии РЭ и РП в железистых и стромальных клетках ПЭ и эндометрия у пациенток в постменопаузе, не принимающих гормональную терапию. В работе M. Belisario и соавторов зарегистрировано, что женщины, включенные в данное исследование, имели средний ИМТ, равный 29,7%, что по международным стандартам считается повышенной массой тела [27]. Альтернативные результаты получены в другом исследовании, в котором сравнивали экспрессию гормональных рецепторов в ПЭ и аутологичном эндометрии.

В этом плане, M. Belisario и соавторы нашли более высокую экспрессию РЭ и в железистом эпителии, и в строме полипов эндометрия, в сравнении с эпителием и стромой окружающего эндометрия.

Окружающая полип слизистая оболочка эндометрия была исключительно атрофичной во всех случаях и показала значимо более низкую экспрессию РЭ среди пациенток с более высоким ИМТ.

В данном случае исследователи выдвигают предположение, что, возможно, сыграл роль высокий сывороточный уровень эстрогенов, который стал причиной сниженной продукции РЭ в окружающей эндометрии, но не ПЭ [27]. Это может свидетельствовать об автономной, клоновой пролиферации клеточных элементов полипов, не зависящей от системных эстрогенов. Авторы объясняют, что значимо высокий уровень РЭ в железах полипов может указывать на то, что он является следствием более высокой пролиферации. Представляет интерес исследование А. Рымашевского и соавторов (2011) [23] с противоречащим заключением, в котором они изучили гормональные и метаболические особенности у пациенток с ПЭ и ожирением в постменопаузе.

Авторы выявили, что при экспрессии Ki-67 в полипах пролиферативная активность окружающей эндометрия была достаточно выше по сравнению с контрольными значениями. А также они обнаружили повышенный характер пролиферативной активности как в самом полипе, так и в окружающей его эндометрии. Данные, полученные в ходе исследований, доказывают, что изменения в ткани полипа синхронизированы с изменениями в окружающей эндометрии и соответственно образование полипа не является автономным процессом, не зависящим от состояния окружающего эндометрия. Авторы выявили, что среди патогенетических факторов развития полипов эндометрия у пациенток в постменопаузе прослеживается снижение ФСГ, гиперэстрогения, инсулинорезистентность, развивающаяся на фоне гиперинсулинизма, которые за счет активации факторов роста способствуют повышению пролиферативной активности эндометрия [23]. В сравнительных исследованиях экспрессии рецепторов гормонов в ПЭ и аутологичном эндометрии E. Sant'Ana de Almeida и соавторы [8] обнаружили более сильную экспрессию РЭ и РП в железистом эпителии полипов, чем в железистом эпителии аутологичного эндометрия, и более сильную экспрессию РЭ в строме полипов, чем в строме аутологичного эндометрия, что соответствует результатам других исследований.

Более высокая экспрессия стероидных рецепторов в железах полипов, чем в аутологичном эндометрии, дает основание авторам предполагать более высокую чувствительность этих структур к стероидным гормонам, что дает возможность их роста на фоне невысокого локального уровня эстрогенов и при атрофичном окружающем эндометрии. Наличие стероидных рецепторов в стромальных клетках необходимо для действия эстрогена и прогестерона. По мнению J. Arnold и соавторов [30], регуляторная роль перигландулярной субпопуляции стромальных клеток, которая в контакте с базальной мембраной оказывает влияние на рост и дифференциацию тканей, может объяснить развитие этих структур.

Анализ, проведенный в данном исследовании, свидетельствует, что экспрессия рецепторов эстрогена в строме полипов была выше, чем в строме аутологичного эндометрия, таким образом объясняется избыточный аспект желез в полипах и поддерживается идея клетки или стромы и эпителия, где индукция эпителиальной эстрогенной пролиферации происходит посредством стромальных рецепторов [8].

J. Fletcher и соавторы подтверждают данную теорию гипогонеза ПЭ из стромы эндометрия [13]. В публикациях рассматривается дискуссия о механизмах автономности роста ПЭ за счет гиперпродукции факторов роста и их рецепторов и дисбалансе между процессами пролиферации и апоптоза. В исследовании H. Maia и соавторов [31] обнаружено наличие гиперэкспрессии c-erb-2 в ПЭ в постменопаузе в совокупности с высоким уровнем пролиферации.

Необходимо указать, что гиперэкспрессия c-erb-2 в ПЭ, но не в окружающей эндометрии может приводить к более высокой чувствительности полипов к воздействию на их клетки высокого уровня гонадотропинов и низкого уровня эстрогенов, что характерно для пациенток в постменопаузе. Исследователями также выявлено, что аденоматозные полипы обладают более высокой экспрессией c-erb2 по сравнению с фиброзно-железистыми полипами [31]. L. Taylor и соавторы [22] сообщают, что дисбаланс между факторами пролиферативного ответа и апоптоза в сторону первого на ограниченном участке, по-видимому, является одним из патогенетических факторов, лежащих в основе полипов эндометрия в детородном возрасте.

D. Vinatier и соавторы [32] считают, что одним из важных факторов в этом аспекте является Bcl-2. Данный протонкоген пролонгирует жизнь клеток, ингибируя апоптоз. Bcl-2 используют в качестве непрямого маркера гибели клетки в ткани. Значит, уровень экспрессии Bcl-2 обратно пропорционален объему апоптоза в ткани. Экспрессия Bcl-2 характерна для циклического эндометрия. W. Zheng и соавторы [33] установили, что он интенсивно экспрессируется в гиперпластическом и в злокачественном эндометрии. Клиническая значимость исследования Laylog и соавторов [22] заключается в том, что пременопаузальные ПЭ имеют значительно повышенную экспрессию Bcl-2 и в стромальных и эпителиальных клетках в сравнении с нормальным эндометрием в пролиферативную фазу, что приводит к снижению апоптоза и усилению пролиферации в ткани полипов.

В аналогичном исследовании у 87 пациенток с ПЭ в пременопаузе H. Maia и соавторы [34] не обнаружили разницы в степени интенсивности экспрессии Bcl-2 или проценте окрашенных клеток (и железистых, и стромальных) между полипами и нормальным эндометрием.

Как отмечают Ш. Саттаров и соавторы [9], единственным маркером пролиферации, который показал значительную разницу между 2 группами, был Ki-67, который был значительно выше в строме полипов у пациенток в пременопаузе, что свидетельствует о повышенном делении клеток в строме полипа. Противоположная точка зрения на механизмы роста ПЭ основывается на данных об угнетении в них апоптоза, что пролонгирует жизнь клеток и приводит к увеличению полипов в размерах.

B. Risberg и соавторы (2002) и L. Talor и соавторы (2003) отмечают, что относительно окружающего эндометрия в железах и строме ПЭ экспрессия Ki-67 ниже, а Bcl-2 выше [22, 35]. Поэтому по поводу L. Talor и соавторы отмечают, что все изложенное выше привело к появлению гипотезы, что полипы в сущности не являются митотически гиперактивными, а развиваются из-за дефекта в механизмах природного контроля апоптоза, приводящего к увеличению продолжительности жизни клеток, теория, с которой результаты данного исследования согласуются.

В литературе отмечается, что механизмы роста ПЭ также связаны с гормональной регуляцией. В работах исследователей было продемонстрировано, что в полипах пациенток обеих групп экспрессия РЭ близко коррелировала с экспрессией РП и Ki-67, что является признаком нормального эндометрия.

Проведенные исследования P. McGurgan и соавторы [36] свидетельствуют, что в постменопаузальных ПЭ экспрессия РЭ и РП была значительно выше, чем в пременопаузальных. Это можно объяснить разными причинами: активация рецепторов из-за низкого уровня эндогенных гормонов или же эти 2 группы полипов имеют разную этиологию и различный уровень экспрессии рецепторов.

Как отмечают H. Morsi и соавторы [37], это указывает на то, что полипы продолжают сохранять нормальный регуля-

торный контроль клеточной пролиферации (показано экспрессией Ki-67), признак который теряется при гиперплазии и злокачественном процессе. Согласно данным V. Otsuki и соавторов [38], в отличие от этого, значительной корреляции между экспрессией гормональных рецепторов и Vcl-2 не обнаружено в обеих группах, свойства, которые в норме строго регулируются в функциональном эндометрии. Такие результаты исследования также поддерживают гипотезу, что и пре-, и пост-менопаузальные полипы развиваются вследствие сниженного клеточного апоптоза, а не из-за повышенного деления клеток.

Тем не менее, проведенный анализ результатов данного исследования, свидетельствует, что этот механизм, похоже, не является подконтрольным рецепторам прогестерона или эстрогена [36].

По мнению P. McCurgan и соавторов [36], клинической значимостью исследования является то, что ПЭ, возможно, чувствительны к гормональной среде, что свидетельствует об изменениях в уровне их рецепторов гормонов в зависимости от менопаузального статуса, что может иметь значение при полипах, подвергнутых действию экзогенных эстрогенов (ЗГТ, Тамоксифен). Но в то же время полипы у обеих групп пациенток имели одну общую картину для объяснения их роста – сниженный апоптоз. Их рост, похоже, выходит из под обычного эстроген-рецепторного контроля, происходящего в нормальном эндометрии. В силу этого, по-видимому, полипы развиваются по одному механизму (сниженный апоптоз), но в дальнейшем показывают различную экспрессию рецепторов в зависимости от их гормональной среды.

Представляют интерес исследования (E. Коган, Ш. Саттаров и соавт., 2014 г.) [55], в которых участвовали 96 пациенток с полипами эндометрия. Для иммуногистохимического (ИГХ) исследования пациенток разделили на 3 группы: I группа – пациентки с аденоматозными полипами (11 случаев), II группа – с фиброзно-железистыми полипами (17 случаев), группа сравнения – с атрофичным непוליпоидным эндометрием (18 случаев). ИГХ-методом оценивали экспрессию ЭР и ПР в эпителиальных и стромальных клетках полипа, окружающего его эндометрия и контрольного эндометрия. В заключение обнаружили более высокую экспрессию стероидных рецепторов в эпителии полипов, чем в окружающем эндометрии, что дает основание предполагать более высокую чувствительность этих структур к стероидным гормонам и обуславливает возможность их роста на фоне невысокого локального уровня эстрогенов и при атрофичном окружающем эндометрии. Понимание роли стероидных рецепторов в патогенезе разных типов полипов может привести к усовершенствованию дифференцированного подхода при выборе лечебной тактики и объема деструкции эндометрия при данной патологии.

Актуальным для практического врача является также главный вопрос о злокачественной трансформации ПЭ.

Согласно публикаций L. Savelli и соавторов (2003), A. Shushan и соавторов (2004) [39, 40], малигнизации колеблется от 0,18% до 7,1% ПЭ в постменопаузе.

Сучасний погляд на патогенез поліпів ендометрія у постменопаузі
П.М. Веропотвелян, Т.Т. Наритник,
М.П. Веропотвелян, І.В. Гузевська

Згідно з сучасними публікаціями за останні роки збільшилась кількість досліджень щодо молекулярних механізмів поліпів ендометрія. Незважаючи на високу поширеність поліпів ендометрія, їхня етіологія і патогенез до теперішнього часу недостатньо вивчені. З нашої точки зору, отримані результати, ймовірно, можна розглядати у якості молекулярних предикторів ризику ракової трансформації поліпів ендометрія. Тому доцільним є подальше вивчення в постменопаузі молекулярних механізмів патогенезу даної патології.
Ключові слова: поліп ендометрія, постменопауза, імуногістохімія.

Об этом наглядно свидетельствуют A.Jr. Antunes и соавторы (2012) в своем исследовании, в котором принимали участие 390 пациенток с ПЭ в постменопаузе [44]. Обнаружено, что частота рака в ПЭ составила 7,1% и ассоциировалась с кровянистыми выделениями. Полипы в постменопаузе имели высокую экспрессию COX-2, но более высокую в злокачественных полипах, чем в доброкачественных. В экспрессии Ki-67 и Vcl-2 между этими двумя группами полипов разницы не выявлено.

D. Hileeto и соавторы (2005), P. Dal Cin и соавторы [41, 42] сообщают, что возможности злокачественной трансформации ПЭ в постменопаузе могут свидетельствовать выявленные в них молекулярные и/или цитогенетические нарушения. Авторы в своих исследованиях показали результаты, которые свидетельствуют о сильной взаимосвязи ПЭ у женщин в глубокой постменопаузе с раком эндометрия.

Клинико-патологические проявления злокачественных ПЭ и экспрессию COX-2 и ее взаимосвязь с другими факторами, участвующими в неопластической трансформации (Ki-67, p53), чтобы выяснить механизмы канцерогенеза в ПЭ изучали G. Giordano и соавторы [43]. Авторы исследовали 6 случаев рака в полипе (2 серозных, 4 эндометриодных), выявленных среди 534 ПЭ. При ИГХ-исследовании экспрессия COX-2 была повышенной во всех случаях, вне зависимости от степени и стадии развития гистологического субтипа и глубины инвазии эндометрия. Экспрессия p53 и Ki-67 не коррелировала с иммунореактивностью COX-2, но эти маркеры были связаны с более тяжелой стадией, степенью и гистологическим подтипом опухоли [43].

Авторы отмечают, что все злокачественные ПЭ в данном исследовании характеризовались аномальными кровянистыми выделениями из половых путей, что совпадает с результатами других исследований [45–46].

Необходимо акцентировать внимание на то, что в соответствии с показаниями других исследователей, самыми частыми подтипами рака были эндометриодная карцинома и серозная папиллярная карцинома [40, 41, 45, 47].

C. Schlesinger, Silverberg, W.Mc Cluggage и соавторы, B. Mbatsogo и соавторы [46, 48], проводившие исследование, выявили, что согласно спектру гистологических изменений у пациенток, больных раком грудной железы, получивших терапию Тамоксифеном, ПЭ и рак развиваются чаще, чем в общей популяции.

Таким образом, согласно публикациям патогенез ПЭ в постменопаузе свидетельствует, что молекулярно-биологические параметры являются актуальными, но в то же время многие вопросы остаются нерешенными и альтернативными, такие, как этиология, источники роста, механизмы автономности и злокачественной трансформации. С нашей точки зрения, целесообразным представляется дальнейшее изучение у женщин в постменопаузе молекулярных механизмов патогенеза.

Modern view on the endometrial polyps pathogenesis in the postmenopausal period
P.N. Veropotvelyan, N.P. Veropotvelyan,
T.T. Naritnik, I.V. Guzhevskaya

According to recent publications in the recent years there was an increase in the number of research studies covering the molecular mechanisms of endometrial polyps. Despite high prevalence of endometrial polyps, its' etiology and pathogenesis still are not well understood. From our point of view it may be possible to view the obtained results as molecular markers of cancerous transformation of endometrial polyps. Thus, it appears viable to continue further research in postmenopausal period of molecular mechanisms of this pathology.

Key words: endometrial polyps, postmenopausal period, tissue immunoassay.

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

Нарытник Татьяна Теодоровна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9; тел.: (050) 547-33-66. E-mail: naritnikt@bigmir.net

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 – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9; тел.: (050) 394-95-50. E-mail: gujevskaja.i@ukr.net

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Хужокова И.Н., Саркисов С.Э., Уланкина О.Г., Кучукова М.Ю. Диагностика и лечение полипов эндометрия. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2009; 8 (1): 102–6.
- Бреусенко В.Г., Голова Ю.А., Каплушева Л.М., Мишиева О.И., Кирикова Ю.М., Ценова Т.С. Современные подходы в лечении пролиферативных процессов эндометрия в постменопаузе. В кн.: Прилепская В.Н., ред. Клиническая гинекология. – М.: МЕДпресс-информ; 2007: 315–23.
- Хитрых О.В. Отдаленные результаты и оптимизация тактики лечения полипов эндометрия в постменопаузе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2009.
- Gwo L.N. // Chung Hua Fu Chin – 1993. – Vol. 28, № 12. – P. 725–727.
- Horn L.C., Bilek K et al. // Zbl. Gynak. – 1997. – Vol. 119, № 6. – P. 251–259.
- Hassa H., Tekin B., Senses T., Kaya M., Karatas A. Are the site, diameter, and number of endometrial polyps related with symptomatology? Am. J. Obstet. Gynecol. – 2006; 194 (3): 718–21.
- Costa-Paiva L., Godoy C.E. Jr., Antunes A.Jr., Caseiro J.D., Arthuso M., Pinto-Neto A.M. Risk of malignancy in endometrial polyps in premenopausal and postmenopausal women according to clinicopathologic characteristics. Menopause. – 2011; 18 (12): 1278–82.
- Sant'Ana de Almeida E.C., Nogueira A.A., Candido dos Reis F.J., Zambelli Ramalho L.N., Zucoloto S. Immunohistochemical expression of estrogen and progesterone receptors in endometrial polyps and adjacent endometrium in postmenopausal women. Maturitas. 2004; 49 (3): 229–33.
- Сатаров Ш.Н., Коган Е.А., Саркисов С.Э., Мамиконян И.О., Бойко М.А., Гурджян С.А. Молекулярные механизмы патогенеза полипов эндометрия в постменопаузе // Журнал Акушерство и гинекология. – 2013, № 6. – С. 17–22.
- Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. – 3-е изд. М.: МИА; 2005. – 632 с.
- Cicinelli E., Resta L., Nicoletti R. et al. Endometrial micropolyps at fluid hysteroscopy suggest the existence of chronic endometritis // Hum. Reprod. – 2005. – Vol. 20, № 5. – P. 1386–1389.
- Kelly P., Dobbs S.P., McCluggage W.G. Endometrial hyperplasia involving endometrial polyps: report of a series and discussion of the significance in an endometrial biopsy specimen // Br. J. Obstet. Gynaecol. – 2007. – Vol. 114. – P. 944–950.
- Fletcher J.A., Pinkus J.L., Lage J.M., Morton C.C., Pinkus G.S. Clonal 6p21 rearrangement is restricted to the mesenchymal component of an endometrial polyp. Genes Chromosomes Cancer. – 1992; 5 (3): 260–3.
- Houghton O., McCluggage W.G. The expression and diagnostic utility of p63 in the female genital tract. Adv. Anat. Pathol. 2009; 16 (5): 316–21.
- Nogueira A.A., Sant'Ana de Almeida E.C., Poli Neto O.B., Zambelli Ramalho L.N. Immunohistochemical expression of p63 in endometrial polyps: evidence that a basal cell immunophenotype is maintained. Menopause. 2006; 13 (5): 826–30.
- Buckley C.H., Fox H. Biopsy pathology of the endometrium. 2nd ed. London: Arnold; 2002.
- Biron-Shental T., Tepper R., Fishman A., Shapira J., Cohen I. Recurrent endometrial polyps in postmenopausal breast cancer patients on tamoxifen. Gynecol. Oncol. 2003; 90 (2): 382–6.
- Cohen I. Endometrial polyps in pre- and postmenopausal women: factors associated with malignancy. Maturitas. 2008; 59 (1): 99–100.
- Van den Bosch T., Van Schoubroeck D., Amey L., De Brabanter J., Van Huffel S., Timmerman D. Ultrasound assessment of endometrial thickness and endometrial polyps in women on hormonal replacement therapy. Am. J. Obstet. Gynecol. 2003; 188: 1249–53.
- Bakour S.H., Gupta J.K., Khan K.S. Risk factors associated with endometrial polyps in abnormal uterine bleeding. Int. J. Obstet. Gynecol. 2002; 76: 165–8.
- Perrone G., DeAngelis C., Critelli C., Capri O., Galoppi P., Santoro G. et al. Hysteroscopic findings in postmenopausal abnormal uterine bleeding: a comparison between HRT users and non-users. Maturitas. 2002; 43 (4): 251–5.
- Taylor L.J., Jackson T.L., Reid J.G., Duffy S.R. The differential expression of oestrogen receptors, progesterone receptors, Bcl-2 and Ki67 in endometrial polyps. Br. J. Obstet. Gynaecol. 2003; 110: 794–8.
- Рымашевский А.Н., Воробьев С.В., Андрущенко Ю.А. Гормональные и метаболические особенности у женщин с полипами эндометрия и ожирением в постменопаузе. Фундаментальные исследования. 2011; 9 (ч. 3): 496–500.
- Erdemoglu E., Gьney M., Karahan N., Mungan T. Expression of cyclooxygenase-2, matrix metalloproteinase-2 and matrix metalloproteinase-9 in premenopausal and postmenopausal endometrial polyps. Maturitas. 2008; 59 (3): 268–74.
- Bergeron C. Effect of estrogens and antiestrogens on the endometrium. Gynecol. Obstet. Fert. 2002; 30 (12): 933–7.
- Thijs I., Neven P., Van Hooff I., Tonglet R., Van Belle Y., De Muylder X., Vanderick G. Oestrogen and progesterone receptor expression in postmenopausal endometrial polyps and their surrounding endometrium. Eur. J. Cancer. 2000; 36 (Suppl.4): 93–118.
- Belisório M.S., Vassallo J., Andrade L.A., Alvarenga M., Pinto G.A., Monteiro I.M. The expression of the hormone receptors in the endometrium and endometrial polyps in postmenopausal women and its relationship to body mass index. Maturitas. 2006; 53 (1): 114–8.
- McTiernan A., Tworoger S.S., Ulrich C.M., Yasui Y., Irwin M.L., Rajan K.B. et al. Effect of exercise on serum estrogen in postmenopausal women: a 12-month randomized clinical trial. Cancer Res. 2004; 64 (8): 2923–8.
- Reslova T., Tosner J., Resl M., Kugler R., Vavrova I. Endometrial polyps. A clinical study of 245 cases. Arch. Gynecol. Obstet. 1999; 262: 133–9.
- Arnold J.T., Kaufman D.G., Seppälä M., Lessey B.A. Endometrial stromal cells regulate epithelial cell growth in vitro: a new co-culture model. Hum. Reprod. 2001; 16 (5): 836–45.
- Maia H.Jr., Maltez A., Athayde C., Coutinho E.M. c-erbB2 over-expression in endometrial hyperplasia induced by estrogens. Maturitas. 2002; 43 (1): 41–7.
- Vinatier D., Dufour P., Subtil D. Apoptosis: a programmed cell death involved in ovarian and uterine physiology. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 1996; 67: 85–102.
- Zheng W., Feng Y.J., Gandhi M., Siu S., Hom E., Caputo T., Lauchlan S.C. Persistent expression of bcl-2 onco-protein in endometrial carcinoma correlates with hormone receptor positivity. Int. J. Gynecol. Cancer. 1996; 6: 235–40.
- Maia H.Jr., Maltez A., Studart E., Athayde C., Coutinho E.M. Ki-67, Bcl-2 and p53 expression in endometrial polyps and in the normal endometrium during the menstrual cycle. Br. J. Obstet. Gynaecol. 2004; 111(11): 1242–7.
- Risberg B., Karlsson K., Abeler V., Lagrelid A., Davidson B., Karlsson M. Dissociated expression of Bcl-2 and Ki67 in endometrial lesions: diagnostic and histogenetic implications. Int. J. Gynecol. Pathol. 2002; 21: 155–60.
- McGurgan P., Taylor L.J., Duffy S.R., O'Donovan P.J. Are endometrial polyps from pre-menopausal women similar to post-menopausal women? An immunohistochemical comparison of endometrial polyps from pre- and postmenopausal women. Maturitas. 2006; 54(3): 277–84.
- Morsi H.M., Leers M.P., Jäger W., Björklund V., Radespiel-Tröger M., el Kabarity H. et al. The patterns of expression of an apoptosis-related CK 18 neopeptide, the Bcl-2 proto-oncogene, and the ki67 proliferation marker in normal, hyperplastic and malignant endometrium. Int. J. Gynecol. Pathol. 2000; 19(2): 118–26.
- Otsuki Y., Misaki O., Sugimoto O., Ito Y., Tsujimoto Y., Akao Y. Cyclic Bcl-2 expression in human uterine endometrium during menstrual cycle. Lancet. 1994; 344: 28–9.
- Savelli L., De Iaco P., Santini D., Rosati F., Ghi T., Pignotti E. et al. Histopathologic features and risk fac-

- tors for benignity, hyperplasia and cancer in endometrial polyps. Am. J. Obstet. Gynecol. 2003; 188: 927–31.
40. Shushan A., Revel A., Rojansky N. How often are endometrial polyps malignant? Gynecol. Obstet. Invest. 2004; 58(4): 212–5.
41. Hileeto D., Fadare O., Martel M., Zheng W. Age dependent association of endometrial polyps with increased risk of cancer involvement. World J. Surg. Oncol. 2005; 3: 8.
42. Dal Cin P., De Wolf F., Klerckx P., Van Den Berghe H. The 6p21 chromosome region is nonrandomly involved in endometrial polyps. Gynecol. Oncol. 1992; 46: 393–6.
43. Giordano G., Gnetti L., Merisio C., Melpignano M. Postmenopausal status, hypertension and obesity as risk factors for malignant transformation in endometrial polyps. Maturitas. 2007; 56(2): 190–7.
44. Antunes A.Jr., Andrade L.A., Pinto G.A., Lero R., Pinto-Neto A.M., Costa-Paiva L. Is the immunohistochemical expression of proliferation (Ki-67) and apoptosis (Bcl-2) markers and cyclooxygenase-2 (COX-2) related to carcinogenesis in postmenopausal endometrial polyps? Anal. Quant. Cytol. Histol. 2012; 34(5): 264–72.
45. McCluggage W.G., Sumathi V.P., McManus D.T. Uterine serous carcinoma arising in endometrial polyps: report of 5 cases, including 2 associated with tamoxifen therapy. Hum. Pathol. 2003; 34(9): 939–43.
46. Mbatsogo B.A., Le Bouëdec G., Michy T., Bourdel N., Fouilloux G., Dauplat J. Endometrial cancers arising in polyps associated with tamoxifen use. Gynecol. Obstet. Fertil. 2005; 33 (12): 975–9.
47. Farrell R., Scurry J., Otton G., Hacker N.F. Clinicopathologic review of malignant polyps in stage 1A carcinoma of the endometrium. Gynecol. Oncol. 2005; 98 (2): 254–62.
48. Schlesinger C., Silverberg S.G. Tamoxifen-associated polyps (basalomas) arising in multiple endometriotic foci: a case report and review of the literature. Gynecol. Oncol. 1999; 73 (2): 305–11.
49. Саркисов С.Э., Карамышев В.К., Багдасарян А.Р. и др. Тактика ведения больных с полипами эндометрия в постменопаузе // Сб. Акт. проблемы акуш., гин. и перинатологии. – М., 2001. – С. 255.
50. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Каппушева Л.М. Настоящее и будущее эндоскопической хирургии в гинекологии. Эндоскопия и альтернативные подходы в хирургии и лечении женских болезней // М: Медицина – 2001. – С. 24–28.
51. Lev-Sagie A., Hamani Y., Imbar T. et al. The significance of intrauterine lesions, detected by ultrasound: in asymptomatic postmenopausal patients // BJOG: Int. J. Obstet. Gynaecol. 2005; – Vol. 112, № 31 – P. 379–381.
52. Радзинский В.Е. Репродуктивная инфектология, современный взгляд на проблему. Здоров'я України 2013 грудень №4(12) с.8
53. Bakour S.H., Khan K.S., Gupta L.K. The risk of premalignant and malignant pathology in endometrial polyps. Acta Obstet Gynec Scand 2002; 81; 2; p. 182–183
54. Grasel R.P., Outwater E.K. Siegelman E.S. et al. Endometrial polyps: MR imaging features and distinction from endometrial carcinoma. Radiology 2000. – 214: 1. – P. 47–52.
55. Коган Е., Сатаров Ш., Саркисов С., Бойко М., Мамиконян И. Рецессивный статус полипов эндометрия у женщин в постменопаузе // Акуш. и гинеко., 2014, 2. – С. 60–66.

Статья поступила в редакцию 17.09.2014

СТАТЬИ В ЖУРНАЛЕ «ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ»
ТЕПЕРЬ ИМЕЮТ ВОЗМОЖНОСТЬ ПОЛУЧАТЬ
**УНИВЕРСАЛЬНЫЙ ИДЕНТИФИКАТОР ЦИФРОВОГО ОБЪЕКТА
DIGITAL OBJECT IDENTIFIER (DOI)
СИСТЕМЫ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ССЫЛОК CROSSREF**

CrossRef объединяет издательские организации со всего мира, представляющие 20 тыс. научных изданий и 1500 библиотек, обеспечивая перекрестную связь между публикациями в научных журналах более чем 2800 издательств с помощью цифровой идентификации объектов.

Использование DOI позволит представить отечественные научные достижения мировой науке, улучшит обмен научной информацией между учеными, будет способствовать повышению рейтинга и индекса цитирования ученых Украины за рубежом, позволит вывести отечественные журналы в международное информационное поле.

Внедрение системы DOI в издательскую деятельность повышает публикационную активность изданий, увеличивает доступность научных публикаций за пределами Украины и дает возможность авторам быть представленными в известных наукометрических базах данных. Ценность идентификатора DOI для авторов заключается в том, что его использование в любое время обеспечивает быстрый поиск научной статьи, книги и другой печатной продукции без необходимости проведения поиска на сайтах журналов или поисковых систем.

Идентификатор цифровых объектов DOI является необходимым звеном доступности для анализа научной продукции, который осуществляется информационно-аналитическими системами наукометрических баз данных.

Адрес для переписки: ООО «Эксперт ЛТД», а/я 32, г. Киев 210, 04210, Украина;
контактный телефон редакции +38 044 2302719; +38 044 4637019
сайт www.medexpert.com.ua
email: pediatr@medexpert.com.ua
контактное лицо: Шейко Ирина Александровна

Витекс Священный (*Vitex Agnus-Castus*)

Фармакология и клинические показания

W. Wuttke, H. Jarry, V. Christoffel, B. Spengler, D. Seidlova-Wuttke

3 турботою про Жінку, №7 (55) Октябрь 2014

Многие предменструальные симптомы, в частности, предменструальная масталгия (мастодиния) соотносятся с латентной гиперпролактинемией (Jarry et al., 1994; Wuttke et al., 1997; Jarry et al., 1999). Такие пациентки не страдают от пролактиномы, но в качестве реакции на ежедневные стрессовые ситуации у них происходит повышенная секреция пролактина, что, видимо, стимулирует работу молочных желез как напрямую, так и через нарушение эстроген-прогестеронового равновесия, что в свою очередь, вызывает мастодинию. В предменструальный период у таких пациенток часто наблюдается повышенный уровень сыровоточного пролактина (Jarry et al., 1999).

Выделение гипофизарного пролактина находится под влиянием тонизирующего гипоталамического торможения дофамином, выделяемым тубероинфундибулярными нейронами дофамина в воротные вены, соединяющие гипоталамус с гипофизом.

Таким образом, мы пришли к выводу, что особенно во время предменструального периода дофаминергическое ингибирование является недостаточным настолько, что под действием ежедневных стрессов возникает гиперпролактинемия. Следовательно, при лечении предменструальной масталгии было предложено мягкое эффективное ингибирование дофаминергическими факторами.

Несомненно, синтетический агонист дофамина (бромкриптин) также оказал положительное влияние на боль в груди, болезненность и тяжесть, и такое улучшение связывается с пониженным уровнем сыровоточного пролактина (Mansel and Dogliotti, 1990). Не только предменструальная масталгия, но также другие соматические и психические симптомы, такие как предменструальная депрессия, грусть, раздражительность, эмоциональная реактивность и сенсорная чувствительность, улучшились путем применения другого синтетического агониста дофамина – лизурида (Schwibbe et al., 1983). Отсюда, было выяснено, что также небольшая недостаточность других дофаминергических структур мозга, таких, как нигростриарные и мезолимбические системы, могут быть причинно связаны с предменструальными симптомами.

Клинический опыт показал, что не только предменструальная масталгия, но также и нарушения цикла можно эффективно лечить при помощи экстракта *Vitex Agnus Castus* (AC) (Milewicz et al., 1993; Roeder, 1994; Lauritzen et al., 1997; Gerhard et al., 1998; Halaska et al., 1999). Следовательно, мы предложили, чтобы экстракты AC содержали дофаминергические соединения (Jarry et al., 1991; Jarry et al., 1994). В описанных ниже фармакологических и клинических исследованиях постоянно использовался специальный экстракт AC BNO 1095, стандартизованный по содержанию некоторых дитерпенов, обладающих дофаминергической активностью (Bioponica SE, Ньюмаркт, Германия). BNO 1095 является основной активной субстанцией доступных на рынке таблетированной формы и жидкого средства *Cyclodynon®*, *Mastodynon*.

Материал и методика, результаты и обсуждения

Ранее мы искали дофаминергические соединения в этом экстракте и, более того, были способны идентифицировать

некоторые доли, связывающие рекомбинантные дофаминовые рецепторы и подавляющие выделение гипофизарного пролактина. Дофаминергическая активность присутствовала в полярных и неполярных фракциях. Экстрагируемые дофаминергические соединения (этанол 50%) могут быть выделены по молекулярным массам и разделены на 3 фракции (P1, P2 и P3). Если в искусственных условиях дофаминовые рецепторы культивируются с радиоактивно мечеными лигандами, связывающимися с этими рецепторами, такими, как сульфиприд, соединения во всех 3 фракциях замещают радиоактивный лиганд, связанный с рецептором в зависимости от дозы, и это достигает 3 пиков со связывающим действием допаминового рецептора, в котором P3 составляет наибольшее количество веществ (рис. 1). Во время экспериментов *in vitro* выращивались клетки гипофиза в суспензии, и они выделяли высокие количества пролактина (базальный уровень), поскольку питательная среда не содержала никаких дофаминергических субстанций. Когда к культуре добавляли дофамин или дофаминергические соединения, выделение пролактина лактотрофами ингибировалось в зависимости от концентрации, поскольку в радиорецепторном анализе P3 была самая активная фракция для ингибирования выделения пролактина (рис. 2).

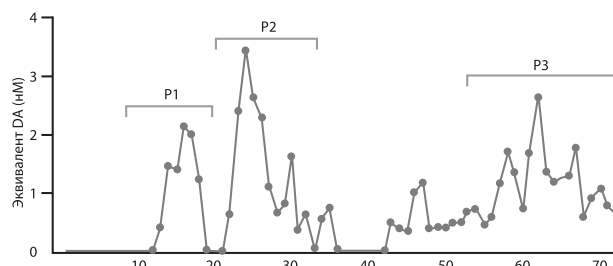


Рис. 1. Жидкостная экспресс-хроматография белков на 12-колоночные суперозы водного/спиртового экстракта (50/50 об.) показала 3 пика, связанных с дофаминовым рецептором 2-го типа. Доли под горизонтальными скобками были скомбинированы и составили пик 1, пик 2 и пик 3 (P1, P2 и P3 соответственно)

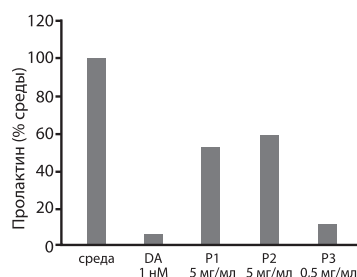


Рис. 2. P1, P2 и P3 (см. рис. 1) имели подавляющий эффект на выделение пролактина из клеток гипофиза крыс в суспензии. Для сравнения использовался дофамин в 10^{-6} М. При этом концентрация P3 была в 10 раз ниже, чем концентрация P1 и P2

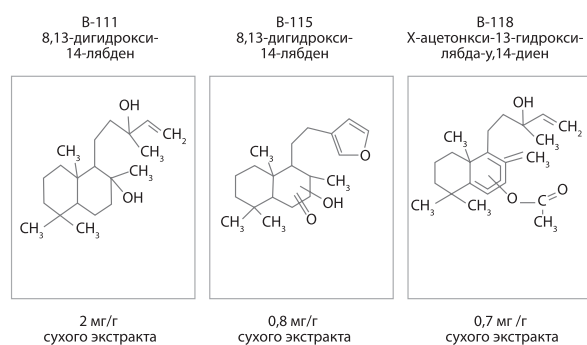


Рис. 3. Дитерпены с биологической активностью, выделенные из *Agnus castus*

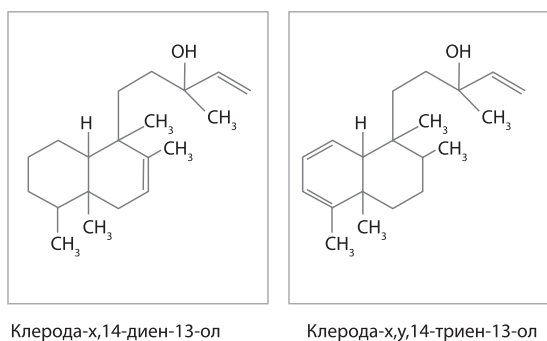


Рис. 4. Состав и структура выделенных BNO-дитерпенов, шесть тесно связанных дитерпенов со скелетом клеродана были выделены, пять из этих соединений имеют структуру клеродадиен-13-ол (MW 290), одно соединение имеет структуру клерода-триен-13-ол (MW 288)

Попытка очистить эту (эти) вещество (а) из РЗ окончились неудачей, поскольку любой этап очищения приводил к разрушению инактивации субстанции (й); дофаминергическая активность исчезала по причине высокой лабильности (Wuttke et al., 1995).

В более ранних попытках провести очистку дофаминергических соединений из экстрактов *Vitex Agnus Castus* (BNO1095) нам и другим авторам удалось идентифицировать количество дитерпенов (Christoffel et al., 1999; Hoberg et al., 1999).

Выраженные дитерпены, найденные в экстракте *Vitex Agnus Castus*, это рогундифуран (P-107) и 6β, 7β-диацетокси-13-гидрокси-лябда-8,14-диен (=B 110).

Эти два соединения также были описаны Hoberg et al., (1999). В дополнение к этим дитерпенам мы идентифицировали еще 3 соединения типа лябдена, структура и химические названия которых приведены на рис. 3. Не так давно нам удалось химически идентифицировать самые активные вещества в неполярной фракции BNO 1095. Предлагаемые структуры веществ показаны на рис. 4. Были идентифицированы шесть тесно связанных дитерпенов со скелетом клеродана, пять из которых имеют структуру клерода-х, 14-диен-13-ол и один имеет структуру клерода-х, у-14-триен-13-ол.

Окончательная структура этих соединений, включая абсолютную стереохимию, все еще нуждается в прояснении для проверки точного расположения двойных связей в кольце А или В, соответственно.

Активность этих веществ тестировалась в анализе дофаминового рецептора (рис. 5). Самым активным соединением оказался B115, из которого 1 мольМ имел связующее действие, эквивалентное 218 нм допамина (DA).

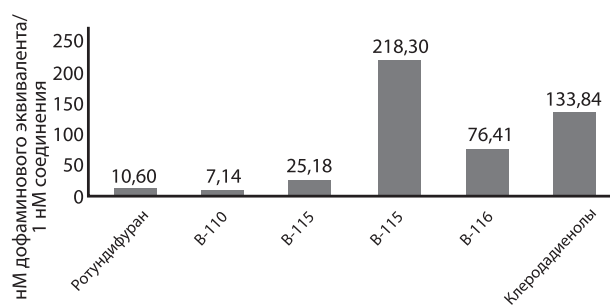


Рис. 5. Удельная активность соединений АС в анализе D2-дофаминового рецептора. Каждое соединение тестировалось при концентрации 1 пмол. Цифры сверху каждого столбика указывают свойства выделения дофамина, данные в нмолях и стандартные ошибки среднего (S.E.M.) приведены сверху каждого столбика

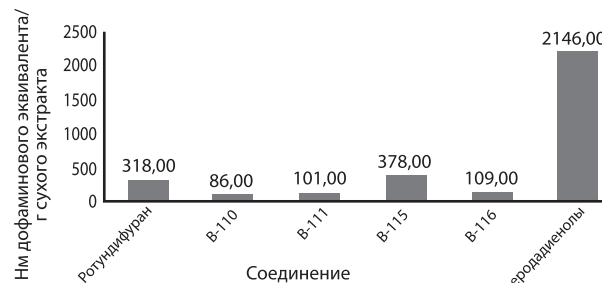


Рис. 6. Общая дофаминергическая активность различных дитерпенов в анализе дофаминового рецептора (эквивалент нмоль дофамина/г сухого экстракта) и стандартные ошибки среднего (S.E.M.) приведены сверху каждого столбика

Итак, дофамин оказался приблизительно в 4–5 раз активнее по замещению своего радиоактивного лиганда в D2-рецепторных препаратах, чем B115. Клеродадиенолы были несколько менее активны, чем B115 (активность составила прилб. 1/8 от активности дофамина), но как показано на рис. 6, их количество на один грамм сухого экстракта *Vitex Agnus Castus* было настолько высоким, что их общая дофаминергическая активность была прилб. в 5,7 раз выше, чем активность B115.

Фактически, общая дофаминергическая активность клеродадиенолов составила более 50% от всей дофаминергической активности других соединений. Отсюда, самыми основными дофаминергическими соединениями в специальном экстракте BNO1095 являются клеродадиенолы.

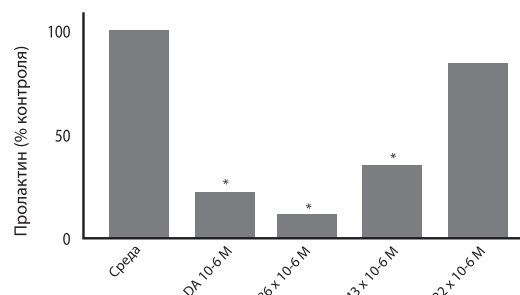


Рис. 7. Результаты действия клеродадиенолов на выделение пролактина in vitro. Базальная концентрация пролактина в надосадочной жидкости составила 100%. Стандартные ошибки среднего (S.E.M.) приведены сверху каждого столбика. Звездочка указывает, что P<0,05

ЗАРУБЕЖНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

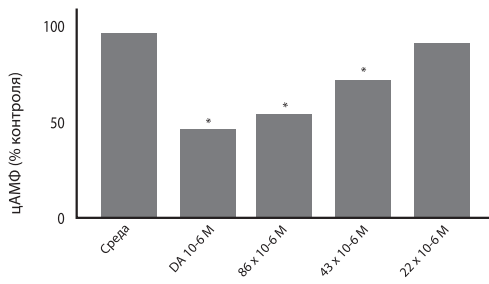


Рис. 8. Результаты действия клеродадиенолов на циклический аденозинмонофосфат in vitro при стимуляции при помощи 1 рМ форсколина. Стандартные ошибки среднего (S.E.M.) приведены сверху каждого столбика. Звездочка указывает, что P<0,05

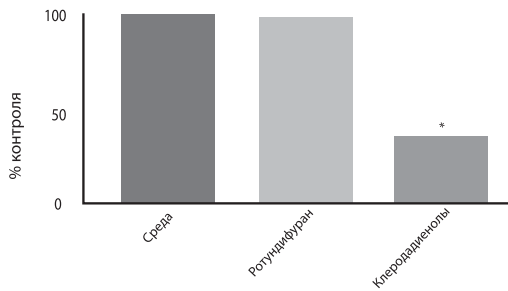


Рис. 9. Подавление выделения пролактина при помощи клеродадиенолов, выделенных из *Vitex agnus castus* в концентрации 20 моль/мл.

Отмечаем, что на данном рабочем месте ротундифуран был неэффективен, тогда как клеродадиенолы значительно подавляли выделение пролактина. Стандартные ошибки среднего (S.E.M.) приведены сверху каждого столбика. Звездочка указывает, что P<0,05

Клеродадиенолы также являются активными ингибиторами выделения пролактина. При концентрации в 86 раз выше молярности, чем у дофамина, они ингибируют выделение пролактина более основательно, чем 10⁻⁶ М дофамин.

Половина концентрации (в 43 раза больше, чем у дофамин на основе молярности) клеродадиенолов были несколько менее эффективны, чем 10⁻⁶ М дофамин (рис. 7).

Выделение пролактина стимулировалось высокими внутриклеточными уровнями циклического аденозинмонофосфата. Дофамин действует посредством аденилциклазы дофаминингибирования, поэтому он ингибирует производство циклического аденозинмонофосфата. Форсколин – это стимулятор производства циклического аденозинмонофосфата и, следовательно, стимулирует выделение гипофизарного пролактина. Как показано на рис. 8, это выделение циклического

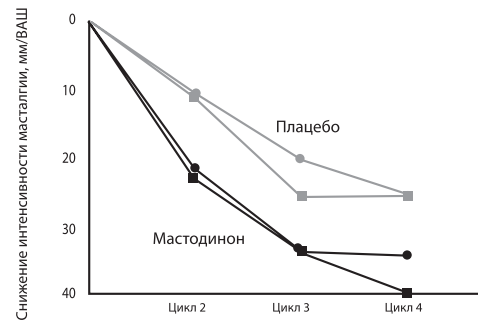


Рис. 10. Снижение интенсивности масталгии при применении препарата Мастодинон – сравнение результатов Wuttkeetal., 1997 and Halaskaetal., 1999

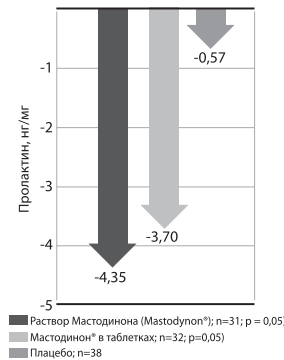


Рис. 11. Лечение циклической масталгии: изменение выделения базального пролактина после трех циклов. По сравнению с плацебо, уровни базального пролактина значительно снизились в основных группах (Wuttke et al., 1997)

ского аденозинмонофосфата при стимуляции форсколином может эффективно подавляться дофамином и клеродадиенолами. Кроме того, клеродадиенолы были приблизительно одинаково активны по сравнению с дофамином при концентрации приблизительно в 50 раз выше.

Рис. 9 детально демонстрирует, что ротундифуран, первый из опубликованных дитерпенов с дофаминергической активностью (Hoberg et al., 1999) при концентрациях, когда клеродадиенолы были очень активными в подавлении выделения пролактина, не оказывал никакого действия на секрецию этого гормона лактотрофами.

Поскольку клеродадиенолы очень стабильны и стойки почти к любому воздействию, это контрастирует со стабильностью дофамина и других дофаминергических соединений. Следовательно, можно сделать вывод, что основную дофаминерги-

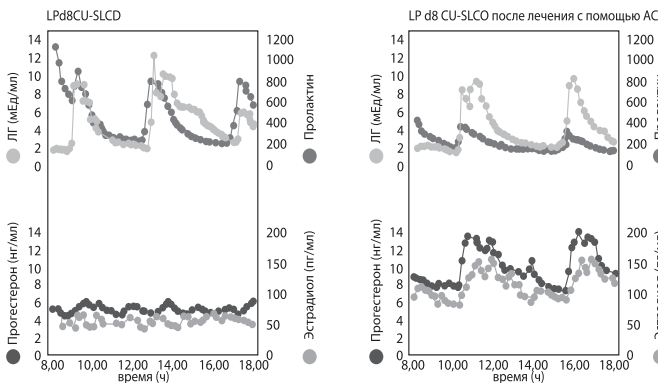


Рис. 12. Пример женщины, страдающей от латентной гиперпролактинемии, связанной с недостаточностью желтого тела.

В первые 12 ч периода исследования (без лечения левой стороны) она реагировала на стресс венопункции временной гиперпролактинемией, также импульс высвобождения ЛГ, связанный с импульсами пролактина, был очень высоким. Во время этого цикла уровни прогестерона были в пределах недостаточности желтого тела, и импульсы ОГ не привели к повышению выделения прогестерона. В то же время, через 3 мес после лечения препаратами специального экстракта АС (Мастодинон*), были понижены стресс-индуцированные импульсы секреции пролактина и пролактина, связанного с импульсом ЛГ. Средний уровень сыровоточного прогестерона был выше, и каждый импульс ОГ вызывал повышенное выделение лютеинового прогестерона и эстрадиола

ческую активность в специальном экстракте BNO 1095 составляют дитерпены, из которых клеродадиенолы выполняют наиболее заметную роль дофаминергической активности.

Основательные клинические данные по эффекту, оказываемому препаратами *Agnus Castus* на предменструальные синдромы или на выделение гипофизарного пролактина, имеются в недостаточном количестве. Большинство опубликованных на эту тему исследований были или неслепые и/или неplacebo-контролируемые.

В двух недавних клинических исследованиях была установлена эффективность доступного на рынке специального экстракта *Vitex Agnus Castus* – BNO 1095 по действенному снижению предменструальной мастодинии. Соответственно, пациентки должны были заполнить визуальную аналоговую шкалу (ВАШ), в которой можно было оценить имеющуюся у них боль в груди по шкале от 0 мм (самая незначительная масталгия) до 10 мм (очень сильная).

Результаты самооценки показаны на рис. 10. Оба препарата (Мастодинон в таблетированной форме и растворе) понизили показатели масталгии на 35–40%, что означает значительно более сильный эффект, чем у плацебо (25%) (Wuttke et al., 1997; Halaska et al., 1999).

В одном из таких исследований (Wuttke et al., 1997) также приводилась информация о том, что препарат АС понижает уровень выделения сывороточного пролактина (рис. 11).

Недавно нам удалось взять повторяющиеся заборы образцов крови у пациенток, страдающих от предменструальной мастодинии. Этим пациенткам был поставлен катетер в латеральную подкожную вену руки, и заборы образцов крови производились непосредственно после этого с интервалом в 10 мин на протяжении 10 ч. Информация относительно одной из таких пациенток показана на рис. 12. В результате стресса от венепункции гипофиз этой пациентки выделял большое количество пролактина, который достиг такого уровня, который, несомненно, входит в рамки патологического. Во время фазы лютеинизации импульсы ЛГ появлялись регулярно с интервалом от 3 до 4 ч, что также наблюдалось у этой пациентки.

Эти импульсы ЛГ связаны с импульсами пролактина, пиковые значения которого также четко находились в рамках патологических значений. У этой пациентки уровни прогестерона и эстрадиола были в диапазоне, указывающем на недостаточность желтого тела. После трехмесячного лечения при помощи доступного на рынке препарата АС Мастодинон, супрафизиологическое выделение пролактина вследствие стресса и импульсы пролактина, связанного с импульсами ЛГ, нормализовались и, как результат, импульсы ЛГ не вызывали повышение уровней прогестерона и эстрадиола, также уровни базального прогестерона и эстрадиола были в пределах нормы.

Детальная информация про пульсирующую секрецию ЛГ с параллельными циклами и важность ЛГ и пульсирующую секрецию пролактина были недавно рассмотрены Wuttke et al. (2001).

Тот факт, что эти дитерпены связываются с допаминовыми рецепторами 2 типа и таким образом подавляют выделение гипофизарного пролактина и что они являются высоко липофильными, говорит о том, что они могут легко проходить через гематоэнцефалический барьер. Таким образом, у них появляется доступ к другим дофаминергическим системам головного мозга и их постсинаптическим рецепторам, которые формируют нигростриарную и мезолимбическую дофаминергическую системы (рис. 13). Эти системы участвуют в регулировании опорно-двигательной и поведенческой активности.

Таким образом, положительное влияние NBO 1095 – специального экстракта *Vitex Agnus Castus*, в особенности найденных там дитерпенов, – может стимулировать эти постсинаптические рецепторы и посредством этого модулировать часто наблюдаемые опорно-двигательную и поведенческую нестабильность.

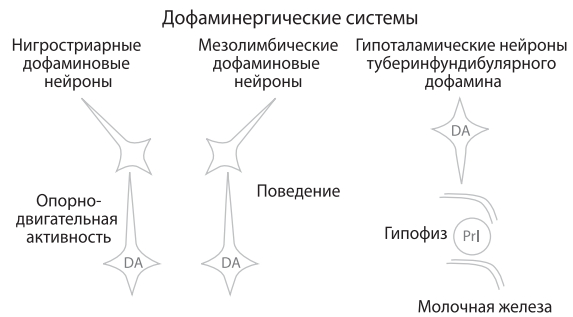


Рис. 13. Изображены три важнейшие дофаминергические системы головного мозга. Нигростриарная система участвует в регулировании опорно-двигательной активности. Мезолимбическая дофаминергическая система регулирует поведение. Тубероинфундибулярная дофаминергическая система гипоталамуса выделяет дофамин в воротные кровеносные сосуды и, таким образом, подавляет выделение гипофизарного пролактина

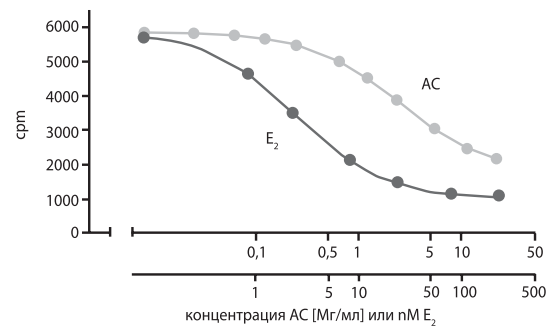


Рис. 14. Специальный экстракт *Vitex Agnus Castus* вымещает радиоактивно меченный эстрадиол из препарата цитозольного эстрогена, приготовленного из эндометрия человека. Таким образом, вещества, присутствующие в данном препарате, конкурируют с эстрадиолом за активные центры (рецепторы) эстрогена

Клинические наблюдения показывают, что экстракт VAC может иметь положительное влияние на лечение при жалобах климактерического периода.

Следовательно, мы изучали экстракт BNO1095 на предмет гипотетической эстрогенной активности. Более того, экстракт VAC содержал вещества, которые вытесняют радиоактивно меченный эстрадиол из препарата цитозольного рецептора эстрогена (рис. 14). Внутриклеточные рецепторы, два из которых – клонированные, получили соединение с «эстрогеном». Старый, хорошо изученный эстрогеновый рецептор носит название «эстрогенный рецептор α» (ЭР α). Новый эстрогенный рецептор – это ЭР β (Kuiper et al., 1996). Функции ЭР α относительно хорошо определены: стимулирование пролиферации миометрия и эндометрия; на уровне скелета, воздействие эстрадиола, предотвращающее развитие остеопороза, что достигается посредством ЭР α . Предположительно, защитное влияние на сердечно-сосудистую систему также, видимо, достигается посредством ЭР α (критическую статью см. у Couse and Korach, 1999). Менее известно о физиологическом значении ЭР β . Согласно работам Gustafsson и его коллег (Makela et al., 1999; Weihua et al., 2000), влияние ЭР α и ЭР β противодействуют друг другу (так называемая теория инь-ян).

Таким образом, вещество, связанное исключительно с ЭР β , вызывает пострецепторную транскрипционную активацию, может стать желанным инструментом для изучения физиоло-

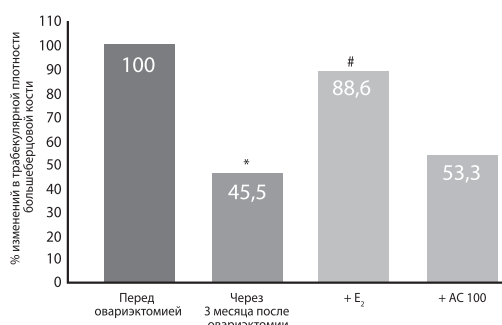


Рис. 15. Для определения степени развития остеопороза у крыс в течение 3 мес после овариэктомии использовалась компьютерная томография. В этом эксперименте проводилось измерение трабекулярной плотности большеберцовой кости (МО). Эстрадиол показал способность почти полностью предотвращать остеопороз, тогда как экстракт АС имел незначительный положительный эффект на степень остеопороза.

* $p < 0,05$ в сравнении с периодом до овариэктомии; # $p < 0,05$ в сравнении с 3 мес после овариэктомии

гии ЭРβ и, возможно, применимости агонистов ЭРβ при лечении эстрогензависимых опухолей.

При попытке более детально охарактеризовать гипотетические эстрогенные вещества в специальном экстракте прутняка BNO 1095 использовались рекомбинантные белки эстрогенного рецептора-α и эстрогенного рецептора-β. Хотя эстрогенные компоненты в экстракте АС не связаны с белком ЭРα, однако, было очевидно наличие специфического связывания для эстрогенного рецептора подтипа β. Недавно мы идентифицировали апигенин, флавоноид, в качестве основного компонента, с четко агонистической активностью по отношению к эстрогенному рецептору подтипа β.

Апигенин хорошо известен как растительный компонент, но впервые он был определен в составе экстракта *Vitex agnus castus*. В более ранней публикации *Kuiper et al. (1998)* уже продемонстрировали высокую активность апигенина по связыванию ЭРβ. Удивительно, однако, хотя IC₅₀ для ЭРα невозможно было определить из-за слабой связи с ЭРα, способность апигенина к трансактивации в ЭРα-трансфицированных клетках была

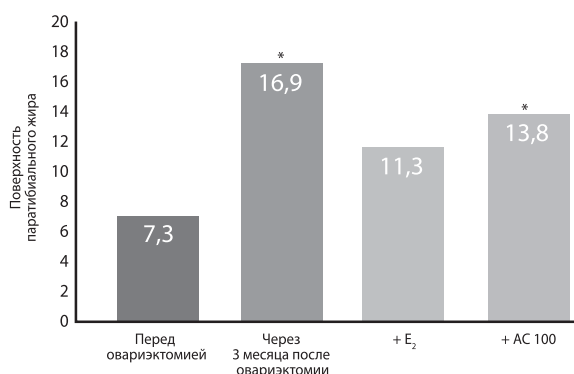


Рис. 16. Компьютерная томография позволяет определить размер паратибиальных жировых отложений, который становится большим через 3 мес после овариэктомии и значительно меньше до овариэктомии, а также у животных, проходящих лечение при помощи E2 или АС.

Таким образом, экстракт АС имеет заметное воздействие на предотвращение аккумуляции жира вследствие проведения овариэктомии. * $p < 0,05$

идентичной ее способности к трансактивации ЭРβ (*Kuiper et al., 1998*).

В соответствии с теорией инь-ян Густафссона (*Gustafsson*), ЭРα и ЭРβ имеют противоположные функции.

Таким образом, чистый агонист ЭРβ не должен воздействовать на матку, поскольку матка содержит, главным образом, ЭРα. Более того, нам удалось показать, что экстракт VАС, принимаемый при острых (6 ч), подострых (7 дней) или хронических течениях заболевания (3 мес) в 2 различных дозах не имел влияния на вес матки или на регулирование любых генов матки, известных как эстроген-контролируемые.

После 3 мес орального применения, нам удалось наблюдать небольшой, статистически незначительный эффект защиты от остеопороза (рис. 15) и заметное, схожее на эстрадиол, влияние на паратибиальные жировые отложения при использовании компьютерной томографии (рис. 16).

Как результат сниженного накопления жира в ответ на хроническое (3 мес) лечение при помощи эстрадиола или *Vitex Agnus Castus*, уровень сывороточного лептина (гормон, вырабатываемый липоцитами) также значительно снизился по сравнению с уровнем у крыс, которых кормили пищей, не содержащей фитоэстроген (рис. 17).

В соответствии с небольшим, незначительным антиостеопоротическим влиянием, оказываемым ЭРβ – под действием экстракта *Vitex Agnus Castus* не наблюдались значительного влияния на маркеры костного метаболизма в сыворотке, такие как остеокальцин и костно-специфическая щелочная фосфатаза.

Таким образом, мы показали, что экстракт *Vitex agnus castus* BNO 1095 содержит дофаминергические вещества, которые подавляют выделение гипофизарного пролактина, одно из которых является несколько менее активным, чем дофамин, при подавлении выделения пролактина в культивируемых клетках гипофиза. Это вещество было идентифицировано химически как клеродадиенол.

Доступный на рынке препарат специального экстракта АС – BNO 1095, протестированный клинически, был успешно использован у пациенток, страдающих от предменструальной масталгии. Кроме того, данный экстракт содержит вещества с агонистической селективностью относительно подтипа β эстрогенного рецептора, который оказался вовлеченным в регулирование жировой ткани, но который не оказывает эстрогенного влияния на матку и имеет минимальное влияние на скелет.

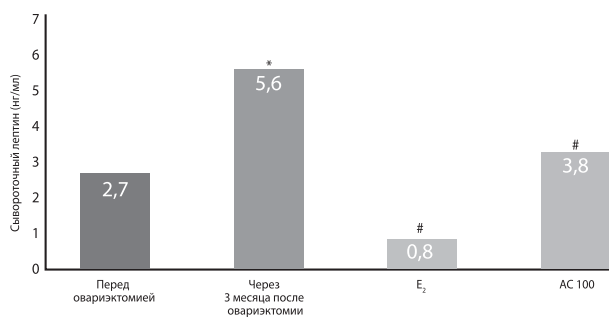


Рис. 17. Лептин – это гормон, вырабатываемый липоцитами, и их концентрация является высокой у животных через 3 месяца после проведения овариэктомии.

Значительно более низкие концентрации лептина были обнаружены у животных, проходящих лечение E2 и BNO 1095.

* $p < 0,05$ в сравнении с периодом до овариэктомии; # $p < 0,05$ в сравнении с E2 и AC 100

Действие перорального пробиотика Вагисан® на вагинальную флору женщин репродуктивного возраста: рандомизированное двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование

Горан Вуйич, Аленка Яяц Кнез, Ведрана Деспот Штефанович

*Терапевтический стационар и базовая больница г. Загреб,

Клиника акушерства и гинекологии, Хорватия, 10000 г. Загреб, ул. Петрова 13;

**АО «Ядран» Галенские Лаборатории, Хорватия, 51000 Риека, Пулац б/н.

Лактобациллы – бактерии, доминирующие в вагинальной флоре женщин. Благодаря своим антимикробным свойствам, они нормализуют урогенитальную микрофлору. Незаконченное лечение и частые рецидивы урогенитальных инфекций могут привести к сокращению числа лактобацилл, обладающих защитными свойствами, и доминированию патогенных микроорганизмов. Цель данного рандомизированного двойного слепого, плацебо-контролируемого исследования заключалась в том, чтобы подтвердить восстановление баланса нарушенной вагинальной флоры женщин после перорального приема пробиотика Вагисан в течение 6 недель по две капсулы в день (каждая капсула содержит минимум 10^9 КОЕ *L. rhamnosus* GR-1 и *L. reuteri* RC-14) и доказать продолжительное действие препарата после окончания его приема (12 недель). В исследовании приняли участие 544 женщины репродуктивного возраста с диагнозом вагинальной инфекции или смешанной микрофлоры (395 женщин принимали Вагисан, 149 – плацебо). В основу методологии исследования легли результаты цитологических мазков из влагалища. Препарат Вагисан показал большую эффективность по сравнению с плацебо. Уже после 6 недель между группами, которые сравнивали по вагинальной флоре в начале проведения анализа, была установлена статистически значимая разница в пользу Вагисана (нормальный баланс флоры был установлен у 61,52% участниц, принимавших Вагисан, и 26,85% женщин, принимавших плацебо). Разница остается статистически значимой в течение трех месяцев (нормальный баланс флоры был установлен у 51,14% участниц, которые принимали Вагисан, и 20,81% тех, кто принимал плацебо). Такой результат позволяет нам сделать вывод о том, что прием Вагисана приводит к быстрому созданию нормальной флоры и сохраняет такой эффект до конца периода наблюдения, тем самым сокращая возможность рецидивов инфекций. По имеющейся информации о гинекологическом статусе участниц, в течение года до начала исследования, 28,96% участниц не обращались к гинекологу, 59,93% участниц проходили лечение антибиотиками и у 57,15% повторно выявили инфекции мочеполовых путей.

Ключевые слова: *Lactobacillus reuteri* RC-14, *Lactobacillus rhamnosus* GR-1, Вагисан, пробиотик, вагинальная флора.

Вагинальная флора – естественный защитный механизм женщины, препятствующий заселению вредных бактерий и грибов. Под здоровой микрофлорой влагалища понимают такую микрофлору, где доминируют лактобактерии. У женщин с патологической микрофлорой влагалища существует высокий риск развития урогенитальных инфекций [10]. Гинекологам давно известно о высоком уровне заболеваемости женщин инфекциями урогенитального тракта, их нега-

тивным влиянии на качество жизни и какой риск они несут для развития плода. До сегодняшнего дня единственным способом вмешательства врачей в большинстве случаев было использование антибиотиков и противогрибковых средств. Для установления причины инфекций мочевых путей, бактериального вагиноза и кандидоза проводили многочисленные исследования. Существует много факторов риска, в том числе половая активность, использование спермидов и противомикробных средств, спринцевание, воздействие антибиотиков и гормональный уровень.

Источником таких инфекций почти всегда является пассивный перенос по промежности бактерий и дрожжей из анального отверстия во влагалище либо половой акт [9]. Согласно оценкам, у более одного миллиарда женщин в год диагностируют инфекции мочевых путей, бактериальный вагиноз и вагинальный микоз. Это свидетельствует о высоком риске заболевания инфекциями. Кроме того, во многих случаях (15–30%) эти инфекции снова появляются после лечения препаратами группы антибиотиков. Помимо этого нарушение баланса микрофлоры влагалища зачастую происходит во время менструального цикла и менопаузы.

К пробиотикам относят живые микроорганизмы, прием которых в назначенных количествах оказывает благоприятное действие на здоровье человека и улучшает его [3, 5, 8, 11, 13]. Результаты некоторых исследований свидетельствуют, что определенные типы лактобактерий могут заселять влагалище и сокращать риск инфекций мочевых путей, вагинальных микозов и бактериального вагиноза [5].

В настоящее время производят различные пробиотические штаммы лактобацилл для предотвращения и лечения заболеваний дыхательных путей, пищеварительного и урогенитального тракта. Известно около 140 видов лактобацилл [16]. Однако данных относительно роли лактобацилл в лечении и предупреждении урогенитальных инфекций недостаточно [7]. На настоящий момент сочетание двух штаммов лактобацилл оказалось наиболее эффективным в создании и сохранении нормальной микрофлоры влагалища: *L. rhamnosus* GR-1 and *L. reuteri* RC-14 [9]. Для так называемых пробиотиков очень важно качество производителя, пробиотики должны выпускаться без нарушений в консистенции, загрязнений, ошибок в создании штаммов, с соблюдением срока хранения. Некоторые производители предлагают препараты со множественными штаммами лактобацилл и бифидобактерий, но у них нет обоснованной модели их отбора, ибо они не проводили исследования, которые подтвердили бы их эффективность *in vivo* и эффективность при взаимодействии этих штаммов друг с другом [9]. Рейд установил препараты, предназначенные для поддержания здоровой микрофлоры влагалища, продаваемые на рынке, и те, которые все еще находятся на рассмотрении уполномоченными органами. Од-

нако клинические данные, которые могли бы подтвердить их назначение, есть только по некоторым из препаратов: ЛациБиос, Омб, Экофлора, Фем-Дофилус, Лактогин (Вагисан в Украине). Данные, которые свидетельствуют о заселении влагалища микроорганизмами и об эффективности в лечении и предупреждении инфекций при использовании этих препаратов, были взяты в ПабМед [1, 2, 4, 6, 8, 10–14]. Поиск в ПабМед проводили по следующим словам «пробиотики», «влагалище», «эффективность», «лактобациллы» и по названиям препаратов [8].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании принимали участие 544 женщины (495 из Хорватии, 30 из Боснии и Герцеговины и 19 из Сербии) репродуктивного возраста с одним из следующих диагнозов: бактериальный вагиноз, вагинальный микоз, трихомониаз, смешанная инфекция (бактериальный вагиноз и микоз) или смешанная флора. Диагноз устанавливали на основании гинекологического осмотра и результатов цитологических мазков. Чтобы определить группу участниц, которую будут лечить с помощью плацебо, и группу, которая будет получать антибиотик, женщин распределили методом случайного выбора с использованием компьютерной программы, выдающей случайный порядок номеров. 395 участниц исследования (71,61%) принимали Вагисан в дополнение к антибиотикам, которые были назначены гинекологом, и 149 женщин (27,39%) принимали плацебо в дополнение к назначенным антибиотикам. Ни доктора, ни участницы не знали, кто принимает Вагисан, а кто препарат плацебо.

В 0 день исследования участницы заполняют небольшую форму, подробно сообщая о своем возрасте, количестве родов, семейном положении, количестве половых партнеров, возрасте первого полового акта, о потреблении алкоголя и сигарет, своем социально-экономическом статусе, образовании, способах планирования семьи, частоте лечения антибиотиками за предыдущие 12 месяцев, количестве посещений гинеколога в предыдущие 12 месяцев и причинах обращения к гинекологу в предыдущие 12 месяцев.

Участницы принимали Вагисан по две капсулы в день или плацебо в течение 6 недель (каждая капсула Вагисана содержит минимум 10⁹ КОЕ *L. rhamnosus* GR-1 и *L. reuteri* RC-14). После 6 недель и далее после 12 недель с момента начала исследования участницы проходили гинекологический осмотр и у них брали мазки из влагалища. Анализ мазков проводили цитологи. Были установлены диагнозы бактериального вагиноза (гарднерелла *Gardnerella vaginalis*), кандидоза (грибы), смешанной флоры, трихомониаза (трихомонада), смешанной инфекции (гарднерелла + микоз) и нормальной вагинальной флоры (молочнокислые бактерии *Bacillus vaginalis*). Результаты, полученные в 0 день исследования, а также после 6-й и соответственно 12-й недели исследования, вносят врачи в специальную форму, где отражаются виды инфекций урогенитального тракта, частота рецидивов инфекций у участниц за последние 12 месяцев перед началом исследования.

Основываясь на данных, полученных из историй болезней участниц исследования и результатов цитологических мазков, гинекологи устанавливают диагнозы в 0 день исследования, спустя 6 недель после начала исследования и спустя 12 недель после начала исследования. В ходе гинекологического осмотра проводили анализ внешнего вида слизи, выделяемой половым органом, характерных особенностей выделений из влагалища и наличия зуда. Кроме того, брали мазки из влагалища. Мазки из влагалища распределяли по поверхности предметных стекол и фиксировали 95% спиртом. Затем образец окрашивали по методу Папаниколау, после чего определяли уровень чистоты и морфологию микроорганизмов образца.

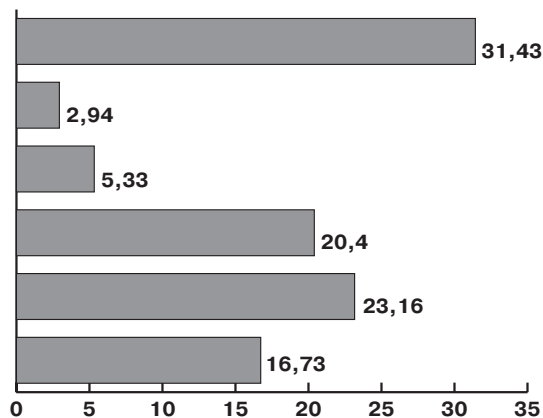


Рис. 1. Типы инфекций урогенитального тракта за 12-месячный период до начала исследования, %
 Первый столбец сверху – ни одного из перечисленных диагнозов, второй столбец – воспалительные заболевания органов малого таза, третий – инфекция мочевых путей (кишечная палочка), четвертый – смешанные инфекции, пятый – вагинальный микоз, шестой – бактериальный вагиноз

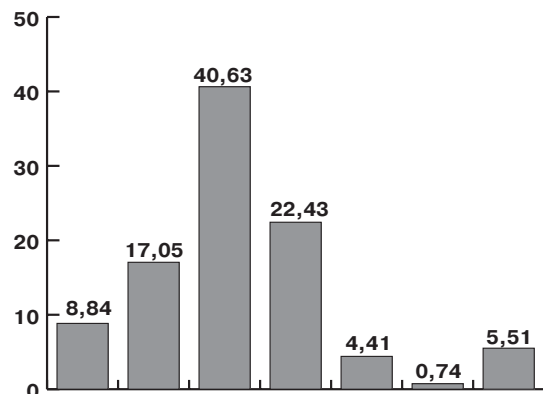


Рис. 2. Микроорганизмы, обнаруженные в цитологических мазках за 12-месячный период до начала исследования, %
 Слева направо: вагинальные бактерии (*Bacillus vaginalis*), вагинальная гарднерелла, смешанная флора, грибы, трихомониаз, хламидия трахоматис, папилломавирус человека

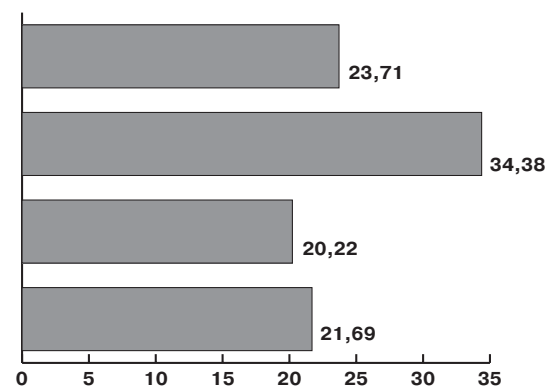


Рис. 3. Рекомендованное и проводимое лечение антибиотиками в течение 12 месяцев до начала исследования
 Ось x – % участниц исследования; ось y: первый столбец сверху – не проводили терапию, второй столбец – местная и системная терапия, третий столбец – местная терапия, четвертый столбец – системная терапия

Обработку статистических данных проводили следующим образом. По каждой измеряемой переменной представлены такие данные: число участниц исследования, среднее значение переменной, 95% интервалы достоверности, среднее значение по позиции, минимальное и максимальное значение переменной, промежуток значений и стандартное отклонение. Нормальное распределение проверяли с помощью теста Колмогорова–Смирнова или теста Лиллефора, при необходимости с помощью теста Шапиро–Уилкса. Если распределение некоторых ключевых переменных оказалось ненормальным, применяли U-тест Манна–Уитни вместо Т-теста Стьюдента. Тест Фишера (хи-квадрат) применяли для биномиальных переменных.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Относительно возраста ($p=0,463$), количества родов ($p=0,463$), числа партнеров ($p=0,438$), возраста первого полового акта ($p=0,162$), числа потребляемых сигарет ($p=0,680$), количества потребляемого алкоголя ($p=0,583$), социально-экономического статуса ($p=0,976$), семейного положения ($p=0,248$) или способов планирования семьи ($p=0,077$) статистической разницы между группой, принимавшей Вагисан, и группой, принимавшей плацебо, не установлено. Единственная статистически значимая разница была связана с уровнем образованности участниц ($p=0,020$). В среднем женщины, которые принимали пробиотик, были более образованными по сравнению с теми, кто принимал плацебо. Разницу по другим демографическим параметрам не учитывали, так как она оказалась статистически незначимой.

По данным гинекологического статуса участниц исследования за 12-месячный период до начала исследования 34,01% участниц прошли один курс лечения антибиотиками, 18,01% – два курса, 7,90% – три курса и 40,07% не проходили выше приведенного лечения. 28,86% участниц исследования не обращались к гинекологу в течение 12 месяцев до начала исследования; 32,71% посещали гинеколога один раз; 28,26% – два раза; 6,80% – три раза и 2,76% более трех раз.

У 42,83% участниц исследования рецидивы инфекций в течение последних 12 месяцев до начала исследования не наблюдали; у 30,51% рецидив болезни отмечали один раз; у 25,37% – два раза и 1,29% – три раза.

Типы инфекций урогенитального тракта в течение 12 месяцев до начала исследования показаны на рис. 1 и 2.

Рекомендованное и проводимое лечение антибиотиками в течение 12 месяцев до начала исследования представлено на рис. 3.

На рис. 4 представлены результаты цитологических мазков, взятых в 0 день исследования.

Была изучена разница между группами. Полученная разница оказалась статистически незначимой ($p=0,149$).

Результаты цитологических мазков, повторно взятых спустя 6 недель после начала исследования, показаны на рис. 5.

Выше приведены результаты цитологических мазков, которые свидетельствуют о том, что уже после 6 недель процент нормальной микрофлоры влагалища у пациенток, принимающих Вагисан, становится гораздо выше (*Bacillus vaginalis*, 61,52%), чем у тех пациенток, которые принимали препараты плацебо (26,85%). Разница оказалась велика ($p<0,001$). Цитологический мазок повторно брали спустя 12 недель после начала исследования, данные результаты представлены на рис. 6.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что даже спустя 12 недель по цитологическому мазку видно, что у участниц, принимавших Вагисан, значительно более высокий процент нормальной микрофлоры влагалища (51,14%) по сравнению с участницами, принимавшими препарат плацебо (20,81%). Разница оказалась статистически значимой ($p<0,001$).

Основываясь на анализе данных участниц исследования, не выявлены специфические факторы риска, которые можно

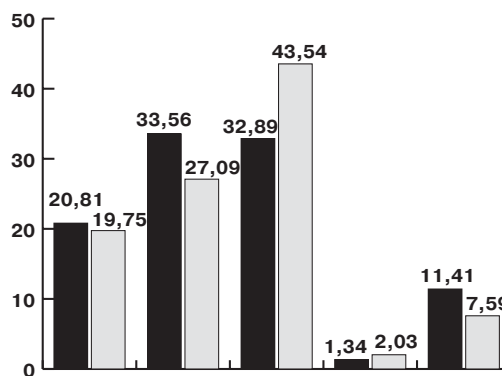


Рис. 4. Результаты цитологических мазков, взятых в 0 день исследования

Ось x – типы микроорганизмов, ось y – % участниц. Столбцы темного цвета – плацебо, столбцы светлого цвета – Вагисан. Первые два столбца – вагинальная гарднерелла, вторые два столбца – грибы, третьи два столбца – смешанная флора, четвертые – трихомониаз, пятые – гарднерелла и микоз

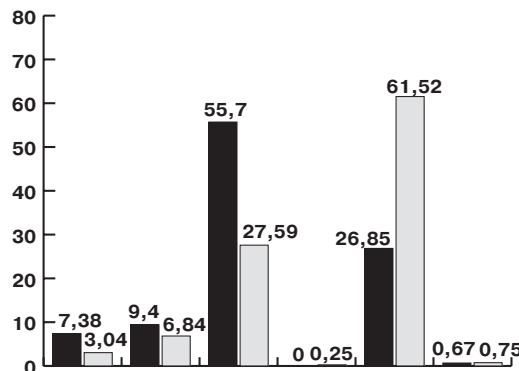


Рис. 5. Результаты цитологических мазков, взятых спустя 6 недель исследования

Ось x – типы микроорганизмов, ось y – % участниц. Столбцы темного цвета – плацебо, столбцы светлого цвета – Вагисан. Первые два столбца – вагинальная гарднерелла, вторые два столбца – грибы, третьи два столбца – смешанная флора, четвертые – трихомониаз, пятые – вагинальные бактерии (*Bacillus vaginalis*), шестые – гарднерелла и микоз

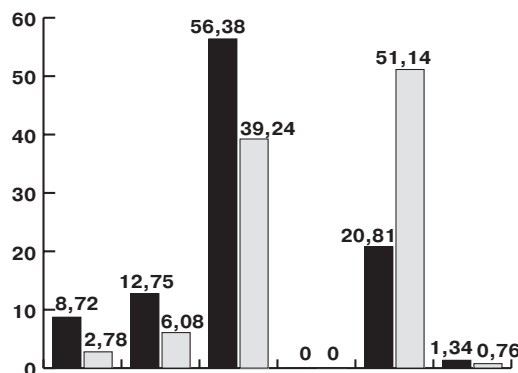


Рис. 6. Результаты цитологических мазков, взятых спустя 12 недель исследования

Ось x – типы микроорганизмов, ось y – % участниц. Столбцы темного цвета – плацебо, столбцы светлого цвета – Вагисан. Первые два столбца – вагинальная гарднерелла, вторые два столбца – грибы, третьи два столбца – смешанная флора, четвертые – трихомониаз, пятые – вагинальные бактерии (*Bacillus vaginalis*), шестые – гарднерелла и микоз

было бы связать с возникновением вагинальных инфекций у данной группы. Однако полученные результаты свидетельствуют, что только 24,81% участниц в группе, принимающих Вагисан, и 16,78% участниц, принимающих плацебо, пользуются презервативами, хотя более чем у 70% участниц в обеих группах есть от 1 до 3 половых партнеров. Такое количество партнеров не считается чрезмерным, поскольку лишь приблизительно одна четвертая часть участниц старше 40 лет. Тем не менее, из-за того, что вагинальные инфекции могут возникать в результате полового акта, более частое использование презервативов может сократить количество инфекций.

Данные по гинекологическому статусу участниц за 12-месячный период до начала исследования, полученные из историй болезней женщин, раскрывают некоторые тревожные факты. В первую очередь это относится к значительному количеству участниц – 28,96%, которые не обращались к гинекологу за последний год, а также к участницам, которые часто принимают антибиотики (59,93% женщин в год), кроме того, к большому числу участниц с рецидивами инфекций урогенитального тракта (57,17% в течение 12 месяцев). Мы также отметили, что за последние 12 месяцев 56,80% участниц обращались к гинекологу по причине воспалений половых путей, из них 23,16% – из-за вагинального микоза, 16,73% – из-за бактериального вагиноза и 20,40% – из-за смешанных вагинальных инфекций.

На рис. 5 показано, что после 6 недель с момента начала лечения антибиотиками и приема Вагисана у 61,52% участниц восстановился нормальный баланс вагинальной флоры. Данный результат значительно выше, чем у участниц, принимавших плацебо (26,85%). Приведенные цифры свидетельствуют о том, что разница между изучаемыми группами велика, а это подтверждает эффективность Вагисана. Спустя 12 недель после начала исследования разница между изучаемыми группами была все еще статистически значима, так же как и через 6 недель после начала исследования (рис. 6). У части этих женщин с диагнозом *Bacillus vaginalis* (нормальный баланс флоры) снизилось число *Bacillus vaginalis* в обеих группах, однако осталось заметно ниже в группе, где принимали плацебо (20,81%). Мы можем заключить, что Вагисан оказался более эффективным по сравнению с плацебо, как по восстановлению нормальной микрофлоры влагалища, так и по сохранению нормальной флоры после окончания лечения. Это означает, что среди участниц, принимающих антибиотик и Вагисан, у большей части был установлен нормальный баланс флоры спустя 6 недель лечения в отличие от группы, принимавшей только антибиотик. Данный процент был на 29,33% выше даже спустя 12 недель после начала исследования.

На рис. 4, 5 и 6 показано, что результаты данного исследования подтвердили результаты более ранних исследований эффективности штаммов *L. rhamnosus* GR-1 и *L. reuteri* RC-14 в лечении бактериального вагиноза (одним из возбудителей является *Gardnerella vaginalis*) и вагинального кандидоза (в качестве возбудителей болезни являются грибы, преимущественно *Candida albicans*), проводимого Анукам и соавторами, Рейд и соавторами, Петрицевич и соавторами [1–3, 7, 12, 13].

Однако рис. 4, 5 и 6 не свидетельствуют о том, что Вагисан в качестве терапевтического средства в сочетании с антибиотиком эффективен при лечении трихомониаза, вызываемого *Trichomonas vaginalis*, так как эта инфекция была установлена по цитологическим мазкам лишь у 10 участниц в 0-й день исследования. Этого числа оказалось недостаточно (8 – в группе, в которой принимают Вагисан, и 2 – в группе, принимающей плацебо). Спустя 6 недель от начала исследования трихомониаз поставили только одной участнице, она принимала Вагисан. Ни у кого из участниц, получавших плацебо, трихомониаза не нашли. Спустя 12 недель данной инфекции не было обнаружено ни в одной из групп. Несмотря на то что в начале исследования участниц с трихомониазом было мало, результаты свидетельствуют, что разли-

цы между группами, принимающими плацебо и Вагисан, нет, и, возможно, что эффективность терапии связана с действием антибиотиков. Вместе с тем, нужно провести более глубокое исследование, в котором бы участвовало больше человек и только с диагнозом трихомониаза, выступающего в качестве критерия выборки.

Важность данного исследования заключается в том, что оно является одним из немногих, в котором задействовано такое большое количество участниц и проводилось в данном регионе (Хорватии, Боснии и Герцеговине и Сербии).

ВЫВОДЫ

В качестве пробиотического препарата Вагисан превосходит плацебо как в восстановлении нормальной вагинальной флоры, так и в сохранении нормальной флоры после завершения лечения. Между изучаемыми группами, которых сравнивали по вагинальной флоре в начале исследования, была установлена статистически значимая разница в пользу Вагисана уже после 6 недель лечения. Эта разница оставалась статистически значимой даже после 12 недель. Можно заключить, что Вагисан быстро восстанавливает нормальную микрофлору и сохраняет полученный эффект до конца периода наблюдения. На основе данных и историй болезней участниц относительно гинекологического статуса было подтверждено, что необходимо искать дополнительные терапевтические средства, которые могли бы использоваться как часть стандартной схемы во время профилактики и лечения вагинальных инфекций. Полученные результаты свидетельствуют, что Вагисан подходит для лечения некоторых инфекций.

Дія перорального пробіотика Вагисан® на вагінальну флору жінок репродуктивного віку: рандомізоване подвійне сліпе, плацебо-контрольоване дослідження Горан Вуйіч, Оленка Яяц Кнез, Ведрана Деспот Штефанович

Лактобацили – бактерії, що домінують у вагінальній флорі жінок. Завдяки своїм антимікробним властивостям, вони нормалізують урогенітальну мікрофлору. Незакінчене лікування і часті рецидиви урогенітальних інфекцій можуть призвести до скорочення числа лактобацил, що мають захисні властивості, та домінування патогенних мікроорганізмів. Мета даного рандомізованого подвійного сліпого, плацебо-контрольованого дослідження полягала в тому, щоб підтвердити відновлення балансу порушеної вагінальної флори жінок після перорального вживання пробіотика Вагисан протягом 6 тиж по дві капсули на добу (кожна капсула містить мінімум 109 КУО *L. rhamnosus* GR-1 і *L. reuteri* RC-14) і довести тривалу дію препарату після закінчення його застосування (12 тиж). У дослідженні взяли участь 544 жінки репродуктивного віку з діагнозом вагінальної інфекції або змішаної мікрофлори (395 жінок приймали Вагисан, 149 – плацебо). В основу методології дослідження лежать результати цитологічних мазків з піхви. Препарат Вагисан показав велику ефективність у порівнянні з плацебо. Вже після 6 тиж між групами, які порівнювали за вагінальною флорою на початку проведення аналізу, була встановлена статистично значуща різниця на користь Вагисану (нормальний баланс флори був встановлений у 61,52% учасниць, які вживали Вагисан, і 26,85% жінок, що приймали плацебо). Різниця залишається статистично значущою протягом трьох місяців (нормальний баланс флори був встановлений у 51,14% учасниць, які вживали Вагисан, і 20,81% тих, хто приймав плацебо). Такий результат дозволяє нам зробити висновок про те, що прийом Вагисана призводить до швидкого створення нормальної флори і зберігає такий ефект до кінця періоду спостереження, тим самим скорочуючи можливість рецидивів інфекцій. За наявною інформацією про гінекологічний статус учасниць, протягом року до початку дослідження, 28,96% учасниць не зверталися до гінеколога, 59,93% учасниць проходили лікування антибіотиками і у 57,15% повторно виявили інфекції сечостатевої шляхів.

Ключові слова: *Lactobacillus reuteri* RC-14, *Lactobacillus rhamnosus* GR-1, Вагисан, пробіотик, вагінальна флора.

Efficacy of orally applied probiotic capsules for bacterial vaginosis and other vaginal infections: a double-blind, randomized, placebo-controlled study
Goran Vujic, Alenka Jajac Knez, Vedrana Despot Stefanovic, Vedrana Kuzmic Vrbanovic

Objective: To assess the efficacy of orally administered capsules containing the probiotics *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *Lactobacillus reuteri* RC-14 (Lactogyn, JGL, Rijeka, Croatia) compared to placebo in otherwise healthy women diagnosed with bacterial vaginosis.

Study design: Randomized, double-blind, multicentric, placebo-controlled trial, including a total of 544 subjects. Included were women older than 18 years of age, diagnosed with vaginal infection. Subjects received either probiotic (395 subjects or 72.6%) or identical-looking placebo capsules (149 subjects or 27.4%) per day over a period of 6

weeks. Six and 12 weeks after the beginning of the study, subjects underwent two additional gynecological examinations and their vaginal swabs were evaluated by a clinical cytologist.

Results: Mean follow-up period after the baseline visit was 44 days. After this period, restitution to balanced vaginal microbiota was reported in 40 subjects (26.9%) in the placebo group, compared to 243 subjects (61.5%) in the probiotic group. Differences between groups were statistically significant at $p < 0.001$. After the additional 6 weeks of follow up, normal vaginal microbiota were still present in more than half (51.1%) of subjects in the probiotic group, but only in around one-fifth (20.8%) of subjects who were taking placebo ($p < 0.001$).

Conclusion: Oral probiotics could be an alternative, side effect-free treatment for one of the most common indications in gynecology, combining the good aspects of both metronidazole and vaginal capsules.

Key words: *Bacterial vaginosis, Oral probiotics, Placebo-controlled study.*

Сведения об авторах

Горан Вуйич – Терапевтический стационар и базовая больница г. Загреб, Клиника акушерства и гинекологии, Хорватия, 10000 г. Загреб, ул. Петрова 13;

Аленка Яяц Кнез – АО «Ядран» Галенские Лаборатории, Хорватия, 51000 Риека, Пулац б/н.

Ведрана Деспот Штефанович – АО «Ядран» Галенские Лаборатории, Хорватия, 51000 Риека, Пулац б/н.

ВЫРАЖАЕМ БЛАГОДАРНОСТЬ

Мы выражаем глубокую благодарность следующим специалистам, оказывающим помощь в проведении данного исследования.

Специалистам гинекологам:

Желько Блажинков, Мандика Галович, Борис Ловрич, Дарко Вртариц, Паво Перкович, Мартина Ербич Цецеля, Дамир Мамузиц, Вишня Михалинич Савкович, Владимира Валентич Петровиц, Лыляна Ковачевич, Мария Хршак, Дубравко Ялшовец, Сузана Самойлович, Димче Сертич, Мартина Думанчич, Ален Уевич, Саня Юрица, Зринка Комадина Естатиев, Хрвое Тичич, Крунослав Циндрич, Нада Брозович, Горан Рачки, Джурджа Класич Жидмундовац, Вишня Тадич, Муамера Кадич Балрамспавич, Марина Травен, Маргарета Личинич Модрушан, Рафаэл Сандаль, Весна Степанич, Ядранка Пувачич Сломун, Никола Галковски, Мириям Лонза Бабич, Ирена Маринович, Ана Декович, Давор Майич, Анжелка Юрич Витанович, Мария Дивич, Ивика Влаткович, Сузана Перинчич, Юрай Буторац, Ёзип Тонкович, Дражен Коледич, Мартина Уевич, Ясминка Гутич, Вернес Бегович, Марьян Хульич, Слободан Пророк, Бранислав Ковачевич, Бранислава Яковлевич, Весна Добрич, Живко Перишич, Валентина Радунович, Биляна Живалевич, Дражица Маркович Одалович.

(eljko Bla inkov, Mandica Galovic, Boris Lovric, Darko Vrtaric, Pavo Perkovic, Martina Jerbic Cecelja, Vilynja Mihalincic Savkovic,

Vladimira Valentic Petrovic, Ljiljana Kovacevic, Marija Hгльк, Dubravko Jalšovec Suzana Samoilovic, Dimce Sertic, Martina Dumancic, Alen Ujevic, Sanja Jurica, Zrinka Komadina Estatiev, Hrvoje Titic, Krunoslav Cindric, Nada Brozovic, Nada Vagic, Goran Racki, Durda Klaić Tigmundovac, Vilynja Tadic, Muamera Kadic Balramsphah, Marina Traven, Margareta Licinic Modrušan, Rafael Sandalj, Vesna Stepanic, Jadranka Puvacic Solomun, Nikola Galkowski, Mirijam Lonza Babic, Irena Marinovic, Ana Dekovic, Davor Majic, Anđelka Juric Vitanovic, Marija Divic, Ivica Vlatkovic, Suzana Perincic, Juraj Butorac, Josip Tonkovic, Drahen Koledic, Martina Ujevic, Jasminka Gutic, Vernes Begovic, Marijan Huljic, Slobodan Prorok, Branislav Kovacevic, Branislava Jakovljevic, Vesna Dobric, ivko Perišić, Valentina Radunovic, Biljana Tivaljevic, Dragica Markovic Odalovic)

Сотрудникам АО «Ядран» Галенский Лабораторий: Ваня Мрша, Ивана Конта, Рашелъка Драгичевич Тузлак, Марио Радич Филипович, Ведрана Кремер Джуришич, Анда Аянович Зуёвич, Воян Брнич, Душан Вешович. (Vanja Mrša, Ivana Konta, Rašeljka Dragicevic Tuzlak, Mario Radic Filipovic, Vedrana Kremer Durišić, Aida Ajanovic Zujovic, Bojan Brnic, Dušan Vešović). И всем коллегам в Хорватии, Боснии и Герцеговине и Сербии.

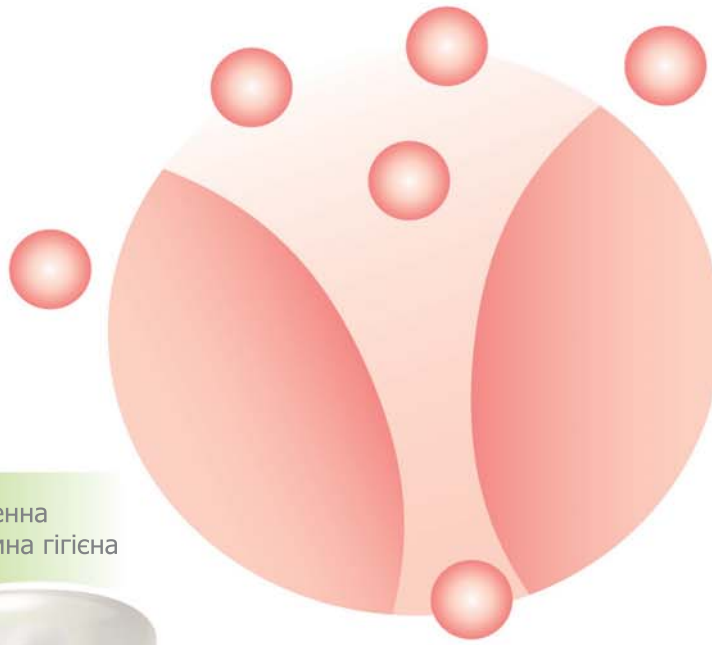
Сотрудникам терапевтического госпиталя и базовой больницы Загреб в главе с господином Перо Хрбак за обработку статистических данных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Anukam K.C., Osazuwa E., Ahonkhai I., Ngwu M., Osemene G., Bruce AW., Reid G. (2006a). Clinical study comparing probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *Lactobacillus fermentum* RC-14 with metronidazole vaginal gel to treat symptomatic bacterial vaginosis. *Microbes and Infection* 8, 2772–2776.
2. Anukam K.C., Osazuwa E.O., Ahonkhai I., Reid G (2006b). Augmentation of antimicrobial metronidazole therapy of bacterial vaginosis with oral *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *Lactobacillus fermentum* RC-14: Randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Microbes Infect.* 8, 1450–1454.
3. Barrons R, Tassone D. (2008). Use of *Lactobacillus* Probiotics for Bacterial Genitourinary Infections in Women: A Review. *Clinical Therapeutics* 30, 453–468.
4. Cadieux P., Burton J., Kang C.Y., Gardiner G, Braunstein I., Bruce AW., Reid G. (2002). *Lactobacillus* strains and vaginal ecology. *JAMA* 287, 1940–1941.
5. Falagas M.E., Betsi G.I., Athanasiou S. (2007). Review: Probiotics for the treatment of women with bacterial vaginosis. *Clin Microbiol Infect* 13, 657–664.
6. Gardner G, Heinemann C, Beuerman D., Bruce A.W., Reid G (2002). Persistence of *Lactobacillus fermentum* RC-14 and *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 but not *L. rhamnosus* GG in human vagina as demonstrated by randomly amplified polymorphic DNA. *Clin Diagn Lab Immunol* 9, 92–96.
7. Petricevic Lj., Unger F.M., Viernstein H, Kiss H (2008). Randomized, double-blind, placebo-controlled study of oral lactobacilli to improve the vaginal flora of postmenopausal women, *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 141, 54–57.
8. Reid G (2009). *Lactobacillus* in the Vagina: Why, How, Which Ones, and What Do They do? In: *Lactobacillus Molecular Biology: From Genomics to Probiotics*, Ljungh, Wadström T., Caister Academic Press, Norfolk, str. 183–193.
9. Reid G. (2008). Probiotic *Lactobacilli* for Urogenital Health in Women. *J Clin Gastroenterol* 42, 234–236.
10. Reid G, Bruce W.A (2003). Review: Urogenital infections in women: can probiotics help. *Postgrad Med J* 79, 428–432.
11. Reid G, Hammond J., Bruce W.A. (2003a). Effect of *Lactobacilli* Oral Supplement on the Vaginal Microflora of the Antibiotic Treated Patients: Randomized, Placebo-Controlled Study. *NutrFood8*, 145–148.
12. Reid G et al. (2001). Oral probiotics can resolve urogenital infections. *FEMS Immunol Med Microbiol* 30, 49–52.
13. Reid G, Charbonneau D., Erb J. et al. (2003b). Oral use of *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *Lactobacillus fermentum* RC-14 significantly alters vaginal flora: randomized, placebo-controlled trial in 64 healthy women. *FEMS Immunol Med Microbiol* 35, 131–134.
14. Reid G, Jass J., Sebulyk T.M., McCormick J.K (2003). Potential Uses of Probiotics in Clinical Practice. *Clin. Microbiol. Rev.* 16, 658–672.
15. Reid G, Bauerman D., Heinemann C, Bruce AW. (2001). Probiotic *Lactobacillus* dose required to restore and maintain a normal vaginal flora. *FEMS Immunol Med Microbiol* 32, 37–41.
16. Singh S., Pawas G, Rameshwar S., Heller K.J. (2009). Application of molecular identification tools for *Lactobacillus*, with a focus on discrimination between closely related species: A review. *LWT – Food Science and Technology* 42; 448–457.

Вагісан®

ІНТИМНЕ ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ



ВІДНОВЛЕННЯ

унікальні штами, виділені з урогенітального тракту здорових жінок

швидке відновлення мікрофлори піхви



грунтовне відновлення та підтримка вагінальної мікрофлори



щоденна інтимна гігієна

піклування

спеціальна інтимна гігієна при сухості



www.vagisan.com.ua



«Ядран – Галенська Лабораторія д. д.», Хорватія. Представництво в Україні: Київ, вул. Інститутська, 28, блок Е. Тел. (044) 377-54-16. Вагісан® капсули вагінальні Свідоцтво про державну реєстрацію № 12898 від 16.08.2013 р. Виріб медичного призначення. 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.

Исследование чувствительности *in vitro* 200 клинических изолятов *Candida spp.* к местным антимикотикам, используемым для лечения вульвовагинального кандидоза: имидазольным препаратам и нистатину

Ф. Шукри (F. Choukri)*, М. Бендердуш (M. Benderdouche), П. Седнауи (P. Sednaoui)

Лаборатория микробиологии, институт Альфреда Фурнье, бульвар Сен-Жак, 25, 75014, Париж, Франция

Местные антимикотики широко рекомендуются для лечения вульвовагинального кандидоза. Наиболее часто назначаемые местные антимикотики (имидазольные препараты: клотримазол, миконазол, эконазол и полиеновый нистатин) представлены на рынке на протяжении уже более 30 лет. Имеется очень мало новых данных о чувствительности к данным антимикотикам различных видов *Candida*, особенно видов *Candida non-albicans*, которые, по-видимому, менее восприимчивы к лечению имидазолами. Целью исследования было определить в условиях *in vitro* чувствительность большого количества недавно выделенных клинических изолятов *Candida spp.* к наиболее часто назначаемым местным антимикотикам.

Исследование на чувствительность к антимикотикам было проведено с использованием метода микроразведения в бульоне в соответствии с протоколом M27-A3 Института клинических и лабораторных стандартов США (Clinical Standards Institute, CLSI); также были определены минимальные ингибирующие концентрации (МИК) для эконазола, миконазола, клотримазола и нистатина.

Клинические изоляты включают: *Candida albicans* – 113 штаммов, *Candida glabrata* – 54 штамма, *Candida krusei*, *Candida tropicalis* и *Candida parapsilosis* – по 11 штаммов каждого вида. МИК₉₀ трех азольных препаратов составила 0,06 мг/л по отношению к изолятам *C. albicans*, в то время как МИК₉₀ нистатина составила 4 мг/л. Значения МИК₉₀ в отношении изолятов *Candida non-albicans* колебались в диапазоне от 0,5 до 8 мг/л, от 1 до 4 мг/л и от 0,12 до 4 мг/л для эконазола, миконазола и клотримазола соответственно. Значение МИК₉₀ нистатина оставалось на уровне 4 мг/л для всех протестированных видов *Candida non-albicans*.

Результаты данного исследования подтверждают восприимчивость *C. albicans* к наиболее часто применяемым местным антимикотикам и могут служить аргументом в пользу лечения вульвовагинального кандидоза, вызванного разновидностями *Candida non-albicans*, с помощью лекарственных препаратов, альтернативных имидазолу, таких, как нистатин.

Ключевые слова: вульвовагинальный кандидоз; *Candida spp.*; местные имидазольные препараты; нистатин.

Вульвовагинальный кандидоз (ВВК) – это вторая наиболее распространенная причина вагинита после бактериального вагиноза, ежегодно поражающего миллионы женщин по всему миру [12, 25]. Данная инфекция поражает 70–75% женщин всех возрастов, как минимум один раз, а 40–45% женщин переживают заражение два раза или больше в течение жизни [7, 25].

В 85–95% случаев причиной ВВК являются дрожжеподобные грибы вида *Candida albicans* [25], а в остальных случаях – виды *Candida non-albicans*, главным образом *C. glabrata* [4, 18].

Согласно некоторым исследованиям инфекции ВВК, вызванные видами *Candida non-albicans*, стали более распространенными [6, 29, 30]. Рост заболеваемости может быть обусловлен различными причинами, в том числе и чрезмерным применением противогрибковых препаратов, продаваемых без рецепта, лечением однократной дозой, слабодозированными азолами [22] или увеличением количества пациентов высокого риска (например, женщин с диабетом и ВИЧ) [7, 29]. Тем не менее, другие исследования не подтвердили предположение о том, что учащение случаев ВВК, вызвано видами *Candida non-albicans* [26, 28].

На основании клинических проявлений, микробиологических показателей, индивидуальных факторов и результатов лечения ВВК можно классифицировать как простой (около 90% случаев) или осложненный (около 10% случаев) [7]. Простой ВВК обычно вызывают *C. albicans*, и лечение проводят различными местными или пероральными антимикотиками, в том числе нистатином и азолами. Азольные препараты для внутривагинального (имидазолы) или перорального применения часто рекомендуют как первоочередные средства лечения [7, 17, 31]. Некоторые исследования показали, что более 90% случаев неосложненного ВВК можно вылечить при помощи разовой дозы азольного препарата для перорального применения или короткого курса местной терапии имидазолом [17, 23, 31]. Данные, свидетельствующие о преимуществе определенного состава или лечения одного местного препарата по сравнению с другим, отсутствуют [19, 24].

Осложненный ВВК может быть определен как острая или рецидивирующая инфекция, или инфекция, вызванная видами дрожжеподобных грибов *Candida*, не относящимися к *C. albicans*, и/или как следствие различных нарушений в организме (например, неконтролируемого диабета, истощения, иммунодепрессии) [7]. Оптимальное лечение осложненного ВВК до сих пор остается неизвестным. Тем не менее, лечение осложненного ВВК обычно проводят при помощи многократного применения пероральных азольных препаратов или длительного курса местной терапии имидазолом [17]. Результаты некоторых исследований свидетельствуют, что осложненные случаи ВВК, вызванного видами *non-albicans*, тяжело вылечить препаратами на основе имидазола из-за пониженной восприимчивости этих видов к данному классу антимикотиков [10, 14, 16, 21, 22]. Полиеновый нистатин был предложен в качестве альтернативы имидазолам для лечения осложненного ВВК, вызванного видами *non-albicans*. Нистатин известен как высокоэффективный препарат для лечения инфекций, вызванных грибом рода *Candida*, и рекомендован Европейскими нор-

Минимальная ингибирующая концентрация (МИК) четырех антимикотиков в отношении 200 клинических изолятов рода *Candida*

Виды и антимикотик	МИК ₅₀ (мг/л)	МИК ₉₀ (мг/л)	Диапазон МИК (мг/л) Минимальное значение Максимальное значение
<i>Candida albicans</i> (n=113)			
Эконазол	0,03	0,06	0,015-0,25
Клотримазол	0,03	0,06	0,015-4
Миконазол	0,06	0,06	0,015-0,25
Нистатин	2	4	1-4
<i>Candida glabrata</i> (n=54)			
Эконазол	0,12	0,5	0,03-4
Клотримазол	2	4	0,25-8
Миконазол	0,5	1	0,06-4
Нистатин	4	4	4
<i>Candida krusei</i> (n=11)			
Эконазол	4	8	1-8
Клотримазол	0,5	0,5	0,25-0,5
Миконазол	4	4	0,5-4
Нистатин	4	4	4
<i>Candida tropicalis</i> (n=11)			
Эконазол	1	1	0,03-1
Клотримазол	0,12	0,25	0,12-0,25
Миконазол	2	2	0,06-4
Нистатин	2	4	2-4
<i>Candida parapsilosis</i> (n=11)			
Эконазол	1	2	0,12-4
Клотримазол	0,12	0,12	0,03-0,5
Миконазол	2	4	1-8
Нистатин	4	4	2-4

Примечание: МИК₅₀ – МИК, подавляющая рост 50 % изолятов; МИК₉₀ – МИК, подавляющая рост 90 % изолятов.

мами в качестве первоочередного средства для лечения хронического ВВК, вызванного *C. glabrata* [23].

Наиболее часто рекомендуемые противогрибковые препараты для лечения ВВК – это имидазольные препараты: клотримазол, миконазол, эконазол, а также полиеновый нистатин. Так как эти лекарства доступны на рынке более 30 лет, со временем эффективность их противогрибкового действия могла измениться. По нашим сведениям, новые данные об эффективности *in vitro* этих местных антимикотиков против различных видов *Candida* весьма немногочисленны. Таким образом, в данном исследовании мы хотели изучить чувствительность *in vitro* многочисленных недавно выделенных клинических изолятов рода *Candida* (а именно, *albicans* и *non-albicans*) к клотримазолу, миконазолу, эконазолу и нистатину.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изоляты дрожжевых грибов рода *Candida*

Две сотни клинических изолятов дрожжевых грибов рода *Candida*, большинство из которых являются вагинальными изолятами, были получены в лаборатории микробиологии института Фурнье и в Европейской больнице Жоржа Помпиду с сентября 2008 года по апрель 2011 года.

Идентификация видов *Candida* была осуществлена с помощью исследования структуры колонии в хромогенной среде (ChromID™ *Candida*; Биомерье, Франция) после 24–48 ч

инкубации при температуре 35 °С с использованием стандартной системы (стрипы API® *Candida*; Биомерье, Франция).

Чтобы гарантировать чистоту и жизнеспособность, замороженные клетки изолятов дрожжей засеяли на агар Сабуро с декстрозой и хлорамфениколом и инкубировали при температуре 35 °С на протяжении 24 ч. Эту процедуру повторили дважды, перед тем как провести тестирование на чувствительность к антимикотикам.

Антимикотические препараты

Были исследованы следующие местные антимикотики: азолы – эконазол, миконазол и клотримазол (Sigma, Сен-Кантен Фаллаве, Франция) и полиен нистатин (Sigma). Поскольку все они не растворяются в воде, их растворили в диметилсульфоксиде (DMSO; Sigma). Из каждого испытуемого препарата были приготовлены двукратные серийные разведения с конечной концентрацией микроорганизмов в диапазоне от 32 до 0,06 мг/л для нистатина и от 8 до 0,015 мг/л для эконазола, миконазола и клотримазола.

Тестирование на чувствительность к антимикотикам

Тестирование на чувствительность к антимикотикам проводили с помощью метода микроразведения в бульоне на основании протокола CLSI M27-A3 [8] с использованием (раствор RPM11640; Sigma) питательной среды (с глутамином, без бикарбоната). В качестве буферного раствора была использована

3-(*N*-морфолино) пропансульфоновая кислота (MOPS; Sigma) с показателем pH 7,0 и конечной концентрацией 0,165 моль/л.

Задаточные дрожжи были приготовлены путем отбора колоний из культур возрастом 24 ч и помещения их в 5 мл стерильного физиологического раствора (0,85% NaCl). Плотность клеток в полученной суспензии была отрегулирована до стандарта мутности по МакФарланду 0,5, что соответствовало $1 \times 10^6 \times 5 \times 10^6$ КОЕ/мл. Затем суспензия была дважды растворена: сначала стерилизованной водой 1:20, а затем – раствором RPMI 1:50, чтобы получить $1 \times 10^3 \times 5 \times 10^3$ КОЕ/мл. Впоследствии, 100 мкл этого посевого раствора и 100 мкл противогрибкового (с рабочей концентрацией в два раза выше, чем необходимая конечная концентрация) были засеяны в U-образные ячейки стерильных одноразовых 96-луночных планшетов. В каждой планшке конечная концентрация посевого материала составляла $0,5 \times 10^3 \times 2,5 \times 10^3$ КОЕ/мл. В каждую микропланшку была добавлена отрицательная контрольная проба (среда без посевого материала) и положительная контрольная проба (посевной материал без антимикотика).

Планшки инкубировали при температуре 37°C, и МИК была определена визуально через 48 ч с помощью сравнения роста в планшках с противогрибковым раствором и роста в планшке с положительной контрольной пробой.

МИК нистатина, вызвавшая полное ингибирование роста, была самой маленькой (как рекомендовано для других полиенов, например, амфотерицина В), а у эконазола, миконазола и клотримазола такая концентрация обусловила приблизительно 50% сокращение роста по сравнению с ростом в планшке с положительной контрольной пробой (как рекомендовано для других азольных препаратов, например флуконазола). Контроль качества был обеспечен посредством тестирования контрольных штаммов *C. parapsilosis* ATCC 22019 и *C. krusei* ATCC 6258 в соответствии с рекомендациями по контролю качества Института клинических и лабораторных стандартов США.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Всего было протестировано 113 изолятов *C. albicans* и 87 изолятов *Candida non-albicans* (54 *C. glabrata*, 11 *C. krusei*, 11 *C. tropicalis* и 11 *C. parapsilosis*) для определения их чувствительности *in vitro* к каждому антимикотику.

Результаты представлены по показателям МИК, подавляющей рост 50% изолятов (МИК₅₀); МИК, подавляющей рост 90% изолятов (МИК₉₀), и по диапазону значений МИК (минимальное – максимальное значение) для всех видов *Candida* и антимикотиков (табл. 1). В целом, полученные результаты свидетельствуют, что три азольных препарата были особенно эффективны против *C. albicans* и в меньшей степени эффективны против других видов *Candida*. Действительно, МИК₉₀ эконазола была самой низкой для *C. albicans* (0,06 мг/л), далее следовали показатели *N. glabrata* (0,5 мг/л, т.е. в 8 раз выше), *C. tropicalis* (1 мг/л, т.е. в 16 раз выше), *C. parapsilosis* (2 мг/л, т.е. в 33 раза выше) и *N. krusei* (8 мг/л, в 133 раза выше). Аналогично, МИК₉₀ клотримазола была самой низкой для *C. albicans* (0,06 мг/л), далее следовали показатели *C. parapsilosis* (0,12 мг/л, т.е. в 2 раза выше), *C. tropicalis* (0,25 мг/л, т.е. в 4 раза выше), *N. krusei* (0,5 мг/л, т.е. в 8 раз выше) и *C. glabrata* (4 мг/л, т.е. в 67 раз выше). МИК₉₀ миконазола была самой низкой для *C. albicans* (0,06 мг/л), далее следовали показатели *C. glabrata* (1 мг/л, т.е. в 17 раз выше), *C. tropicalis* (2 мг/л, т.е. в 33 раза выше), *N. krusei* и *C. parapsilosis* (4 мг/л для обоих, т.е. в 67 раз выше).

МИК₉₀ нистатина была одинаковой для *C. albicans* и других протестированных видов *Candida non-albicans* (4 мг/л).

Результаты контроля качества штамма были воспроизводимыми; однако не было пограничных значений согласно

стандартам CLSI для данных штаммов с протестированными антимикотиками.

В данном исследовании мы изучали активность *in vitro* эконазола, миконазола, клотримазола и нистатина против недавно выделенных клинических изолятов *Candida* с целью получения новых данных о любых возможных изменениях МИК, в частности, по отношению к видам *Candida non-albicans*. В соответствии с предыдущими данными [19, 24], результаты нашего исследования подтверждают, что все три имидазольных препарата обладают аналогичной и весьма значительной активностью против недавно выделенных изолятов *C. albicans* (МИК₉₀ – 0,06 мг/л). Кроме того, полиеновый нистатин обладает значительной противогрибковой активностью (полное ингибирование) в отношении *C. albicans*, хотя и с более высоким значением МИК₉₀ по сравнению со значением МИК₉₀, наблюдаемой у азолов (4 мг/л).

Противогрибковая активность азольных препаратов была менее значительной против видов *Candida non-albicans* в сравнении с действием против *C. albicans*, что подтверждается более высоким показателем МИК₉₀ (в 2–133 раза выше). В отличие от этого, противогрибковая активность нистатина против всех видов *Candida* была аналогичной (значение МИК₉₀ составляло 4 мг/л как в отношении видов *albicans*, так и в отношении видов *non-albicans*). Для *C. glabrata* самые низкие значения МИК₉₀ наблюдались при воздействии на нее эконазола (0,5 мг/л), а для других видов *non-albicans* – *N. krusei*, *C. tropicalis* и *C. parapsilosis* – самые низкие значения МИК₉₀ наблюдались при воздействии клотримазола (0,5 мг/л, 0,25 мг/л и 0,12 мг/л соответственно). Следует отметить, что различие показателей МИК для имидазольных препаратов и нистатина может быть связано с различными механизмами действия этих двух классов антимикотиков. Имидазолы меняют проницаемость клеточной оболочки чувствительных к ним дрожжевых грибов путем ингибирования фермента ланостерол-14-альфа-деметилазы, блокируя биосинтез эргостерола, который является составной частью клеточной мембраны грибов. Полиеновый нистатин взаимодействует с эргостеролом и образует каналы, через которые жизненно важные цитоплазматические компоненты выходят из внутренней части грибковой клетки наружу, что приводит к гибели микроорганизма [15]. Кроме того, более низкие показатели МИК₉₀ не обязательно коррелируют с более высокой эффективностью, даже при сравнении препаратов, принадлежащих к одному классу [8].

Результаты нашего исследования согласуются с предыдущими клиническими данными, свидетельствующими о том, что имидазольные препараты обладают невысокой степенью эффективности при ВВК, вызванном видами *Candida non-albicans* [14, 16, 21, 22]. Кроме того, они соответствуют результатам предыдущих исследований чувствительности *in vitro* видов *Candida albicans* и *Candida non-albicans* к нистатину с применением метода CLSI [2, 3, 5, 11, 22]. Действительно, показатели МИК₉₀, наблюдаемые в ходе предыдущих исследований, были почти аналогичны значению 4 мг/л, выявленному во время проведения нашего исследования. В ходе исследования, проведенного Рихтером и соавторами, было изучено большое количество вагинальных штаммов *Candida* (582 из тех же пяти видов, на которых проводили испытания во время нашего исследования), и в результате для всех видов было получено такое же значение МИК₉₀ для нистатина – 4 мг/л [22]. Поэтому, несмотря на то что нистатин уже более 40 лет применяется для лечения ВВК, он является эффективным препаратом и в настоящее время.

Следует учитывать тот факт, что, хотя исследование чувствительности к антимикотикам *in vitro* могут стать полезным инструментом для прогнозирования терапевтического эффекта, они не всегда правильно отображают то, что происходит *in vivo* вследствие индивидуальной вариабельности, характеристик препара-

та, а также вариабельного поведения микроорганизмов в каждом отдельном случае [9, 13, 20, 27]. Важно также отметить, что для интерпретации результатов активности антимикотиков против различных видов *Candida*, необходимы клинические пограничные показатели. В нашем исследовании пограничных показателей CLSI в отношении протестированных местных антимикотиков не было, и поэтому отсутствовали критерии интерпретации резистентности. Тем не менее, наши данные свидетельствуют, что все протестированные антимикотики обладают надлежащей активностью против изолятов видов *Candida* с широким диапазоном значений МИК (от 0,015 до 8 мг/л) в зависимости от вида.

ВЫВОДЫ

В заключение следует отметить, что результаты данного исследования *in vitro* подтверждают стойкую чув-

ствительность *C. albicans* к наиболее часто применяемым местным антимикотикам и могут служить аргументом в пользу лечения вульвовагинального кандидоза, вызванного разновидностями *Candida non-albicans*, с помощью лекарственных препаратов, альтернативных имидазолам, таких, как нистатин. Использование нистатина может иметь особое значение для женщин, пораженных *Candida non-albicans* с более высоким уровнем резистентности к широко используемым препаратам на основе имидазола [1].

Было бы полезно провести сравнительное клиническое исследование, чтобы сопоставить стабильный показатель МИК нистатина и увеличенные показатели МИК эконазола, миконазола и клотримазола с успехом или неудачей в лечении пациентов.

От редакции

Обратите внимание на то, что во Франции крема и вагинальных таблеток с содержанием полиенов, нистатина и амфотерицина В уже нет в наличии.

Разглашение материальной заинтересованности

Авторы заявляют об отсутствии каких-либо конфликтов интересов в отношении данной статьи.

Благодарность

Мы благодарим д-ра Эрика Даннауи (больница НЕГР, Париж, Франция) за полезный пересмотр данного документа и за предоставление нам некоторых изолятов *Candida spp.* Мы также выражаем благодарность лаборатории Иннотера (Laboratoires Innothera) за оказанную нам финансовую поддержку.

Дослідження чутливості *in vitro* 200 нещодавно виділених клінічних ізолятів *Candida spp.* до місцевих антимікотикам, які використовуються для лікування кандидозу: імідазольним препаратам і ністатину Ф. Шукрі, М. Бендердуш, П. Седнауї

Місцеві антимікотики широко рекомендують для лікування кандидозу. Місцеві антимікотики, що найбільш часто призначають, (імідазольні препарати: клотримазол, міконазол, еконазол і полієновий ністатин) представлені на ринку протягом уже більше 30 років. Недостатньо нових даних про чутливість до даних антимікотиків різних видів *Candida*, особливо видів *Candida non-albicans*, які, очевидно, менш сприйнятливі до лікування імідазолу. Метою дослідження було визначення в умовах *in vitro* чутливість великої кількості нещодавно виділених клінічних ізолятів *Candida spp.* до місцевих антимікотиків, які найбільш часто призначають. Дослідження на чутливість до антимікотиків було проведено з використанням методу мікророзведень відповідно до протоколу M27-A3 Інституту клінічних і лабораторних стандартів США (Clinical концентрація; мікророзведень and Laboratory Standards Institute, CLSI); також були визначені мінімальні інгібуєчі концентрації (МІК) для еконазолу, міконазолу, клотримазолу і ністатину.

Клінічні ізоляти включають: *Candida albicans* – 113 штамів, *Candida glabrata* – 54 штама, *Candida krusei*, *Candida tropicalis* і *Candida parapsilosis* – по 11 штамів кожного виду. МІК90 трьох азольних препаратів склали 0,06 г/л по відношенню до ізолятів *C. albicans*, в той час як МІК90 нистатина склали 4 мг/л. Значення МІК90 щодо ізолятів *Candida non-albicans* коливалися в діапазоні від 0,5 до 8 мг/л, від 1 до 4 мг/л і від 0,12 до 4 мг/л для еконазолу, міконазолу і клотримазолу відповідно. Значення МІК90 ністатину залишалися на рівні 4 мг/л для всіх протестованих видів *Candida non-albicans*.

Результати даного дослідження підтверджують сприйнятливість *C. albicans* до найбільш часто вживаних місцевих антимікотикам і можуть служити аргументом на користь лікування кандидозу, викликаного різновидами *Candida non-albicans*, за допомогою лікарських препаратів, альтернативних імідазолу, таких, як ністатин.

Ключові слова: вульвовагінальний кандидоз; *Candida spp.*; місцеві імідазольні препарати; ністатин.

In vitro susceptibility profile of 200 recent clinical isolates of *Candida spp.* to topical antifungal treatments of vulvovaginal candidiasis, the imidazoles and nystatin

F. Choukri, M. Benderdouche, P. Sednaoui

Topical antifungal treatment of vulvovaginal candidiasis is widely recommended. The most commonly recommended topical antifungals (the imidazoles clotrimazole, miconazole and econazole and the polyene nystatin) have been on the market for more than 30 years. There are only a few recent data available on the susceptibility of different *Candida* species to these antifungals, especially of non-albicans *Candida* species which appear to be less responsive to treatment with imidazoles. The study aimed to determine the *in vitro* susceptibility profile of a large number of recent clinical isolates of *Candida spp.* to the most commonly recommended topical antifungals.

An antifungal susceptibility test was performed according to the CLSI M27-A3 broth microdilution method, and minimal inhibitory concentrations were determined for econazole, miconazole, clotrimazole and nystatin.

The clinical isolates comprised of: 113 *Candida albicans*, 54 *Candida glabrata*, 11 *Candida krusei*, 11 *Candida tropicalis* and 11 *Candida parapsilosis*. The three azoles agents exhibited MIC90 values of 0.06 mg/L against *C. albicans* isolates, while nystatin exhibited a MIC90 of 4 mg/L. For non-albicans *Candida* isolates, MIC90 values ranged from 0.5 to 8 mg/L, from 1 to 4 mg/L and from 0.12 to 4 mg/L, for econazole, miconazole, clotrimazole, respectively. Nystatin MIC90 remained at 4 mg/L for all non-albicans *Candida* species tested.

These results confirmed the susceptibility of *C. albicans* to the most frequently used topical agents and may support the use of alternative agents to imidazoles, such as nystatin, to treat vulvovaginal candidiasis caused by non-albicans *Candida* species. ©2014 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Key words: vulvovaginal candidiasis; *Candida spp.*; Topical imidazole agents; Nystatin; Minimal inhibitory concentration; Broth microdilution.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Achkar JM, Fries BC. Candida infections of the genitourinary tract. Clin Microbiol Rev 2010;23:253–73.
- Blignaut E, Messer S, Hollis RJ, Pfaller MA. Antifungal susceptibility of South African oral yeast isolates from HIV/AIDS patients and healthy individuals. Diagn Microbiol Infect Dis 2002;44:169–74.
- Brito GN, Inocencio AC, Querido SM, Jorge AO, Koga-Ito CY. In vitro antifungal susceptibility of Candida spp. oral isolates from HIV-positive patients and control individuals. Braz Oral Res 2010;25:28–33.
- Buscemi L, Arechavala A, Negroni R. Study of acute vulvovaginitis in sexually active adult women, with special reference to candidosis, in patients of the Francisco J Muniz Infectious Diseases Hospital. Rev Iberoam Micol 2004;21:177–81.
- Carrillo-Munoz AJ, Quindos G, Tur C, Ruesga MT, Miranda Y, del Valle O, et al. In-vitro antifungal activity of liposomal nystatin in comparison with nystatin, amphotericin B cholesteryl sulphate, liposomal amphotericin B, amphotericin B lipid complex, amphotericin B desoxycholate, fluconazole and itraconazole. J Antimicrob Chemother 1999;44:397–401.
- Cauwenbergh G. Vaginal candidiasis: evolving trends in the incidence and treatment of non-Candida albicans infection. Curr Probl Obstet Gynecol Fertil 1990;8:241.
- CDC, MMWR. Vulvovaginal candidiasis. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2010, vol.5. 2010; p. 61–3.
- Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI). Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts; approved standard M27-A3, 3rd ed., PA: CLSI; 2008.
- Dalben-Dota KF, Faria MG, Bruschi ML, Pelloso SM, Lopes-Consolaro ME, Svidzinski TI. Antifungal activity of propolis extract against yeasts isolated from vaginal exudates. J Altern Complement Med 2010;16:285–90.
- Donders GGG, Bellen G, Mendling W. Management of recurrent vulvo-vaginal candidosis as a chronic illness. Gynecol Obstet Invest 2010;70:306–21.
- Dota KF, Consolaro ME, Svidzinski TI, Bruschi ML. Antifungal activity of Brazilian propolis microparticles against yeasts isolated from vulvovaginal candidiasis. Evid Based Complement Alternat Med 2011 [ID201953].
- Eckert LO. Clinical practice. Acute vulvovaginitis. N Engl J Med 2006;355:1244–52.
- Fan SR, Liu XP, Li JW. Clinical characteristics of vulvovaginal candidiasis and antifungal susceptibilities of Candida species isolates among patients in southern China from 2003 to 2006. J Obstet Gynaecol Res 2008;34:561–6.
- Fidel Jr PL, Vazquez JA, Sobel JD. Candida glabrata: review of epidemiology, pathogenesis, and clinical disease with comparison to C. albicans. Clin Microbiol Rev 1999;12:80–96.
- Ghannoum MA, Rice LB. Antifungal agents: mode of action, mechanisms of resistance, and correlation of these mechanisms with bacterial resistance. Clin Microbiol Rev 1999;12:501–17.
- Lynch ME, Sobel JD. Comparative in vitro activity of antimycotic agents against pathogenic vaginal yeast isolates. J Med Vet Mycol 1994;32:267–74.
- Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, Benjamin Jr DK, Calandra TF, Edwards Jr JE, et al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2009;48:503–35.
- Paulitsch A, Weger W, Ginter-Hanselmayer G, Marth E, Buzina W. A 5-year (2000–2004) epidemiological survey of Candida and non-Candida yeast species causing vulvovaginal candidiasis in Graz Austria. Mycoses 2006;49:471–5.
- Reef SE, Levine WC, McNeil MM, Fisher-Hoch S, Holmberg SD, Duerr A, et al. Treatment options for vulvovaginal candidiasis, 1993. Clin Infect Dis 1995;20:S80–90.
- Rex JH, Pfaller MA, Walsh TJ, Chaturvedi V, Espinel-Ingroff A, Ghannoum MA, et al. Antifungal susceptibility testing: practical aspects and current challenges. Clin Microbiol Rev 2001;14:643–58.
- Ribeiro MA, Dietze R, Paula CR, Da Matta DA, Colombo AL. Susceptibility profile of vaginal yeast isolates from Brazil. Myco-pathologia 2001;151:5–10.
- Richter SS, Galask RP, Messer SA, Hollis RJ, Diekema DJ, Pfaller MA. Antifungal susceptibilities of Candida species causing vulvovaginitis and epidemiology of recurrent cases. J Clin Microbiol 2005;43:2155–62.
- Sherrard J, Donders G, White D, Jensen JS. European (IUSTI/WHO) guideline on the management of vaginal discharge, 2011. Int J STD AIDS 2011;22:421–9.
- Sobel JD. Vaginitis. New Engl J Med 1997;337:1896–903.
- Sobel JD. Vulvovaginal candidosis. Lancet 2007;369:1961–71.
- Sobel JD, Brooker D, Stein GE, Thomason JL, Wermeling DP, Bradley B, et al. Single oral dose fluconazole compared with conventional clotrimazole topical therapy of Candida vaginitis. Fluconazole Vaginitis Study Group. Am J Obstet Gynecol 1995;172:1263–8.
- Sobel JD, Zervos M, Reed BD, Hooton T, Soper D, Nyirjesy P, et al. Fluconazole susceptibility of vaginal isolates obtained from women with complicated Candida vaginitis: clinical implications. Antimicrob Agents Chemother 2003;47:34–8.
- Sobel JD, Wesenfeld HC, Martens M, Danna P, Hooton TM, Rompalo A, et al. Maintenance fluconazole therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis. N Engl J Med 2004;351: 876–83.
- Spinillo A, Capuzzo E, Gulminetti R, Marone P, Colonna L, Piazzi G. Prevalence of and risk factors for fungal vaginitis caused by non-albicans species. Am J Obstet Gynecol 1997;176:138–41.
- Vermitsky JP, Self MJ, Chadwick SG, Trama JP, Adelson ME, Mor-dechai E, et al. Survey of vaginal-flora Candida species isolates from women of different age groups by use of species-specific PCR detection. J Clin Microbiol 2008;46:1501–3.
- Watson MC, Grimshaw JM, Bond CM, Mollison J, Ludbrook A. Oral versus intravaginal imidazole and triazole anti-fungal agents for the treatment of uncomplicated vulvovaginal candidiasis (thrush): a systematic review. BJOG 2002;109:85–95.

Статья поступила в редакцию 13.03.2015

ПОЛІЖИНАКС

Склад: 1 капсула вагінальна містить неоміцину сульфат 35 000 МО, поліміксину В сульфат 35 000 МО, ністатин 100 000 МО. **Фармакотерапевтична група.** Протимікробні та антисептичні засоби для застосування у гінекології. Антибіотики. Ністатин, комбінації. Код АТХ G01A A51.

Показання. Лікування вагініту, спричиненого чутливими до препарату мікроорганізмами, у тому числі:

- бактеріальний вагініт, спричинений банальною піогенною мікрофлорою;
- рецидивуючий неспецифічний вагініт;
- вагініт, спричинений грибами роду *Candida (Candida albicans і Candida non-albicans)*;
- вагініт, спричинений змішаною інфекцією.

З метою профілактики інфекційних ускладнень Поліжинакс рекомендується застосовувати перед початком будь-якого хірургічного втручання на статевих органах, перед абортom, встановленням внутрішньоматкового засобу, перед і після діатермокоагуляції шийки матки, перед проведенням внутрішньоматкових та внутрішньоуретральних обстежень, перед пологами.

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

Застосування у період вагітності або годування груддю. У клінічних дослідженнях Поліжинаксу на даний час не було відзначено та не повідомлялося про випадки виникнення вад розвитку або фетотоксичності. Спостережень за вагітністю, що зазнала впливу цього лікарського засобу, недостатньо, щоб виключити будь-який ризик. Тому застосування препарату у період вагітності можливе лише за призначенням лікаря у тих випадках, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Через відсутність даних щодо проникнення препарату у грудне молоко застосування цього препарату слід уникати у період годування груддю.

Спосіб застосування та дози. Дорослим застосовувати інтравагінально ввечері перед сном 1 капсулу на добу. Курс лікування – 12 днів, профілактичний курс – 6 днів. Не слід переривати курс лікування під час менструації.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Іннотера Шузі, Франція/Innothera Chouzy, France.

Клинико-лабораторные особенности пациенток репродуктивного возраста с дисплазией грудных желез (предварительные результаты)

С.А. Ласачко¹, Е.С. Уманская¹, Т.Л. Скочиляс², П.С. Ласачко³

¹Донецкий региональный центр охраны материнства и детства ДНМУ им. М. Горького

²Коммунально-клиническое лечебно-профилактическое учреждение «Донецкий областной противоопухолевый центр»

³Донецкий Национальный медицинский университет

В статье представлены результаты анализа клинических и лабораторных особенностей женщин репродуктивного возраста с дисгормональными заболеваниями грудных желез. 158 женщин были разделены на две группы: 123 – в основной и 35 – в контрольной. Использовали опрос, клинические, инструментальные и морфологические методы исследования. В структуре дисплазии грудных желез наибольший процент составляет смешанная клинико-морфологическая форма (71,6%), в том числе с наличием кист 48,0%. Пролиферация без атипии при цитологическом исследовании установлена в 59,3% случаев. В основной группе достоверно чаще имели место некоторые гинекологические заболевания (нарушение менструального цикла, миома матки) и в 5 раз чаще репродуктивные потери в анамнезе женщин.

Ключевые слова: грудная железа, дисгормональные заболевания, диагностика, репродуктивное здоровье, морфологическое исследование.

Проблема дисгормональных заболеваний у женщин репродуктивного возраста, в частности доброкачественным заболеваниям грудных желез (ГЖ), в последнее время посвящено немало научных публикаций. Распространенность этих заболеваний увеличивается, они диагностируются, по данным разных авторов, у 30–50% женщин репродуктивного возраста, а среди гинекологических пациенток эта цифра возрастает до 80% [4, 5, 15]. Учитывая необходимость лечения бесплодия, нарушений менструального цикла, гиперплазии эндометрия и других гинекологических заболеваний у таких пациенток, задачи, стоящие перед акушером-гинекологом, усложняются. Именно поэтому очень важным является как поиск факторов риска дисгормональных заболеваний грудных желез (ДЗГЖ), основных звеньев патогенеза, так и вопросы профилактики и своевременной коррекции [1, 2, 6].

Цель исследования: проведение детального анализа клинических и лабораторных особенностей женщин с ДЗГЖ репродуктивного возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами было проведено обследование и анкетирование 123 женщин репродуктивного возраста с дисплазией ГЖ и 35 условно здоровых женщин, у которых не было выявлено патологии ГЖ. Проанализированы данные соматического, акушерско-гинекологического анамнеза. Состояние репродуктивной системы оценивали по результатам клинического, ультразвукового (УЗИ) и лабораторных методов исследования. Обследование ГЖ выполняли согласно алгоритму (Приказ МЗ Украины № 676 от 31.12.2004) с использованием клинического, ультразвукового, рентгенологического (с 40 лет), цитологического, иммуноцитохимического (ИЦХ) методов [7–9]. При проведении опроса и анкетирования тщательно

выясняли жалобы, связь их с менструальным циклом. Интенсивность боли в ГЖ при наличии мастодинии уточнялась с использованием визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) от 0 до 10 баллов. ВАШ пациентки заполняли самостоятельно. После осмотра и пальпации состояние ГЖ оценивали по шкале Л.Н. Сидоренко (1991), при наличии отделяемого из сосков проводили цитологическое исследование (ЦИ). УЗИ ГЖ выполняли на аппарате Simens (Германия) линейным датчиком с частотой 10 МГц по стандартной методике.

ИЦХ выполняли методом иммуноферментного анализа (ИФА) по следующей методике: путем центрифугирования получали осадок из содержимого кист ГЖ. Из осадка центрифугата готовили цитологические препараты для ИЦХ-окрашивания на специальных стеклах с адгезивом («Superfrost plus», ДАКО). После фиксации и промывки проводили инкубацию с первичными антителами к рецепторам эстрогенов (РЭ), прогестерона (РП), андрогенов (РА), индексу пролиферативной активности клеток (Ki-67), мутантного гена – супрессора опухолевого роста (p53). При микроскопии стекол и выявлении ER, PR, AR, p53 и Ki-67 учитывали исключительно ядерное окрашивание. Степень выраженности цитологической иммуноферментной реакции при определении рецепторов, Ki-67, p53 классифицировали на группы в соответствии со стандартной методикой [9–11].

Женщины основной группы принимали многокомпонентный растительный препарат Тазалок™ (фармацевтическая компания ООО «Универсальное агентство «ПРО-ФАРМА») по 30 капель 3 раза в день на протяжении 6 мес. Тазалок™ представляет собой настойку (1:10) смеси лекарственного растительного сырья: корня лабазника шестилепесткового, свежего корня петрушки кудрявой, свежих корней сельдерея, травы подмаренника настоящего, травы ленка обычного, цветков календулы. Согласно данным многочисленных исследований растительный негормональный препарат Тазалок™ оказывает комплексное гормонкорректирующее действие на организм женщины, в том числе и на грудные железы. Фитопрепарат Тазалок™ проявляет селективную антиэстрогенную активность, поскольку флавоноиды, входящие в его состав конкурентоспособно связываются с рецепторами эстрогенов при избытке самых эстрогенов или рецепторов к ним в органах-мишенях, изменяют активность ферментов ароматазной системы, препятствуя конверсии андрогенов в эстрогены. Также Тазалок™ обладает выраженным антипролиферативным влиянием на железистую ткань и стромальные элементы молочных желез, оказывает противовоспалительное и противоопухолевое и резорбтивное действие. Применение его приводит к ритмической выработке и восстановлению соотношения гонадотропных гормонов, способствует снижению уровня пролактина, повышению уровня прогестерона и нормализации менструального цикла [3, 7]. Обследование пациенток выполняли через 3 и 6 мес те-

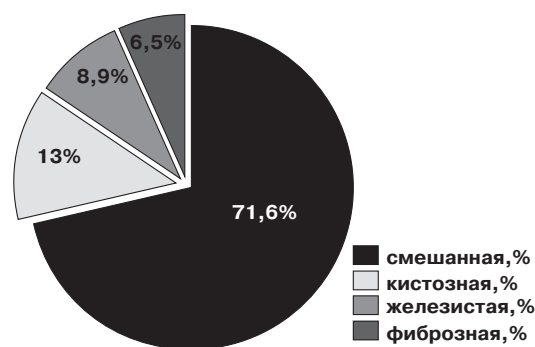
КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

рапии. В данной публикации представлены предварительные результаты исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст обследованных женщин составил $33,0 \pm 2,5$ года в основной и $32,6 \pm 0,5$ – в контрольной группах ($p > 0,05$). По форме заболевания женщины с ДЗГЖ распределились следующим образом: кистозная форма – 16 (13,0%), железистая – 11 (8,9%); фиброзная – 8 (6,5%), смешанная – 88 (71,6%), в том числе с наличием кист 43 (35%) (рисунок). Таким образом, кисты присутствовали у 59 (48,0%) из всех женщин основной группы.

Анализ репродуктивного анамнеза и состояния репродуктивной системы показал, что у 31 из 123 женщин (25,2%) с ДЗГЖ отмечалось нарушение менструального цикла (НМЦ), в контрольной группе – 2 (5,7%) ($p < 0,05$), хронический аднексит у 30 (24,4%) пациенток, в контрольной группе – 5 (14,3%), миома матки – у 25 (20,3%) и у 2 (5,7%) соответственно ($p < 0,05$); лечение по поводу бесплодия получали 8 (6,5%) пациенток и 1 (2,9%) женщина в контрольной группе. Мы не обнаружили достоверной разницы между группами по количеству родов и абортот: изучение акушерского анамнеза выявило, что роды были в анамнезе у 82 (66,7%) пациенток и 23 (65,7%) женщин контрольной группы ($p > 0,05$). Одни роды были в анамнезе у 55 (44,7%) пациенток с ДЗГЖ и у 17 (48,6%) здоровых женщин, двое и более родов – у 27 (22,0%) и 6 (17,1%) соответственно ($p > 0,05$). Искусственное прерывание беременности имело место в анамнезе у 51 (41,5%) женщины основной и у 10 (28,6%) контрольной группы ($p > 0,05$). Неудачный исход желанной беременности достоверно чаще имел место в анамнезе пациенток основной группы. Самопроизвольный аборт и замершие беременности в анамнезе были у 19 (15,4%) женщин с ДЗГЖ и у 1 (2,9%) – в контроле ($p < 0,05$).



Распределение женщин с ДЗГЖ по клинко-морфологическим формам заболевания

Следует отметить, что основной жалобой обратившихся на прием женщины было болезненное нагрубание ГЖ за 3–14 дней до менструации у 93 (75,6%) женщин основной группы. Средний показатель боли по ВАШ составил $4,2 \pm 0,1$ балла. Среднее количество дней, в течение которых отмечалась болезненность накануне менструации $8,7 \pm 0,5$. У 36 (29,3%) женщин основной группы при осмотре обнаружены выделения из сосков, характер – серозные, серозно-молозивные. ЦИ подтвердило отсутствие атипичии в клеточном содержимом отделяемого из сосков. Клинически состояние ГЖ по данным пальпации в соответствии со шкалой Л.Н. Сидоренко (1991) оценено у 34 (27,6%) женщин как легкая степень диффузной дисплазии ГЖ (1–2 балла), умеренная степень (3–4 балла) диагностирована у 63 (51,2%) пациенток (6–5 баллов) – выраженная дисплазия с тенденцией к узловой или узловой – у 26 пациенток (21,1%).

При выполнении УЗИ ГЖ визуализировались единичные кисты у 19 (32,2%) обследуемых; множественные кисты

Таблица 1

Цитологическое исследование аспирата кист ГЖ до лечения (n=59)

Характеристика типов цитологического содержимого кист	Тип I (аморфная масса, капли жира, клетки крови)	Тип II (обнаружены клетки эпителия выстилки кисты или протоков ГЖ без признаков пролиферации)	Тип III (эпителий выстилки кисты или протоков с признаками пролиферации)
n	8	16	35
%	13,6	27,1	59,3

Таблица 2

Иммуноцитохимическое исследование клеточного состава кист ГЖ у обследованных женщин с ДЗГЖ (n=34)

Показатель	Количество (%)	Степень выраженности реакции
РЭ	11 (32,4)	Негативная реакция
	11 (32,4)	Слабопозитивная реакция, 1-30%
	9 (26,4)	Умереннопозитивная реакция, 31-60%
	3 (8,8)	Выраженнопозитивная реакция, 61-100%
РП	12 (35,3)	Негативная реакция
	13 (38,2)	Слабопозитивная реакция, 1-30%
	7 (20,6)	Умереннопозитивная реакция, 31-60%
	2 (5,9)	Выраженнопозитивная реакция, 61-100%
РА	11 (32,4)	Негативная реакция
	9 (26,4)	Слабопозитивная реакция, 1-30%
	7 (20,6)	Умереннопозитивная реакция, 31-60%
	7 (20,6)	Выраженнопозитивная реакция, 61-100%
Ki-67	23 (67,6)	Низкая пролиферативная активность $\leq 14\%$
	11 (32,4)	Высокая пролиферативная активность $\geq 15\%$
P53	28 (82,4)	Негативная реакция $\leq 10\%$
	6 (17,6)	Позитивная реакция $\leq 11\%$

(3 и более) имели место у 40 (67,8%) женщин с ДЗГЖ. Пациенткам с наличием кист была произведена тонкоигольная пункционно-аспирационная биопсия (ТАБ) под контролем УЗИ с последующим цитологическим и ИЦХ исследованием аспириата. Данные представлены в табл. 1 и 2.

Через 3 месяца терапии препаратом Тазалок™ оценивали динамику по состоянию МЖ, наличию болевого компонента, данным УЗИ. Растительные негормональные препараты комплексного действия в практике гинеколога-эндокринолога в последние годы используются все чаще. Терапевтическое воздействие препарата Тазалок™ обусловлено синергичными эффектами селективных фитомолекул™. У молодых женщин подавление функциональной активности яичников гормональными препаратами не всегда желательно. Использование препаратов натурального происхождения, которые регулируют кровоснабжение, трофику, функциональное состояние репродуктивной эндокринной системы у пациенток с ДЗМЖ зачастую более предпочтительно. Предварительные результаты данного исследования подтверждают эти ожидания. Так, через 3 мес терапии средний показатель боли по ВАШ составил 2,9±0,1 балла, среднее количество дней продолжительности боли 4,6±0,3. Такой симптом как наличие выделений из сосков также присутствовал у меньшего числа пациенток: 29 против 36 до лечения (или 23,6% против 29,3%).

Повторная биопсия через 3 мес лечения препаратом Тазалок™ показала только 44 (74,6%) пациенткам. Цитологическое исследование: тип I – 6 (13,6%), тип II – 15 (34,1%), тип III – 23 (52,3%). Лечение продлено еще на 3 мес.

По результатам УЗИ ГЖ положительная динамика зафиксирована у 32 женщин (26,0%) основной группы. В том числе, из 59 пациенток с наличием кист таковые отсутствовали у 8 (6,5% от основной группы, 13,6% от n=59). Повторная биопсия через 3 месяца лечения препаратом Тазалок™ показала 44 (74,6% из 59) с наличием кист до лечения пациенткам. Цитологическое исследование аспириата также демонстрирует тенден-

цию к уменьшению пролиферативной активности: Тип I-6 (13,6%), Тип II-15 (34,1%), Тип III-23 (52,3%).

Лечение продлено еще на 3 месяца.

ВЫВОДЫ

В данном исследовании в структуре ДЗГЖ в соответствии с клинико-морфологическими особенностями наибольший удельный вес представлен смешанной формой (71,6%), наличие кист отмечено в 48,0%. У 51,2% степень выраженности ДЗГЖ по данным клинического обследования классифицирована как умеренная.

У пациенток с ДЗГЖ ряд гинекологических заболеваний (НМЦ, миома матки) встречаются достоверно чаще в сравнении с контрольной группой.

Анализ распространенности репродуктивных потерь (самопроизвольный аборт, замершая беременность) продемонстрировал статистически достоверно большую их частоту (в 5 раз) среди пациенток с ДЗГЖ (15,4%) по сравнению с контрольной группой (2,9%).

При лечении растительным препаратом Тазалок™ комплексного действия отмечается положительная динамика болевого синдрома. Через 3 мес терапии средний балл по шкале ВАШ составил 2,9±0,1, (до лечения 4,2±0,1). Среднее количество дней продолжительности боли снизилось с 8,7±0,5 до 4,6±0,3.

Большой интерес представляет изучение пролиферативной активности эпителия, полученного при биопсии кист. Чрезвычайно информативным также является проведение ИЦХ-исследования. При наличии кист признаки пролиферативной активности эпителия без атипии обнаружены в 59,3% случаев. Через 3 мес терапии отмечена тенденция к уменьшению этого показателя (52,3%). Дальнейшее изучение клинического состояния ГЖ, пролиферативной активности эпителия и выполнение ИЦХ-исследований являются целесообразными.

Клініко-лабораторні особливості пацієнок репродуктивного віку з дисплазією грудних залоз (попередні результати)

С.А. Ласачко, О.С. Уманська, Т.Л. Скочиляс, П.С. Ласачко

У статті наведені результати аналізу клінічних і лабораторних особливостей жінок репродуктивного віку з дисгормональними захворюваннями грудних залоз. 158 жінок були розподілені на дві групи: 123 – в основній та 35 – в контрольній. Використовували опитування, клінічні, інструментальні та морфологічні методи дослідження. У структурі дисплазії грудних залоз найбільший відсоток становить змішана клініко-морфологічна форма (71,6%), у тому числі з наявністю кист 48,0%. Проліферація без атипії при цитологічному дослідженні встановлена у 59,3% випадків. В основній групі достовірно частіше мали місце деякі гінекологічні захворювання (порушення менструального циклу, міома матки) та в 5 разів частіше репродуктивні втрати в анамнезі жінок.

Ключові слова: грудна залоза, дисгормональні захворювання, діагностика, репродуктивне здоров'я, морфологічні дослідження.

Some features of the history and clinical and morphological parameters of patients of reproductive age with breast dysplasia

S.A. Lasachko, E.S. Umanskaya, T.L. Scochilyas, P.S. Lasachko

The article presents results of analysis of clinical and laboratory characteristics of women of reproductive age with dysgymonastical breast diseases. 158 women were divided into two groups: 123 in the main group and 35 in the control. We used a questionnaire, clinical, instrumental and morphological methods. The structure of dysplasia breast greatest weight presented a mixed clinical and morphological forms (71,6%), including the presence of cysts 48,0%. Proliferation without atypia by cytological studies found in 59,3% of cases. In the main group was significantly more likely to have been some gynecological diseases (irregular menstruation, uterine fibroids) and reproductive losses in the history of women 5 times more often.

Key words: breast, dysgymonastical diseases, diagnosis, reproductive health, morphological studies.

Сведения об авторах

Ласачко Светлана Анатольевна – Донецкий региональный центр охраны материнства и детства, 83054, г. Донецк, пр. Панфилова, 3; тел.: (050) 588-83-99. E-mail: lasachko@gmail.com

Уманская Елена Станиславовна – Донецкий региональный центр охраны материнства и детства, 83054, г. Донецк, пр. Панфилова, 3; тел.: (095) 011-39-96. E-mail: es.umanskaya@mail.ru

Скочиляс Татьяна Леонидовна – Коммунально-клиническое лечебно-профилактическое учреждение «Донецкий областной противоопухолевый центр», 83092, г. Донецк, ул. Полоцкая, 2а

Ласачко Павел Сергеевич – Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького, 83003, г. Донецк, пр. Ильича 16

Статья поступила в редакцию 19.03.2015

(Список литературы находится в редакции)

Ассоциация возраста матери с ранними репродуктивными потерями хромосомной этиологии

Н.П. Веропотвелян, Л.А. Кодунов

ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики» г. Кривой Рог

В статье представлены обобщенные данные исследований, проведенных во многих странах, относительно зависимости риска рождения детей с хромосомной патологией от возраста матери. Также представлены собственные данные кариотипирования 1562 замерших беременностей и 1517 индуцированных аборт с анализом распределения хромосомной патологии в зависимости от возраста женщин. Расчет частоты хромосомной патологии (ХП) в зависимости от возраста беременных показал, что лишь с 40 лет наблюдается достоверное повышение частоты ХП до 92,1%. Таким образом, практически все замершие беременности у женщин в возрасте от 40 лет и старше погибают вследствие ХП.

Ключевые слова: возраст матери, хромосомная патология, ранние репродуктивные потери, неразвивающаяся беременность.

В странах с технократическим типом развития, особенно в Западной Европе и Северной Америке, средний возраст женщины, вынашивающей ребенка, вырос с 23 в 1968 году и 29,3 в 2008 году до 40 [1].

Такие тенденции наталкивают ученых на исследование возрастных пределов зачатия, вынашивания и рождения здоровых детей.

Известно, что самой пожилой матери, зачавшей ребенка естественным путем, 59 лет, а самой пожилой женщине, зачавшей и родившей живого ребенка без применения гормональных препаратов, – 54 года. И это, по-видимому, максимум, на который рассчитаны физиологические возможности организма [2]. Однако эти случаи скорее исключение, чем правило.

Методы вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) с использованием донации яйцеклеток, широко применяющиеся в последние десятилетия, продлили репродуктивный возраст женщины до 60–70 лет. За весь период использования таких технологий уже рождено более 3 млн детей у женщин разных возрастных групп. При этом, отмечено, что у женщин старше 40 лет, в том числе забеременевших с помощью донации яйцеклеток, в разы возрастает риск аку-

шерских осложнений (преэклампсия, гестационный диабет, преждевременные роды, отслойка плаценты, мертворождения), а также перинатальной и материнской смертности [3].

Согласно статистической информации по Дании за 15 лет (1978–1992), риск самопроизвольного аборта увеличивается с возрастом матери. Учитывая только те самопроизвольные аборты, которые привели к поступлению женщины в больницу, было подсчитано, что общий их показатель составил 11%, варьируя в пределах от 9% для возраста 22 года и до 84% – для возраста 48 лет (35–39 лет – 38–40%, 70% – 40 лет) [4, 5].

Риск самопроизвольного аборта, наряду с прямой зависимостью от возраста матери, также зависит от истории ее предыдущих беременностей (репродуктивного анамнеза) и паритета за последние 10 лет. Судя по всему, в отношении женщин, не имевших в прошлом самопроизвольных абортов, подобный риск немного выше у уже рожавших по сравнению с ранее не рожавшими женщинами. И наоборот, у женщин в анамнезе которых уже имел место самопроизвольный аборт, наблюдается противоположная тенденция, то есть в этих случаях риск выкидыша больше у еще не рожавших женщин [4].

Другое масштабное проспективное реестровое исследование представило данные о риске невынашивания, связанном с возрастом матери: 12–19 лет – 13%, 20–24 года – 11%, 25–29 лет – 12%, 30–34 года – 15%, 35–39 лет – 25% и ≥40 лет – 93% [6].

Уже давно доказано, что риск трисомий по 21, 18, 13-й хромосомам и трисомий по половым хромосомам зависит от возраста матери (табл.1). Более трети детей с трисомией по 21-й хромосоме родились у женщин старше 35 лет, хотя в этой группе женщин рождается примерно 10% всех детей. Если женщина рождает ребенка в 21–23 года, риск трисомии по 21-й хромосоме составляет 0,05–0,07%, в 35 лет – 0,3%, в 40 – 1,0% и в 45 – 3,4%. После рождения ребенка с трисомией по 21-й хромосоме у женщины в возрасте до 35 лет риск трисомий при последующих беременностях составляет 1% [7].

При обобщении фактов возрастания частоты невынашивания беременности и частоты хромосомной патологии (ХП) с возрастом женщины логично предположить, что с

Зависимость частоты рождения детей с хромосомными синдромами от возраста матери [8]

Таблица 1

Возраст матери, годы	Частота рождения детей	
	с синдромом Дауна	с любой хромосомной патологией
20	1:1667	1:526
25	1:1250	1:476
30	1:952	1:385
35	1:378	1:192
40	1:106	1:66
45	1:30	1:21
49	1:12	1:8

увеличением возраста женщины увеличивается риск самопроизвольного прерывания беременности на ранних сроках, причиной которого является летальная ХП.

Фертильность и возраст женщины

На 4-м месяце внутриутробного развития яйцники плода женского пола содержат около 6 млн яйцеклеток – с этого момента новые яйцеклетки не образуются и более того, по причине естественных процессов гибели клеток большинство этих фолликулов вместе с яйцеклетками отмирает. К моменту рождения остается 1–2 млн примордиальных фолликулов, содержащих запас яйцеклеток. После этого скорость отмирания фолликулов с яйцеклетками замедляется и к появлению менструального цикла у женщины в яйцниках насчитывается 300–400 тыс. яйцеклеток.

Во время репродуктивного периода темп снижения количества яйцеклеток составляет в среднем около 1000 яйцеклеток в месяц или около 12 000 в год. Оставшегося количества яйцеклеток достаточно для репродуктивной функции, в процессе обеспечения которой реализует свой потенциал лишь ничтожная часть из общего числа яйцеклеток. Во время естественного менструального цикла из огромного числа примордиальных фолликулов, которые начинают процесс созревания за несколько месяцев до овуляции достигает конечной цели в большинстве случаев только одна яйцеклетка в одном, готовом к овуляции, доминантном фолликуле. Остальные фолликулы и находящиеся в них яйцеклетки отмирают. Таким образом, к 40 годам обычно число яйцеклеток в яичниках снижается настолько, что женщина теряет способность к зачатию и через 10 лет, когда число яйцеклеток, заключенных в примордиальные фолликулы, достигает 1000, начинается менопауза. Этот процесс возрастных инволюционных изменений в яичниках не подвержен влиянию стиля жизни, диеты, использованию контрацептивов, числу беременностей и родов, и не зависит от этнической принадлежности [9].

Такое снижение количества яйцеклеток параллельно увеличивает риск анеуплоидной беременности, что обусловлено снижением функциональной способности мейотического веретена, подвергая опасности нормальный механизм распределения хромосом и ведя к образованию анеуплоидных гамет.

С помощью метода сравнительной геномной гибридизации (CGH) обнаружено, что большинство аномалий объясняются гипергаплоидией ооцитов с набором 24 хромосом (дополнительная хромосома с двумя хроматидами или с одной хроматидой), гипогарплоидией с набором 22 хромосом (с отсутствующим гомологом) или с набором 23 хромосом, который можно описать как «22 1/2» (один гомолог представлен лишь хромосомой с одной хроматидой) или диплоидией с 46 хромосомами. При этом отмечено, что хромосомы малого размера (13,16,18,21,22) более подвержены ошибочному мейотическому делению. Также обнаружено, что с увеличением возраста женщины чаще наблюдается однохроматидное нерасхождение [10, 11].

Согласно данным Общества вспомогательных репродуктивных технологий (SART, Society for assisted reproductive technology) за 2000 год, у женщин в возрасте 40 лет показатель рождения живых детей по каждому забору яйцеклеток при применении ВРТ составляет 15%, в 41 год – 11%, 42 года – 8%, 43 года – 5%, 44 года и старше – 2% [1].

Так, согласно данным D. Verbertone с соавторами (2009) в эпизодах повторяющихся анеуплоидных выкидышей предрасполагающим фактором является материнский возраст (средний возраст женщин в исследуемой группе составил 38 лет) [12].

Высокая степень анеуплоидности в половых клетках взрослой женщины увеличивает вероятность развития эмбриона с патологией (рис. 1).

Однако, при этом описаны и противоположные мнения, освещенные в работе A. Pellicer с соавторов (2003). Так, со-

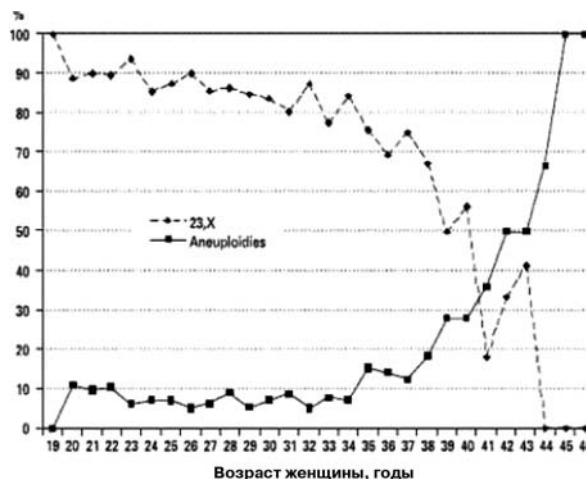


Рис. 1. Возраст женщины и анеуплоидия: рост количества генетически неполноценных яйцеклеток в общем количестве производимых [13]

гласно их заключению повторяющиеся выкидыши с аномальным кариотипом более характерны для молодых женщин [13].

Таким образом, несмотря на обширные исследования пока не дан ответ на вопрос: какой же пограничный возраст матери в отношении высоких шансов зачать, выносить и родить здорового ребенка?

Цель исследования: определить критический возраст матери в отношении высоких шансов возникновения ХП плода с летальностью на ранних сроках беременности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Кариотипировано прямым методом ворсины хориона 1562 замерших беременностей, гестационный срок беременностей 7–12 нед. Все женщины жительницы 5 областей Центрального и Южного регионов Украины (в основном с Днепропетровской области, а также Запорожской, Кировоградской, Николаевской, Черкасской, Херсонской). В группу сравнения вошли 1517 образцов индуцированных (медицинских) аборт в сроках 5–12 нед.

Полученные при инструментальной ревизии полости матки хориальные ворсины отделяли от децидуальной ткани и хориальной пластинки под контролем стереомикроскопа и проводили микроскопическую оценку их морфологии.

Около 30 мг ворсин на 3 мл раствора Хенкса с колицином (1 мкг/мл) и бромистым этидием (10 мкг/мл) культивировали при температуре 37°C. При этой же температуре, на протяжении 40 мин проводили гипотонизацию в 1% растворе двухводного цитрата натрия. Использовали дифференциальную GTG-окраску хромосом. Хромосомные препараты анализировали при помощи исследовательских микроскопов Axioimager A1 «Zeiss», «Olimpus» BX41, Aristoplan «Leitz» и компьютерной программы «Видео-тест Карио 3.1». 95% доверительные интервалы рассчитывали с помощью статистического метода углового превращения Фишера.

Всем пациенткам с неразвивающейся беременностью предварительно проводили комбинированное трансабдоминальное/трансвагинальное ультразвуковое исследование (УЗИ) для определения сроков гибели эмбриона (УЗИ проводили на УЗ-системах высокого и экспертного класса: Voluson-730-Pro «GE»/США, Австрия/, HD-11XE та HDI – 3000 «Philips» /США/, X-8 «Medison»/Корея/). Возможность детекции зародыша при высокочувствительной трансвагинальной эхографии появляется только с 4-й недели гестации на стадии «первичной полоски», начиная с

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Таблица 2

Частота хромосомной патологии в зависимости от возраста беременных с замершими беременностями I триместра

Возраст	Количество ХП	Количество замерших беременностей	%ХП	95% доверительный интервал
16	3	4	75	37,5 (9,46-71,31)
17	0	4	0	
16-17	3	8		
18	10	21	47,62	48,57 (43,08-54,08)
19	9	22	40,91	
20	21	43	48,84	
21	38	67	56,2	
22	39	71	54,93	
23	36	91	39,57	
18-23	153	315		
24	52	103	50,48	52,24 (48,32-56,14)
25	62	108	57,41	
26	58	112	51,79	
27	56	102	54,9	
28	55	110	50	
29	44	91	48,35	
24-29	327	626		
30	42	89	47,19	55,23 (50,16-60,24)
31	50	84	59,52	
32	46	83	55,42	
33	38	65	58,46	
34	30	52	57,69	
30-34	206	373		
35	27	57	47,37	
36	19	36	52,72	
37	20	37	54,05	
38	19	23	82,61	
39	13	19	68,42	
35-39	98	172		
40	21	23	91,3	92,16 (83,29-97,86)
41	6	6	100	
42	7	8	87,5	
43	4	5	80	
44	5	5	100	
45	2	2	100	
46	2	2	100	
40-46	47	51		
Всего	834	1545	53,98%	54,0 (51,5-56,4)

VIII–IX стадии по Карнеги, когда размер эмбриона составляет 1,0–1,5 мм. В 5 нед беременности, при копчиково-теменном размере (КТР) 2,5–3 мм, когда происходит формирование сомитов, во время УЗИ возможна детекция пульсации сердечной трубки, а при цветном доплеровском картировании кровообращения – регистрация цветных локусов (сигналов) в хориальной пластинке, что отображает процесс инвазии трофобласта в спиральные артерии.

Критерием беременности, которая не развивается (замершей), считалось отсутствие сердцебиения при КТР эмбриона 5,0 мм. Критерием анэмбрионии считалось отсут-

ствие эмбриона при размере плодного яйца выше 16 мм, с учетом срока беременности [14–18]. При необходимости во всех сомнительных случаях на самих ранних сроках беременности, через 5–7 сут проводили контрольные УЗИ, после чего окончательно определяли гибель эмбриона или анэмбрионию. Однако согласно последним рекомендациям (2011) замершая беременность, определяемая с помощью трансвагинальной эхографии, признавалась только в том случае, если размер плодного яйца был равен или превышал 25 мм или при отсутствующем сердцебиении эмбриона с КТР – 7,0 мм и более [4].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате кариотипирования продуктов концепции 1562 неразвивающихся беременностей и 1517 индуцированных абортс ХА были обнаружены в 929 случаях (59,5%) и 118 случаях (7,8%) соответственно.

Средний возраст женщин с замершими беременностями составил 30 лет, а медиана 29 лет.

Средний возраст женщин в группе индуцированных абортс составил 29 лет и достоверно не отличался с основной группой.

Расчет частоты ХП в зависимости от возраста беременных (табл. 2, рис. 2) показал, что от 16 до 39 лет наблюдается увеличение частоты ХП, но не достоверно. Лишь с 40 лет наблюдается достоверное повышение частоты ХП до 92,1 (83,3–97,9). Таким образом, практически все неразвивающиеся беременности у женщин в возрасте 40 лет и старше погибают вследствие ХП.

В группе индуцированных абортс с обнаруженной ХА средний возраст женщин составил 33 года. При этом пики повышения частоты ХП отмечены в возрасте 29 лет и 33 года.

Хотя результаты наших исследований подтверждают известную взаимосвязь возраста матери с риском ХП, следует отметить, что подобных масштабных исследований на материале замерших беременностей в Украине прежде не проводили.

В пользу полученных нами результатов свидетельствует опыт мировой репродуктологии. Большинство врачей-репродуктологов, которые занимаются программами ВРТ говорят о том, что единственный вариант получения здоровой беременности у женщин после 40 лет – использование донорских яйцеклеток [12].

Однако не следует считать только паспортный возраст, а необходимо учитывать также биологический возраст пациенток. И при этом необходимо отталкиваться от методик научного прогнозирования и индивидуализации ведения возрастной беременности.

Так, согласно современным критериям подготовки к экстракорпоральному оплодотворению (ЭКО) сформировано понятие «плохих ответчиков» (плохой ответ на контролирующую стимуляцию яичников (КСЯ) (≤ 3 ооцитов при использовании стандартного протокола КСЯ)); то есть неблагоприятных факторов в процессе получения здоровой беременности. К таким факторам относят:

- возраст женщины ≥ 40 лет;
- гормональные биомаркеры: антимюллеровый гормон (АМГ) 0,5–1,1 нг/мл), ФСГ, ингибин В;
- функциональные биомаркеры (снижение показателей маркеров овариального резерва (количество антральных фолликулов 5–7);
- генетические биомаркеры (однонуклеотидные замены в

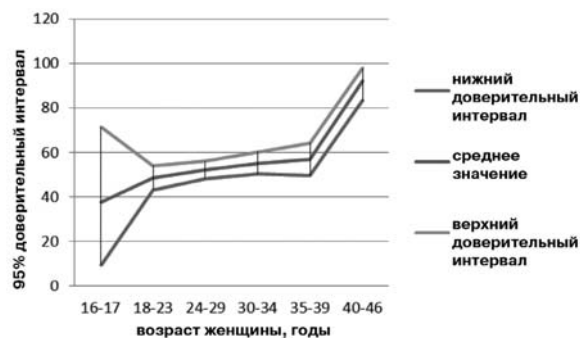


Рис. 2. Частота ХП в зависимости от возраста беременных с замершими беременностями I триместра

генах FSHR, LH, LHR, E2R, AMHR, позволяющие определить индивидуальную чувствительность к ФСГ и ЛГ [19,20].

Относительно причин возрастных рисков в возможности вынашивания и рождения здорового ребенка пока ведутся споры и до сих пор однозначного ответа нет.

ВЫВОДЫ

Серия исследований в области ВРТ, в которых проанализированы результаты свыше 6 тыс. циклов ЭКО, показала, что после 40 лет у женщин резко сокращается количество наступления беременностей и живорождений [20].

Так, основные версии основаны на изменении гормонального фона у женщины с возрастом (рост уровня ФСГ и снижение уровня ЛГ, запускающих механизм мейоза); вторая теория – нарушение экспрессии определенных генов, ответственных за производство белков, необходимых для адекватного прохождения мейоза в яйцеклетке. Скорее всего, эти две причины физиологически связаны, но связь пока не определена на молекулярном уровне.

По нашему мнению, определение связи возраста и нарушения репродуктивной функции позволит проводить коррекцию таких состояний или вообще их предотвращать, например, анализируя сезонность колебаний длительности менструальных циклов, избегая больших среднемесячных колебаний можно оптимизировать время зачатия.

Полученные нами данные вовсе не исключают возможности рождения ребенка с нормальным кариотипом у женщин старше 40 лет, о чем свидетельствует более чем 30-летний опыт пренатального кариотипирования беременных этой возрастной группы.

Тем не менее возраст женщины 40 лет и старше является одним из наиболее существенных факторов риска ХП у эмбриона/плода, что требует пристального наблюдения акушеров-гинекологов (репродуктологов) и генетиков не только в период беременности, но уже и на этапе ее подготовке.

**Асоціація віку матері з ранніми репродуктивними втратами хромосомної етіології
М.П. Веропотвелян, Л.А. Кодунов**

У статті представлені узагальнені дані досліджень, проведених в багатьох країнах, відносно залежності ризику народження дітей з хромосомною патологією від віку матері. Також представлені власні дані кариотипування 1562 завмерлих вагітностей і 1517 індукованих абортів з аналізом розподілу хромосомної патології залежно від віку жінки. Розрахунок частоти хромосомної патології (ХП) залежно від віку вагітних показав, що лише з 40 років спостерігається достовірне зростання частоти ХП серед завмерлих вагітностей до 92,1%. Таким чином, практично всі завмерлі вагітності у жінок віком від 40 років і старше гинуть внаслідок ХП.

Ключові слова: вік матері, хромосомна патологія, ранні репродуктивні втрати, вагітність, що не розвивається.

**Association of maternal age with early reproductive losses chromosomal etiology
M.P. Veropotvelyan, L.A. Kodunov**

This article summarizes data from studies conducted in many countries, as regards the relationship of mothers age and the risk of birth of children with chromosomal aberrations. Also represented by their own data karyotyping 1562 missed abortion and induced abortion in 1517 with an analysis of the chromosomal aberrations distribution in the age of women.

Calculation of the chromosomal pathology (CP) frequency of depending on the age of pregnant women showed that only 40 years have seen the rise of a reliable frequency of CP to 92.1%. Thus, almost all of missed abortion in women 40 years and older die as a consequence of CP.

Key words: maternal age, chromosomal abnormality, early reproductive losses, non-developing pregnancy.

Сведения об авторах

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

Колдунов Леонид Алексеевич – ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», 50000, г. Кривой Рог, пл. Освобождения, 3а; тел.: (0564)92-49-30

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. <http://www.probirka.org/statistika-eko/5651-vliyanie-voztasta-na-zhen-skuiu-fertilnost.html>
2. <http://www.km.ru/zdorove/2013/10/28/deti/724026-osobnosti-bere-mennosti-u-voztastnykh-mam>
3. Материалы доклада С. Alviggi. Biological versus chronological ovarian age / 11th Fetal Medicine foundation congress
4. Opinion. Miscarriage in contemporary maternal – fetal medicine: targeting clinical dilemmas// Ultrasound in obstetrics & gynecology? № 5. – 2013. – P. 491–497.
5. Recurrent pregnancy loss .Causes, controversies and treatment// edited by Howard JA Carp/ – 2007.
6. Обследование и лечение семейных пар с привычным невынашиванием в I и II триместрах беременности// 3 турботою про жінку. – № 4. – 2013. – С. 36–39.
7. Хромосомные аномалии: изменение числа хромосом <http://humbio.ru/humbio/har/0064e6fc.htm>
8. Синдром Дауна //Под ред. Барашнева Ю.И. – М., 2007.
9. Оценка овариального резерва.<http://proivf.ru/?p=587>
10. Chromosome abnormalities and genetic counseling/ R.J. MCKinlay Gardner – 4th ed/ Oxford press/ 2012.
11. Pellestor F. The occurrence of aneuploidy in human: lessons from the cytogenetic studies of human oocytes/ Eurj. Med Genet 49:103–116, 2006.
12. Нуриев Н.Р. Возраст и бесплодие: обязательный минимум сведений http://www.nnplus.ru/treatment/voztost_besplodie/
13. Chromosomal abnormalities and embryo development in recurrent miscarriage couples C. Rubio1, C. Simyn12, F. Vidal3, L. Rodrigo1, T. Pehlivan1, J. Remohn12 and 124// Human reproduction/ - № 1, p.182-188
14. Веропотвелян Н.П., Веропотвелян П.Н. Ранние соноэмбриональные критерии невынашивания беременности по данным трансвагинальной эхографии// Эхография в перинатологии, гинекологии та педіатрії, III щорічний збірник наукових праць УАЛ УЗД ПГ, Кривий ріг, 1995
15. Royal College of Radiologists, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Guidance on Ultrasound Procedures in Early Pregnancy. RCR/RCOG: London, 1995.
16. SOGC Clinical The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Ultrasound evaluation of first trimester pregnancy complications. Practice Guidelines, Number 161, June 2005. SOGC: Ottawa, 2005.
17. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). The management of early pregnancy loss. Green-Top Guideline No. 25. RCOG Press: London, 2006.
18. American College of Radiology (ACR). Appropriateness Criteria: First Trimester Bleeding. http://www.acr.org/SecondaryMainMenuCategories/quality_safety/app_criteria/pdf/Expert_PanelonWomensImaging/FirstTrimesterBleedingDoc3.aspx Updated 2009.
19. По материалам доклада Судомы И.А. «Міжнародного симпозиуму: теорія та практика репродукції людини», м. Київ 17–19 червня 2014 р.
20. Материалы доклада А. Tsafir. Obstetrical problems in ageing patients / 11th Fetal Medicine foundation congress.

Статья поступила в редакцию 4.09.2014

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

УЧЕНЫЕ РАССКАЗАЛИ, КОГДА БЕРЕМЕННЫМ ЖЕНЩИНАМ БЕЗОПАСНО ЛЕТАТЬ

Безопасный период для полетов во время беременности составляет срок до 37 недель, а для многоплодной беременности – до 32 недель, сообщают британские специалисты из Королевского колледжа акушеров и гинекологов.

Однако специалисты предупреждают, что есть ряд рекомендаций относительно перелетов женщин в период беременности. Например, после 28 недели беременности женщина должна получить справку от врача общей практики перед полетом. Кроме того, многие авиакомпании имеют свои собственные

правила относительного того, до какого времени могут летать беременные женщины. Это нужно учесть и поинтересоваться. Также важно обсудить любые проблемы со здоровьем или осложнения беременности со своим врачом, прежде чем лететь.

Несмотря на то, что во время полета все пассажиры подвергаются небольшому излучению, нет никаких доказательств, что это может быть причиной выкидыша, преждевременных родов или отхода вод у женщины. Изменение давления воздуха и снижение влажности на борту самолета также не представляет

угрозы для здоровья женщины и плода. Если беременность протекает нормально, то полет на самолете не представляет никакой опасности.

Ранее женщинам с многоплодной беременностью рекомендовано было воздержаться от полетов после 34 недели, теперь эти рекомендации изменены Международной ассоциацией воздушного транспорта до 32 недель беременности. После 37 недели беременности схватки у женщины могут начаться в любой момент, отметили специалисты.

www.medicinform.net

Профілактика тромботичних ускладнень у гінекології з допомогою комплексного використання прямих антикоагулянтів і препаратів венотонічної та ангіопротекторної дії

Л.Б. Маркін¹, К.Л. Шатилевич¹, Л.П. Кропивницька², І.Г. Киричинська²

¹Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

²Львівська обласна клінічна лікарня

Проаналізовані результати комплексної профілактики тромботичних ускладнень у післяопераційний період у пацієнок з варикозною хворобою, прооперованих з приводу міоми матки, із застосуванням прямих антикоагулянтів та венотонічного засобу системної дії Нормовен. Доведена можливість застосування Нормовену у профілактиці розвитку флеботромбозу у жінок з варикозним розширенням вен нижніх кінцівок.

Ключові слова: варикозна хвороба, тромботичні ускладнення, міома матки, Нормовен.

Останнім часом відзначається неухильне зростання частоти тромботичного ураження вен, що пов'язано із загальним постарінням населення, збільшенням поширеності онкологічних захворювань, все більш частим виникненням спадкових і набутих порушень системи гемостазу, неконтрольованим застосуванням гормональних засобів [4]. Тромботичні ускладнення, особливо тромбоз глибоких вен (ТГВ) і тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА), посідають 3-є місце серед причин смерті, а від ТЕЛА за статистикою гине 0,1% населення земної кулі щорічно. Понад 25% випадків ТГВ і ТЕЛА відбувається безпосередньо при різних оперативних втручаннях, в тому числі і гінекологічного профілю [2, 5, 8].

Незважаючи на профілактичні заходи, які здійснюються з урахуванням груп ризику розвитку тромботичних ускладнень в ранній післяопераційний період, частота венозних тромбоемболічних ускладнень залишається досить високою. У зв'язку із цим логічним є припущення, що існують додаткові, невраховані критерії, які відіграють важливу роль у визначенні ступеня ризику розвитку тромбозу в системі нижньої порожнистої вени.

Факторами, що зумовлюють розвиток виникнення ТГВ, є, насамперед, оперативне втручання (хірургічна агресія активує систему згортання крові), наркоз (міорелаксанти спричиняють дилатацію внутрішньом'язових вен і уповільнення відтоку крові з нижніх кінцівок), тривалість оперативного втручання більше 1 год. Цікавим є факт, що в половині випадків ТГВ починає формуватися вже на операційному столі [6, 7].

Отже, проблема ефективності тромбoproфілактики залишається актуальною. Завданням профілактики ТГВ і ТЕЛА є попередження або хоча б зменшення ризику розвитку ТГВ і його наслідків шляхом впливу на різні патогенетичні механізми тромбоутворення.

Мета дослідження: удосконалення лікувально-профілактичних заходів з метою попередження розвитку тромботичних ускладнень у хворих на міому матки після оперативного втручання шляхом комплексного застосування антикоагулянтів прямої дії та препарату венотонічної й ангіопротекторної дії Нормовену.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під спостереженням перебували 50 пацієнок з варикозною хворобою (ВХ) вен нижніх кінцівок, оперованих з приводу фіброміоми матки в об'ємі надпідшовної ампутації матки без придатків (18%) або з придатками (26%) та ексцизації матки без придатків (12%) або з придатками (44%), яким проводили профілактику ТГВ та ТЕЛА у до- та післяопераційний період. У всіх пацієнок важкість захворювання відповідала клінічному класу С1-С3 за міжнародною класифікацією (СЕАР) [1] і включала такі ознаки:

- телеангіектазії або ретикулярні варикозні вени;
 - «гудучий» біль у гомілкях і стопах, більш виражений після тривалої ходьби, стояння або наприкінці дня;
 - пастозність, перехідний набряк нижньої третини гомілок і стоп;
 - судомні посмикування м'язів ніг.
- У 4 випадках мала місце набрякова форма посттромбофлебічного синдрому.

Пацієнтки були розподілені на такі групи:

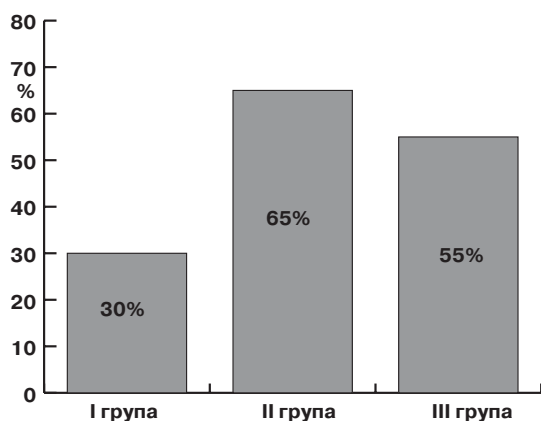
I група спостереження – 10 пацієнок з хронічною венозною недостатністю (ХВН) 0–I стадії, віднесених до групи низького ризику виникнення післяопераційних тромботичних ускладнень (за класифікацією Ch. Samama, 1999), які отримували неспецифічну профілактику (рання активізація після втручання, механічна компресія – лікувальний компресійний трикотаж I–II класу компресії).

II група спостереження – 20 пацієнок з ХВН II–III стадії, віднесених до групи середнього або високого ступеня ризику розвитку тромботичних післяопераційних ускладнень, які крім неспецифічних методів профілактики отримували низькомолекулярний гепарин (клексан). Залежно від маси тіла призначали такі дози клексу: менше 50 кг – 0,2 мл; 50–70 кг – 0,4 мл, більше 70 кг – 0,6 мл підшкірно. Першу ін'єкцію виконували за 12 год до операції, друга ін'єкція – через 12 год після операції, потім 1 раз на добу протягом 10 днів [3].

III групу спостереження склали 20 пацієнок середнього або високого ступеня ризику, які додатково отримували препарат Нормовен у дозі 500 мг двічі на день щонайменше за 5 діб до оперативного втручання та протягом 30 діб після останнього.

Як відомо, Нормовен володіє флебопротекторним (шляхом підвищення тону венотонічної стінки і зменшення венозного застою), протинабряковим (шляхом зниження проникності капілярів, збільшення їхньої резистентності, покращання мікроциркуляції та лімфатичного дренажу) і проти-запальним ефектом (шляхом), а також пригнічує активність лейкоцитів і синтез медіаторів запалення.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ



Мал. 1. Частота менометрорагій у пацієнток груп спостереження

Усім хворим до і після операції проводили наведені нижче обстеження:

- загальноклінічні;
- ультразвукове дослідження (УЗД) органів малого таза (апарат фірми ALOKA IPC-1550);
- доплерометрія вен малого таза та нижніх кінцівок (апарат фірми Sono Scare 1000).

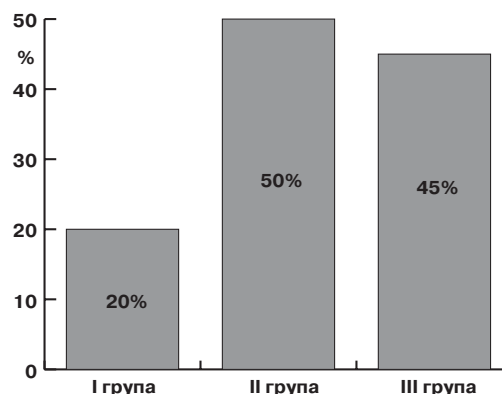
Дослідження системи гемостазу проводили до операції, на 2-у та 5-у добу після операції на базі лабораторії «СІНЕВО» і включало визначення таких показників: концентрації фібриногену в плазмі крові, активованого часткового тромбопластинового часу (АЧТЧ), активованого часу рекальцифікації (АЧР), протромбінового індексу (ПТІ), протромбінового часу (ПТЧ), тромбінового часу (ТЧ), а також Д-димеру, активності протеїну С, співвідношення МНО/INR (у разі використання антикоагулянтів).

Ефективність запропонованої терапії визначали клінічно на основі скарг пацієнток. Оцінювали такі симптоми: біль і відчуття важкості у нижніх кінцівках наприкінці дня, зниження толерантності до статичних навантажень, наявність судом у литкових м'язах. Усі прояви захворювання оцінювали у балах за візуальною аналоговою шкалою: 0 – відсутність симптому, 2 – рідке явище, 4 – часта поява, що не впливає на загальний стан, 6 – виражений ступінь, за якого погіршується загальний стан, що впливає на активність та сон.

Статистичне оброблення результатів проводили з використанням програм Microsoft Excel 7.0 та Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік хворих I групи склав $46,2 \pm 2,4$, II групи – $47,5 \pm 2,8$, а III – $47,3 \pm 3,3$ року. Як видно, пацієнтки всіх груп дослідження за віковими показниками були співставні. Се-



Мал. 2. Частота міоми матки, що швидко росте

редня тривалість операцій хворих груп спостереження при надпідховій ампутації матки склала 76 ± 10 хв (мін. 50 хв; мах. 100 хв), при розширеному втручанні – 85 ± 112 хв (мін. 75 хв; мах. 130 хв). Тривалість стаціонарного лікування у хворих I групи в середньому склала $8,4 \pm 4,3$ дня (від 6 до 21 дня), II групи – $8,2 \pm 4,8$ дня (від 6 до 30 днів), а III групи – $6,5 \pm 3,8$ дня (від 6 до 8 днів).

Основними скаргами, пов'язаними з міомою матки, були: наявність менометрорагій, що призводять до анемії, синдром здавлення сусідніх органів (порушення функції сечового міхура і прямої кишки, важкість внизу живота). Нами було відзначено, що менометрорагії, які призводять до анемії, у хворих II і III групи зустрічались майже в 2 рази частіше, ніж у пацієнток I групи (мал. 1).

У хворих I групи середній розмір матки разом з міоматозними вузлами склав 12–13 тиж (мін. 8–9 тиж; мах. 15–16 тиж). З них у 2 (20%) мав місце швидкий ріст міоматозних вузлів. У хворих II та III груп середній розмір матки разом з міоматозними вузлами склав 17–18 тиж (мін. 11–12 тиж; мах. 24–25 тиж). Швидкий ріст міоматозних вузлів у пацієнтів даних груп мав місце у 10 (50%) та 9 (45%) випадках відповідно (мал. 2).

При вивченні структури і частоти екстрагенітальної патології виявлено, що у всіх хворих з посттромбофлебітичним синдромом ($n=4$) зустрічалось ожиріння, у однієї пацієнтки мало місце гостре порушення мозкового кровообігу в анамнезі. За частотою іншої екстрагенітальної патології всі 3 групи хворих були співставні.

Аналіз результатів дослідження соціально-біологічного та акушерсько-гінекологічного анамнезу пацієнток дозволив виділити додаткові чинники розвитку ВХ та ХВН, а саме – великий розмір пухлини матки, швидкий ріст міоматозних вузлів, наявність менометрорагій, що призводять до анемізації хворих.

Таблиця 1

Параметри системи гемостазу у обстежених пацієнток перед оперативним лікуванням

Показники системи гемостазу	I група	II група	III група
Фібриноген (2-4 г/л)	$2,8 \pm 0,9$	$3,85 \pm 0,3^*$	$3,9 \pm 0,3^*$
АЧТЧ (20-40 с)	$25,5 \pm 2,24$	$21,5 \pm 1,66$	$20,5 \pm 1,64$
АЧР (60-70 с)	$67 \pm 2,4$	$63 \pm 4,1$	$61 \pm 2,3$
ПТІ (90-110%)	$101 \pm 1,6$	$117,4 \pm 1,42^*$	$120 \pm 3,2^*$
ПТЧ (11-16 с)	$12,2 \pm 1,12$	$9,8 \pm 1,2^*$	$10,1 \pm 0,8^*$
ТЧ (16-21 с)	$17,6 \pm 0,6$	$16,9 \pm 0,9$	$18,5 \pm 0,95$

Примітки: * – $p < 0,05$ відносно показників гемостазиограми хворих I групи.

Таблиця 2

Показники гемостазиограми на 2-у добу після оперативного втручання на тлі проведення лікувально-профілактичних заходів

Показники	I група		II група		III група	
	Надпихлова ампутація матки	Екстирпація матки	Надпихлова ампутація матки	Екстирпація матки	Надпихлова ампутація матки	Екстирпація матки
Фібриноген (2-4 г/л)	3,8±0,2	4,1±0,3	4,62±0,2	5,56±0,4*	4,5±0,6	5,61±0,3*
АЧТЧ (20-40 с)	22,3±3,2	19,8±1,3	17,5±1,8	14,3±1,5*	18,7±1,4	15,2±1,6
АЧР (60-70 с)	62±3,8	54±2,6*	57±3,4	51±2,4*	59±1,9	53±2,1*
ПТІ (90-110%)	107±2,4	118±3,7*	116±5,3	124±3,2*	111±2,2	115±3,1
ТЧ (16-21 с)	16,2±1,1	12,3±1,4*	16,7±0,5	12,4±0,6*	17,1±0,4	14,4±0,7
D-димер (до 500 нг/мл)	362±12	586±16*	467±11	612±17*	425±14	577±11*
Протеїн С (70-130%)	113±6,7	84±4,6*	99±6,8	69±6,2*	105±7,8	86±5,3*

Примітки: * – $p < 0,05$ відносно показників гемостазиограми хворих, втручання у яких було в об'ємі надпихлової ампутації матки.

Таблиця 3

Показники гемостазиограми на 5-у добу після оперативного втручання на тлі проведення лікувально-профілактичних заходів

Показники	I група		II група		III група	
	Надпихлова ампутація матки	Екстирпація матки	Надпихлова ампутація матки	Екстирпація матки	Надпихлова ампутація матки	Екстирпація матки
Фібриноген (2-4 г/л)	3,0±0,3	3,8±0,3*	3,4±0,4	4,7±0,4*	3,1±0,3	4,0±0,3*
АЧТЧ (20-40 с)	31,2±2,8	25,7±2,3	22,4±1,5	19,6±1,2	28,7±1,4	22,2±1,1
АЧР (60-70 с)	64±3,8	57±2,4	63±3,6	58±2,4	66±1,6	60±2,4
ПТІ (90-110%)	100±1,5	112±0,7*	106±3,2	116±2,8*	98±3,2	108±2,4*
ТЧ (16-21 с)	18,2±0,7	16,3±0,4	18,7±0,5	16,3±0,4	19,1±0,2	17,4±0,9
D-димер (до 500 нг/мл)	325±18	522±12*	314±17	466±12*	344±15	412±19*
Протеїн С (70-130%)	111±5,4	87±4,8	92±8,8	78±8,4	108±8,9	90±8,3

Примітки: * – $p < 0,05$ відносно показників гемостазиограми хворих, втручання у яких було в об'ємі надпихлової ампутації матки.

Дослідженню системи гемостазу у обстежених хворих приділяли особливу увагу. Слід зазначити більш виражені гіперкоагуляційні порушення у хворих II та III груп порівняно з пацієнтками I групи спостереження (табл. 1).

У пацієнток, які перенесли гістеректомію і тривалість втручання в яких перевищувала 90 хв, на 2-й день післяопераційного періоду зміни гемостазіологічних показників носили більш грубий характер порівняно з хворими, які перенесли надпихлову ампутацію матки. Відбувалося статистично достовірне збільшення рівня фібриногену, ПТІ, зниження АЧТЧ, ТЧ, зростання рівня D-димеру та зниження рівня протеїну С (табл. 2).

Слід зазначити, що у трьох пацієнток власне після гістеректомії (однієї – з I і двох – з II групи спостереження) на 4–6-у добу післяопераційного періоду був виявлений тромбоз підколінної та/або великої підшкірної вени, що вимагало хірургічного лікування (в одному випадку), початку або продовження терапії прямими антикоагулянтами протягом 3 міс з переходом у непрямі антикоагулянти. Отже, частота венозних тромбозів у хворих, прооперованих в об'ємі екстирпації матки, становила 10,7%. Серед пацієнток після надпихлової матки тромботичних ускладнень у післяопераційний період не було.

Ураховуючи наведене вище, пацієнтки, які перенесли гістеректомію як основного методу лікування міоми матки за об'ємом та тривалістю оперативного втручання можуть бути віднесені до групи високого ступеня ризику розвитку

тромботичних ускладнень у ранній післяопераційний період.

У результаті проведених комплексних лікувально-профілактичних заходів на 5-у добу післяопераційного періоду відзначена виражена позитивна динаміка показників гемостазу у більшості пацієнток усіх груп спостереження (табл. 3).

Необхідно підкреслити відсутність тромботичних ускладнень у пацієнток III групи спостереження, що пов'язано не тільки із застосуванням антикоагулянтної профілактики, але і терапії, спрямованої на покращання мікроциркуляції, лімфодренажу та ліквідацію явищ тканинної гіпоксії на фоні комбінованого застосування діосміну та гесперидину.

Під час оцінювання клінічної картини перебігу ВХ відчутне зменшення вираженості симптомів відзначили 12 пацієнток III групи і жодна пацієнтка з I та II груп спостереження. Так, 9 жінок (45%) зазначили відсутність вечірнього болю у ногах, болю після ходьби або тривалого перебування у вертикальному положенні. Зменшення больового синдрому до «незначного дискомфорту» мало місце у 5 (25%) пацієнток. Серед 19 пацієнток, яких непокоїли набряки гомілок і стоп, у 6 вони майже зникли і не були відзначені при обстеженні. На фоні комплексної терапії не спостерігалось прогресування варикозного процесу.

Таким чином, використання різних методів неспецифічної та специфічної профілактики післяопераційних тромботичних ускладнень дозволило уникнути розвитку

тромбозу вен нижніх кінцівок у 100% пацієток III групи, зменшити вираженість симптомів ВХ та покращити якість життя у 60% випадків.

ВИСНОВКИ

1. Найбільш значущими додатковими критеріями, що підвищують ступінь ризику виникнення ВХ та розвитку тромботичних ускладнень в ранній післяопераційний період у хворих з міомою матки, є: великий розмір пухлини матки,

швидкий ріст міоматозних вузлів, наявність менометрорагій, що призводять до анемізації хворих, об'єм та тривалість оперативного втручання.

2. Профілактика тромботичних ускладнень із застосуванням комплексу прямих антикоагулянтів та препарату венотонічної дії Нормовен є ефективним засобом, що призводить до нормалізації показників гемостазу і знижує ризик розвитку тромботичних ускладнень у післяопераційний період до мінімуму.

Профилактика тромботических осложнений в гинекологии с помощью комплексного использования прямых антикоагулянтов и препаратов венотонического и ангиопротекторного действия

Л.Б. Маркин, Е.Л. Шатилович, Л.П. Кропивницкая, И.Г. Киричинская

Проанализированы результаты комплексной профилактики тромботических осложнений в послеоперационный период у пациенток с варикозной болезнью, прооперированных по поводу миомы матки, с применением прямых антикоагулянтов и венотонического средства системного действия Нормовен. Доказана возможность применения Нормовена в профилактике развития флеботромбоза у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей.

Ключевые слова: варикозная болезнь, тромботические осложнения, миома матки, Нормовен.

Prevention of thrombotic complications in gynecology by the complex usage of direct anticoagulants and drugs with venotonic and angioprotective actions

L.B. Markin, K.L. Shatylovych, L.P. Kropyvnytska, I.H. Kyrychynska

The results of complex prevention of thrombotic complications in the postoperative period in patients with varix disease, who were operated about the uterine fibroid with the usage of direct anticoagulants and systemic venotonic drug Normoven have been analyzed. The possibility of the usage of Normoven in the prevention of phlebothrombosis in women with varicose veins of the lower extremities was proved.

Key words: varicose disease, thrombotic complications, uterine fibroid, Normoven.

Сведения об авторах

Маркин Леонид Борисович – Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69; тел. (032) 233-32-11

Шатилович Екатерина Леонидовна – Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69. E-mail shatik2@ukr.net

Кропивницкая Лилиана Петровна – Львовская областная клиническая больница, 79010, г. Львов, ул. Некрасова, 4

Киричинская Инна Георгиевна – Львовская областная клиническая больница, 79010, г. Львов, ул. Некрасова, 4

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Золотухин И.А. Классификация хронических заболеваний вен СЕАР: инструкция по применению // Приложение к журналу Consilium Medicum. Хирургия. – 2009. – № 1. – С. 64–68.
2. Наказ Міністерства охорони здоров'я від 15.01.2014 № 34. «Уніфікований протокол екстреної медичної допомоги: Тромбоемболія легеневої артерії».
3. Никульников П.И., Влайков Г.Г., Гуч А.А. Лечение хронической веноз-

ной недостаточности нижних конечностей. Новые альтернативы // Кровообіг та гемостаз. – 2008. – № 1. – С. 76–78.
4. Савельев В.С. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозомболических осложнений / В.С. Савельев, Е.И. Чазов, Е.И. Гусев, А.И. Кириенко и др. // Флебология. – 2010. – № 1 (2). – С. 5–6.
5. Сенчук А.Я., Венцовский Б.М.

Тромбозомболические осложнения в акушерстве и гинекологии. – К.: МАККОМ. – 2003. – 360 с.
6. Тарабрин О.А., Туренко А.В., Щербачков С.С. Использование бемипарина в комплексной профилактике и коррекции нарушений гемокоагуляции у больных раком тела матки на этапах хирургического лечения // Здоровье женщины. – 2010. – № 4 (50). – С. 130–133.
7. Тер-Ованесов М.Д., Маджуга А.В. Тромботические осложнения в онко-

логии: опыт, реализованный на практике // Практическая онкология. – 2001. – № 1 (15). – С. 25–32.
8. Cohen A.T. Assessment of venous thromboembolism risk and the benefit of thromboprophylaxis in medical patients // Thromb. Haemost. – 2005. – № 94. – P. 750–759.
9. Samama Ch.M., Samama M.M. Prevention of venous thromboembolism // Congress of European Society of Anaesthesiology. – Amsterdam, 1999. – P. 39–43.

Статья поступила в редакцию 6.03.2015

Такі знайомі проблеми

Хронічний тазовий біль Варикозне розширення вен нижніх кінцівок



*Рестраційне
свідоцтво МОЗ України
№ UA/4475/01/01 від 18.05.2011
Перед застосуванням уважно ознайомтесь з інструкцією та
проконсультуйтеся з лікарем.*

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ ПРЕПАРАТУ НОРМОВЕН

Склад лікарського засобу:

1 таблетка містить флавоноїдної фракції 500 мг, яка містить діосмін
450 мг, гесперидину 50 мг;

Показання для застосування. Хронічна венолімфатична недостатність нижніх кінцівок органічної та функціональної природи (набряки, біль, тяжкість у ногах). Гострий та хронічний геморої.

Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату в анамнезі.

Особливі застереження.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Експериментальні дослідження не виявили тератогенної дії препарату. Дослідження за участю жінок у III триместрі вагітності довели ефективність застосування препарату та не виявили ризику для плода.

Не рекомендується годування груддю під час застосування препарату (через відсутність достатньої кількості даних щодо проникнення препарату у грудне молоко).

Діти. Даний лікарський засіб не застосовують дітям.

Передозування. На даний час симптоми передозування препарату не описані.

Побічні ефекти. Рідко можливі помірні розлади з боку шлунково-кишкового тракту (діарея, диспепсія, нудота, блювання) або вегетативної нервової системи (головний біль, запаморочення), які не потребують припинення лікування препаратом.

У осіб з підвищеною чутливістю можливий розвиток алергічних реакцій до компонентів препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Не виявлена.

Категорія відпуску. Без рецепта.



КІЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!
www.vitamin.com.ua

Рестраційне посвідчення МОЗ України № UA/4475/01/01 від 18.05.2011
Перед використанням уважно ознайомтесь з інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем
ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ СПЕЦІАЛІСТІВ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Профилактика осложнений после лапароскопических гинекологических операций

Обеджи Самюэль

Винницкий национальный медицинский университет

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что основными критериями благополучного исхода оперативного лечения в плане сохранения и восстановления генеративной функции является выявление и обязательное устранение сочетанной патологии, максимальное уменьшение травматичности операции за счет выбора оптимального хирургического доступа, использование оптимальной методики оперативного вмешательства, современных шовных материалов, применение усовершенствованного нами алгоритма, а также проведение полноценной реабилитации в послеоперационный период. Применение усовершенствованного нами алгоритма в комплексе хирургического лечения пациенток репродуктивного возраста позволяет улучшить результаты лечения в плане купирования болевого синдрома и восстановления фертильности, минимизировать спаечный процесс после операции, устранить локальные проявления спаечной болезни.

Ключевые слова: лапароскопия, гинекологические операции, осложнения, профилактика.

За последние десятилетия лапароскопическая хирургия завоевывает все более широкие позиции в современной гинекологии [1–4]. Основное преимущество миниинвазивных операций – их низкая травматичность, что позволяет уменьшить число осложнений, улучшить течение послеоперационного периода, снизить сроки пребывания в стационаре и временной утраты трудоспособности. Развитие лапароскопической хирургии в гинекологии в последние десятилетия позволило значительно расширить спектр выполняемых вмешательств и улучшить их результаты [2, 3].

На этапе разработки метода одним из противопоказаний к миниинвазивному оперативному доступу считались ранее перенесенные лапаротомии, так как спаечный процесс брюшной полости может привести к осложнениям при наложении пневмоперитонеума и введении троакаров, затрудняет визуализацию операционного поля и выполнение вмешательства в целом [1, 4].

По мере накопления опыта, с развитием новых технологий и совершенствованием технического обеспечения и инструментария многие противопоказания стали расцениваться как относительные. В том числе выяснилось, что у большинства пациенток со спаечным процессом брюшной полости возможно безопасное выполнение лапароскопических вмешательств, при условии адекватной оценки распространенности спаечного процесса, правильного выбора хирургического доступа и при использовании специальных технических приемов.

При этом, кроме основных преимуществ миниинвазивного доступа, рациональное использование лапароскопических технологий у больных со спаечным процессом брюшной полости является эффективным методом профилактики дальнейшего образования спаек [2, 3].

Итак, ряд нерешенных вопросов по выбору оперативно-

доступа актуальность разработки новых методологических и технических решений данной проблемы. Результат исследования находится в плоскости комплексного подхода к оценке всех достоверных клинических, рентгенологических, ультразвуковых признаков локализации спаечного процесса. Кроме того, в работах, посвященных профилактике осложнений, нет обобщенных рекомендаций по выбору оперативного доступа при лапароскопических гинекологических операциях в зависимости от распространенности спаечного процесса, а также эффективных профилактических методик.

Цель исследования: снижение частоты послеоперационных осложнений и восстановление репродуктивной функции после лапароскопического лечения генитальной патологии на фоне спаечного процесса на основании усовершенствования алгоритма прогностических, лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 110 больных, госпитализированных в отделение гинекологии Винницкой центральной районной клинической больницы, где оперировали женщин. Их разделили на группы.

Основная (1-я) группа – 30 пациенток, которым проведены органосберегающие лапароскопические вмешательства с применением усовершенствованного нами алгоритма (операции на придатках, консервативная миомэктомия, органосберегающие вмешательства при эндометриозе, бесплодии и пр.);

Контрольная (2-я) группа – 30 пациенток с аналогичными лапароскопическими вмешательствами, выполненными по традиционной технологии без усовершенствованного нами алгоритма;

3-я группа – данные ретроспективного исследования – 50 пациенток, у которых в анамнезе было оперативное лечение (лапаротомия и/или лапароскопия), для выявления и оценки основных факторов риска формирования послеоперационных сращений.

Усовершенствованный нами алгоритм (рисунок) включал два аспекта. Предоперационный диагностический этап позволяет оценить степень риска осложнений при наложении карбоксиперитонеума и введения оптического троакара в типичных местах у женщин со спаечной болезнью и перенесших оперативное лечение на органах брюшной полости и полости малого таза. Интраоперационный этап позволяет выбрать места для введения иглы Вереша и троакара.

Основными компонентами алгоритма являются сбор анамнеза относительно перенесенных операций, особенностей как течения заболеваний, приведших к вмешательствам, так и особенностей операций, послеоперационного периода и реабилитации. Следующим компонентом является осмотр рубцов, визуальный и под контролем ультразвукового исследования (УЗИ) анализ прилежащих зон, органов или их частей. Результатом диагностического этапа является

Таблица 1

Возраст обследованных пациенток

Возраст (лет)	1-я группа		2-я группа		3-я группа	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
22-24	1	3,3	-	-	3	6,0
25-29	7	23,3	7	23,3	10	20,0
30-34	13	43,3	12	40,0	15	30,0
35-39	6	20,0	8	26,7	18	36,0
40-44	3	10,0	3	10,0	4	8,0
Всего	30	100,0	30	100,0	50	100,0

Таблица 2

Наличие и характер вмешательства по поводу хирургической патологии

Хирургические вмешательства в анамнезе	1-я группа		2-я группа		3-я группа	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Общехирургические операции в анамнезе	9	30,0	5	16,7	20	40,0
Аппендэктомия	7	23,3	4	13,3	20	40,0
Холецистэктомия	1	3,3	1	3,3	3	6,0
Релапаротомия по поводу перитонита после аппендэктомии	-	-	-	-	1	2,0
Релапаротомия по поводу абсцесса после аппендэктомии	1	3,3	-	-	1	2,0
Герниопластика (паховой грыжи)	2	6,6	1	3,3	3	6,0

ся включение пациента в группу высокого, умеренного или низкого риска интраоперационных осложнений на начальном этапе лапароскопии по стандартным методикам. Интраоперационный этап алгоритма позволяет снизить риск осложнений путем введения иглы Вереша или троакара в нетипичных точках с помощью специальных задекларированных проб, приемов и методики предложенного способа «блуждающего троакара».

Предложенные интраоперационные «мобильные пробы» с УЗИ, проба с «водяной каплей» в условиях миорелаксации позволяют определить спаечный процесс в подлежащей брюшной стенке зоне и снизить риск энтеротомии или любого повреждения тканей и органов на начальном этапе лапароскопии. Метод «блуждающего троакара» позволяет разместить телескоп в эргономичной зоне в условиях обширного спаечного процесса после последовательного изменения точки его введения из безопасной зоны к зоне обзора, оптимального в каждом конкретном клиническом случае.

Как видно из данных табл. 1, пациентки всех групп были сопоставимы по возрасту: средний возраст пациенток (медиана, квартили) 1-й, 2-й и 3-й групп составил соответственно 32 (29–37), 32 (30–36) и 33 (29–38) года. Минимальный

возраст составил 22 года, максимальный – 44 года, т.е. все обследованные и оперированные пациентки находились в репродуктивном возрасте.

Характер и частота вмешательств по поводу хирургической патологии представлены в табл. 2.

В табл. 3 отражены частота и характер перенесенных гинекологических заболеваний.

Как видно из представленных данных, практически все пациентки (86,7%, 83,3% и 84,0% 1-й, 2-й и 3-й групп соответственно) имели различные заболевания наружных и внутренних половых органов – преимущественно воспалительные: сальпингофорит, эрозии шейки матки, цервицит, кольпит, бартолинит, пельвиоперитонит, а также ретенционные или воспалительные образования яичников.

Инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), в анамнезе выявляли у 4 (13,3%) пациенток 1-й группы, у 9 (30,0%) пациенток 2-й группы и у 11 (22,0%) пациенток 3-й группы.

Частота и характер перенесенных ранее гинекологических операций представлены в табл. 4.

Как видно из полученных данных, у 33,3% пациенток 1-й группы, 16,7% пациенток 2-й группы и 72,0% – 3-й группы ранее были выполнены различные акушерские (кесарево се-

Таблица 3

Частота и характер перенесенных гинекологических заболеваний у обследованных больных

Показатели	1-я группа		2-я группа		3-я группа	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Гинекологические заболевания в анамнезе	26	86,7	25	83,3	42	84,0
<i>Инфекционно-воспалительные заболевания</i>						
Эрозия шейки матки	19	63,3	22	73,7	31	62,0
Сальпингофорит	13	43,3	9	30,0	13	26,0
Цервицит	2	6,7	15	50,0	22	44,0
Вагинит	1	3,3	2	6,7	2	4,0
Эндометриит	2	6,7	2	6,7	1	2,0
Пельвиоперитонит	1	3,3	1	3,3	6	12,0
Бартолинит	1	3,3	1	3,3		
Гиперплазия и полипоз эндометрия	1	3,3	2	6,7	2	4,0
Кисты яичников	12	40,0	9	30,0	15	30,0
Апоплексия яичника	-	-	1	3,3	2	4,0

Частота и характер перенесенных ранее гинекологических операций

Гинекологические операции в анамнезе	1-я группа		2-я группа		3-я группа	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Гинекологические операции в анамнезе	10	33,3	5	16,7	36	72,0
Кесарево сечение	-	-	1	3,3	6	12,0
Сальпингоовариолизис	1	3,3	-	-	2	4,0
Коагуляция очагов эндометриоза	-	-	1	3,3	3	6,0
Резекция эндометриоидного инфильтрата	-	-	-	-	1	2,0
Миомэктомия	2	6,7	-	-	2	4,0
Аднексэктомия (односторонняя)	1	3,3	-	-	3	6,0
Овариоэктомия и резекция яичника	-	-	-	-	2	4,0
Резекция яичников	4	13,3	2	6,7	9	18,0
– односторонняя	2	6,7	1	3,3	4	8,0
– двух яичников	2	6,7	1	3,3	5	10,0
Удаление кист яичников					2	4,0
– одного яичника					1	2,0
– двух яичников	1	3,3			1	2,0
Удаление паровариальной кисты	-	-	-	-	1	2,0
Зашивание яичника после апоплексии	-	-	1	3,3	2	4,0
Тубэктомия	2	6,7	2	6,7	8	16,0
– удаление одной трубы	1	3,3	1	3,3	6	12,0
– удаление двух труб (гнойный сальпингит)	1	3,3	1	3,3	2	4,0
Пластика труб	-	-	-	-	2	4,0
Фимбриопластика	-	-	-	-	2	4,0
Надвлагалищная ампутация матки (лапароскопия по поводу фибромиомы)	1	3,3				
Диагностическая лапароскопия	3	10,0	1	3,3	7	14,0

чение) и гинекологические операции (по поводу миомы матки, эндометриоза, гнойных воспалительных заболеваний) лапаротомным или лапароскопическим доступом.

Объем обследования включал стандартные клинические, лабораторные, морфологические и статистические методы исследования.

УЗИ больных с различными формами гнойного воспаления проведено нами на аппарате с использованием секторального датчика 4 МГц и гравеагинального датчика 7 МГц в режиме двухмерной визуализации и цветном доплеровском картировании.

Лапароскопию производили серийным набором инструментов и оборудования для диагностической и лечебной гистероскопии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что основными клиническими жалобами у гинекологических больных со спаечным процессом являются нарушения репродуктивной функции (51,8%); боль различной локализации и интенсивности (50,0%) и дисменорея в виде гипер- и полименореи (40,0%).

Степень тяжести спаечного процесса при генитальной патологии не зависит от возраста женщин и длительности заболевания. Основными причинами являются гнойный сальпингоофорит (38,2%), инфекции, передающиеся половым путем (33,3%), пельвиоперитонит (33,3%), эндометриоидные кисты яичников (33,3%) и перенесенные общехирургические оперативные вмешательства (28,9%).

В структуре спаечного процесса у гинекологических больных несколько чаще встречается III–IV стадии – 52,6% по сравнению с I–II стадией – 47,4%.

Спаечный процесс III–IV стадии чаще всего развивается после лапаротомических гинекологических операций, в том числе после резекции одного или обоих яичников (55,0%), а также одно- или двусторонней тубэктомии (30,0%). По сравнению с этим, спаечный процесс I–II стадии в основном (72,2%) возникает после перенесенного кесарева сечения. Отсутствие спаечного процесса характерно для пациенток, перенесших чаще лапароскопические операции, чем лапаротомические (52,6%).

Использование усовершенствованного нами алгоритма позволяет суммарно снизить частоту послеоперационных осложнений в 3 раза а также уменьшить УЗИ-признаки на 26,7%; болевой синдром – на 26,7%; нарушения менструальной функции – на 13,3%. Восстановление репродуктивной функции происходит в 63,6% наблюдений.

ВЫВОДЫ

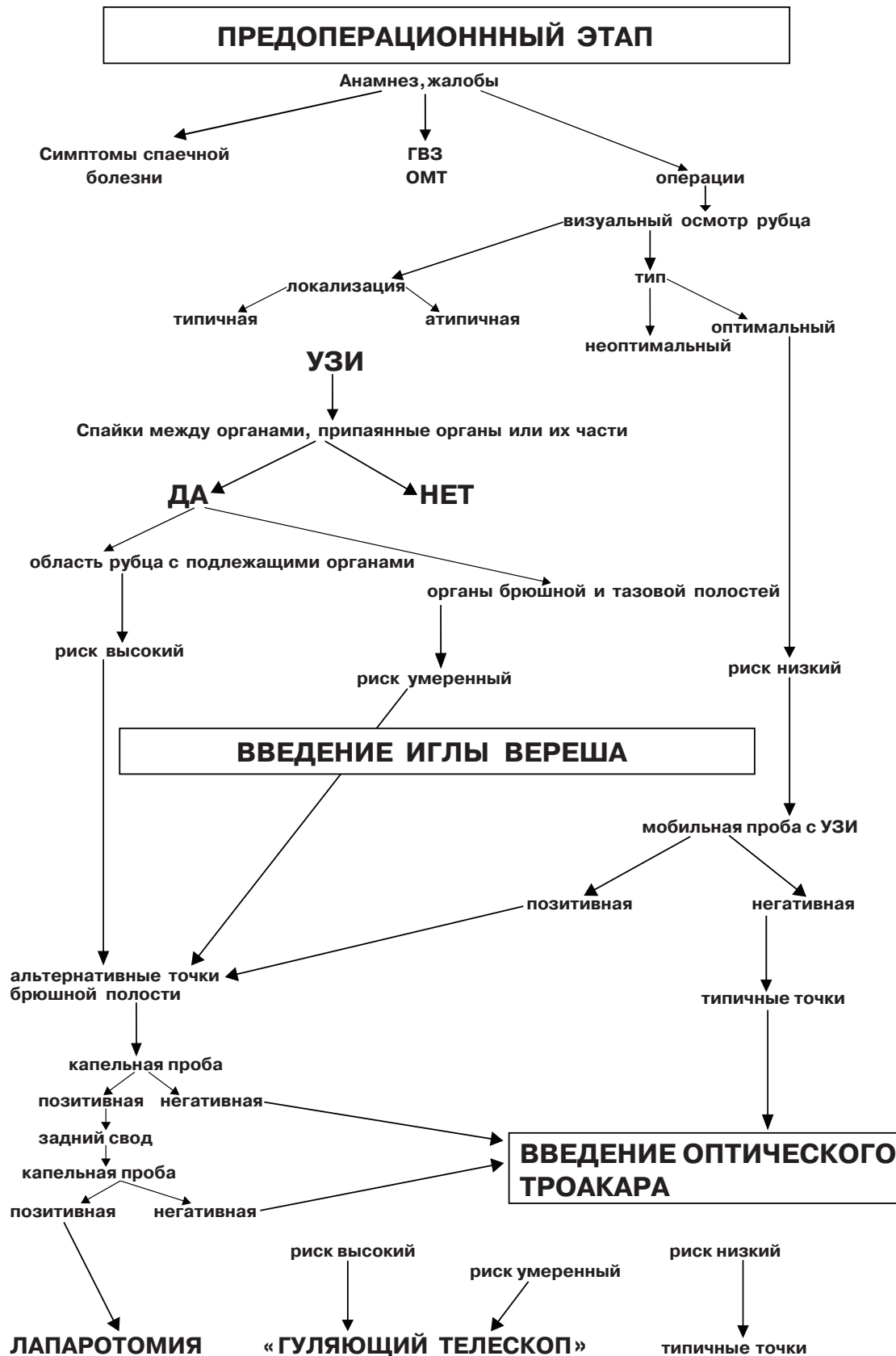
На основании проведенных исследований можно сделать вывод, что основными критериями благополучного исхода оперативного лечения в плане сохранения и восстановления генеративной функции являются:

- определение и обязательное устранение сочетанной патологии, максимальное уменьшение травматичности операции за счет выбора оптимального хирургического доступа;
- использование оптимальной методики оперативного вмешательства, современных шовных материалов;
- применение усовершенствованного нами алгоритма, а также проведение полноценной реабилитации в послеоперационный период.

Применение усовершенствованного нами алгоритма в комплексе хирургического лечения пациенток репродуктивного возраста позволяет улучшить результаты лечения в плане купирования болевого синдрома и восстановления фертильности, минимизировать спаечный процесс после операции, устранить локальные проявления спаечной болезни.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Алгоритм оценки риска наложения карбоксиперитонеума и оптического троакара в типичных местах у женщин с операциями в анамнезе



Профілактика ускладнень після лапароскопічних гінекологічних операцій
Оебаджи Самюель

Результати проведених досліджень свідчать, що основними критеріями благополучного результату оперативного лікування в плані збереження і відновлення генеративної функції є виявлення і обов'язкове усунення поєднаної патології, максимальне зменшення травматичності операції за рахунок вибору оптимального хірургічного доступу, використання оптимальної методики оперативного втручання сучасних шовних матеріалів, використання вдосконаленого нами алгоритму, а також проведення повноцінної реабілітації в післяопераційний період. Застосування вдосконаленого нами алгоритму в комплексі хірургічного лікування пацієнток репродуктивного віку дозволяє поліпшити результати лікування в плані купірування больового синдрому і відновлення фертильності, мінімізувати спайковий процес після операції, усунути локальні прояви спайкової хвороби.

Ключові слова: лапароскопія, гінекологічні операції, ускладнення, профілактика.

Preventive maintenance of complications after laparoscopic gynecologic operations
Oebadzhi Samjuel

Results of the spent researches testify that the basic criteria of happy end of operative treatment, in respect of preservation and restoration generative functions revealing and obligatory elimination complex, the maximum reduction traumatical operations at the expense of a choice of optimum surgical access, use of an optimum technique of operative intervention is. Modern materials, application of the algorithm improved by us, and also carrying out of high-grade rehabilitation in the postoperative period. Application of the algorithm improved by us in a complex of surgical treatment of patients of reproductive age allows to improve results of treatment in respect of knocking over of a painful syndrome and restoration fertility, to minimise adhesive process after operation, to eliminate local displays of adhesive illness.

Key words: a laparoscopy, gynecologic operations, complications, preventive maintenance.

Сведения об авторе

Оебаджи Самюель – Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, 21018, г. Винница, ул. Пирогова, 56; тел.: (063) 494-87-97. E-mail: Vaginalsurgery.conference@gmail.com

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адамян Л.В. Лапароскопия и гистерорезектоскопия в хирургическом лечении миомы матки у женщин детородного возраста / Л.В. Адамян, З.Р. Зарубиани, С.И. Киселев // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 3. – С. 40–44.
2. Грубник В.В. Симультанные лапароскопические операции: сб. науч. трудов Всероссийской науч. конф. / В.В. Грубник, В.В. Бойко В.В. Ильяшенко // Актуальные проблемы хирургии. – Ростов н/Д., 2008. – С. 28.
3. Дикий О.Г. Сучасні аспекти лікування спайкової хвороби очеревини / О.Г. Дикий // Клінічна хірургія. – 2008. – № 4/5. – С. 14.
4. Дронов А.В. Симультанные лапароскопические операции в гинекологии и хирургии / А.В. Дронов, А.В. Поддубный, К.А. Дедов // Эндоскопическая хирургия. – 2008. – № 1. – С. 18.

Статья поступила в редакцию 23.02.2015

Клінічна ефективність профілактики акушерських та перинатальних ускладнень на тлі істміко-цервікальної недостатності

Т.Г. Романенко¹, О.І. Кротік²

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

²Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини

Робота присвячена профілактиці акушерських та перинатальних ускладнень на тлі істміко-цервікальної недостатності (ІЦН) у вагітних групи високого інфекційного ризику. Розроблено алгоритм науково обґрунтованих лікувальних заходів, спрямованих на зниження частоти акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних цієї групи. Профілактика загрози передчасних пологів, спричинена ІЦН досягає позитивного ефекту в разі її патогенетичного обґрунтування і застосування сучасних методів корекції стану шийки. Використання запропонованої лікувально-профілактичної методики дозволяє достовірно знизити частоту загрози переривання вагітності, передчасних пологів, плацентарної недостатності, затримки росту плода, загострення урогенітальної інфекції, бактеріального вагінозу.

Ключові слова: передчасні пологи, профілактика, істміко-цервікальна недостатність.

Проблема передчасних пологів залишається однією із найбільш актуальних у сучасному акушерстві, що зумовлено високим рівнем перинатальної смертності, захворюваності та інвалідизації недоношених новонароджених [1, 2]. Частота невиношування вагітності складає 15,5–42,7% і не спостерігається тенденції до зниження.

Істміко-цервікальна недостатність (ІЦН) є однією із головних причин переривання вагітності в II та III триместрах [3, 4]. Частота ІЦН в популяції складає 15,0–20,0%, при звичному невиношуванні – 18,0–37,0%. Проблема неспроможності шийки матки при вагітності відома з XIX сторіччя як причина 15,0–40,0% пізніх мимовільних абортів і до 30,0% передчасних пологів. Проте, діагноз ІЦН далеко не завжди підтверджується при подальшому обстеженні після вагітності. Окрім випадків з вираженими клінічними симптомами ІЦН та даних анамнезу з посиланням на звичне невиношування в пізні терміни вагітності та ранні передчасні пологи зростає кількість вагітних, яких можна віднести до групи ризику щодо розвитку цієї патології [1–3, 5–7]. Серед них жінки з багатоводдям (на тлі хронічного інфікування), багатоплідною вагітністю (збільшення частоти успішного екстракорпорального запліднення з розвитком багатоплідної вагітності), макросомією плода [1–5, 7].

За даними провідних фахівців з цієї проблеми, своєчасна діагностика і адекватне лікування ІЦН є важливим засобом профілактики передчасних пологів [8–10]. Але, згідно з аналізом даних літератури щодо сучасних поглядів на діагностику та лікування цієї патології, слід зазначити, що вони дещо розбіжні. Наведене вище свідчить про необхідність удосконалення методів доклінічної діагностики та лікування ІЦН під час вагітності.

Мета дослідження: зниження частоти акушерських та перинатальних ускладнень шляхом розроблення ранніх діа-

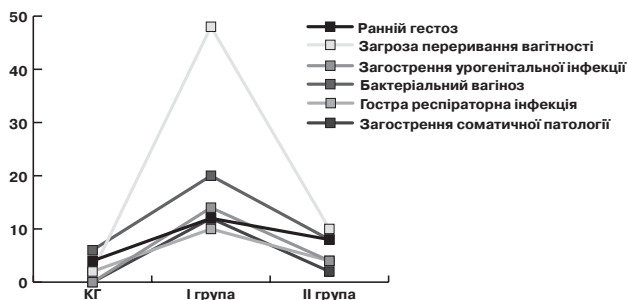
гностичних критеріїв функціональної ІЦН на підставі вивчення результатів клінічних, ендокринологічних, бактеріологічних, ультразвукових особливостей та впровадження удосконаленого алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Згідно з поставленою метою нами було обстежено 150 пацієнток, серед яких 100 жінок з високим ризиком розвитку ІЦН інфекційного генезу. Усіх пацієнток було розділено на такі групи: I група – 50 жінок з ІЦН інфекційного генезу, що одержували загальноприйнятні лікувально-профілактичні заходи; II група – 50 жінок, яким проводили запропоновану нами методику лікування; контрольну групу склали 50 повторнороджуючих без акушерської та соматичної патології, які завагітніли самостійно та були розродженні через природні пологові шляхи.

Алгоритм лікувально-профілактичних заходів, розроблений авторами, включав: встановлення акушерського пєсарію в терміни вагітності від 18 до 22 тиж гестації з метою профілактики розладів функції фетоплацентарного комплексу, дисбіозу статевих шляхів та відновлення імунної функції кишечника, для забезпечення повноцінного формування та функціонування фетоплацентарного комплексу застосовували такі препарати: мікронізований прогестерон (200 мг/добу до 37 тиж вагітності), пробіотик (по 1 вагінальній таблетці 1 раз на добу 10 днів), селективний симбіотик (по 1 капсулі на добу per os 30 днів) та L-аргінін (per os протягом 10 днів). У нормально функціонуючому ендотелії низькі рівні NO постійно синтезуються для підтримки судин хоріона та плаценти в стані дилатації та забезпечують неадгезивність ендотелію по відношенню до формених елементів крові. Відомо, що NO в організмі людини синтезується з амінокислоти L-аргініну під впливом ферментів NO-синтетази. Саме системі L-аргінін – оксид азоту сучасне акушерство відводить провідну вазорегуляторну роль у період гестації. Ця умовно незамінна амінокислота є субстратом для синтезу NO, а її застосування у вагітних впливає на матково-плацентарний кровотік та розвиток плода. Зниження плацентарного кровотоку, яке призводить до ішемії плаценти, в свою чергу вмикає компенсаторні механізми, що спрямовані на відновлення її перфузії. Вазопресорні речовини, які виділяються ішемізованою плацентою, поглиблюють дисфункцію ендотелію і тягнуть за собою прогресування плацентарної недостатності, що і замикає порочне коло. Посилення продукції та виділення NO, спричинене L-аргініном, діє як антиоксидант і сприяє покращанню ендотеліальної функції плаценти [10, 11].

Курс запропонованої методики складав 7–10 днів в терміни 22–24 та 32–34 тиж гестації вагітним II групи.



Мал. 1. Перебіг першої половини вагітності

Терміни було обрано з урахуванням особливостей ембріон- і плацентогенезу, етапів формування фетоплацентарного комплексу та загальноприйнятих критичних періодів гестації [11]. Курс лікування можна повторити.

Для об'єктивного оцінювання ефективності запропонованого лікувально-профілактичного комплексу протягом вагітності проведено дослідження функціонального стану фетоплацентарного комплексу, системи імунітету та мікробіоценозу кишечника та статевих шляхів.

Математичні методи дослідження було виконано згідно з рекомендаціями О.П. Мінцер (2009) з використанням комп'ютера «Pentium-IV». Достовірність різниці пар середніх обчислювали за допомогою критеріїв В Стюдента і Фішера. Графіки оформляли за допомогою програм.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

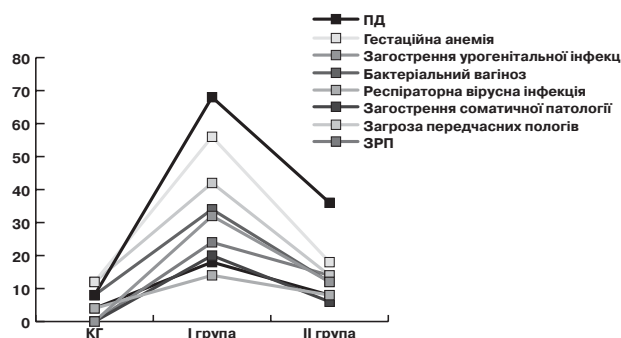
Дослідження проводили на базі Київського обласного центру охорони здоров'я матері і дитини з 2012 по 2014 р. За віковим, професійним складом, паритетом, перенесеним захворюванням, акушерським анамнезом, умовами праці і побуту групи були ідентичні.

Аналізуючи ефективність запропонованих лікувально-профілактичних заходів необхідно насамперед відзначити відсутність алергійних і побічних реакцій на використані препарати, а також випадків індивідуальної непереносимості. У першій половині вагітності (мал. 1) відзначені істотні розходження між групами за трьома основними показниками: бактеріальний вагіноз (I група – 20,0% і II – 8,0%; $p < 0,05$), загострення уrogenітальної інфекції (I група – 14,0% і II – 4,0 %; $p < 0,05$) і загострення соматичної патології (I група – 12,0% і II – 2,0%; $p < 0,05$). За всіма іншими параметрами достовірних відмінностей між групами не виявлено.

Після 20 тиж вагітності відмінності між групами мали більш виражений характер (мал. 2).

Так, завдяки використанню запропонованої нами методики вдалося знизити частоту плацентарної недостатності – ПЖ (I група – 68,0% і II – 36,0%; $p < 0,05$); загострення уrogenітальної інфекції (I група – 32,0% і II – 12,0%; $p < 0,05$) і порушень мікробіоценозу статевих шляхів (I група – 34,0% і II – 12,0%; $p < 0,05$). Крім того, не менш значним є зменшення рівня прееклампсії (I група – 18,0% і II – 8,0%; $p < 0,05$) та зміна частоти затримки розвитку плода (ЗРП) (I група – 24,0% і II – 14,0%; $p < 0,05$), що також підтверджує ефективність запропонованої методики.

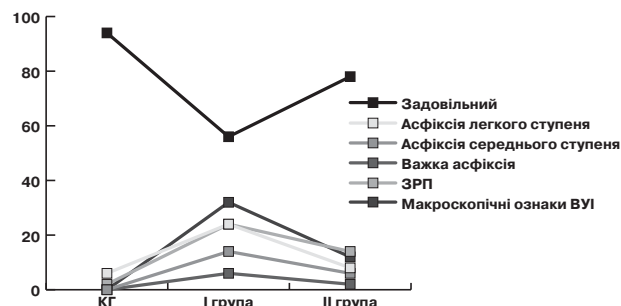
При оцінюванні клінічного перебігу пологів (мал. 3) необхідно зазначити суттєве зниження всіх ускладнень розродження: передчасного розриву плодових оболонок (ПРПО) (I група – 36,0% і II – 10,0%; $p < 0,05$); аномалій пологової діяльності (I група – 12,0% і II – 6,0%; $p < 0,05$); дистресу плода (I група – 18,0% і II – 4,0%; $p < 0,05$), акушерських кровотеч (I група – 8,0% і II – 4,0% відповідно; $p < 0,05$), перед-



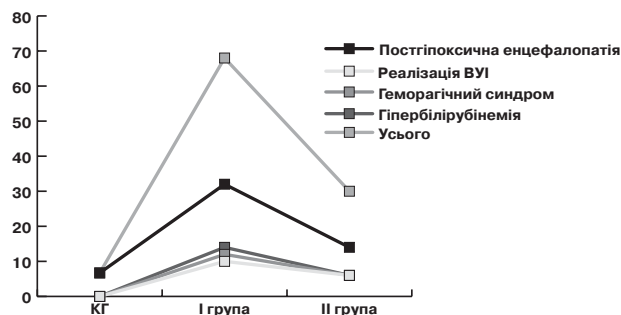
Мал. 2. Перебіг другої половини вагітності



Мал. 3. Клінічний перебіг пологів



Мал. 4. Стан новонароджених



Мал. 5. Перебіг неонатального періоду

часних пологів (I група – 16,0% і II – 6,0% відповідно; $p < 0,05$), що пов'язано з вираженим зниженням основних ускладнень гестаційного періоду.

Безумовно, одним з найбільш інформативних критеріїв ефективності запропонованої методики є перинатальні результати розродження (мал. 4). У першу чергу, необхідно виділити зниження рівня різних форм асфіксії новонаро-

джених з 22,0% в I групі до 16,0% – на тлі використання запропонованої методики, причому рівень важкої асфіксії зменшився в 3 рази (I група – 6,0% та II – 2,0%; $p < 0,05$). Частота ЗРП достовірно зменшилась в 1,7 разу; макроскопічні ознаки внутрішньоутробного інфікування (ВУІ) в 2,7 разу.

Завдяки використанню запропонованої нами методики у неонатальний період (мал. 5) при комплексному підході до вирішення поставленого завдання відбулося достовірно зниження всіх патологічних станів: постгіпоксичної енцефалопатії (I група – 32,0%, II група – 14,0%; $p < 0,05$); реалізації ВУІ (I група – 10,0%, II група – 6,0%; $p < 0,05$); геморагічного синдрому (I група – 12,0%, II група – 6,0%; $p < 0,05$) і гіпербілірубінемії (I група – 14,0%, II група – 6,0%; $p < 0,05$).

Сумарна захворюваність новонароджених від жінок II групи достовірно знизилась в 2,3 разу. Перинатальні втрати

в II групі відсутні, що також підтверджує ефективність запропонованої нами методики.

ВИСНОВКИ

Таким чином, враховуючи недостатню ефективність загальноприйнятих лікувально-профілактичних заходів, нами запропонована нова методика корекції істміко-цервікальної недостатності на тлі дисбіозу піхви та кишечника, яка дозволила у вагітних II групи достовірно знизити частоту дистресу плода в 4,5 разу, внутрішньоамніального інфікування в 3,7 разу, передчасного розриву плодових оболонок в 3,6 разу, частоту розвитку передчасних пологів в 2,7 разу, кесарева розтину в 2,3 разу, плацентарної дисфункції в 1,9 разу, затримки розвитку плода в 1,7 разу. Це свідчить, що запропоновану нами методику можна рекомендувати до застосування в практичній лікувальній діяльності.

Клиническая эффективность профилактики акушерских и перинатальных осложнений на фоне истмико-цервикальной недостаточности Т.Г. Романенко, О.И. Кротик

Работа посвящена профилактике акушерских и перинатальных осложнений на фоне истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН) у беременных группы высокого инфекционного риска. Разработан алгоритм научно аргументированных лечебных мероприятий, направленных на снижение частоты акушерских и перинатальных осложнений у беременных этой группы. Профилактика угрозы преждевременных родов, к которой приводит ИЦН, имеет положительный эффект в случае ее патогенетического обоснования и применения современных методов коррекции состояния шейки. Использование предложенной лечебно-профилактической методики позволяет достоверно снизить частоту угрозы прерывания беременности, преждевременных родов, плацентарной недостаточности, задержки роста плода, обострение урогенитальной инфекции, бактериального вагиноза.

Ключевые слова: преждевременные роды, профилактика, истмико-цервикальная недостаточность.

Clinical efficacy in the prevention of obstetric and perinatal complications in the background isthmic-cervical insufficiency T. Romanenko, E. Krotik

The work is dedicated to the prevention of obstetric and perinatal complications in the background isthmic-cervical insufficiency in pregnant high infectious risk. The algorithm developed science-based therapeutic interventions aimed at reducing the frequency of obstetric and perinatal complications in pregnant women in this group. Prevention of the threat of premature birth caused by isthmic-cervical insufficiency reaches a positive effect in the case of its pathogenetic substantiation and application of modern methods of correction of the condition of the cervix. The use of the proposed treatment and preventive methods can significantly reduce the frequency of threatened abortion, premature delivery, placental insufficiency, delayed fetal growth, exacerbation of urogenital infections, bacterial vaginosis.

Key words: preterm delivery, prevention, isthmic-cervical insufficiency.

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

Кротик Елена Игоревна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Gurbanova S.R. (2009) Optimization capabilities obstetric tactics of pregnancy and delivery in patients with isthmic-cervical insufficiency and markers of undifferentiated connective tissue dysplasia. International conference [«Early pregnancy»], (Moscow, 28–30 may 2009), pp. 78–83.
- Lotgering F.K. (2007) Clinical aspects of cervical insufficiency. BMC Pregnancy Childbirth, vol. 1, p. 17.
- Ansari A.H. (2007) Cervical incompetence. A review. J. Reprod. Med. vol. 32, no 3, pp. 161–171.
- Charles D. (2011) Infectious complications of cervical cerclage. Am. J. Obstet. Gynecol., vol. 141, no 8, pp. 1065–1071.
- Romero R., Espinoza J., Goncalves L.F., Kusanovic J.P. (2007) The role of inflammation and infection in preterm birth. Semin. Reprod. Med, vol. 25, pp. 21–39.
- Vyas N.A., Vink J.S., Ghidini A. [et al.] (2006) Risk factors for cervical insufficiency after term delivery. Am. J. Obstet. Gynecol., vol. 195, no 9, pp. 787–791.
- Баскова О.Ю. Новые подходы к нехирургической коррекции истмико-цервикальной недостаточности: материалы Международной конференции [«Ранние сроки беременности»], (Москва, 28–30 мая 2009) / О.Ю. Баскова, Т.А. Обоскалова, А.И. Окульская.
- Васеленко В.А. Истмико-цервикальная недостаточность: все еще клинико-диагностическая проблема? / В.А. Васеленко, І.Ю. Гордієнко // Ультразвукова перинатальна діагностика. – 2005. – Т. 18. – С. 21–30.
- Венцківський Б.М. Особливості патогенезу невиношування вагітності в терміни 22–28 тижнів / Б.М. Венцківський // Вісник наукових досліджень. – 2006. – № 2. – С. 41–45.
- Голяновський О.В. Истмико-цервикальная недостаточность: современные методы коррекции / О.В. Голяновский, В.В. Мехедко, И.Д. Галич // Жіночий лікар. – 2012, № 2. – С. 39
- Ледина А.В. Истмико-цервикальная недостаточность. Заболевания шейки матки (клинические лекции) / А.В. Ледина, И.Ю. Абуд. – М.: Изд-во «Медиа Сфера». – 2007. – С. 81–85.

Статья поступила в редакцию 01.03.2015

Холестатичний гепатоз вагітних. Наслідки для плода та новонародженого

С.В. Бенюк

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

У статті представлені результати вивчення перинатальних наслідків у 129 жінок з холестатичним гепатозом вагітних залежно від проведеного лікування. Продемонстровано, що патологічні процеси в організмі вагітної, зумовлені холеста-зом, спричиняють збільшення частоти передчасних пологів, гіпотрофії плода, ризику антенатальної загибелі плода. Доведено, що включення еферентної терапії в комплекс лікування вагітних з холестатичним гепатозом покращує результати вагітності для плода та новонародженого.

Ключові слова: холестатичний гепатоз вагітних, перина-тальні ускладнення.

Найважливішою проблемою сучасного акушерства є попередження важких ускладнень вагітності та пологів, мертвонароджень, захворюваності та смертності новонароджених. Акушерську та перинатальну патологію можуть зумовлювати захворювання печінки, які виникають задовго до вагітності. У той самий час, вагітність може призвести до тяжких уражень печінки, оскільки цей орган, який відіграє виняткову роль в життєдіяльності організму, знає в період вагітності значного функціонального напруження.

Холестатичний гепатоз вагітних (ХГВ) – дисфункція печінки, що характеризується найбільш доброякісним перебігом в категорії захворювань печінки, які зустрічаються тільки під час вагітності. Відповідно до МКХ 10-го перегляду ХГВ кодується шифром O26.6.

Однією з основних причин холестаза є дизхолія – порушення співвідношення вмісту жовчних кислот, фосфоліпідів і холестерину. ХГВ може призводити до розвитку жовчнокам'яної хвороби і часто виникає на фоні холелітіазу [1, 4, 6]. Фізіологічна вагітність є сприятливим фоном для згущення і збільшення в'язкості жовчі, гіпотонії жовчовивідних шляхів і підвищення проникності жовчних капілярів внаслідок стимулювального впливу на процеси жовчоутворення і одночасно – інгібувального на процеси жовчовиведення постійно зростаючим пулом статевих стероїдів, які продукуються фетоплацентарним комплексом [1, 2, 6]. Акумуляція компонентів жовчі в гепатоцитах, печінкових каналцях, надмірна концентрація компонентів жовчі в крові, накопичення жовчних кислот в підшкірній жировій клітковині, зниження вмісту жовчі в кишечнику зумовлюють специфічність клінічних проявів ХГВ: свербіж шкіри, жовтяницю, темну сечу, стеаторею, мальабсорбцію, дефіцит жиророзчинних вітамінів, порушення мінералізації кісток [1–4, 6].

ХГВ є найбільш поширеним в країнах Скандинавії і Південної Америки (рівень ХГВ у Чилі складає 15–28%) [4, 6]. Поширеність в Європі, США, Канаді та Австралії становить від 0,1% до 1,5% [6]. Холестаз вагітних може успадковуватися за аутосомно-домінантним типом, сімейний анамнез обтяжений в 40–45% [5, 6]. Характерною рисою внутрішньо-печінкового холестаза вагітних є його сімейний характер, а також схильність до рецидивів під час наступних вагітностей в 40–60%. На сьогодні доведений дефект гена MDR3 (ABCB4) та розвитку ХГВ [5, 6].

У жінок симптоми ХГВ минають одразу або в перший місяць після розродження, але характеризуються серйозними наслідками для плода. За даними літератури, ХГВ пов'язаний з підвищеним ризиком передчасних пологів, меконіальним забарвленням амніотичної рідини, ембріональною брадикардією, дистресом і смертю плода [1, 3, 6]. Основні механізми розвитку несприятливих для плода наслідків недостатньо вивчені. Низка досліджень продемонстрували зв'язок між підвищеним рівнем жовчних кислот (>40 мкмоль/л) в сироватці крові матері під час вагітності і частотою передчасних пологів та частотою асфіксії новонароджених [4, 6].

Мета дослідження: вивчити перинатальні наслідки у жінок з холестатичним гепатозом залежно від проведеного лікування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено комплексне обстеження 129 вагітних з холестатичним гепатозом і 50 практично здорових вагітних з фізіологічним перебігом вагітності та пологів (контрольна група) віком від 18 до 42 років. У дослідження не включали вагітних з хронічними захворюваннями печінки, вірусними гепатитами, шкірними захворюваннями.

Вагітні з холестатичним гепатозом розподілені на дві групи – основну і групу порівняння, співставні за віком, ступенем вираженості та тривалості ХГВ. Основну групу склали 40 вагітних з ХГВ, яким проводили лікування з використанням комплексної медикаментозної та еферентної терапії (плазмаферез). До групи порівняння увійшли 89 вагітних з холестатичним гепатозом, які отримували виключно медикаментозне лікування в складі: гепатопротектора (адemetіонін) в капсулах по 400 мг двічі на день між споживанням їжі перорально 14 днів, холеретика (урсодезоксихолева кислота) в капсулах по 250 мг два рази на день перорально 14–21 день (залежно від ступеня тяжкості), антиоксиданту (вітамін Е) в капсулах по 100 мг два рази на день під час їди перорально 14–21 день і ентеросорбенту (лігнін гідролізний) по 1 столовій ложці двічі на день для вживання всередину протягом 14 днів.

Комплексне обстеження вагітних з холестатичним гепатозом виконували до та після лікування. Проведено аналіз анамнестичних даних, антропометричні вимірювання, клініко-біохімічне обстеження вагітних з ХГВ, що включало визначення рівнів аланінамінотрансферази, аспартатаміно-трансферази, загального та прямого білірубину, загального холестерину, загальної та плацентарної лужної фосфатази, холевой, дезоксихолевой та хенохоловой кислот, а також загального їх рівня.

Еферентну терапію вагітним основної групи з використанням плазмаферезу проводили на базі кафедри акушерства та гінекології № 3 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця в КМПБ № 3 м. Києва. Мембранний плазмаферез виконували на апараті «Гемофенікс» з використанням плазмодіалізаторів «Роса». Курс еферентної терапії включав 4 процедури плазмаферезу з інтервалом 1–2 дні.

А К У Ш Е Р С Т В О

Таблиця 1

Частота пологів за термінами їхнього розвитку

Термін пологів	Основна група (n=40)		Група порівняння (n=89)	
	Абс. число	(M±m)%	Абс. число	(M±m)%
Передчасні	2	5,0±3,4	25	28,1±4,8
Термінові	38	95,0±3,4	64	71,9±4,9

Таблиця 2

Особливості розродження обстежених вагітних

Показники	Основна група (n=40)		Група порівняння (n=89)	
	Абс. число	(M±m)%	Абс. число	(M±m)%
Дострокове розродження за медичними показаннями з приводу тяжкості ХГВ	-	-	13	14,6±2,1
Самовільні передчасні пологи	2	5,0±3,4	12	13,5±2,3

Таблиця 3

Наслідки для плода і новонародженого у обстежених вагітних

Показники	Основна група (n=40)		Група порівняння (n=89)		Контрольна група (n=50)	
	Абс. число	(M±m)%	Абс. число	(M±m)%	Абс. число	(M±m)%
Загальне число новонароджених	40	100±0,0	89	100±0,0	50	100±0,0
Доношені	38	95,0±3,4	64	71,9±4,8	50	100±0,0
Недоношені	2	5,0±3,4	24	26,9±4,9	-	-
Гіпотрофія плода	-	-	10	11,2±3,9	-	-
Великий плід	-	-	5	5,6±2,4	2	4,0±0,9
Асфіксія новонародженого	-	-	7	7,9±2,0	-	-
Перинатальна смертність	-	-	1	11,2%±1,6	-	-

Таблиця 4

Патологія новонароджених від жінок обстежених груп

Характер патології	Новонароджені з основної групи (n=40)		Новонароджені з групи порівняння (n=89)		Новонароджені з контрольної групи (n=50)	
	Абс. число	((M±m)%	Абс. число	((M±m)%	Абс. число	((M±m)%
Гіпотрофія	-	-	10	11,2±3,9	-	-
Внутрішньоутробне інфікування	-	-	8	8,9±2,1	4	8,0±1,9
Порушення мозкового кровообігу	-	-	3	3,4±1,4	1	2,0±0,9
Синдром дихальних розладів	1	2,5±1,1	2	2,3±1,6	1	2,0±2,0

Патологію, виявлену у дітей в ранній неонатальний період, вивчали шляхом аналізу карт розвитку та історій хвороби новонародженого.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті проведеного дослідження було виявлено, що в групі вагітних з холестатичним гепатозом першонароджуючі склали 73,6% (95), повторнонароджуючі – 26,3% (34). У 25% повторнонароджуючих з ХГВ виявляли холестатичний гепатоз при попередніх вагітностях. Вивчення сімейного анамнезу показало, що у 38% вагітних з ХГВ захворювання зустрічалося у бабусь, матерів, рідних сестер.

Дані про частоту пологів за термінами їхнього розвитку серед вагітних з ХГВ наведені в табл. 1. У 28,1% вагітних, що отримували виключно медикаментозну терапію сталися передчасні пологи, що в 6 разів більше, ніж у вагітних, що отримували комплексне лікування з включенням еферентної терапії.

Частота дострокових пологів за медичними показаннями з приводу тяжкості холестатичного гепатозу вагітних та самовільних передчасних пологів в обох групах представлені в табл. 2.

Дострокове розродження за медичними показаннями з приводу тяжкості ХГВ (наростання симптомів і патологічних змін біохімічних показників ХГВ, а також погіршення внутрішньоутробного стану плода) проведене в 13 (14,6%) випадках у вагітних, що не отримували комплексну терапію з включенням еферентних методів. В основній групі, в жодному випадку вагітні не потребували розродження з приводу тяжкості ХГВ. Самовільні передчасні пологи у вагітних групи порівняння відзначалися в 2,6 рази частіше, ніж у вагітних основної групи.

У 92,5% випадків вагітні, що отримували комплексне лікування з включенням еферентної терапії, були розроджені через природні пологові шляхи. Лише в 3 випадках (7,5%) вагітні основної групи були розроджені шляхом операції кесарева розтину в плановому порядку. У вагітних, що отримували виключно медикаментозне лікування, пологи через природні пологові шляхи проведені в 55% випадків. Шляхом операції кесарева розтину були розроджені 45% вагітних цієї групи, в екстремому порядку майже в 4 рази частіше, ніж у плановому. Оперативне розродження у вагітних, що отримували медикаментозну терапію, проводили у 8 разів частіше. У 4 (4,5%) вагітних цієї групи пологи

закінчилися накладанням вихідних акушерських щипців або вакуум-екстракцією плода, а ручне обстеження порожнини матки було виконано в 19,1% випадків. У вагітних основної групи операцію накладання акушерських щипців, вакуум-екстракцію плода і ручне обстеження порожнини матки не проводили в жодному випадку.

У 40 жінок основної групи народилися 40 живих дітей, з них 38 – доношені і 2 – недоношені. У 89 жінок групи порівняння народилися 88 живих дітей, з них 64 доношених і 24 недоношених, 1 дитина народилася мертвою – антенатальна загибель при терміні вагітності 35 тиж. У контрольній групі у 50 здорових вагітних народилися 50 живих доношених дітей.

У табл. 3 представлені дані про наслідки для плода і новонародженого у обстежених вагітних.

У породілей групи порівняння 1/3 новонароджених були недоношеними, кожен дев'ятий новонароджений народився з ознаками гіпотрофії. В одному випадку (11,2%) сталася антенатальна загибель плода при терміні вагітності 35 тиж.

Стан новонароджених оцінювали за шкалою Апгар. У основній і контрольній групі усі новонароджені, як на першій, так і на п'ятій хвилині, оцінені у 7–9 балів. У породілей групи порівняння 7 (7,9%) новонароджених народилися в стані асфіксії, з них 2/3 в стані легкої асфіксії з оцінкою за шкалою Апгар 6 балів, 1/3 – в стані середньотяжкої та тяжкої асфіксії з оцінкою за шкалою Апгар 5 і менше балів.

Кожен другий новонароджений з групи порівняння мав масу тіла від 3000 до 3300 г, кожен 5-й – від 2800 до 3000 г. Середня маса тіла доношених новонароджених склала 3082±35,2 г, недоношених – 2297±45,3 г. Кожен другий новонароджений в основній групі і в групі здорових породілей мав масу тіла від 3300 до 3500 г. Середня маса тіла новонароджених склала 3421,9±23,1 г – в основній групі та

3485,2±21,7 г – в контрольній. Середня довжина тіла новонароджених в трьох групах достовірно не відрізнялася.

Патологія, виявлена у дітей в ранній неонатальний період, представлена в табл. 4.

У 11,2% випадків у новонароджених від породілей, що отримували тільки медикаментозне лікування, відзначали ознаки гіпотрофії, чого не було в жодному випадку у новонароджених від породілей основної і контрольної груп. У кожного десятого новонародженого від породілей групи порівняння відзначали ознаки внутрішньоутробного інфікування, але відмінності з частотою подібних проявів у новонароджених контрольної групи недостовірні.

Порушення мозкового кровообігу (травматичного і гіпоксичного генезу) були діагностовані у 3,4% новонароджених групи порівняння і у 2,0% дітей з контрольної групи.

Синдром дихальних розладів діагностованих у 2,5% дітей основної групи, у 2,3% дітей групи порівняння і у 2% дітей контрольної групи.

У новонароджених від породілей, що отримували еферентну терапію, випадків гіпотрофії, внутрішньоутробного інфікування, порушення мозкового кровообігу не виявлено в жодному випадку.

ВИСНОВКИ

Холестатичний гепатоз вагітних – специфічне ускладнення вагітності, що характеризується каскадом патологічних процесів, які погіршують якість життя вагітної, і, що важливо, призводять до фетальних та неонатальних ускладнень. Проведені дослідження свідчать, що включення еферентної терапії в комплексне лікування вагітних з холестатичним гепатозом, дозволяє вплинути на патогенез перинатальних ускладнень і покращити наслідки вагітності для плода та новонародженого.

Холестатический гепатоз беременных. Последствия для плода и новорожденного С.В. Бенюк

В статье представлены результаты изучения перинатальных исходов у 129 женщин с холестатическим гепатозом беременных в зависимости от проведенного лечения. Демонстрировано, что патологические процессы в организме беременной, обусловленные холестазом, приводят к повышению частоты преждевременных родов, гипотрофии плода, риска антенатальной гибели плода. Доказано, что включение эферентной терапии в комплекс лечения беременных с холестатическим гепатозом улучшает исходы беременности для плода и новорожденного.

Ключевые слова: холестатический гепатоз беременных, перинатальные осложнения.

Intrahepatic cholestasis of pregnancy. The consequences for the fetus and newborn S. Benyuk

The article presents the results of a study of perinatal outcomes in 129 women with intrahepatic cholestasis of pregnancy depending on the treatment. Demonstrated that the pathological processes in the body of a pregnant woman due to cholestasis, could increase the frequency of preterm birth, fetal malnutrition, the risk of fetal death. It is shown that the inclusion of efferent therapy in the complex treatment of pregnant women with intrahepatic cholestasis of pregnancy improves pregnancy outcomes for the fetus and newborn.

Key words: intrahepatic cholestasis of pregnancy, perinatal complications.

Сведения об авторе

Бенюк Светлана Васильевна – Киевский городской родильный дом № 3, 03148, г. Киев, ул. Василия Кучера, 7; тел.: (044) 405-60-33

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бодревич Б.Б. Сучасні погляди на синдром холестазу (етіологія, патогенетичні механізми, клінічні прояви, принципи діагностики) / Б.Б. Бодревич, Я.С. Денисюк // Гепатологія. – 2008. – № 2. – С. 24–39.
2. Звягинцева Т.Д. Внутріпеченочний холестаз: от патогенеза до лече-

ния / Т.Д. Звягинцева, А.И. Чернобай // Укр. мед. часопис, 2012. – № 3 (89). – С. 79–83.
3. Чорновіл А.В. Диференціальна діагностика жовтяниць, зумовлених патологічною вагітністю / А.В. Чорновіл, *Ю. Грицко, О.В. Кузьменко-Чорновіл // Гепатологія. – 2008. – № 1. – С. 28–43.

4. Bacq Y. Liver diseases unique to pregnancy: a 2010 update. Clin res hepatol gastroenterol 2011, 35:182–193.
5. Dixon P.H. A comprehensive analysis of common genetic variation around six candidate loci for intrahepatic cholestasis of pregnancy. /

Dixon P.H., Wadsworth C.A., Chambers J. et al. // Am J gastroenterol 2014, 109:76–84.
6. Pustl T. Intrahepatic cholestasis of pregnancy / Pustl T., Beuers U. // Orphanet Journal of Rare Diseases 2007, 2:26. Режим доступу: <http://www.OJRD.com/content/2/1/26>.

Статья поступила в редакцию 19.03.2015

Several new concepts in managing iron deficiency anemia in high risk pregnancy cohort

Iu. Davydova, L. Butenko, A. Limanskaya, A. Ogorodnyk

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology National Academy of Medical Sciences of Ukraine»

There are represented some new concepts for early diagnostics and treatment options for iron deficiency anemia taking into consideration the issues of pregnancy period and outcome in high risk group cohort.

Key words: pregnancy, iron deficiency anemia, diagnostics, treatment.

The approach for managing the iron deficiency anemia has been changed and some new options appeared during the last three decades. The diagnosis and management of iron deficiency anaemia (IDA) remains a challenge nevertheless the new biomarkers and medications had been suggested [2, 5, 10].

The mechanism of iron absorption is upregulated by iron deficiency and increased erythropoiesis, and downregulated in inflammation and iron repletion, mediated by the recently found regulator of iron homeostasis, hepcidin, which blocks iron release from enterocytes and macrophages, body iron stores are regulated through iron absorption [1, 5, 8].

Commonly, most body iron (2.6 g of 3–4 g) circulates as haemoglobin (Hb), which is recycled when red cells senesce. One gram of iron is stored in the liver, and 0.4 g in myoglobin and cytochromes. Small amounts (3 mg) of iron circulate bound to plasma transferrin. Non-menstruating women lose about 1 mg of body iron per day; menstruating women may lose an additional 1 mg daily on average. Full-term babies are born with 180 mg iron, but must double their red cell mass within 12 months (low birth weight infants need to more than double their red cell mass). The requirements of iron escalate rapidly during adolescence with increasing blood volume and lean body mass, compounded in females by the onset of menstruation, and in pregnancy by increases in maternal red cell mass and fetal erythropoiesis [1, 3, 4, 7]. All this indicates the additional attention for IDA detection in these groups because of the negative influence of iron deficiency on female reproductive health and pregnancy outcomes.

It is important to emphasize that IDA is associated with impaired cognitive development in preschool-aged children and diminished work productivity and cognitive and behavioural problems in adults.

As to pregnant women, IDA has been associated with increased risks of low birth weight, preterm birth and maternal morbidity (post partum depression, inflammatory complications). The non-anaemic tissue iron deficiency may cause impairment in both adults and children. What is important for high risk pregnancy patients, that in a recent randomised trial, patients with heart failure and iron deficiency (both with and without anaemia) treated with intravenous (IV) iron carboxy-

maltose experienced improvements in symptoms, functional capacity and quality of life, independent of Hb concentrations [6, 11].

During last two decades it was suggested the new options in IDA detection and treatment as the division on functional and absolute iron deficiency.

Thus, functional iron deficiency (FID) is considered as a state in which there is insufficient iron incorporation into erythroid precursors in the face of apparently adequate body iron stores, as defined by the presence of stainable iron in the bone marrow together with a serum ferritin value within normal limits. So, this definition could encompass the partial block in iron transport to the erythroid marrow seen in patients with infectious, inflammatory diseases and cancer, and is a major component of the anaemia of chronic disease (ACD) [1–3].

FID may also lead to anaemia in patients with inflammatory diseases such as rheumatoid arthritis [2, 4].

In clinic for high risk pregnancy the main attention should be paid to the one form of FID, stated in some patients treated with erythropoiesis-stimulating agents (ESAs), especially in patients with chronic kidney disease (CKD).

There are represented the conditions, which are commonly linked with ESA treatment:

- significant increase in RBC production, Hb, and Hct due to ESA;
- iron uptake by erythroid cells is increased to meet demand of increased RBC production;
- reticuloendothelial cells are unable to release stores of iron fast enough to meet demand;
- despite adequate levels of stored iron (ferritin), insufficient iron is available for epoetin-stimulated RBC production
- further iron deficiency erythropoiesis develops; the RBCs produced are small and have low Hb content;
- iron deficiency limits the response to epoetin therapy, and higher doses of epoetin are required to reach target Hb and Hct levels [2, 4].

The laboratory values used for differentiation between functional and absolute iron deficiency are represented in table 1.

The «Guide line for the laboratory diagnosis of functional iron deficiency» (2013, United Kingdom) contains there commendation for the proper assessment of iron stores [8].

The main biomarker for iron stores evaluation is serum ferritin. The serum ferritin assay is considered as an essential in the assessment and management of patients with all forms of iron-restricted erythropoiesis (IRE) including FID. Values <12 µg/l indicate absent iron stores. The values as high as 1200 µg/l in CKD patients may testify for the possibility of FID and some

Table 1

Parameter	Functional Iron Deficiency	Absolute Iron Deficiency
Hb	v	v
Ferritin	Normal/^	v
TSAT	v	v

Table 2

Laboratory blood test used to assess iron status

Diagnosis	Hemoglobin	Mean cell volume and mean cell hemoglobin	Serum ferritin $\mu\text{g/L}$	Transferrin total iron binding capacity	Transferrin saturation (TSAT)	Soluble transferrin receptor (sTfR)	Serum iron
Tissue iron deficiency without anaemia	Normal	Normal or low	< 15-30	Normal or high	Low-normal or low	High-normal or high	Low
Iron deficiency anaemia (IDA)	Low	Low (or normal in early IDA)	< 15-30	High	Low	High	Low
Anaemia of chronic disease or inflammation (ACD)	Low	Normal (maybe mildly low)	Normal or elevated (elevated ferritin does not imply elevated iron stores)	Normal	Low	Normal	Low
IDA with coexistent chronic disease or inflammation	Low	Low	Low or normal, but usually < 60-100 $\mu\text{g/L}$	Normal or high	Low	High	Low
Iron overload	Normal	Normal	Elevated (correlates with body iron stores)	Normal to low	High	Normal	Normal to elevated

such patients may benefit from intravenous iron therapy. No recommendation as to the highest serum ferritin concentration beyond which it is unsafe to give a trial of intravenous iron therapy can be given. A serum ferritin concentration <100 $\mu\text{g/L}$ in nondialysed patients or <200 $\mu\text{g/L}$ in chronic haemodialysis patients is associated with a high likelihood of iron deficiency and testify for a potentially good response to intravenous iron therapy. The values above the suggested cut-offs should not be used to implement iron therapy. The serum ferritin values >1200 $\mu\text{g/L}$ should be used to decide whether investigation of potential iron overload should be undertaken. It was stated that the serum ferritin concentration is not useful in predicting ESA responsiveness in cancer-related anaemia [8].

It is worth saying that ferritin is an acute-phase protein and is elevated in cases of inflammation, infection, liver disease and cancer. This can result in elevated ferritin levels in iron-deficient patients with coexisting systemic illness [1–3].

As to the soluble transferrin receptor (sTfR) biomarker it is considered like relatively expensive, not widely available, and is not used for the external quality assessment (EQA) in the UK. An International Standard may improve assay standardization. The treatment of renal anaemia with ESAs, which increase sTfR, is a complicating factor. The assay may have a role, either alone or in combination with the ferritin assay, if automated measures such as %HRC, CHr or Ret-He are unavailable. The soluble transferrin receptor (sTfR) concentration is elevated in tissue iron deficiency and not sensitive to inflammation; the sTfR/log ferritin ratio is highly correlated with body iron stores [8].

The serum iron, total iron-binding capacity (TIBC) and transferrin saturation (TSat) are not recommended as predictors of responsiveness to intravenous iron therapy in patients with CKD. TSAT may be used to monitor response to ESA and/or iron therapy in CKD. If used with either the serum ferritin concentration or measurement such as % HRC and CHr it may be useful in the diagnosis of FID [2, 8].

The approach for the evaluation of different variants of IDA are represented in table 2.

If there is no effect of the routine treatment of IDA in pregnant from high risk group it is necessary to pay attention to the following reasons [6, 9–11]:

Inadequate iron intake:

- Patient not taking oral iron therapy

- Patient taking an iron supplement or multivitamin tablet with insufficient iron content (multivitamin tablets should not be recommended for IDA treatment due to low iron content)

Inadequate iron absorption:

- Concomitant consumption of inhibitors of iron absorption (eg, tea, calcium, antacids, tetracycline, within 2 hours of iron ingestion)
- Coexisting inflammation with functional iron deficiency
- Intestinal mucosal disorders (coeliac disease, inflammatory bowel disease)
- Impaired gastric acid secretion (including use of proton pump inhibitors)
- Gastric/intestinal bypass procedures
- Helicobacter pylori colonisation
- Controlled-release iron formulations may contribute (potential for limited iron absorption in some patients)

Ongoing iron losses or need in excess of dose absorbed:

- Occult, undiagnosed or recurrent gastrointestinal blood loss (peptic ulcer, cancer, angiodysplasia, small bowel lesion, parasites)
- Other source of recurrent blood loss (inherited bleeding disorder such as von Willebrand disorder)
- Multiple sources of recurrent blood loss (hereditary haemorrhagic telangiectasia)
- Ongoing urinary iron losses (significant valve haemolysis)
- Renal failure responding to ESAs

Coexisting condition interfering with bone marrow response:

- Superimposed infection, inflammation, cancer or renal failure
- Concomitant B12 or folate deficiency
- Coexisting primary bone marrow disease or suppression

Incorrect diagnosis or more than one cause of anaemia:

- ACD or renal failure
- Haemoglobinopathy
- Other causes of anaemia (haemolysis, myelodysplastic syndromes, congenital anaemia, endocrine disorders)

In cases of ineffective IDA treatment by oral iron medications there three main options: to reassess the IDA diagnosis considerably to the abovementioned issues; to change the ionic iron medication (non-organic salt) to the non-ionic (iron poly-maltose); to consider the intravenous (IV) iron medications in case of revealing the specific indications [6, 9].

IV iron should be considered in patients with confirmed IDA and one or more of the following:

- Significant intolerance, non-compliance or lack of efficacy with oral iron, despite modification of dose, timing and frequency;
- Pregnancy (beyond the first trimester) and postpartum, for the above reasons or to avoid imminent decompensation/transfusion (especially in women who present late and/or display severe anaemia);

Новые концепции в лечении железодефицитной анемии в группе беременных высокого риска
Ю. Давыдова, Л. Бутенко, А. Лиманская, А. Огородник

В статье представлены новые подходы к ранней диагностике и лечению железодефицитной анемии, принимая во внимание аспекты течения и исходов беременности в группе беременных высокого риска.
Ключевые слова: беременность, железодефицитная анемия, диагностика, лечение.

- Intestinal malabsorption (inflammatory bowel disease);
- Ongoing iron (ie, blood) losses that exceed absorptive capacity;
- A clinical need for a rapid iron supply (in patients where optimisation of erythroid response is important to prevent physiological decompensation/transfusion);
- Chronic renal impairment receiving concomitant ESA therapy.

Нові концепції в лікуванні залізодефіцитної анемії в групі вагітних високого ризику
Ю. Давидова, Л. Бутенко, А. Лиманська, А. Огородник

У статті представлено нові підходи до ранньої діагностики та лікування залізодефіцитної анемії, беручи до уваги аспекти перебігу та наслідків вагітності в групі вагітних високого ризику.
Ключові слова: вагітність, залізодефіцитна анемія, діагностика, лікування.

Сведения об авторах

Давыдова Юлия Владимировна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8. E-mail: juliadavyd@mail.ru

Бутенко Людмила Петровна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8

Лиманская Алиса Юрьевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8

Огородник Артем Александрович – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8

LITERATURE

1. Beutler E. Disorders of iron metabolism. In: Lichtman MA, Williams WJ, Beutler E, et al, editors. Williams hematology. 7th ed. New York: McGraw-Hill Medical, 2006: 511–553.
2. Coyne D.W. Hepcidin: clinical utility as a diagnostic tool and therapeutic target. *Kidney International*, 2011; 80, 240–244.
3. Department of General Medicine, Royal Children's Hospital. Oral iron preparations – iron supplementation. Melbourne: Department of General Medicine, Royal Children's Hospital, 2009.
4. Goodnough L.T., Nemeth E., Ganz T. Detection, evaluation and management of iron-restricted erythropoiesis. *Blood*, 2011 (116), 4754–4761.
5. Murray-Kolb L.E., Beard J.L. Iron treatment normalizes cognitive functioning in young women. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 778–787.
6. Sant-Rayn P., Flecknoe-Brown S., Allen K., Gibson P., et al. Diagnosis and management of iron deficiency anaemia: a clinical update. *Med J Aust* 2010; 193 (9): 525–532.
7. Sachdev H., Gera T., Nestel P. Effect of iron supplementation on mental and motor development in children: systematic review of randomised controlled trials. *Public Health Nutr* 2005; 8: 117–132.
8. Thomas D.W., Hinchliffe R.F., Briggs C., Macdougall I.C., Littlewood T., Cavill I., British Committee for Standards in Haematology. Guideline for the laboratory diagnosis of functional iron deficiency. *Br J Haematol*. 2013 Jun; 161(5):639–48.
9. West A.R., Oates P.S. Mechanisms of heme iron absorption: current questions and controversies. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 4101–4110.
10. World Health Organization. United Nations Children's Fund. United Nations University. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control. A guide for programme managers. Geneva: WHO, 2001.
11. Zhou S.J., Gibson R.A., Crowther C.A., et al. Should we lower the dose of iron when treating anaemia in pregnancy? A randomized dose-response trial. *Eur J Clin Nutr* 2009; 63: 183–190.

Статья поступила в редакцию 19.03.2015

Розлади дихання уві сні: вплив на перебіг вагітності та перинатальні наслідки

Л.І. Воробей

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ
Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини

У статті наведено огляд літератури стосовно актуальної проблеми сучасного акушерства – синдрому обструктивного апное під час сну. При вагітності у зв'язку зі збільшенням маси тіла жінки, об'єму матки, гормональними змінами, зниженням функціональної та залишкової ємності легень виникає значне навантаження на дихальну систему вагітної, особливо, під час сну. Дихальні розлади супроводжуються розвитком гіпопное, періодичними апное, гіпоксією та вкрай негативними наслідками як для здоров'я матері, так і для плода.

Ключові слова: синдром обструктивного апное під час сну, розлади дихання, гіпоксія, перинатальні ускладнення.

Останнім часом в медичній літературі найбільш часто серед розладів сну згадують «синдром обструктивного апное/гіпопное під час сну» (СОАГС). Дана проблема набуває все більшого значення у зв'язку зі зростанням своєї поширеності, що зумовлено ростом захворюваності на ожиріння, цукровий діабет тощо, що є важливими чинниками ризику розвитку СОАГС [14]. Наявність синдрому погіршує якість життя хворих, спричинює виникнення несприятливих віддалених наслідків, таких, як: гіпертонічна хвороба, кардіоваскулярні та цереброваскулярні ускладнення [15].

Особливого значення наявність обструктивних порушень дихання під час сну набуває у період вагітності.

Сон та вагітність презентують два масштабних стресових тести для респіраторної системи [24]. Існують повідомлення, що у період вагітності може відбутися перший маніфест чи посилитися тяжкість перебігу СОАГС. Особливо це стосується жінок з ожирінням [10].

Поширеність СОАГС серед вагітних невідома. Останнє зумовлене тим, що у більшості проведених досліджень діагноз СОАГС встановлений на основі тільки клінічних симптомів (хропіння) та об'єктивно досить рідко підтверджений полісомнографічним дослідженням – «золотим стандартом» діагностики порушення [21]. Такий підхід важко назвати правильним.

Проте незаперечним, доведеним фактом є те, що порушення сну – часте явище у період вагітності з тенденцією до набуття найбільш вираженого характеру у III триместрі. За результатами досліджень встановлено, що частота порушень сну у I триместрі становить 18%, у II – 24%, у III – 43% [3].

В основі СОАГС – пошкоджувальний вплив переміжної гіпоксії. Виникає питання: чи справляє вона негативний вплив на перебіг вагітності?

Наявності апное під час сну серед вагітних майже не приділяють уваги. Переважна більшість джерел інформації – статті зарубіжних авторів.

Вплив СОАГС на перебіг вагітності вивчений недостатньо. Механізми зв'язку СОАГС із ускладненим перебігом вагітності лише запропоновані, хоча з'являється все більше літературних даних про те, що дане порушення під час вагітності може призводити до негативних наслідків щодо матері та плода [7, 21].

Вражає той факт, що перше повідомлення про апное під час сну у вагітних опубліковане ще у 1978 році [17]. У дослідженні вперше висловлене припущення, що хропіння впливає на альвеолярну вентиляцію та системний артеріальний тиск, і таким чином може мати негативні наслідки на материнський кардіореспіраторний резерв та опосередковано на плід (відзначали зміни серцебиття плода та кислотно-основного гомеостазу). При цьому можливість несприятливого наслідку для плода через вплив переміжної гіпоксії та зміни гемодинаміки підкреслювалась.

На сьогодні існують численні наукові дослідження, в більшості яких відзначають зв'язок між порушеннями дихання під час сну із такими наслідками, як: мимовільне переривання вагітності [4], гестаційна гіпертензія та преєклампсія [27], гестаційний діабет [10, 27], підвищений ризик передчасних пологів [6, 16], порушення серцебиття плода та затримка росту плода [23], зменшення оцінки за шкалою Апгар [16], мертвонародження [20] та збільшення частоти ургентного кесарева розтину [7].

Механізми виникнення перелічених ускладнень досі не з'ясовані. Запропоновані взаємозв'язки пов'язують з активацією симпатичної нервової системи, оксидативним стресом, запаленням, адипокінезом, хронічною активацією гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової системи [13]. Проте, остаточні зв'язки не з'ясовані і підлягають вивченню в майбутньому.

Найбільш частим ускладненням вагітності, за даними Н.Л. Сахьянової (2010), є мимовільне переривання вагітності. Так, загроза переривання вагітності статистично частіше спостерігалась у вагітних з обструктивними порушеннями дихання ($p < 0,05$): 52% у I та II триместрах вагітності, у 44% – у III триместрі [4].

У більшості досліджень зазначають існуючу суттєву кореляцію між симптомами порушення дихання під час сну та гіпертензивними розладами у вагітних. Установлено, що хропіння під час вагітності є незалежним фактором підвищеного ризику розвитку гіпертензивних розладів вагітності [7]. Так, апное у вагітних в 4 рази підвищує ризик розвитку гестаційної гіпертензії [32].

Зв'язок між преєклампсією та порушеннями дихання під час сну складний та двоспрямований. У той час як порушення дихання під час сну можуть бути асоційовані із перебудовами в організмі жінки при вагітності, преєклампсія, що розвивається, може посилити обструктивний компонент, а порушення дихання – підвищити артеріальний тиск [28].

Механізм виникнення гіпертензії не встановлений, хоча вважають, що тригером є саме гіпоксія. Припускають, що переривчаста гіпоксія призводить до розвитку оксидативного стресу, а в подальшому – підвищення рівня прозапальних цитокінів і, відповідно, дисфункції ендотелію, що є базовим патогенетичним чинником преєклампсії, плацентарної гіпоксемії, запускаючи каскад механізмів, які призводять до виникнення преєклампсії. Було виявлено, що саме порушення дихання уві сні та дисфункція ендотелію частіше зустрічаються у жінок з преєклампсією, ніж у жінок з неускладненим перебігом вагітності [32].

Ще у 1972 році I. Brosens та співавтори [8] описали взаємозв'язок із недостатністю інвазії трофобласта та відсутністю гестаційних перебудов спіральних артерій виникненням затримки росту плода і тяжких форм гестозу. Було встановлено, що при порушеннях дихання під час сну підвищення таких запальних цитокінів, як TNF- α перешкоджають імплантації трофобласта [26], що може призводити до ускладненого перебігу вагітності. Наведене вище обґрунтовує пошук та проведення цілеспрямованих профілактичних заходів у жінок групи ризику чи з діагностованим СОАГС вже на етапі планування вагітності та у ранні терміни.

Численні епідеміологічні, клінічні та експериментальні дослідження в загальній популяції свідчать, що хропіння та СОАГС пов'язані з підвищеним ризиком розвитку цукрового діабету 2-го типу, порушенням толерантності до глюкози та резистентності до інсуліну, незалежно від ожиріння та інших факторів ризику [5]. Є повідомлення, що й під час вагітності жінки із хропінням мають в 2–7 разів більшу схильність до розвитку гестаційного діабету, ніж жінки, що не хроплять [7].

Материнський сон важливий для благополуччя плода, оскільки матково-плацентарний кровообіг та секреція нейрорегонів, особливо гормонів росту, є максимальними саме під час сну [6]. Виходячи з патогенезу, розлади дихання під час сну потенційно можуть призвести до порушення матково-плацентарного кровотоку, зменшення плацентарної перфузії та порушення стану плода [30], а фрагментація сну – до зменшення продукції гормону росту [15].

Установлено, що навіть незначне зменшення оксигенації у вагітної може поставити під загрозу надходження кисню до плода. Крім того, будь-яка причина виникнення гіперкапнії у матері швидко призводить до респіраторного ацидозу у плода. Так, уповільнення серцебиття у плода й ацидоз були зареєстровані під час епізодів апное з десатурацією у матері [16].

Є дані щодо зменшення адаптаційних можливостей новонароджених до позаутробного існування та зниження оцінки за шкалою Апгар ≤ 7 балів у новонароджених, матері яких страждали на СОАГС [4].

На противагу, в незначній кількості досліджень встановлено, що хропіння без інших материнських супутніх захворювань або ускладнень вагітності не впливає на ріст плода та оцінку за шкалою Апгар [7, 29].

Відомо, що маркером хронічної гіпоксії є посилення еритропоезу. Установлено, що хропіння у матері під час вагітності призводить до посилення еритропоезу, підвищення рівня циркулюючого інтерлейкіну-6 у пуповинній крові плода, що дозволяє припустити роль активації системного запалення при СОАГС у виникненні несприятливих наслідків для плода [29].

Досі не з'ясовано виникнення таких наслідків СОАГС під час вагітності, як еклампсія, мертвонародження та материнська смертність [22]. Деякі дослідження свідчать про те, що фактором ризику мертвонародження є наявність ожиріння у вагітних, яке само по собі сприяє виникненню апное уві сні та ускладнень вагітності [25].

Таким чином, наявність порушень дихання під час сну у вагітних, безперечно, є актуальною проблемою і потребує подальших досліджень з метою встановлення причинно-наслідкових зв'язків.

Перш за все, у пошуку зв'язку між СОАГС та ускладненим перебігом вагітності необхідно правильно встановити діагноз. Наявність голосного храпу та/чи переривчасте дихання під час сну, пробудження з відчуттям затримки дихання, спонтанні засинання, денна сонливість, інсомнія є клінічним ядром даного синдрому, що може бути представленим по одному з цих симптомів або у поєднанні [2]. Однак лише клінічних даних недостатньо. З метою об'єктивізації інформації необхідно проводити полісомнографію.

Дослідження є синхронною реєстрацією різних функцій людського тіла і спрямоване на:

– встановлення фаз та стадій сну – електроенцефалограма (ЕЕГ), електроокулограма (ЕОГ), електроміограма (ЕМГ);

– виявлення відхилень та співвідношення з фазами сну – рухову активність ніг, повітряний потік на рівні рота та носу, дихальні рухи живота та грудної клітки, сатурація кисню, положення тіла.

Підтверджує наявність обструктивного порушення дихання уві сні підвищення індексу апное/гіпноное – більше 5 за 1 год сну [19].

З огляду на можливий негативний вплив СОАГС на перебіг вагітності, зусилля, спрямовані на ліквідацію випадків апное під час сну, мають першочергове значення. Для лікування СОАГС під час вагітності можуть бути застосовані консервативні заходи: контроль збільшення маси тіла, надання переваги сну на бoku, підняття головного кінця під час сну. Ці звичайні заходи можуть бути використані у жінок із СОАГС легкого перебігу та у жінок із хропінням чи надмірною сонливістю протягом дня без документованого апное під час сну [18].

Можливість застосування назальної CPAP-терапії [12] у вагітних, що є методом вибору у лікуванні СОАГС у загальній популяції, поки лише широко обговорюється та дискутується [1]. Разом із тим, дослідження свідчать, що CPAP-терапія у вагітних зменшує рівень артеріального тиску та дозу антигіпертензивних препаратів [11] у вагітних з прееклампсією, підвищує частоту рухів плода й покращує перинатальні наслідки [31].

Літературні дані свідчать про те, що поки що немає консенсусу щодо оцінювання та лікування порушень дихання уві сні у вагітних, хоча були зроблені спроби розроблення таких рекомендацій. Проте, існуючі пропозиції поки не є доказово обґрунтованими [9].

Вагітність – фізіологічний стан, під час якого організм жінки зазнає особливого навантаження. З огляду на це, мають бути розроблені критерії встановлення тяжкості перебігу СОАГС у групі вагітних.

Досі не розроблені рекомендації щодо прекоцепційної підготовки та ведення вагітних групи підвищеного ризику з виникнення СОАГС та жінок із встановленим СОАГС до вагітності чи вперше діагностованим під час вагітності.

Відсутні доказово обґрунтовані показання щодо призначення CPAP-терапії та не встановлені маркери його ефективності та, відповідно, показання щодо необхідності проведення корекції терапії.

Таким чином, проблема впливу порушень дихання під час сну у вагітних та можливі наслідки вивчені недостатньо. Залишаються питання на всіх рівнях: від етапу планування вагітності до віддалених наслідків щодо матері та дитини.

Не викликає сумніву, що вплив порушень дихання під час сну у групі вагітних слід вивчати окремо, враховуючи особливості перебудов органів та систем. Саме таких досліджень вкрай мало, а існуючі засновані на анкетуванні, обмежені невеликим розміром вибірки та відсутністю полісомнографічного підтвердження апное сну, в результаті чого отримані суперечливі результати.

Існують тільки попередні припущення стосовно ролі розладів дихання у підвищенні ризику розвитку ускладнень перебігу вагітності та їх асоціації з несприятливими перинатальними наслідками.

Потребує подальшого вивчення ефект впливу інтермітентної гіпоксії на плаценту та розвиток плода та можливість застосування CPAP-терапії у вагітних.

Узагальнивши наведені дані, на сьогоднішній день ця проблема стає все більш актуальною та потребує проведення подальших досліджень в цьому напрямку.

Расстройства дыхания во сне: влияние на течение беременности и перинатальные исходы

Л.И. Воробей

В статье приведен обзор литературы по актуальной проблеме современного акушерства – синдрому обструктивного апноэ во сне. Во время беременности, в связи с увеличением массы тела женщины, объема матки, гормональными изменениями, снижением функциональной и остаточной емкости легких, возникает значительная нагрузка на дыхательную систему беременной, особенно во время сна. Дыхательные расстройства сопровождаются развитием гиппноэ, периодическими апноэ, гипоксией и крайне неблагоприятными последствиями как для здоровья матери, так и для плода.

Ключевые слова: синдром обструктивного апноэ во время сна, расстройства дыхания, гипоксия, перинатальные осложнения.

Respiratory sleep disorders: pregnancy and perinatal outcomes

L.I. Vorobey

The article represents a literature review concerning the actual obstetrical problem – obstructive sleep apnea syndrom. Due to the increasing weight and uterine volume, hormonal changes, decreased functional and residual lung capacity during pregnancy, there is a significant load for the respiratory system, especially during sleep. Respiratory disorders accompanied by hypopnea, recurrent apnea, hypoxia and extremely negative effects for the health of mother and fetuses.

Key words: obstructive sleep apnea, breath disorders, hypoxia, perinatal complications.

Сведения об авторе

Воробей Людмила Игнатьевна – Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии Национальной медицинской академии последиplomного образования имени П.Л. Шупика, Киевский городской центр репродуктивной и перинатальной медицины, 04210, г. Киев, пр. Героев Сталинграда, 16; тел.: (044) 411-92-33

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Мадаева И.М., Колесникова Л.И., Протопопова Н.В., Сахьянова Н.Л., Бердина О.Н. Особенности паттерна сна при беременности / И.М. Мадаева и др. // Вестник РАМН, 2014. – № 1–2. – С. 93–97.
- Пальман А.Д. Синдром обструктивного апноэ во сне в терапевтической практике / Под ред. Синапальникова А.И. – М., 2007. – 77 с.
- Протопопова Н.Л. Роль нарушений сна в формировании акушерских осложнений / Н.Л. Протопопова, Н.Л. Хальхаева // Мать и дитя: матер. VIII Всерос. науч. форума. – М., 2006. – С. 209–210.
- Сахьянова Н.Л. Роль нарушений дыхания во время сна в формировании осложненного течения беременности и исходов родов: автореф. дис. на приобретение науч. степени канд. мед. наук.: спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / Н.Л. Сахьянова. – Иркутск, 2010. – 24 с.
- Ayas N.T. A prospective study of self-reported sleep duration and incident diabetes in women / N.T. Ayas, D.P. White, W.K. Al-Delaimy [et al.] // Diabetes Care. – 2003. – № 26. – P. 380–384.
- Blyton D.M. Reduced nocturnal cardiac output associated with preeclampsia is minimized with the use of nocturnal nasal CPAP / D.M. Blyton, C.E. Sullivan, N. Edwards // Sleep. – 2004. – № 27. – P. 79–84.
- Bourjeily G. Sleep disordered breathing symptoms in pregnancy and adverse pregnancy and fetal outcomes / G. Bourjeily, C.A. Raker, M. Chalhoub, M.A. Miller // Eur Respir J. – 2010. – № 36. – P. 849–855.
- Brosens I.A. The role of the spiral arteries in the pathogenesis of preeclampsia / I.A. Brosens, W.B. Robertson, H.G. Dixon // Obstet Gynecol Ann. – 1972. – № 1. – P. 177–191.
- Champagne K.A. Sleep disordered breathing in women of childbearing age & during pregnancy / K.A. Champagne, R.J. Kimoff, P.C. Barriga, K. Schwartzman // Indian J Med Res. – 2010. – № 131. – P. 285–301.
- Charbonneau M. Obstructive sleep apnea during pregnancy: therapy and implications for fetal health / M. Charbonneau, T. Falcone, M.G. Cosio, R.D. Levy // Am Rev Respir Dis. – 1991. – № 144 (2). – P. 461–463.
- Edwards N. Nasal pressure positive airway pressure reduces sleep-induced blood pressure increments in preeclampsia / N. Edwards, D.M. Blyton, T. Kirjavainen [et al.] // Am J Respir Crit Care Med. – 2000. – № 162. – P. 252–7.
- Feinsilver S. Respiration during pregnancy / S. Feinsilver, G. Hertz // Clin Chest Med. – 1992. – № 13. – P. 637–44.
- Follenius M. Nocturnal cortisol release in relation to sleep structure / M. Follenius, G. Brandenberger, J.J. Bandesapt [et al.] // Sleep. – 1992. – № 15. – P. 21–27.
- Guilleminault C. The sleep apnea syndromes / C. Guilleminault, A. Tikian, W. C. Dement // Ann. Rev. Med. – 1976. – V. 27. – P. 465–484.
- Izci-Balserak B. Breathing during sleep. Studies related to upper airway caliber in pregnancy. – 2006. – P. 356.
- Izci-Balserak B. Sleep-disordered breathing in pregnancy / B. Izci-Balserak // Int J Sleep Wakefulness. – 2008. – № 1. – P. 98–108.
- Joel-Cohen S.J. Fetal response to periodic sleep apnea: a new syndrome in obstetrics / S.J. Joel-Cohen, A. Schoenfeld // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. – 1978. – № 8 (2). – P. 77–81.
- Kapsimalis F. Obstructive Sleep Apnea in Pregnancy / F. Kapsimalis, M. Kryger // Sleep Medicine Clinics. – 2007. – Vol. 2, № 4. – P. 603–613.
- Obstructive Sleep Apnea [Электронный ресурс]. – Режим доступу: http://www.aasmnet.org/resources/fact_sheets/sleepapnea.pdf – Дата доступу: 08.10.14.
- Owusu J.T. Association of maternal sleep practices with pre-eclampsia, low birth weight, and stillbirth among Ghanaian women / J.T. Owusu, F.J. Anderson, J. Coleman [et al.] // Int J Gynaecol Obstet. – 2013. – № 121. – P. 261–5.
- Pamidi S. Maternal sleep-disordered breathing and adverse pregnancy outcomes – a systematic review and meta-analysis / S. Pamidi, L.M. Pinto, I. Marc, A. Benedetti, K. Schwartzman, R.J. Kimoff // Am J Obstet Gynecol. – 2013. – Vol. 210, № 1. – P. 52.e1–52.e14.
- Patel S. Obstructive sleep apnea in pregnancy—more questions than answers / S. Patel, J.M. Louis // US Endocrinology. – 2013. – № 9 (2). – P. 153–156.
- Ritchie K. The fetal response to changes in the composition of maternal inspired air in human pregnancy / K. Ritchie // Semin Perinatol. – 1980. – № 4. – P. 295–9.
- Romero R. A role for sleep disorders in pregnancy complications: challenges and opportunities / R. Romero, M. Safwan Badr // Am J Obstet Gynecol. – 2014. – Vol. 210, № 1. – P. 3–11.
- Ruth C. Fretts Etiology and prevention of stillbirth / Ruth C. Fretts // Am J Obstet Gynecol. – 2005. – № 193. – P. 1923–1935.
- Salamonsen L.A. Cytokines and chemokines during human embryo implantation: roles in implantation and early placentaion / L.A. Salamonsen, N.J. Hannan, E. Dimitriadis // Semin Reprod Med. – 2007. – № 25. – P. 437–444.
- Sherer D.M. Severe obstructive sleep apnea and associated snoring documented during external topography / D.M. Sherer, C.B. Caverly, J.S. Abramowicz // Am J Obstet Gynecol. – 1991. – № 165. – P. 1300–1.
- Tantrakul V. Continuous Positive Airway Pressure as a Potential Treatment for Preeclampsia / V. Tantrakul, J.H. Kim, C. Guilleminault // The Open Sleep Journal. – 2013. – № 6 (Suppl 1: M5). – P. 37–43.
- Tauman R. Maternal snoring during pregnancy is associated with enhanced fetal erythropoiesis – a preliminary study / R. Tauman, A. Many, V. Deutsch [et al.] // Sleep Med. – 2011. – № 12. – P. 518–522.
- Tauman R. Maternal snoring during pregnancy is not associated with fetal growth restriction / R. Tauman, Y. Sivan, S. Katsav, M. Greenfeld, A. Many // The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. – 2012. – № 25 (8). – P. 1283–1286.
- Treating sleep-disordered breathing in pregnancy may improve fetal health [Электронный ресурс]. – Режим доступу: <http://medicalxpress.com/news/2013-01-sleep-disordered-pregnancy-fetal-health.html> – Дата доступу: 24.10.14.
- Yinon D. Pre-eclampsia is associated with sleep-disordered breathing and endothelial dysfunction / D. Yinon, L. Lowenstein, S. Suraya [et al.] // Eur Respir J. – 2006. – № 27. – P. 328–333.

Статья поступила в редакцию 05.03.2015

Фармакокорекція ендотеліальної дисфункції, що виникла на тлі залізодефіцитної анемії, як засіб профілактики ускладнень вагітності та пологів

В.М. Запорожан, І.А. Анчева

Одеський національний медичний університет

Метою дослідження було оцінювання клінічної ефективності комплексного лікування ендотеліальної дисфункції на тлі залізодефіцитної анемії (ЗДА). Показано, що застосована схема медикаментозної корекції дефіциту заліза є ефективною в усіх групах порівняння, внаслідок чого були досягнуті цільові значення параметрів ферокінетики. Обговорюється доцільність застосування заходів, спрямованих на відновлення депо заліза та зниження ризику маніфестованого залізодефіциту під час вагітності у пацієнток групи ризику. Розроблений комплекс профілактичних, діагностичних і лікувальних заходів із включенням донатора NO при фармакокорекції ендотеліальної дисфункції на тлі ЗДА дозволив знизити частоту проявів гіпоксії плода при вагітності та пологах, а також зменшити кількість перинатальних ускладнень.

Ключові слова: ендотеліальна дисфункція, дисфункція плаценти, ЗДА, вагітність, лікування.

Здоровий ендометрій експресує велику кількість біологічно активних сполук, що підтримують структуру стінки судини та забезпечують судинний гомеостаз. Залежно від рівня експресії цих факторів змінюється судинний тонус та регіональна гемодинаміка, формуються передумови для виникнення деяких видів патології [1, 2]. В останні роки досягнутий суттєвий прогрес у визначенні ролі ендотеліальної дисфункції у патогенезі ускладнень вагітності. За даними чеських авторів (Slavik L. et al., 2011), при вагітності зміни у структурі позаклітинного матриксу та в активності матриксних металопротеїназ мають переважно локальний характер і відбуваються лише на рівні матково-плацентарного комплексу. Утім, за наявності додаткових факторів ризику можливий розвиток системної ендотеліальної дисфункції [3], для оцінювання вираженості якої деякі автори пропонують використання неінвазивних функціональних проб.

За даними літератури, одним із проявів ендотеліальної дисфункції у вагітних може бути дисфункція плаценти (ДП) – клінічний синдром, зумовлений морфофункціональними змінами в плаценті і порушенням її компенсаторно-приспосувальних можливостей [5, 6]. Причинами ДП можуть бути порушення дозрівання і формування плаценти у жінок з патологією ендометрія, оваріально-гіпофізарні і наднирковозалозні порушення, асоційовані з попередніми абортми і звичним невиношуванням. У виникненні ДП велике значення мають прееклампсія, загроза переривання вагітності, ізосерологічні конфлікти, генітальний інфантилізм, а також екстрагенітальна патологія (анемія, дисфункція кори надниркових залоз, цукровий діабет, тиреотоксикоз та ін.). У зв'язку з цим спостерігається комплекс порушень транспортної, трофічної,

ендокринної та метаболічної функції плаценти, що лежать в основі патології плода та новонародженого. Ступінь і характер шкідливої дії на плід визначається багатьма аспектами: терміном вагітності, тривалістю впливу несприятливого фактора, станом компенсаторно-приспосувальних механізмів у системі «мати–плацента–плід» [7]. Одним з ймовірних патогенетичних чинників виникнення ендотеліальної дисфункції та зумовлених нею ДП є хронічна гіпоксія, в тому числі пов'язана з анемією вагітності.

Відповідно до сучасних уявлень про генез ДП на тлі залізодефіцитної анемії (ЗДА), основну роль у виникненні порушень відіграє розвиток явищ ендотеліоцитозу з дефіцитом синтезу монооксиду азоту на тлі хронічної гіпоксії [8–10]. При цьому основний акцент при виборі засобів медикаментозної терапії роблять на відновленні нормальної гемодинаміки у системі «плацента–плід». Однак досі уніфікованої схеми фармакокорекції ендотеліальної дисфункції, що виникла на тлі ЗДА, не запропоновано.

Мета дослідження: оцінювання клінічної ефективності комплексного лікування проявів ендотеліальної дисфункції на тлі ЗДА.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження було проведене на базі пологового будинку № 2 м. Одеси. Обстежено 150 вагітних у II–III триместрі вагітності з проявами анемії відповідно до наказів МОЗ України № 782 від 29.12.2005 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги» та МОЗ України № 624 від 03.11.2008 [11, 12].

Загальна вибірка вагітних із ЗДА була розподілена таким чином:

I група – 50 вагітних із сидеропенічним синдромом (без проявів ендотеліальної дисфункції);

II група – 50 вагітних із ЗДА, ускладненою ендотеліальною дисфункцією;

III група – 50 вагітних із ЗДА, які отримували прегравідарну підготовку та комплексне лікування протягом вагітності згідно з удосконаленим протоколом.

Вік жінок, у яких протягом вагітності діагностували ЗДА, коливався від 20 до 35 років (у середньому – $25,2 \pm 1,2$ року).

У якості контролю обстежено 30 вагітних з фізіологічним перебігом вагітності. Вік вагітних, віднесених до контрольної групи, коливався від 20 до 35 років (у середньому – $27,3 \pm 1,4$ року), більшість з них (66,7%) перебували у зареєстрованому шлюбі, 63,3% мали вищу освіту.

Критерії включення: вагітні у терміні гестації 28–40 тиж, клінічно маніфестований залізодефіцит (рівень гемоглобіну менше 110 г/л, рівень феритину менше 15 нг/мл).

Критерії виключення: інші види анемічного синдрому, багатоплідна вагітність, преєклампсія, передчасні пологи, попередні переливання крові, будь-які активні запальні процеси, ВІЛ-інфекція, інші гематологічні захворювання, а також непереносимість препаратів заліза.

Системну ендотеліальну дисфункцію оцінювали за допомогою дуплексного сканування *a. brachialis* з визначенням реакції ендотеліальної вазодилатації [8]. Неінвазивну діагностику функціонального стану ендотелію при вагітності проводили шляхом визначення приросту діаметра досліджуваних артерій: при реактивній гіперемії менше 10 % діагностують гестаційну ендотеліопатію (7,5–10,0% – I ступінь; 3–7,4% – II ступінь; менше 3% – III ступінь), 10,1–14,9% – сумнівну реакцію ендотеліальної вазодилатації та при значенні більше 15% – відсутність гестаційної ендотеліопатії. Транспортне залізо визначали за методикою Henry [14]. ЗЗЗС визначали здатність за допомогою набору реагентів «Вектор-Бест» (Росія). Діагностику ДП проводили на підставі клінічних спостережень за перебігом вагітності, ультразвукової фетоплацентометрії, доплерометрії [1, 11].

Лікування пацієнток проводили відповідно до клінічних протоколів, затверджених наказами МОЗ України № 782 від 29.12.2005 та № 900 від 27.12.06 [13, 15]. Усі вагітні з верифікованою ЗДА одержували замісну антианемічну терапію із застосуванням препаратів двовалентного заліза (сорбіфер та актиферин) по 1 таблетці 2 рази на добу. Лікування проводили під контролем рівня заліза в крові. При відновленні рівня заліза та рівня гемоглобіну продовжували лікування ще протягом 2 міс, для формування запасів заліза в депо.

У II групі пацієнтки отримували актовегін внутрішньовенно без урахування ступеня ендотеліальної дисфункції та вираженості гемодинамічних порушень у структурах фетоплацентарного комплексу.

Вагітним III групи з ендотеліальною дисфункцією на тлі ЗДА призначали Тівортін. Тівортін призначали жінкам з верифікованим гестаційним ендотеліоцитозом та системною ендотеліальною дисфункцією внутрішньовенно краплинно по 100 мл 4,2 % розчину протягом тижня, у формі сиропу перорально по 15 мл три рази на день протягом двох тижнів.

Запропонована програма підготовки жінок із ЗДА до вагітності і пологів включала:

1. Діагностику залізодефіцитного стану з проведенням відповідного лікування, спільно з прийняттям соціальних і медичних заходів щодо збалансування і раціоналізації харчування.

2. Виявлення синатронної патології та її корекція.

3. Вибір адекватного патогенетично обґрунтованого методу контрацепції для створення необхідного для проведення повноцінних терапевтичних заходів інтергенетичного інтервалу.

4. Проведення прекоцепційної та повноцінної пренатальної підготовки з виділенням вагітних групи ризику з розвитку ускладнень вагітності та пологів з обґрунтуванням тактики їх подальшого ведення та розродження.

В якості основних клінічних наслідків проведеного лікування враховували наявність позитивної динаміки за клініко-лабораторними та клініко-інструментальними показниками, кількість ускладнень у пологах, стан дитини при народженні.

Статистичне оброблення проводили за допомогою програми Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США) [16].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Після проведеного лікування в усіх групах спостереження нормалізувалися показники гемограми та значно зросла за-

безпечність організму залізом. При цьому рівень гемоглобіну у вагітних склав в середньому $119,6 \pm 1,4$ г/л, що достовірно вище вихідних значень. Концентрація феритину зросла з $12,2 \pm 1,2$ до $16,1 \pm 1,1$ нг/мл, що є порівнюваним зі значеннями, одержаними у контрольній групі ($15,9 \pm 1,4$ нг/мл), а вміст трансферину – з $2,0 \pm 0,1$ до $2,2 \pm 0,1$ мкг/мл (у контролі – $2,4 \pm 0,2$ мкг/мл). Вміст сироваткового заліза відповідно зріс з $11,3 \pm 0,2$ до $15,2 \pm 0,4$ мкг/мл (у контролі – $20,3 \pm 0,7$ мкг/мл). Описані зміни були статистично значущими ($p < 0,05$). Таким чином, аналіз динаміки маркерів ферокінетики виявив, що застосована терапія, спрямована на корекцію дефіциту заліза, була ефективною у всіх групах дослідження.

Після проведеного лікування у 20% пацієнток II групи були виявлені ознаки порушень кровотоку в маткових артеріях у вигляді помірного зниження діастолічного компонента (індекс резистентності в групі склав $0,682 \pm 0,007$, що достовірно ($p < 0,05$) перевищувало 95-й перцентиль контрольних значень індексу резистентності для даного терміну вагітності ($0,627 \pm 0,003$) і відповідало IA ступеня гемодинамічних порушень. Крім того, у 5 (10,0%) вагітних II групи у терміні гестації 29–30 тиж було діагностовано незначне збільшення індексу резистентності артерій пупкового канатика до $0,811 \pm 0,009$ і систоло-діастолічного співвідношення – $3,62 \pm 0,06$, що характерно для порушень кровотоку II ступеня). Таким чином, за відсутності диференційованої терапії навіть на тлі нормалізації ферокінетики у частині жінок зберігалися явища гемодинамічних порушень матково-плацентарного кровообігу.

При вивченні залежності перебігу пологового акту від наявності супутньої анемії та дисфункції плаценти, зумовленої ендотеліальною дисфункцією, було виявлено, що більшість ускладнень перебігу пологового акту у II групі спостерігалася значно частіше (ВІШ – 1,6 (ДІ 95% 1,1–2,1). Найбільш часто у жінок із ЗДА реєстрували первинну слабкість пологових сил (25 випадків або 50,0%), якій, як правило, передував патологічний преліментарний період. Значно рідше спостерігалася обвиття пупковим канатиком (21 випадок або 42,0%). В 1 випадку у I групі виник дистрес-плода у перший період пологів тоді як частота даного ускладнення у II групі була достовірно вище (7 або 14,0%). Крім того, у II групі відзначено 4 (8,0%) випадки дистресу плода у другий період пологів, що змусило вдатися до використання вакуум-екстракції плода. Слід зазначити, що в одному з випадків було діагностовано абсолютно короткий пупковий канатик.

Наші спостереження також свідчать, що у жінок основної групи необхідність оперативного втручання при пологах виникла в 1,3 разу рідше, ніж у жінок з групи порівняння ($p < 0,05$). Слід зазначити, що середній рівень гемоглобіну після пологів в основній групі був порівнюваним з показниками у вагітних контрольної групи, що можна пояснити створенням адекватного запасу заліза в організмі.

При оцінюванні стану новонароджених встановлено, що у дітей, народжених від матерів з ДП, що виникла на тлі ЗДА, оцінка за шкалою Апгар в середньому становила $8,1 \pm 0,1$ бала, діти знаходилися на сумісному перебуванні з матерями. Середня маса новонароджених склала 3540 ± 50 г.

Усі пацієнтки I групи народжували при доношених термінах. При цьому через природні статеві шляхи народили 96,0% жінок, а оперативне розродження було застосовано лише у 2 (4,0%) вагітних.

Пацієнтки II групи також народжували при доношених термінах вагітності, 22 (44,0%) з яких – шляхом операції кесарева розтину. У 11 (22,0%) породілей показаннями до операції був дистрес плода у перший період пологів. Іншими станами, що були показаннями до оперативного розродження, були рубець на матці та відмова від вагінальних пологів – 7 (14,0%) випадків, неспроможність рубця (10,0%), сполу-

Перинатальні наслідки у клінічних групах

Показники	I група (n=50)	II група (n=50)	III група (n=50)	Контрольна група (n=30)
Оцінка за шкалою Апгар, бали (перша хвилина)	8,1±0,1	7,5±0,1*	8,1±0,2	8,2±0,2
Оцінка за шкалою Апгар, бали (п'ята хвилина)	8,3±0,1	7,9±0,2	8,3±0,2	8,2±0,2
Середня маса тіла, г	3540±50*	3080±60*	3250±55*	3760±45

Примітка: * – відмінності з контролем є статистично значущими (p<0,05).

чення передчасного розриву плодових оболонок (ПРПО) та ножного передлежання – 8,0%, змішане сідничне передлежання – у 2 (4,0%) випадках. Незрілість шийки матки була показанням для кесарева розтину у 2 (4,0%) випадках, рубцева деформація шийки матки – у 1 (2%) випадку. Ще в 1 випадку відзначалося крайове передлежання плаценти.

Більш висока частота оперативного розродження у жінок II групи пояснюється впливом гемодинамічних порушень при ДП, які маніфестують з початком пологової діяльності. Загроза переривання вагітності виникла протягом періоду спостереження у 15 (10,0%) пацієнток, загроза передчасних пологів – у 12 (8,0%) жінок. В окремих випадках зустрічалися ножне та сідничне передлежання. Обвиття пупковим канатиком встановлено у 4 (2,8%) випадках.

Натомість, пацієнтки III групи також народжували при доношених термінах вагітності, однак шестеро (12,0%) з них були розроджені шляхом операції кесарева розтину. Слід зазначити, що на тлі комплексної терапії ризик розвитку інтранатального дистресу плода суттєво знижувався, даний патологічний стан спостерігався лише у трьох випадках. Причиною дистресу-плода у одному випадку був справжній вузол пупкового канатика, ще в одному – туге портупейне обвиття пупковим канатиком.

Усі новонароджені даної групи народилися в задовільно-му стані (з середньою оцінкою за шкалою Апгар 8,0±0,1 бала). Середня маса новонароджених склала 3080±60 г (таблиця).

У всіх пацієнток застосовували перидуральну анестезію. Новонароджені після операції кесарева розтину за загальним станом відповідали оцінці за шкалою Апгар – в середньому 7,2±0,3 бала, решта новонароджених мали кращий загальний стан – в середньому 8,1±0,2 бала за шкалою Апгар. Середня маса новонароджених склала 3250±55 г.

Прояви затримки внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР) відзначалися у 5 (10,0%) випадках. Відносно частим ускладненням було маловоддя (16 або 32,0% випадків) та багатоводдя (9 випадків або 18,0%). ПРПО було зареєстровано у 18 (36,0%) породілей, при чому переважна кількість (22,0%) з них належали до III групи. У 5 (10,0%) з них пологи завершилися кесаревим розтиним.

Слід зазначити, що у контрольній групі середня маса новонароджених була більш високою (3760±45 г), а оцінка за шкалою Апгар складала 8,2±0,2 бала. Абсолютна більшість вагітних контрольної групи народжували через природні статеві шляхи. Однак 2 (6,7%) жінок контрольної групи були розроджені шляхом операції кесарева розтину у зв'язку з рекомендаціями суміжних спеціалістів щодо виключення другого періоду пологів.

При аналізі клінічних наслідків терапії, застосованої у пацієнток, віднесених до різних клінічних груп встановлено, що після курсу комплексного лікування із застосуванням Тивортину ДП Іа ступеня реєстрували лише у двох (5,0%) обстежених. Натомість, при застосуванні інших засобів впливу на реологічні властивості крові кількість вагітних з ДП Іб ступеня склала 3 (7,5%) особи, а з менш вираженою дисфункцією (Іа) – 7 (17,5%). Описані відмінності є статистично значущими ($\chi^2=6,1$ df=1, p<0,05).

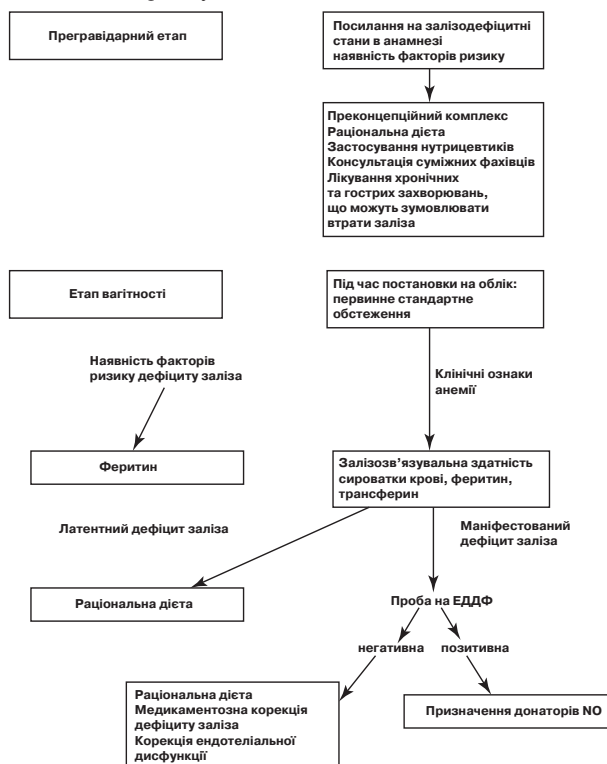
Таким чином, алгоритм клінічного ведення вагітних з ЗДА наведено на малюнку.

На прегравідарному етапі звертають увагу на наявність чинників ризику та на посилення на залізодефіцитні стани в анамнезі. За потреби застосовують прекоцепційний комплекс заходів, який передбачає корекцію раціону, застосування нутрицевтиків та продуктів функціонального харчування, а також лікування хронічних та гострих захворювань, що можуть зумовлювати втрати заліза.

Особливістю запропонованого алгоритму є включення на етапі ведення вагітності додаткових досліджень для з'ясування стану ферокінетики у вагітних з анемічними станами починаючи з ранніх термінів гестації, за наявності факторів ризику залізодефіциту у вагітної (нерациональне харчування, пізніе взяття на облік, наявність хронічної екстрагенітальної патології, низький паритет) визначають рівень феритину.

За наявності латентного залізодефіциту (нормальні показники гемограми та вмісту сироваткового заліза) проводять нутриціологічну корекцію забезпеченості організму вагітної залізом. Натомість, при маніфестованій ЗДА рекомендують медикаментозну корекцію дефіциту заліза.

Крім того, запропонований алгоритм передбачає на етапі планування вагітності застосування заходів, спрямованих на відновлення депо заліза та зменшення ризику маніфестованого залізодефіциту під час вагітності.



Малюнок. Алгоритм клінічного ведення вагітних з залізодефіцитом

ВИСНОВКИ

1. Застосована схема медикаментозної корекції залізодефіциту була ефективною в усіх групах порівняння, внаслідок чого були досягнуті цільові значення параметрів ферокінетики.

2. На етапі планування вагітності є доцільним застосування заходів, спрямованих на відновлення депо заліза та

зменшення ризику маніфестованого залізодефіциту під час вагітності.

3. Розроблений комплекс профілактичних, діагностичних і лікувальних заходів щодо ведення вагітності і пологів у вагітних з ендотеліальною дисфункцією на тлі анемії дозволив знизити частоту проявів гіпоксії плода при вагітності та пологах, а також зменшити кількість перинатальних ускладнень.

Фармакокоррекция эндотелиальной дисфункции, возникшей на фоне железодефицитной анемии, как средство профилактики осложнений беременности и родов
V.N. Zaporozhan, I.A. Ancheva

Целью исследования была оценка клинической эффективности комплексного лечения эндотелиальной дисфункции на фоне железодефицитной анемии (ЖДА). Показано, что примененная схема медикаментозной коррекции дефицита железа является эффективной во всех группах сравнения, в результате чего были достигнуты целевые значения параметров ферокінетики. Обсуждается целесообразность применения мероприятий, направленных на восстановление депо железа и уменьшение риска манифестированного железодефицита во время беременности у пациенток группы риска. Разработанный комплекс профилактических, диагностических и лечебных мероприятий с включением донатора NO при фармакокоррекции эндотелиальной дисфункции на фоне ЖДА позволил снизить частоту проявлений гипоксии плода при беременности и родах, а также уменьшить количество перинатальных осложнений.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, дисфункция плаценты, железодефицитная анемия, беременность, лечение.

Pharmacocorrection of endothelial dysfunction, occurred during comorbid deficiency anemia as a means of preventing complications of pregnancy and childbirth
V.N. Zaporozhan, I.A. Ancheva

The aim of this study was to evaluate the clinical efficacy of combined treatment of endothelial dysfunction on the background of iron deficiency anemia. It is shown that the application of the scheme of drug correction of iron deficiency is effective in all comparison groups, with the result that has been achieved target values of ferrokinetics. We discuss the feasibility of measures aimed at restoring iron stores and reduce the risk of the manifested iron deficiency during pregnancy in patients at risk. The development of preventive, diagnostic and therapeutic measures to include NO donor in the treatment of the endothelial dysfunction on occurred during comorbid iron-deficiency anemia could reduce the incidence of manifestations of fetal hypoxia during pregnancy and childbirth, as well as reduce the number of perinatal complications.

Key words: endothelial dysfunction, placental dysfunction, iron deficiency anemia, pregnancy, treatment.

Сведения об авторах

Запорожан Валерий Николаевич – Одесский национальный медицинский университет, 65082, г. Одесса, Валиховский переулок, 2.

Анчева Ирина Анатольевна – Одесский национальный медицинский университет, 65082, г. Одесса, Валиховский переулок, 2. E-mail: irina.an-va@rambler.ru

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Endothelial dysfunction after pregnancy-induced hypertension. / Henriques AC, Carvalho FH, Feitosa HN [et al.] // Int J Gynaecol Obstet. – 2014. – Vol. 124 (3). – P. 230–234.
2. Karthikeyan V.J. Endothelial damage/dysfunction and hypertension in pregnancy / Karthikeyan V.J., Lip G.Y. // Front Biosci (Elite Ed). – 2011. – Vol. 3. – P. 1100–1108.
3. The pathophysiology of endothelial function in pregnancy and the usefulness of endothelial markers / Slavik L., Prochazkova J., Prochazka M. [et al.] // Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. – 2011 – Vol. 155 (4). – P. 333–337.
4. Test-retest reliability of pulse amplitude tonometry measures of vascular endothelial function: implications for clinical trial design / McCrea C.E., Skulas-Ray A.C., Chow M., West S.G. // Vasc Med. – 2012. – Vol. 17 (1). – P. 29–36.
5. Saarelainen H. Endothelial Function and Regulation of Vascular Tone in Normal and Complicated Pregnancies / Heli Saarelainen Kuopio. – 2012. – 52 p.
6. Барина И.В. Сравнительные аспекты патогенеза фетоплацентарной недостаточности с антенатальной гибелью плода и с рождением живого новорожденного / И.В. Барина, Ю.Б. Котов. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2013, № 4. – С. 22–26.
7. Липатов И.С. Прогнозирование и диагностика плацентарной недостаточности на основе маркеров эндотелиальной дисфункции, децидуализации, апоптоза и клеточной пролиферации / И.С. Липатов, Ю.В. Тезиков // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 7, № 1. – С. 52–59.
8. Placental vascular dysfunction, fetal and childhood growth, and cardiovascular development: The generation R study / Gaillard R., Steegers E.A., Tiemeier H. [et al.] // Circulation. – 2013. – Vol. 128 (20). – P. 2202–2210.
9. Пат. № 77984 МПК (2013) А61В 10/00 Спосіб неінвазивної діагностики функціонального стану ендотелію при вагітності. Винахідники: Запорожан В.М., Коньков Д.Г., Галич С.Р., Луцкер О.Л. Правовласник: Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова Заявка № 2012 07436, заявл. 19.06.2012 Опубл. 11.03.2013 Бюл. 5
10. Ignarro L.J. Nitric Oxide: Biology and Pathobiology / Louis J., Ignarro N.Y., Academic Press; 2 ed. – 2009. – 845 p.
11. Эндотелиальная дисфункция: гомоцистеин и оксид азота у беременных групп высокого риска, современные подходы к терапии. Роль фолиевой кислоты / Э.М. Джобава, Л.А. Аминтаева, Д.Н. Алиева [и др.] // Проблемы репродукции. – 2010. – № 6. – С. 98–103.
12. Наказ МОЗ України № 782 від 29.12.2005 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги». Електронний ресурс. Режим доступу: www.moz.gov.ua
13. Наказ МОЗУ № 624 від 03.11.2008 «Про внесення змін до наказу МОЗ України від 15 грудня 2003 року № 582 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги», наказу МОЗ від 31.12.2004 року № 676 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги». Електронний ресурс. Режим доступу: www.moz.gov.ua
14. Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики / А.А. Кишкун. – М., ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 798 с.
15. Наказ МОЗ України № 900 від 27.12.2006 Про затвердження клінічного протоколу з акушерської допомоги «Дистрес плода при вагітності та під час пологів». Електронний ресурс. Режим доступу: www.moz.gov.ua
16. Боровиков В.П. Statistica. Искусство анализа данных на компьютере / В.П. Боровиков. – СПб., Питер, 2003. – 688 с.

Статья поступила в редакцию 12.02.2015

www.tivortin.com



РП UA/9941/01/01 від 18.08.2009 г.

ТИВОРТИН®
аспартат

Создан для физиологического
течения беременности!



**Физиологическое течение
беременности –
ключ к рождению
здорового ребенка.**

Особливості балансу прогестерон/естрогени у жінок із переношеною, пролонгованою та фізіологічною вагітністю

З.Б. Хомінська, І.А. Жабченко, Л.В. Діденко, І.С. Ліщенко, О.І. Буткова, З.В. Близнюк
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

У статті представлено дані та теоретично обґрунтовано особливості співвідношення прогестерон/естрогени у різні терміни вагітності і визначено оптимальні терміни розродження для жінок з переносуванням вагітності в інтересах збереження здоров'я матері та новонароджених. Актуальність проблеми переносування вагітності зумовлена значною кількістю ускладнень у пологах, високим показником хірургічних методів розродження, які в подальшому можуть призводити до порушень репродуктивної функції жінки, а також високої перинатальної захворюваності та смертності.

Ключові слова: естрогени, прогестерон, кольпоцитограма, вагітність фізіологічна, пролонгована, переношена.

Визначення терміну фізіологічної вагітності, а тим більше переношеної вагітності, – завдання досить складне, оскільки перебіг вагітності має значні індивідуальні риси у кожної жінки. Це залежить від її віку, регулярності та особливостей менструальної функції, соматичного та гінекологічного здоров'я, перенесених інфекційних захворювань у дитячому та пубертатному віці, наявності супутніх екстрагенітальних захворювань тощо.

Науковий підхід до переносування вагітності визначився вперше в 1902 році J. Ballantyne, а в 1948 році H. Runge описав ознаки переносування у новонародженого, пізніше цей синдром отримав назву Беллентайна–Рунге. З прогресом акушерської науки уявлення про переносену вагітність змінювались. Стали виділяти біологічне (справжнє) переносування (дитина народжується з ознаками незрілості) та пролонговану вагітність, необхідну для дозрівання внутрішньоутробного плода. Відповідно до сучасних поглядів, переносування розглядається як результат взаємодії багатьох факторів, провідними з яких є порушення нейрогуморальної регуляції функціонального стану центральної нервової системи, стану матки та плода [1].

На термін вагітності впливає тривалість менструального циклу, його ритмічність, вік жінки, умови праці, побуту, кількість пологів, перенесені інфекційні та гінекологічні захворювання, ускладнення вагітності тощо. У літературі зустрічаються дані щодо впливу на пролонгування вагітності статі плода: вважають, що вагітність продовжується більший термін при дитині жіночої статі, інші автори дотримуються протилежної думки [2]. Переношеною, вважають вагітність, перебіг якої перевищує нормальну на 10–14 днів, тобто складає 290–294 дні. Відповідно до Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду, переношеною вважається вагітність, яка триває понад 42 тиж після першого дня останньої менструації.

Але плід при цьому народжується з ознаками незрілості не завжди. Було доведено, що при переносеній вагітності розвивається плацентарна дисфункція, що призводить до дистресу плода навіть тоді, коли плід наро-

джується без ознак незрілості. Термін вагітності не завжди корелює з дисфункцією плаценти. Справжнє переносування трактується як патологічний стан, при якому вагітність триває понад 290–294 дні і закінчується народженням дитини з ознаками незрілості. Натомість пролонгована вагітність закінчується народженням доношеної дитини, хоча триває понад 294 дні, що зумовлено певною незрілістю фетоплацентарної системи. Згідно із наказом МОЗ України № 901 від 27.12.2006 р., при терміні вагітності 41 тиж, за відсутності ознак переносування, рекомендована госпіталізація та очікувальна тактика. За наявності ускладнень вагітності, плацентарної дисфункції та дистресу плода вирішується питання про подальше ведення вагітності, метод та термін розродження [3, 4].

Переношена вагітність є одним з чинників підвищення перинатальної патології та смертності, зокрема, дистресу плода, пошкодження нервової системи, синдрому дихальних розладів у новонароджених та збільшення перинатальної смертності в 3 рази. Це диктує необхідність своєчасної діагностики переносування та визначення інформативних критеріїв фетального дистресу плода [5, 6].

Значна роль у патології переносування відводиться порушенню ендокринної функції фетоплацентарного комплексу. Проте, дані літератури з цього питання досить суперечливі: так, частина авторів вважають, що провідною причиною запізнених пологів є висока концентрація прогестерону у загальному кровотоці та міометрії, інші визначають загальне зниження естрогенів або порушення між окремими фракціями естрогенів. Крім того, існує думка про відсутність діагностичної цінності у визначенні фетоплацентарних гормонів у зв'язку з неінформативністю показників [5, 7].

Не можна виключити, що на неоднотайність висновків дослідників впливає складність діагностики справжнього переносування та фізіологічної пролонгації вагітності, оскільки остаточний діагноз біологічного переносування підтверджується тільки після пологів за наявності ознак незрілості у новонародженого [1, 7]. Отже, правомірним для вибору інформативних критеріїв переносування є тільки ретроспективний аналіз клінічних та лабораторних даних після народження дитини.

Мета дослідження: проведення ретроспективного аналізу особливостей балансу прогестерон/естрогени та кольпоцитограм у жінок із переношеною, пролонгованою та фізіологічною вагітністю в останні тижні перед пологами.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 75 вагітних, з них 18 жінок із переношеною вагітністю у терміні 42 тиж (1-а група), 33 жінки із пролонгованою вагітністю у терміні 41 тиж (2-а група) та 24 жінки із фізіологічним перебігом вагітності у терміні 39–40 тиж вагітності (3-я група).

Концентрацію естрадіолу (E_2) та прогестерону (Π) визначали у сироватці крові радіоімунологічним методом із ви-

Таблиця 1

Концентрація Е₂ та П в сироватці крові вагітних напередодні пологів

Показник	Кількість жінок в групах обстежених		
	1-а група (n=18)	2-а група (n=33)	3-я група (n=24)
Е ₂	(61,2 ± 2,9)*	(60,1 ± 2,6)*	68,4 ± 1,2
П	788,6 ± 21,0	(704,0 ± 19,7)*, **	769,9 ± 22,1
П/Е ₂	(13,2 ± 0,43)*	(11,9 ± 0,28)**	11,2 ± 0,23

Примітки: * – різниця достовірна відносно показників жінок 3-ї групи, (p<0,05); ** – різниця достовірна відносно показників жінок 1-ї групи, (p?0,05).

Таблиця 2

Кольоцитологічні індекси жінок напередодні пологів

Показник	Кількість жінок в групах обстежених		
	1-а група (n=18)	2-а група (n=33)	3-я група (n=24)
ПБ	(1,2 ± 0,2)*	(0,14 ± 0,2)*, **	0,05 ± 0,005
ПР	(84,9 ± 3,5)*	75,5 ± 6,4	70,7 ± 4,0
ПВ	(14,3 ± 3,3)*	(24,4 ± 3,4)**	30,6 ± 4,1
ІК	(10,7 ± 3,4)*	17,0 ± 3,9	26,1 ± 4,0
ІЕ	(10,7 ± 3,3)*	17,6 ± 2,8	26,9 ± 4,1

Примітки: * – різниця достовірна відносно показників жінок 3-ї групи, (p<0,05); ** – різниця достовірна відносно показників жінок 1-ї групи, (p?0,05).

користанням діагностичних тест-систем виробництва фірми ГВД-ІБОХ-НАНБ (Білорусь). Кольоцитологічне дослідження проведено із використанням фарбування піхвових мазків за поліхромним методом Шорра. Враховували такі числові індекси:

- індекс дозрівання (ІД), який є співвідношенням трьох видів клітин піхвового епітелію: парабазальних – ПБ, проміжних – ПР та поверхневих – ПВ, виражене у відсотках;
- індекс каріопікнозу (ІК), який відповідає відсотку поверхневих клітин у кольоцитогамі;
- індекс еозинофілії (ІЕ), який є відсотком поверхневих клітин із еозинофільно зафарбованою цитоплазмою.

Відсоток поверхневих клітин, ІК та ІЕ визначають естрогенну насиченість організму вагітної і збільшуються з підвищенням естрогенної стимуляції та зниженням прогестеронової дії на органи-мішені. Поява парабазальних клітин в піхвових мазках свідчить про атрофічні процеси піхвового епітелію внаслідок зниження естрогенної стимуляції [7, 8]. Одержані цифрові дані обробляли за методом варіаційної статистики із використанням t-критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Напередодні пологів, у 39–40 тиж вагітності, у жінок контрольної групи концентрація Е₂ в крові склала 68,4±1,2 нмоль/л, а П 769,9±22,1 нмоль/л, що відповідало зрілості фетоплацентарного комплексу та готовності до пологів. Коефіцієнт П/Е₂ склав 11,2±0,23. Цифрові дані наведено в табл. 1.

У всіх жінок контрольної групи пологи відбулись вчасно. У жінок із пролонгованою та перенешеною вагітністю спостерігались певні зміни цих показників. Так, у жінок із пролонгованою вагітністю концентрація досліджених гормонів була помірно, проте достовірно знижена відносно показників жінок із фізіологічним перебігом вагітності. Це може свідчити про певну незрілість фетоплацентарного комплексу і необхідність подовження вагітності. Співвідношення П/Е₂ не відрізнялось від такого у жінок контрольної групи, що також підтверджувало фізіологічний характер визначених змін гормонального балансу.

Перенешена вагітність супроводжувалась іншими гормональними змінами. Концентрація Е₂ достовірно знижува-

лась, а П залишалась на рівні показників жінок контрольної групи. Високі рівні П (вищі за 800,0 нмоль/л) у жінок 1-ї групи мали місце в 38,9% випадків проти 20,8% у жінок контрольної групи та 6,1% у жінок за умов пролонгованої вагітності. Коефіцієнт П/Е₂ у жінок із перенешеною вагітністю склав 13,2±0,43 і достовірно перевищував цей показник у жінок з фізіологічною та пролонгованою вагітністю: відповідно 11,2±0,23 та 11,9±0,28 (p<0,05). Такі зміни у співвідношенні П/Е₂ на користь переваги прогестеронової дії могли сприяти гальмуванню розвитку пологової діяльності у жінок 1-ї групи.

Кольоцитологічне дослідження дозволило визначити, що у жінок із фізіологічною вагітністю мала місце своєчасна передпологова гормональна перебудова, яка свідчила про перевагу естрогенних впливів на слизову оболонку піхви та зниження гальмівного впливу П. Кольоцитогамі у жінок контрольної групи, одержані в терміні 39–40 тиж, відповідали нормі [7, 8] та відповідали таким типам мазків, як «наближається термін пологів» та «безумовний термін пологів». Відсоток поверхневих клітин коливався у межах 25–40%, ІК – 18–38%, ІЕ – 21–38%. Цифрові дані наведено в табл. 2.

Мазки типу «наближається термін пологів» визначались за 8–4 дні до терміну пологів, число поверхневих клітин досягало 15%, ІК – 10%, ІЕ – 8%. У всіх кольоцитограмах спостерігались якісні зміни: розрихлення та розпад шарів епітелію, поява слизу та лейкоцитів. Парабазальні клітини були відсутні або поодинокі у препараті. Їхне число складало 0,05%. Наявність поодиноких парабазальних клітин на тлі гормональної передпологової перебудови могло бути пов'язано з розрихленням слизової оболонки піхви в цей період. У жінок із пролонгованою вагітністю у терміні 41–42 тиж також мав місце досить високий відсоток поверхневих клітин, ІК та ІЕ, що мав тенденцію до підвищення відносно жінок із перенешуванням та до зниження відносно показників жінок контрольної групи. Парабазальні клітини спостерігались у кольоцитограмах достовірно частіше, ніж у жінок контрольної групи, проте значно рідше, ніж у жінок із перенешуванням. Хоча в цілому відсоток парабазальних клітин був незначним, проте збільшення цього показника свідчило про необхідність підвищеної уваги щодо ведення пролонгованої вагітності після 41 тиж (загроза дистресу плода).

У жінок із переносною вагітністю визначали суттєві зміни кольпоцитологічних індексів. Піхвові мазки були представлені атрофічним та регресивним типами, які репрезентували зниження естрогенних впливів на піхвовий епітелій та характеризувались появою парабазальних клітин у кількості від 0,6% до 2%. Це свідчило про порушення стану внутрішньоутробного плода у жінок 1-ї групи. Незважаючи на термін 41–42 тиж, кольпоцитологічні ознаки передпологової гормональної перебудови були відсутні у 61,1% жінок, число поверхневих клітин, ІК та ІЕ були достовірно менші за такі у жінок контрольної групи. Це узгоджувалось із результатами імуноферментного дослідження гормонів і свідчило про значні порушення плацентарної функції, як однієї з причин гальмування запуску пологової діяльності і розвитку переносування.

ВИСНОВКИ

Справжнє переносування супроводжується плацентарною дисфункцією, яка проявляється абсолютною та віднос-

ною гіпоестрогенією, зумовленою зниженням концентрації естрадіолу (E_2) в сироватці крові жінок в 41–42 тиж вагітності при незмінній відносно норми концентрації прогестерону (П). Концентрація E_2 та П в сироватці крові жінок із пролонгованою вагітністю помірно знижена відносно показників жінок із фізіологічною вагітністю при збереженні відповідного нормі співвідношення цих гормонів, що може бути пов'язано з уповільненим дозріванням фетоплацентарної системи.

Метод гормональної кольпоцитології є інформативним тестом щодо діагностики переносування вагітності, оскільки у 95% цих жінок у терміні 41–42 тиж мають місце патологічні кольпоцитограми атрофічного та регресивного типів, які свідчать про порушення внутрішньоутробного росту та дозрівання плода. Незначне, проте достовірне підвищення числа парабазальних клітин за умов пролонгованої вагітності обґрунтовує необхідність пильного контролю щодо перебігу вагітності у цього контингенту жінок.

Особенности баланса прогестерон/эстрогены у женщин при переносной, пролонгированной и физиологической беременности

З.Б. Хоминская, И.А. Жабченко, Л.В. Диденко, И.С. Лищенко, О.И. Буткова, З.В. Близнюк

В статье представлены данные и теоретически обосновано значение соотношения прогестерон/эстрогены в III триместре беременности для определения оптимальных сроков родоразрешения женщины с переносной и пролонгированной беременностью в интересах сохранения здоровья матери и новорожденного.

Актуальность проблемы перенашивания беременности обусловлена значительным количеством осложнений в родах, высоким показателем оперативного родоразрешения, которые в дальнейшем могут приводить к нарушениям репродуктивной функции женщины, а также высокой перинатальной заболеваемости и смертности.
Ключевые слова: эстрогены, прогестерон, кольпоцитогамма, переносная беременность, пролонгированная беременность, физиологическая беременность.

Features of the balance of progesterone/estrogen in women with post-term, prolonged and physiological pregnancy

Z. Hkominska, I. Zhabchenko, L. Didenko, I. Lishchenko, O. Butkova, Z. Blyznuk

The article presents the data and the theoretical value reasonably progesterone/estrogen at different stages of post-term pregnancy and shows the optimal time delivery for women with prolonged pregnancy in order to preserve the health of mothers and newborns. Actuality of the problem prolongation of pregnancy due to a large number of complications in childbirth, high rate of surgical delivery, which can lead to disorders of the reproductive function of women and high perinatal morbidity and mortality.

Key words: estrogens, progesterone, physiological pregnancy, post-term pregnancy, prolonged pregnancy.

Сведения об авторах

Хоминская Зинаида Борисовна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел.: (044) 483-80-59, (066) 057-75-15

Жабченко Ирина Анатольевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел.: (044) 483-90-81, (067) 504-35-18

Диденко Людмила Васильевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел.: (044) 483-90-81, моб. (098) 514-31-11

Лищенко Инесса Сергеевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел.: (044) 483-90-81, (067) 500-09-45

Буткова Ольга Ивановна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел.: (044) 483-90-81, (050) 907-67-72

Близнюк Зоя Валентиновна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел.: (044) 483-80-59, (050) 358-01-13

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Резніченко Г.І. Переносна вагітність / Г.І. Резніченко // Запорозький медичний журнал. – 2000. – № 5–6 (7–8). – С. 23–26.
2. Vercouste L. Perinatae risk at term and post-term revisited / L. Vercouste, J. Nizard // J. Obstet. Biol. Reprod. – 2007. – Vol. 36 (7). – P. 663–70.
3. Яремко Г.Е. Перинатальні аспекти переносної та пролонгованої вагітності (огляд літератури) / Г.Е. Яремко, І.А. Жабченко, Л.В. Діденко // Здоров'я жінчини. – 2013. – № 9 (85). – С. 51–54.
4. Маркін Л.Б. Удосконалення допомоги при 41-тижневому терміні вагітності / Л.Б. Маркін, С.Р. Смуток // Акуш. і гінекол. – 2013. – № 6. – С. 74–76.
5. Сидорова Н.С. Физиология и патология родовой деятельности: Учебное пособие. – М.: МИА, 2006. – 240 с.
6. Румянцева В.П. Полиморфизм генов цитокинов при своевременных родах и перенашивании беременности / В.П. Румянцева, А.Н. Стрижаков, О.Р. Баев, А.Е. Донников // Акуш. і гінекол. – 2013. – № 6. – С. 34–40.
7. Тимошенко Л.В. Акушерская эндокринология / Л.В. Тимошенко, Т.Д. Травяно, Т.Д. Гланц. – К.: Здоров'я, 1981. – 280 с.
8. Хоминська З.Б. Гормональна кольпоцито-діагностика та її роль у сучасному акушерстві / З.Б. Хоминська // Репродуктивне здоров'я жінчини. – 2008. – № 1. – С. 80–83.

Статья поступила в редакцию 12.01.2015

Плацентарна недостатність у вагітних із захворюваннями серцево-судинної системи (особливості розвитку, ультразвукові та гемодинамічні ознаки)

О.М. Дзюба

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», м. Київ

Метаболічні та гемодинамічні зміни при серцево-судинних захворюваннях у вагітних призводять до порушень в плаценті, погіршуючи її функцію, що в свою чергу впливає на матково-плацентарний і плодовий кровотік. Наведені результати обстеження 240 вагітних із захворюваннями серцево-судинної системи, серед яких у 58 пацієнток діагностовано плацентарну дисфункцію без ознак затримки внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР) плода та у 22 пацієнток – плацентарну дисфункцію з ознаками ЗВУР. Вагітним проводили ультразвукову фетометрію з ехокардіографією та дослідженням матково-плацентарного і плодового кровотоку. Вивчено стан центральної та внутрішньосерцевої гемодинаміки плода при плацентарній дисфункції у вагітних. Установлено, що наявність плацентарної дисфункції із ЗВУР плода впливає не тільки на показники матково-плацентарної та периферійної плодової гемодинаміки, а і на показники центральної та внутрішньосерцевої гемодинаміки плода. Це погіршує акушерську ситуацію та потребує адекватної медикаментозної корекції для профілактики перинатальних ускладнень.

Ключові слова: плід, серцево-судинні захворювання, плацентарна дисфункція, матково-плацентарна гемодинаміка, внутрішньосерцева гемодинаміка.

Плацентарна недостатність (плацентарна дисфункція) – це патологічний синдром вагітності, який розвивається внаслідок порушення транспортної, ендокринної та метаболічної функції плаценти і призводить до виникнення затримки внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР), дистресу плода та гіпоксичних ускладнень в процесі пологів. Ця патологія і досі є однією з важливіших проблем акушерства, перинатології та неонатології [9].

Плацентарна недостатність (ПН) призводить до збільшення перинатальної смертності (20% випадків перинатальної смертності безпосередньо пов'язані з патологією плаценти) [7]. Ця патологія зумовлює високу частоту соматичної захворюваності новонароджених, є причиною порушень фізичного та розумового розвитку дитини [4, 5, 8].

ПН включена в Міжнародну статистичну класифікацію хвороб, травм, причин смерті як основний діагноз патологічного стану плода та новонародженого (Х перегляд, шифр 762.2).

Часто ПН ускладнює перебіг вагітності при серцево-судинних захворюваннях у вагітних [1, 3, 6].

Багатьма дослідниками доведено, що при фізіологічному перебігу вагітності плацентарні судини знаходяться в стані дилатації та не реагують на скоротливі стимули [10, 11]. Ця обставина забезпечує постачання кисню та поживних речовин до плода. Основним фактором, який визначає надходження кисню до плода є інтенсивність матково-плацентарного кровотоку. При недостатньому постачанні плацентарній тканині оксигено-

ваної крові в трофобласті порушується перебіг метаболічних процесів [2, 12].

В умовах, коли кров, яка омиває міжворсинчастий простір, недостатньо насичена киснем, трофобласт компенсує власні метаболічні потреби збільшенням площі капілярних судин, із-за чого збільшується і товщина плаценти. Цей критерій включено у наше дослідження для діагностики ПН у вагітних із серцево-судинною патологією.

Для встановлення діагнозу ПН необхідно враховувати ступінь зрілості плаценти. Так, при фізіологічному перебігу вагітності 0 ступінь плаценти спостерігають до 27 тиж вагітності, I ступінь – в терміні 30–33 тиж вагітності, II ступінь – в 34–37 тиж, III ступінь – після 37 тиж.

Якщо здатність плаценти до розвитку колатерального кровообігу не задовольняє повністю потреби плода, то в недостатньо васкуляризованих ділянках плацентарної тканини розвиваються значні порушення мікроциркуляції, локальні ішемічні зміни, виникають деструктивні зміни в плаценті, що можна вважати ще одним критерієм для діагностики ПН.

Недостатнє постачання кисню в міжворсинчастий простір спричинює пошкоджувальну дію на ендотелій судин ворсинчастого трофобласта, де індукуються процеси вільнорадикального окиснення. Посилена васкуляризація фетоплацентарної тканини, яка відзначається в умовах недостатнього постачання кисню та дефіциту продукції ендотеліальних факторів релаксації під впливом кисневих вільних радикалів, призводить до виснаження енергетичних резервів клітин і порушення структури судин [2, 7]. При пошкодженні 1/3 матково-плацентарних судин компенсаторні можливості плодової частини плаценти, як правило, не можуть повністю забезпечити зростаючі енергетичні потреби плода. Порушується плацентарна перфузія, з'являються умови для відставання темпів зросту та розвитку плода – ЗВУР, що діагностували використовуючи показники ультразвукової фетометрії. Розрізняють симетричну та асиметричну форми ЗВУР. У наше дослідження включені вагітні з серцево-судинними захворюваннями, у яких діагностовано асиметричну форму ЗВУР, оскільки симетрична форма при кардіальній патології зустрічається рідко.

Мета дослідження: вивчення матково-плацентарного комплексу та стану плода у вагітних із захворюваннями серцево-судинної системи за наявності ПН з ознаками ЗВУР та без них за даними УЗД та доплерометрії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження були включені 290 вагітних. Із них у 240 діагностовано кардіальну патологію та 50 практично здорових вагітних, які склали контрольну групу. Серед вагітних із захворюваннями серцево-судинної системи у 86 була артеріальна гіпертензія (АГ), у 76 – набуті вади серця ревматичного походження, у 78 – вроджені вади серця.

А К У Ш Е Р С Т В О

Таблиця 1

Частота ПН без ознак та з ознаками ЗВУР плода у групах вагітних з різними захворюваннями серцево-судинної системи

Серцево-судинна патологія	Кількість вагітних	
	З ПН без ознак ЗВУР	З ознаками ЗВУР
Вроджені вади серця, абс. число (%)	13 (16,7)	4 (5,1)
Набуті вади серця, абс. число (%)	17 (22,4)	6 (7,9)
Артеріальна гіпертензія, абс. число (%)	28 (32,6)	12 (13,9)

Таблиця 2

Показники матково- та фетоплацентарного кровотоку у вагітних з ознаками ПН, ЗВУР та у практично здорових вагітних

Досліджувана судина	Показники кровотоку	Група вагітних		
		З ознаками ПН без ЗВУР	З ПН з ознаками ЗВУР	Контрольна група
Маткова артерія	PI	(1,444±0,024)*	(1,475±0,034)*	1,345±0,074
	RI	(0,712±0,016)*	(0,755±0,028)*	0,649±0,036
Аркуатна артерія	PI	(0,604±0,039)*	(0,691±0,043)*	0,446±0,035
	RI	(0,417±0,042)*	(0,469±0,051)*	0,302±0,021
Артерія плаценти	PI	(0,598±0,026)*	(0,636±0,046)*	0,467 ± 0,024
	RI	(0,406±0,036)*	(0,459±0,032)*	0,321 ± 0,031
Артерія пупкового канатика	PI	(1,649±0,051)*	(1,951±0,054)*	0,935 ± 0,026
	RI	(0,729±0,051)*	(0,852±0,044)*	0,626 ± 0,025
	S/D	(2,916±0,028)*	(3,493±0,019)*	2,573±0,022
Аорта плода	PI	1,601±0,044	(1,706±0,076)*	1,502 ± 0,086
	RI	0,786±0,051	(0,805±0,035)*	0,731 ± 0,064
Середньомозкова артерія	PI	1,416±0,036	(2,276±0,052)*	1,353 ± 0,040
	RI	0,801±0,065	(0,879±0,038)*	0,722 ± 0,032
	S/D	3,204±0,017	3,516±0,031	2,888±0,033
Венозна протока	Максимальна швидкість, см/с	(60,32±2,213)*	(90,23±3,546)*	38,55 ± 1,954
	ЦПІ	(1,098±0,002)*	(1,032±0,009)*	1,153±0,009
	ПК	(0,171±0,004)*	(0,152±0,002)*	0,186±0,003

Примітка: * – $p < 0,05$ – у порівнянні з показниками контрольної групи.

Усім вагітним проводили УЗД плода та дослідження матково-плацентарного та плодового кровотоку в різних судинних басейнах методом доплерометрії за допомогою ультразвукових діагностичних систем Siemens Acuson X300, G40 (Siemens AG, Німеччина) за загальноприйнятими методиками. Використовували конвексний датчик з частотою 3,5–5 МГц. Дослідження проводили у динаміці вагітності, починаючи з 22 тиж, включаючи ультразвукову фетометрію (біпаріетальний розмір, окружність живота, довжина стегна), плацентографію та вивчали динаміку розвитку органів та систем, згідно з загальноприйнятим протоколом. Також, додатково проводили пренатальну ехокардіографію, оцінюючи основні показники центральної та внутрішньосерцевої гемодинаміки у плода. Для оцінювання плацентарної перфузії розраховували плацентарний коефіцієнт (ПК) та цефаліко-плацентарний індекс (ЦПІ), що характеризує перерозподіл кровообігу у плода у відповідь на дистрес.

Серед обстежених вагітних основної групи у 154 (64,2%) виявлено ознаки дистресу плода, з них у 58 (24,1%) дистрес спричинений ПН з наявністю морфологічних, ультразвукових та доплерометричних компонентів, але без ознак ЗВУР, а у 22 (9,1%) – ПН, ускладнена ознаками ЗВУР плода асиметричної форми.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Частоту ПН та ЗВУР плода у вагітних з різною патологією серцево-судинної системи представлено у табл. 1.

Як видно з даних табл. 1, найчастіше ПН та ЗВУР спостерігали у групі з АГ – більше третини вагітних. Ще третину поділили між собою групи з уродженими та набутими вадами серця з невеликою перевагою у бік набутих вад серця.

При ПН спостерігалось значне потовщення плаценти, передчасне старіння в порівнянні з контрольною групою та наявність різних деструктивних змін в структурі плаценти. При асиметричній формі ЗВУР плода приєднується відставання розміру живота плода в порівнянні з БПД голівки, довжиною стегна плода та з гестаційним терміном вагітності. У всіх вагітних з ознаками ПН оцінювали стан матково-плацентарної та плодової гемодинаміки в порівнянні з контрольною групою.

Допплерометричні дані, отримані в результаті дослідження, наведені в табл. 2.

При дослідженні показників кровотоку в маткових, аркуатних артеріях та артеріях плаценти виявлено достовірне збільшення PI та RI в обох досліджуваних групах, в порівнянні з контрольною. Очевидним є те, що наслідком підвищеної резистентності в маткових та аркуатних артеріях є недостатнє постачання і так низько оксигенованої крові у інтервільозний простір. Обширна ішемія плаценти зумовлює деструкцію

А К У Ш Е Р С Т В О

Таблиця 3

Показники ПІ та РІ в артеріях надниркових залоз в порівнянні з показниками в середньомозкових артеріях у плодів від матерів з серцево-судинними захворюваннями з ознаками ПН та у контрольній групі

Група вагітних	Показник			
	ПІ		РІ	
	Наднирковозалозна артерія	Середньомозкова артерія	Наднирковозалозна артерія	Середньомозкова артерія
1	2	3	4	5
3 ПН з ознаками ЗВУР	2,246±0,039*	2,276±0,052*	0,866±0,041*	0,879±0,038*
3 ПН без ознак ЗВУР	1,408±0,027	1,416±0,036	0,783±0,025*	0,801±0,065*
Контрольна група	1,349± 0,051	1,353 ± 0,040	0,702 ± 0,033	0,722 ± 0,032

Примітка: * – $p < 0,05$ – в порівнянні з показниками контрольної групи.

Таблиця 4

Показники центральної та внутрішньосерцевої плодової гемодинаміки та функціональної активності міокарда при ПН та ознаках ЗВУР та у практично здорових вагітних

Показник	Група вагітних		
	3 ПН без ознак ЗВУР	3 ПН з ознаками ЗВУР	Контрольна група
Товщина міокарда, мм	4,2±1,2	(6,8±1,1)*	2,3±1,1
КДО, мл	3,2±0,2	(2,5±0,2)*	3,7±0,2
КСО, мл	0,8±0,1	0,6±0,2	0,8±0,2
ФВ, %	80,0±1,5	(85,7±1,3)*	77,2±1,4
УОК, мл	2,5±0,3	2,4±0,2	2,7±0,2
ХОК, л/хв	0,37±0,04	0,28±0,03	0,38±0,04
ЧСС, уд/хв	148±9	120±12	139±10

Примітка: * – $p < 0,05$ – в порівнянні з показниками контрольної групи.

мікроворсинчастого трофобласта на значному протязі, що сприяє важким реологічним зсувам у міжворсинчастому просторі і призводить до плацентарних інфарктів та фібриноїдних некрозів, які ми спостерігаємо при УЗД у вигляді структурних змін, потовщення та передчасного старіння плаценти.

Підвищення РІ в аркуатних артеріях, окрім причин, характерних для маткових артерій, може бути також спричинене порушенням формування судинної стінки матки внаслідок загальноциркуляторних порушень кровообігу у вагітних із серцево-судинними захворюваннями.

На основі цього можна зробити висновок, що підвищення ПІ та РІ у цих судинах має прогностичне і діагностичне значення для виявлення фетоплацентарної недостатності, але не є специфічним для оцінювання характеру і ступеня тяжкості страждання плода. Для більш об'єктивного оцінювання матково-плодових співвідношень ми використовували ПК та ЦПІ. При аналізі цих показників видно, що у групі вагітних з ознаками ПН без ознак ЗВУР в порівнянні з групою контролю, ПК має тенденцію до зниження, а при приєднанні ознак ЗВУР плода – достовірно знижується, що об'єктивно свідчить про розвиток ПН. А динаміка ЦПІ констатує достовірну централізацію кровообігу у головному мозку плода, особливо у групі із ПН з ознаками ЗВУР.

У групі з ознаками ПН підвищені ПІ та РІ в артеріях пупкового канатика, також відзначається тенденція до підвищення РІ в басейні середньомозкової артерії, але даний показник достовірно не відрізнявся від показника, отриманого в контрольній групі. Це свідчить, про те, що ПН знаходиться в стадії компенсації. За наявності ознак ЗВУР плода відзначається погіршення майже усіх показників матково-плацентарного та плодового кровотоку у вигляді значного підвищення ПІ та РІ в артеріях пупкового канатика і в басейні середньомозкової артерії. У 5 (2%) вагітних із наявністю ЗВУР відзначався персистивний кровотік, що може свідчити про порушення компенса-

торно-приспосувальних можливостей плода та наявності ознак дистресу в стадії субкомпенсації.

У однієї вагітної із АГ ІІ ступеня та діагнозом ЗВУР плода 2–3-го ступеня в терміні 28–29 тиж на фоні стійкого підвищення артеріального тиску при доплерометричному дослідженні плода було виявлено ретроградний діастолічний кровотік в артеріях пупкового канатика та в басейні середньомозкової артерії, значне підвищення ПІ та РІ в аорті плода. Через 8 днів дана вагітність завмерла.

Аналізуючи показники матково-плацентарного та плодового кровотоку у вагітних із захворюваннями серцево-судинної системи, привертає увагу те, що при АГ більш суттєві зміни виникають в матково-плацентарному басейні, а при набутих та вроджених вадах серця – у плодово-плацентарному басейні. З цього можна зробити висновок, що при набутих та вроджених вадах серця частіше зустрічається плацентарно-плодова форма ПН, а при АГ – матково-плацентарна форма ПН, в генезі якої основну роль відіграє ураження судин.

За допомогою УЗД оцінювали стан нирок та надниркових залоз у плодів. Звертали увагу на розміри, їхню структуру, розташування та стан кровотоку у ниркових та наднирковозалозних артеріях. Розміри та структура нирок не відрізнялися у групі вагітних з ознаками ПН в порівнянні з контрольною групою. Але, слід зазначити, що у групах вагітних з ПН виявлена тенденція до збільшення надниркових залоз за рахунок підвищення їх гідрофільності, що проявлялося зниженням ехогенності при УЗД. При доплерометричному дослідженні стану кровотоку в артеріях надниркових залоз було виявлено достовірне підвищення ПІ і РІ. При порівнянні показники кровотоку у надниркових залозах прямо корелювали з показниками кровотоку у басейні середньомозкової артерії. Це можна вважати маркером дистресу плода.

Допплерометричні дані, отримані в результаті дослідження, наведені в табл. 3.

На особливу увагу заслугоує стан центральної гемодинаміки плода за наявності ПН та ЗВУР у вагітних з кардіальною патологією в порівнянні з показниками в контрольній групі. Для цього проводили ехокардіографію у плода, оцінюючи показники кінцево-діастолічного об'єму (КДО), кінцево-сistolічного об'єму (КСО), фракцію викиду (ФВ), ударний об'єм крові (УОК), хвилинний об'єм крові (ХОК), частоту серцевих скорочень (ЧСС) та товщину міокарда обох шлуночків. Дослідження проводили паралельно з ультразвуковою фетометрією та доплерометричним оцінюванням стану матково-плацентарного та плодового кровотоку в терміні 34–38 тиж вагітності. Дані, отримані під час проведення пренатальної ехокардіографії, наведені у табл. 4.

У групі вагітних із ПН без ознак ЗВУР показники центральної гемодинаміки плода практично не відрізняються від показників контрольної групи, що свідчить про наявність компенсаторних можливостей. Але з табл. 2 видно, що у цій групі підвищуються ПІ та РІ в аркуатних артеріях, артеріях плаценти та артеріях пупкового канатика. Це спричиняє певні труднощі відтоку крові від серця плода, зумовлює підвищення постнавантаження на нього і призводить до гіперкінезу міокарда та його потовщення. За рахунок цього незначно підвищується ФВ, а УОК зменшується. Але за рахунок компенсаторного прискорення ЧСС – хвилинний об'єм крові практично не відрізняється від показника у контрольній групі. З гіперфункцією пов'язане підвищення лінійної максимальної швидкості кровотоку на магістральних судинах, мітральному та трикуспідальному клапанах. Ці дані свідчать про гіперфункцію міокарда лівого шлуночка, що можна вважати ультразвуковим маркером напруженості пристосувально-адаптаційних процесів у цих плодів.

У групі вагітних з ПН з ознаками ЗВУР спостерігалось погіршення показників центральної гемодинаміки у плода у вигляді прогресування гіпертрофії міокарда, яка призводить до зменшення КДО і УОК та подальшого компенсаторного підвищення ФВ. Наявність брадикардії, яка в поєднанні зі зниженням

УОК призводила до зменшення ХОК, що суттєво впливало на системну гемодинаміку плода.

ВИСНОВКИ

1. Захворювання серцево-судинної системи у вагітних призводять до гемодинамічних порушень в системі «мати–плацента–плід», проявом чого є збільшення швидкості кровотоку у венозній протоці, підвищення ПІ в маткових артеріях, наявність двобічної діастолічної вирізки, що можна вважати компенсаторною реакцією, яка спрямована на збільшення кількості крові, що надходить до плода і відповідно – кисню та поживних речовин.

2. Підвищення ПІ та РІ в аркуатних артеріях може бути зумовлене порушенням формування судинної стінки матки внаслідок загальноциркуляторних порушень кровообігу у вагітних із серцево-судинними захворюваннями та мати прогностичне і діагностичне значення для виявлення фето-плацентарної недостатності, але не є специфічним для оцінювання характеру і ступеня тяжкості страждання плода.

3. При ПН у вагітних із захворюваннями серцево-судинної системи відзначається тенденція до збільшення розмірів надниркових залоз плода за рахунок підвищення їхньої гідрофільності, про що свідчить зниження ехогенності, зафіксоване при УЗД, та порушення кровотоку в артеріях надниркових залоз (підвищення ПІ та РІ за даними доплерометрії). Виявлено прямий кореляційний зв'язок ($Z=0,6$) між показниками кровотоку у артеріях надниркових залоз плода і у басейні середньомозкової артерії, що можна пояснити існуванням єдиного механізму регуляції судинного тонуусу у всіх ланках кровообігу та вважати зміни кровотоку в надниркових залозах плода маркером його гіпоксичного ураження.

4. Установлено, що ПН, яка супроводжується затримкою росту плода, негативно впливає не тільки на стан матково-плацентарної та периферійної плодової гемодинаміки, а й на показники центральної гемодинаміки плода, про що свідчить зменшення ударного та хвилинного об'ємів крові (УО, ХОК), бівентрикулярна гіпертрофія міокарда і зниження КДО серця плода.

Плацентарная недостаточность у беременных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (особенности развития, ультразвуковые и гемодинамические признаки)

Е.Н. Дзюба

Метаболические и гемодинамические изменения при сердечно-сосудистых заболеваниях у беременных приводят к нарушениям в плаценте, ухудшая ее функцию, что в свою очередь влияет на маточно-плацентарный и плодовой кровотоки.

Представлены результаты обследования 240 беременных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, среди которых у 58 пациенток диагностирована плацентарная дисфункция без признаков задержки внутриутробного развития (ЗВУР) плода и у 22 пациенток – плацентарную дисфункцию с признаками ЗВУР. Беременным проводили ультразвуковую фетометрию с эхокардиографией и исследованием маточно-плацентарного и плодового кровотока. Изучено состояние центральной и внутрисердечной гемодинамики плода при плацентарной дисфункции у беременных. Установлено, что наличие плацентарной дисфункции с ЗВУР плода влияет не только на показатели маточно-плацентарной и периферической плодовой гемодинамики, но и на показатели центральной и внутрисердечной гемодинамики плода. Это ухудшает акушерскую ситуацию и требует адекватной медикаментозной коррекции для предотвращения перинатальных осложнений.

Ключевые слова: плод, сердечно-сосудистые заболевания, плацентарная дисфункция, маточно-плацентарная гемодинамика, внутрисердечная гемодинамика.

Placental dysfunction in pregnancy women with cardiovascular disease (review of literature and personal observations)

O. Dziuba

Metabolic and hemodynamic changes in cardiovascular diseases in pregnancy lead to abnormalities in the placenta, worsening its function, which in its turn affects the uterine-placental and fetal blood circulation. We perform data analyses of 240 pregnancy women with cardiovascular disease (58 – with placental dysfunction with not intrauterine growth restriction and 22 – with intrauterine growth restriction). All patients underwent ultrasound fetometry, echocardiography and studying uterine-placental and fetal blood circulation. The condition of the central and intracardiac hemodynamics in the presence of placental dysfunction in pregnancy was examined. It was found that the presence of placental dysfunction with intrauterine growth restriction affects not only the criteria of the uterine-placental and peripheral hemodynamics of the fetus, but also the criteria of central and intracardiac hemodynamics of the fetus. This worsens the obstetric situation and requires adequate medical correction to prevent perinatal complications.

Key words: fetus, cardiovascular diseases, placental dysfunction, uterine-placental hemodynamics, intracardiac hemodynamic.

Сведения об авторе

Дзюба Елена Николаевна - ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (044) 483-14-46

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Верткин А.Л. Артериальная гипертония беременных: механизмы формирования, профилактика, подходы к лечению / А.Л. Верткин, Л.Е. Мурашко, О.Н. Ткачева, И.В. Тумбаев // Российский кардиологический журнал. – 2003. – № 6. – С. 59–65.
2. Волощук И.Н. Морфологические основы и патогенез плацентарной недостаточности: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук: спец. 14.00.15 «Акушерство и гинекология» / Волощук Ирина Николаевна. – М., 2002. – 39 с.
3. Гутман Л.Б. Сердечная недостаточность у беременных – одна из ведущих причин материнской и перинатальной патологии и смертности / Л.Б. Гутман, И.С. Лукьянова // Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К., 2001. – С. 192–194.
4. Затицян Е.П. Закономерности показателей ультразвукового исследования при врожденных пороках сердца у плода в зависимости от особенностей внутрисердечной гемодинамики антенатального периода / Е.П. Затицян // SonoAcse-Ultrasound (медицинский журнал по ультрасонографии). – 2011. – № 22. – С. 24–34.
5. Затицян Е.П. Кардиология плода и новорожденного / Е.П. Затицян – М.: Инфо-Медиа. – 1996. – 184 с.
6. Макаров О.В. Синдром задержки развития плода: современные подходы к фармакотерапии / О.В. Макаров, П.В. Козлов, Д.В. Насырова // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2003. – № 3. – С. 18–22.
7. Макацария А.Д. Беременность и врожденные пороки сердца / А.Д. Макацария, Ю.Н. Беленков, А.Л. Бейлин [и др.] – М.: РУССО, 2001. – 416 с.
8. Медведев М.В. Эхокардиография плода / М.В. Медведев // «Реальное время». – 2000. – 144 с.
9. Плацентарная недостаточность: диагностика и лечение. Учебное пособие // НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН. Санкт-Петербургский государственный университет // ООО «Издательство Н-Л». – 2001. – С. 4.
10. Сидорова И.С. Клинико-диагностические аспекты фетоплацентарной недостаточности / И.С. Сидорова, И.О. Макаров. – М.: Мед. информ. агентство. – 2005. – 296 с.
11. Щербаков А.Ю. Плацентарная дисфункция на фоне эндокринной патологии / А.Ю. Щербаков, И.А. Тихая, В.Ю. Щербаков, Е.А. Новикова // Международный медицинский журнал. – 2012. – № 3. – С. 22–24.
12. Harkness U.F. Diagnosis and management of intrauterine growth restriction / U.F. Harkness, G. Mari // Clin. Perinatol. – 2004. – Vol. 31 (4). – P. 743–764.

Статья поступила в редакцию 20.02.2015

Н О В О С Т И М Е Д И Ц И Н Ы

ЖЕНЩИНЫ СМОГУТ РОЖАТЬ В ЛЮБОМ ВОЗРАСТЕ – УЧЕНЫЕ

Учеными создан метод, позволяющий омолодить и оздоровить "старые" яйцеклетки женского организма, таким образом, позволив представительницам слабого пола становиться матерями в любом возрасте.

Уникальный метод дает возможность восстановить фертильность женщин, достигших зрелого возраста с помощью введения в "старую" яйцеклетку с накопившимися в ней генетическими мутациями, здоровых

митохондрий, от которых и зависит способность яйцеклетки делиться и расти, пишет med2.ru. А берутся эти митохондрии из собственных незрелых яйцеклеток представительниц слабого пола.

Отмечается, что в США этот метод не получил популярности, так как не нашел поддержки от правительства страны. Хотя он активно применяется в некоторых клиниках Великобритании, Канады, Турции и Объединенных

Арабских Эмиратов, специализирующихся на искусственном оплодотворении.

Как утверждают специалисты, этот метод дает возможность забеременеть даже тем, женщинам, которым уже поставлен диагноз бесплодие, а использование современных методов искусственного оплодотворения, таких как ЭКО, не дали желаемых результатов.

health.unian.net

Особливості змін мікробіоценозу кишечника та піхви у вагітних із синдромом подразненого кишечника

В.М. Тудай, О.М. Мокрик, Ю.В. Давидова

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

У статті наведені результати комплексного бактеріологічного обстеження вагітних з синдромом подразненого кишечника. Виявлені зміни мікробіоценозу кишечника корелюють зі змінами біотопу піхви та сечівника.

Ключові слова: вагітність, біоценоз, синдром подразненого кишечника.

Найбільш частою патологією кишечника як поза вагітністю, так і під час неї, є функціональні порушення моторики. Дана патологія зустрічається у 30–50% гастроентерологічних хворих і у 14–48% в популяції, до того ж у жінок в 2–4 рази частіше, ніж у чоловіків. Результати великих контрольованих досліджень, проведених у Великій Британії, Ірландії, Швеції та Данії, підтверджують зростання частоти даної патології в 3 рази за останнє десятиріччя.

Синдром подразненого кишечника (СПК), за даними різних авторів, зустрічається у 42,5–57% вагітних. Така поширеність даного захворювання серед вагітних зумовлена фізіологічними змінами в системі травлення та її регуляції під час вагітності [2].

СПК – це порушення моторики кишечника, яке проявляється болем у животі, порушенням дефекації за відсутності анатомічних причин, тобто структурних порушень в кишечнику [1].

Під час вагітності, особливо в другій її половині, кишечник стискається вагітною маткою. При цьому має місце част-

кове порушення кровообігу за рахунок венозного застою в судинах малого таза, що відображається у порушенні моторно-евакуаторної функції кишечника: перистальтика стає млявою, виникають закрепи, загострюється геморої.

Центральна і вегетативна нервова системи здійснюють регуляцію діяльності кишечника. Медіаторами нейрогуморальної регуляції є серотонін, ацетилхолін, гістамін, які впливають на секреторну та моторну функції кишечника.

Установлено ослаблення автоматичної ритмічної діяльності кишечника у вагітних внаслідок підвищення порога збудження його рецепторів до медіаторів. Простагландини, які впливають на тонус гладком'язових тканин, активізують діяльність кишечника. Однак під час вагітності він стає інтактним до звичайних фізіологічних подразників. В іншому випадку, маючи єдину з маткою іннервацію, будь-яке надмірне підвищення перистальтики може спричинити активізацію скоротливої діяльності матки, тобто загрозу переривання вагітності. Прогестерон, секреція якого значно збільшується під час вагітності, навпаки, чинить розслаблювальну дію на гладком'язові тканини, тим самим знижуючи тонус гладком'язових тканин кишечника.

У наш час СПК розглядають як порушення моторики, яке визначається психологічними факторами. Для даної групи пацієнтів характерний більш високий рівень тривожності, часті депресивні реакції, функціональні зміни на електроенцефалограмі [5].

Таблиця 1

Показники копрограми у досліджуваних груп вагітних із СПК, абс. число

Вид дослідження	Група обстежених	
	I (n=40)	II (n=10)
<i>Макроскопічне:</i>		
– колір	Темно-коричневий	Коричневий
– форма	Оформлений	Оформлений
– консистенція	Тверда	М'яка
<i>Мікроскопічне:</i>		
– м'язові волокна	1-2	0-1
– рослинна клітковина	8-10	3-5
– крохмальні зерна	Не виявлено	У великій кількості (внутрішньоклітинно)
– слиз	Не значно	Помірно
– еритроцити	-	-
– лейкоцити	-	15-20
– нейтральні жири	++	+++
– кристали жирних кислот	-	-
– кристали трипельфосфатів	0-1	-
– яйця глистів	-	asc.lumb. "+"
– амеби	-	-
<i>Хімічне:</i>		
– реакція на кров	Негативна	Негативна

Психогенні фактори можуть спричинити різні функціональні зміни в товстій кишці, а саме порушення гемодинаміки стінки кишечника, моторики, утворення слизу.

Згідно з класифікацією Weber та McCallum (1992), виділяють 3 варіанти хвороби:

- 1) функціональна діарея;
- 2) функціональні закрепи;
- 3) переважно біль у животі та метеоризм.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Комплексно бактеріологічно було обстежено 50 вагітних із СПК: I група – з функціональними закрепками (40 хворих); II група – з болем у животі та метеоризмом (10 хворих). Пацієнтів з функціональною діареєю не було.

Усі вагітні на момент обстеження перебували в II та III триместрах вагітності.

Об'єктом дослідження були біотоп прямої кишки (взята калових мас для проведення копрограми), біотоп сечівника і піхви та виділення з піхви для бактеріологічного дослідження.

Отриманий матеріал доставляли в лабораторію бактеріології ДУ «ІПАГ НАМН України» не пізніше 40–60 хв з моменту взяття.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Показники копрограми у досліджуваних груп вагітних із СПК наведені в табл. 1.

При макроскопічному дослідженні екскрементів вагітних з функціональними закрепками привертає увагу тверда консистенція калових мас. У групі вагітних з болем в животі та метеоризмом вона, навпаки, консистенція була м'якою.

При мікроскопічному дослідженні екскрементів вагітних I групи встановлено наявність великої кількості рослинної клітковини, нейтральних жирів, кристалів трипельфосфатів та м'язових волокон, що свідчить про порушення процесів пристінкового травлення та всмоктування поживних речовин, характерних для дисбіозу кишечника.

При проведенні мікроскопічного дослідження екскрементів вагітних II групи привертає увагу наявність достатньо великої кількості лейкоцитів (до 15–20 в полі зору) та яйця глистів (аскарид, лямблій), що зумовлює наявність характерної клінічної симптоматики.

На популяцію мікроорганізмів у статевих шляхах жінки можуть впливати різноманітні чинники. Зокрема, велике значення мають гормональні зміни, що відбуваються під час вагітності, а також локальні імунні чинники.

Під впливом чинників, які порушують нормальний мікробний біоценоз піхви, різко зменшується кількість або зникають лактобацили, відбувається зсув рН у бік лужної реакції, що зумовлює зростання умовно-патогенної, особливо анаеробної флори.

Висока концентрація у піхві умовно-патогенної та патогенної флори є джерелом висхідної інфекції статевих шляхів, особливо, якщо її збудником є анаеробні мікроорганізми.

В акушерській практиці піхва при бактеріальному вагінозі є тим вогнищем хронічної інфекції, котре збільшує ризик розвитку таких ускладнень, як: мимовільне переривання вагітності в ранні терміни (в 3–4 рази); передчасний вилів навколоплодових вод (в 4–5 разів); передчасні пологи (в 2–3 рази); хоріоамніоніт (в 2–6 разів); внутрішньоутробне інфікування; синдром затримки росту плода; післяпологовий ендометрит (в 4–7 разів); гнійно-септичні ускладнення післяопераційного періоду (в 5–9 разів) [3, 4].

Таблиця 2

Показники бактеріоскопії біотопу сечівника у жінок із СПК

Показник бактеріоскопії	Оцінка показника в групах вагітних з СПК (в полі зору)	
	I (n=40)	II (n=10)
Епітеліальні клітини	1-2	4-5
Кількість лейкоцитів	2-3	≥5
Лактобацили	-	-
Коки (внутрішньо- та позаклітинні)	-	*
Коринбактерії	-	-
Фузиформні бактерії	-	-
Гарднерели	-	-
Мицелії та спори дріжджового гриба	-	**
Мобілунокс	-	-

Примітки: * – поодинокі; ** – в невеликій кількості.

Таблиця 3

Показники бактеріоскопії біотопу піхви у жінок із СПК

Показник бактеріоскопії	Оцінка показника в групах вагітних з СПК (в полі зору)	
	I (n=40)	II (n=10)
Епітеліальні клітини	****	****
Кількість лейкоцитів	10-15	≥20
Лактобацили	*	*
Коки (внутрішньо- та позаклітинні)	*	***
Коринбактерії	*	**
Фузиформні бактерії	-	-
Гарднерели	***	****
Мицелії та спори дріжджового гриба	-	*
Мобілунокс	-	*

Примітки: * – поодинокі; ** – в невеликій кількості; *** – в помірній кількості; **** – у великій кількості.

Таблиця 4

Показники бактеріального обсіменіння піхви у жінок із СПК

Показник бактеріоскопії	Оцінка показника в групах вагітних з СПК (в полі зору)	
	I (n=40)	II (n=10)
Lactobacillus	+	-
Klebsiella	-	-
Enterobacter	-	+
Citrobacter	-	+
Enterobacteriaceae	-	+
Acinetobacter	-	+
St. saprophyticus	+	-
St. epidermidis	+	-
St. epidermidis (haem +)	-	-
Candida	-	+

Об'єктом нашого дослідження були біотопи сечівника і піхви та виділення з піхви для бактеріологічного дослідження.

На підставі проведеної бактеріоскопії біотопу сечівника у жінок з СПК (табл. 2) встановлено, що зміни, характерні для запального процесу зафіксовані в групі вагітних з боєм у животі та метеоризмом.

За результатами бактеріоскопії біотопу піхви (табл. 3) у обстеженого контингенту жінок виявлено, що зміни, характерні для дисбіозу піхви, зафіксовані як в групі вагітних з функціональними закрепками, так і в групі з боєм у животі та метеоризмом.

Отримані дані дозволяють припустити, що, можливо, це пов'язано як зі зниженням рівня імунологічної реактивності у даного контингенту вагітних внаслідок самої вагітності, так і з ослаблювальною дією на систему імунітету дисбіотичних порушень в кишечнику.

Дані бактеріального обсіменіння піхви у жінок із СПК (табл. 4) посилюють уявлення про дисбіоз або бактеріальний вагіноз.

Особенности изменений микробиоценоза кишечника и влагалища у беременных с синдромом раздраженного кишечника
V.N. Tудай, A.H. Мокрик, Ю.В. Давыдова

В статье приведены результаты комплексного бактериологического обследования беременных с синдромом раздраженного кишечника. Выявленные изменения микробиоценоза кишечника коррелируют с изменениями биотопа влагалища и мочеиспускательного канала.

Ключевые слова: беременность, биоценоз, синдром раздраженного кишечника.

ВИСНОВКИ

Таким чином, на підставі отриманих результатів досліджень, можна зробити такі висновки:

1. У вагітних із синдромом подразненого кишечника, як в групі з функціональними закрепками, так і в групі з боєм у животі, зміни мікробіоценозу кишечника корелюють зі змінами біотопу піхви і сечівника.

2. Ознаки, характерні для дисбіозу кишечника, виявлені при мікроскопічному дослідженні екскрементів вагітних з функціональними закрепками, повністю відповідають аналогічним змінам мікробіоценозу статевих шляхів у даної досліджуваної групи.

3. Наявність характерної клінічної симптоматики в групі вагітних з боєм у животі та метеоризмом зумовлена виявленим при мікроскопічному дослідженні екскрементів запальним процесом.

Characteristics of changes microbiocenosis bowel and vagina in pregnancy with irritable bowel syndrome

V.N. Tудай, A.H. Mokrik, Y. Davydova

The paper presents the results of a comprehensive bacteriological examination of pregnant women with irritable bowel syndrome. The changes revealed intestinal microbiocenosis correlate with changes in habitat of the vagina and urethra.

Key words: pregnancy, biocenosis, irritable bowel syndrome.

Сведения об авторах

Тудай Виталий Николаевич – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8

Мокрик Александра Николаевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8

Давыдова Юлия Владимировна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8. E-mail: juliadavyd@mail.ru

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вдовиченко Ю.П., Щербинская Е.С., Максимова В.В. Сравнительные аспекты терапии вагинальных кандидозов // Здоровье женщины. – 2001. – № 4. – С. 4–8.
2. Коршунова О.В. Вагинальные дис-

бактериозы и их коррекция с помощью новых биотерапевтических препаратов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2000. – 25 с.
3. Каминский В.В., Суханова А.А., Зеленская М.В. Современные подходы к тера-

пии бактериальных вагинозов (методические рекомендации). – К., 2007. – 29 с.
4. Прилепская В.Н. Особенности инфекционных процессов нижнего отдела половых путей. Возможности терапии препаратами для локального

применения // Гинекология. – 2000. – № 2 (2). – С. 57–59.
5. Адашкевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем. – Нижний Новгород: НГМА. – М.: Медицинская книга, 2004. – 416 с.

Статья поступила в редакцию 13.02.2015

Роль психологічної оцінки подружніх пар при проведенні партнерських пологів

С.Ю. Вдовиченко

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

Результати проведених досліджень свідчать, що психологічна оцінка готовності подружніх пар до партнерських пологів є необхідним компонентом впровадження родинно-орієнтованих технологій при розродженні жінок з різними чинниками ризику. На наш погляд, на сьогоднішній день необхідне наукове обґрунтування і розроблення методології використання родинно-орієнтованих технологій при веденні вагітності і пологів у жінок без і з різними чинниками ризику. Даний науковий напрям є темою наших майбутніх досліджень.

Ключові слова: партнерські пологи, психологічна оцінка, подружні пари.

В умовах сьогодення захист материнства став перетворюватися на реально вирішуване державою завдання, оскільки перехід до ринкової економіки і зумовлені ним соціально-економічні перетворення негативно вплинули на багато медико-соціальних аспектів сім'ї, материнства і дитинства – на тлі кризисної демографічної ситуації спостерігається зростання безпліддя в шлюбі, низька народжуваність, рівень загального і репродуктивного здоров'я підлітків, що знижується, зростання соматичної патології у вагітних, низький рівень нормальних пологів, високі показники материнської і перинатальної смертності, зростає число хворих дітей [1–5].

Не викликає сумнівів той факт, що внаслідок ліберально-демократичних змін етико-правового регулювання медичної діяльності, що сталися, також активно піднімається питання про необхідність гуманізації вітчизняного акушерства і як один із способів досягнення цього пропонуються так звані партнерські пологи, тобто коли на пологах присутній і бере участь в них близька породіллі / роділлі людина, як правило, чоловік [1–5].

Вочевидь, що за наявності дійсно позитивних ефектів від присутності на пологах чоловіка жінки, що народжує, доцільні певні зміни в існуючій системі допомоги породіллі, проте партнерські пологи, що отримали початок переважно в великих містах України, – досить нова і мало апробована соціальна практика, яка потребує різнобічного аналізу, що і визначає актуальність дослідження.

Мета дослідження: оцінювання психологічних особливостей сім'ї при використанні партнерських пологів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Роботу виконували в клінічному пологовому будинку № 1 (головний лікар – канд. мед. наук Н.П. Гончарук) на основній базі кафедри акушерства, гінекології і перинатології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика.

Для досягнення поставленої мети було проведено дослідження типу «випадок-контроль», відповідно до завдань якого була набрана основна група в кількості 230 подружніх пар, контрольна група складала 230 жінок, розроджених без участі партнера.

Критерії включення:

- доношена вагітність (термін 37 тиж і більше);
- відсутність важкої соматичної патології;
- компенсований стан плода;
- усвідомлене вирішення подружньої пари відносно партнерських пологів;
- відсутність клінічно виражених запальних захворювань у партнера на момент розродження (ГРВІ, гноячкове ураження шкіри).

У пацієнток даних груп за результатами аналізу медичної документації були оцінені ознаки біологічної готовності до пологів, клінічний перебіг пологового акту, взаємодія з медперсоналом, стан плода і новонародженого, клінічне оцінювання перебігу післяпологового періоду і періоду новонародженості, а також віддалені результати шляхом анонімного анкетування.

Контрольну вибірку отримували з комп'ютерної бази даних архіву пологового будинку № 1 методом випадкових чисел відповідно до критеріїв включення.

При аналізі виділяли основну групу жінок, котрі народжують уперше (ОГ1 – 200 жінок), яку порівнювали з контрольною групою жінок, що народжують уперше (КГ1 – 200 жінок), а також основна група жінок, які народжують повторно (ОГ2 – 30 жінок), котру порівнювали з контрольною групою жінок, які народжують повторно (КГ2 – 30 жінок).

При аналізі даних акушерсько-гінекологічного анамнезу привертає увагу наступне: статистично достовірних відмінностей між основними і контрольними групами не виявлено. З числа жінок, які народжують уперше, 70% жінок ОГ1 були першовагітними, останні мали в анамнезі аборт або викидні, в контрольній групі жінок, які народжують уперше, 63% першовагітні, останні мали аборт або викидні.

Для оцінювання психологічного статусу жінок і їх подружжя використовували наступні методики:

- подружнім парам, що прийняли рішення про партнерські пологи, пропонували відповідати на запитання тестів і анкети для майбутніх батьків з метою з'ясувати рівень готовності до батьківства, виявити мотивацію присутності чоловіка на пологах, визначити емоційний стан подружжя перед майбутніми пологами;
- оцінювання реактивної і особової тривожності проводили за шкалою Спілберґера–Ханіна з метою виявлення рівня тривожності у обох членів подружжя, а також для визначення тактики психологічної роботи на етапі допологової госпіталізації;
- проведення тесту для визначення типу психологічних компонентів гестаційної домінанти (ПКГД).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що у жінок, які планують партнерські пологи, відзначений стабільніший сімейний стан, ніж у жінок, що народжували без участі партнера. Так, у зареєстрованому шлюбі перебували 91,5% жінок, які народжують уперше (ОГ1) і 86,7% жінок, які народжують повторно (ОГ2). З числа жінок контрольної групи аналогічні

цифри – всього 79,0% жінок, які народжують уперше, і 63,3% жінок, які народжують вперше повторно. При цьому в незареєстрованих стосунках з партнерами було 8,0% (ОГ1) і 13,3% (ОГ2) жінок, тоді як жінки контрольної групи – в два рази частіше (15,0% в КГ1 і 26,7% в КГ2). Пацієток поза шлюбом в основній групі було лише 0,5% (1 жінка в ОГ1), в контролі таких спостерігалось від 6,0% (КГ1) до 10,0% (КГ2).

При аналізі середнього віку жінок і чоловіків статистично-достовірних відмінностей між групами не виявлено. Проте при аналізі за віковими категоріями у жінок, які народжують уперше, виявлені наступні особливості: у групі пологів без партнера значно частіше відзначали жінок, які народжують уперше у віці 35–39 років (таких в ОГ – 1,0%, а в КГ – 8,0%). При аналізі вікових аспектів у жінок, які народжують повторно, відзначено, що, навпаки, пацієтки старше 35 років в групі партнерських пологів зустрічалися значно частіше (26,7% проти 6,7% в групі тих, що народжують без партнера). До цієї категорії відносяться в основному жінки, що мають негативний досвід минулих пологів без підтримки, тому на дані пологи вони вважали за краще запросити близьку людину.

При порівнянні вікових аспектів чоловіків відзначено, що в перших пологах беруть участь в два рази частіше чоловіки у віці від 30 до 34 років (33,0% проти 16,0%) і навпаки. У групі тих, що народжують без партнера, достовірно частіше зустрічалися батьки дитини у віці від 20 до 24 років (у ОГ1 – 9,0%, в КГ1 – 24,0%). У групі жінок, які народжують повторно, батьків у віці менше 25 років не було. Достовірно відрізняється від ОГ2 частота зустрічальності чоловіків у віці 35–39 років (у ОГ2 – 13,3%, в КГ2 – 23,3%). Отже, участь у перших пологах як партнера характерно для доросліших чоловіків, а при повторних пологах чоловіки старше 35 років рідше беруть участь у пологах.

Ураховуючи такі суперечливі дані щодо жінок, які народжують уперше і повторно, ми проаналізували порівняльні вікові характеристики в подружній парі, аби оцінити віковий аспект, що переважає, чоловіка або дружини. Отримані результати свідчать, що на партнерських пологах як у жінок, що народжують як уперше, так і повторно, дружини рідше бувають старшими за чоловіків (ОГ1 – 14,0% проти 19,0% в КГ1; ОГ2 – 13,3% проти 16,7% в КГ2), така сама тенденція спостерігається і спостерігається для подружжя-однolitків.

Отже, в сім'ях, які планують пологи спільно з партнером, дружини через різницю у віці з чоловіком частіше потребували турботи і захисту. Тоді як в КГ, дружини частіше домінували через свої вікові особливості.

Проаналізовані також і професійні особливості подружніх пар порівнюваних груп. При цьому встановлено, що на партнерські пологи йдуть жінки і чоловіки найрізноманітнішої професійної приналежності. Статистично достовірної різниці з КГ у жінок, які народжують уперше, не відзначено, виявлені наступні тенденції: жінки, які народжують уперше і планують пологи з партнером, – соціально-активніші, рідше зустрічалися домогосподарки, частіше зустрічалися керівники різного рівня. У жінок, які народжують повторно, ці тенденції більш виражені і досягають статистичної значущості (представники управлінського апарату серед жінок, які народжують повторно, (ОГ) виявлялися в 26,7%, а в контролі в 2,5 рази рідше – 10,0%. Зворотна тенденція виявлена щодо некваліфікованих професій – робітниць серед жінок, які планують партнерські пологи і народжують уперше, відзначено в 3,5%, а в контролі – 8,0%. Серед жінок, які народжують повторно, (ОГ) робочих спеціальностей не було, а в контролі – 16,7% ($p < 0,05$).

При аналізі професійної приналежності чоловіків також можна відзначити тенденції, що заслуговують на увагу: серед чоловіків, що беруть участь в партнерських пологах, як у

жінок, які народжують уперше, так і повторно, значно частіше спостерігалися представники управлінського апарату (ОГ1 – 42,0%, КГ1 – 18,0%). Так само як і серед жінок, у чоловіків, які планують присутність на пологах, значно рідше зустрічалися робочі спеціальності (ОГ1 – 5,5% і КГ1 – 19,0%).

У жінок, які народжують уперше і повторно, також спостерігаються дві протилежні тенденції: менеджери і інженери в ОГ жінок, які народжують уперше, зустрічалися рідше, ніж в контролі, в 2–3 рази, а в жінок, які народжують повторно, – навпаки – в 2,5–3 рази частіше.

При аналізі результатів проведеного перед партнерськими пологами анкетування встановлено, що освітній рівень опитаних чоловіків основної групи дещо вище, ніж у жінок: 94,0% чоловіків мають вищу освіту, 4,0% незавершену вищу, 2,0% середню спеціальну, 10,0% чоловіків зазначили на те, що мають дві вищі освіти. У жінок 78,0% мають вищу освіту, 12,0% незавершену вищу, 10,0% – середньоспеціальну освіту.

Усі опитані подружні пари мають облаштоване житло, при цьому 86,0% подружніх пар проживають окремо і 14,0% подружніх пар мешкають разом з батьками.

Рівень доходу нижче середнього не відзначений у пар, які планують партнерські пологи (у КГ – 15,0%); на середній рівень вказали 70,0% подружніх пар, які планують партнерські пологи (у контролі також 70,0%). Рівень матеріального доходу вище середнього відзначено у 16,0% подружніх пар (у контролі 10,0%), 14,0% подружніх пар вважають, що повністю матеріально забезпечені (у контролі 5,0%). При цьому 32,0% подружніх пар основної групи вказують на допомогу батьків, 68,0% пар заперечують допомогу батьків (достовірної різниці з контролем не виявлено).

У цілому наведені вище дані, на наш погляд, свідчать про вищий соціальний і професійний статус родин, які планують партнерські пологи, ніж родин, в яких жінки планують пологи без участі партнера. Це відображає і стабільніше матеріальне положення серед подружніх пар ОГ.

При оцінюванні характеру гестаційної домінанти в 60,0% вагітних виявлений оптимальний тип, при цьому у пацієток КГ оптимальний тип в 51,0%. У ОГ ейфоричний тип гестаційної домінанти в 33,0% (у КГ – 28,0%). Привертає увагу той факт, що у пацієток, які планують пологи з партнером, тривожний тип гестаційної домінанти спостерігався в 3 рази рідше, ніж у пацієток, які планують пологи без партнера (4,0% проти 13,0%), гіпестогнозичний тип в 2,5 рази рідше (3,0% проти 8,0% в контролі). Депресивного типу гестаційної домінанти в досліджуваних групах виявлено не було.

Нами були вивчені рівні особової (ОТ) і ситуаційної тривожності (СТ) у жінок і чоловіків порівнюваних груп на допологовому етапі. Отримані результати свідчать, що на допологовому етапі показники як СТ, так і ОТ між ОГ і КГ, як у жінок, так і у чоловіків статистично достовірно вище в групі, які планують пологи без участі партнера. При інтерпретації результат можна оцінювати таким чином: до 30 – низька тривожність; 31–45 – помірна тривожність; 46 і більш – висока тривожність.

При аналізі виявлено, що рівень СТ в обстежених відповідає помірній тривожності, що є нормою. Відзначено, що у чоловіків, які планують участь в партнерських пологах, є тенденція до низької СТ. Це свідчить про комфортність планованої ситуації.

Рівні ОТ, як «глибиннішої» характеристики особи, високі у всіх групах. Проте, є статистично достовірною різниця як у чоловіків, так і в групі жінок, які планують партнерські пологи – рівні ОТ у них значно нижче, ніж у пар, які планують пологи без партнера ($p < 0,001$).

При порівнянні рівнів тривожності у чоловіків і жінок на допологовому етапі виявлено, що у вагітних рівні тривожності вищі, ніж у їхніх партнерів при партнерських пологах

($p=0,0012$), що природно в даній ситуації. У КГ на допологовому етапі достовірної різниці між показниками вагітних і їх чоловіків не отримано (високі рівні ОТ як у вагітних, так і у їхніх партнерів).

Таким чином, на допологовому етапі показники СТ і ОТ у чоловіків і жінок, які планують партнерські пологи, достовірно нижче, ніж у пар, які планують пологи без участі партнера.

Проте, при високих рівнях ОТ перед планованими пологами необхідна психокоригувальна робота (підготовка до пологів) як для вагітних, так і для їх чоловіків.

Роль психологической оценки супружеских пар при проведении партнерских родов

С.Ю. Вдовиченко

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что психологическая оценка готовности супружеских пар к партнерским родам является необходимым компонентом внедрения семейно-ориентированных технологий при родоразрешения женщин с различными факторами риска. На наш взгляд, на сегодняшний день необходимо научное обоснование и разработка методологии использования семейно-ориентированных технологий при ведении беременности и родов у женщин без и с различными факторами риска. Данное научное направление является темой наших будущих исследований.

Ключевые слова: партнерские роды, психологическая оценка, супружеские пары.

ВИСНОВКИ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что психологическая оценка готовности подружних пар до партнерских родов является необходимым компонентом внедрения родинно-ориентированных технологий при розродженні жінок з різними чинниками ризику. На наш погляд, на сьогоднішній день необхідне наукове обґрунтування і розроблення методології використання родинно-ориентированих технологий при веденні вагітності і пологів у жінок без і з різними чинниками ризику. Даний науковий напрям є темою майбутніх досліджень.

Role of psychological estimations of married couples at carrying out of partner labours

S.J. Vdovichenko

Results of the spent researches testify that the psychological estimation of readiness of married couples to partner sorts is a necessary component of introduction family-focused technologies at delivery women with various risk factors. In our opinion, for today the scientific substantiation and working out of methodology of use of the family-focused technologies at conducting pregnancy and labours at women without and with various risk factors is necessary. The given scientific direction is a theme of our future researches which will be presented further.

Key words: partner childbirth, a psychological estimation, married couples.

Сведения об авторе

Вдовиченко Сергей Юрьевич – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (066) 777-10-00.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абрамченко В.В. Психосоматическое акушерство: Теория и практика / В.В. Абрамченко. – СПб: СОТИС, 2011. – 311 с.
2. Алешина Н. Почему муж не хочет присутствовать на родах? 7 объективных причин / Н. Алешина // <http://urology.com.ua/article5917.html> (2005).
3. Андреева Т.В. Психология современной семьи. / Т.В. Андреева. – СПб: Речь, 2005. – 436 с.
4. Брагина Н.М. Психологическая готовность женщины к родам: актуальность проблемы / Н.М. Брагина // Проблемы социальной психологии XXI столетия. Т. 1. / Под ред. Козлова В.В. – Ярославль, 2004. – С. 133–134.
5. Брутман В.И. Динамика психологического состояния женщин во время беременности и после родов / В.И. Брутман, Г.Г. Филиппова, И.Ю. Хамитова // Вопросы психологии. – 2012. – № 1. – С. 59–68.

Статья поступила в редакцию 02.02.2015

УДК 618.14-006.6-07:616-076.5

Рак шейки матки и цитологический скрининг: выдача результатов ПАП-теста в соответствии с терминологической системой The Bethesda system 2001 года

О.В. Рыкова

Медицинская лаборатория «Синэво»

В статье представлены принципы формирования заключений ПАП-теста в соответствии с терминологической системой Бетесда 2001 года и корреляция их с заключениями по другим классификациям цитологических выводов.

Ключевые слова: рак шейки матки, цервикальный скрининг, традиционная цитология, жидкостная цитология, ПАП-тест, The Bethesda system.

Рак шейки матки остается актуальной темой онкологической гинекологии во всем мире, занимая 2–3-е место в структуре заболеваемости и смертности от новообразований данной области. В мире разработаны эффективные методы профилактики данной формы рака: это вторичная профилактика, которая была разработана и внедрена в 40-х годах прошлого столетия греческим ученым Г. Папаниколу и основана на цитологическом исследовании эпителия шейки матки, и первичная профилактика – вакцинация, основанная на признании этиологической роли вируса папилломы человека (ВПЧ) в развитии рака шейки матки (РШМ). Предложенная в 80-х годах XX ст. Харальдом цур Хаузенем, данная теория была в 2008 году отмечена Нобелевской премией и привела к некоторым изменениям в понимании истории канцерогенеза РШМ и частично послужила поводом к внесению коррекций в классификации цитологических исследований. В декабре 1988 года группа специалистов в области цитологии, гистопатологии и клиницисты собрались в городе Бетесда, штат Мериленд (США) для разработки и принятия новой системы формирования заключений цитологического исследования эпителия шейки матки. Основной целью было формирование системы выдачи заключений, которая будет признана во всем мире как цитологами, так и клиницистами, и базироваться на знаниях об этиологической роли ВПЧ и понимании процесса канцерогенеза. До того времени во всем мире использовали систему выдачи по Папаниколу, терминология дисплазий и ЦИН. В результате была принята новая терминологическая система Бетесда 1988 года (The 1988 Bethesda System (TBS), которая была пересмотрена в 1991, 2001 годах и на сегодняшний день рекомендована как наиболее оптимальная для выдачи цитологических заключений. Особенности новой терминологической системы были:

- выделение двух основных категорий патологии, которые отличаются тактикой ведения пациентов LSIL – наблюдательная и HSIL – кольпоскопическая;
- выделение категорий ASC-US/ASC-H для плоского эпителия и AGC-US/AGC favor neoplastic для железистого эпителия, которые позволили решить вопросы.

Сегодня в мире существует несколько классификаций:

- для цитологических мазков – по Папаниколу; системе Бетесда (The Bethesda system – TBS);
- для гистологических препаратов – классификация ВОЗ; классификация CIN.

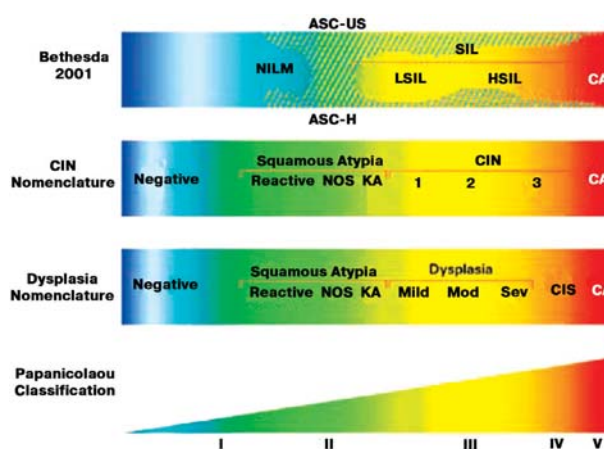


Рисунок. Сравнение 4 цитологических классификаций: системы Бетесда, 2001, ЦИН-номенклатуры, классификации по типам дисплазии, классификации по Папаниколу. Цветами выделены основные градации морфологических изменений в эпителии шейки матки и корреляция между различными классификациями: голубая – норма, зеленая – неоднозначные изменения, желтая – LSIL (связанная с инфицированием ВПЧ), оранжевая – HSIL (ВПЧ-индуцированные интраэпителиальные неоплазии), красная – карцинома

Аббревиатуры: CIN – cervical intraepithelial neoplasia (ЦИН – цервикальная интраэпителиальная неоплазия); ASC-US – atypical squamous cells of undetermined significance; ASC-H – atypical squamous cells, cannot exclude an HSIL; NILM – negative for intraepithelial lesion and malignancy; ASC – atypical squamous cells; SIL – squamous intraepithelial lesion; LSIL – low-grade squamous intraepithelial lesion; HSIL – high-grade squamous intraepithelial lesion; KA – koilocytotic atypia (HPV effect); HPV – human papillomavirus; CA – invasive carcinoma; NOS – not otherwise specified; Mild – mild dysplasia; Mod – moderate dysplasia; Sev – severe dysplasia; and CIS – carcinoma in situ.

В Украине результаты цитологического исследования согласно Приказу МЗ № 1 от 04.01.2001 выдаются в соответствии с классификацией по Папаниколу (модифицированной) и алгоритмы оказания помощи пациентам построены в соответствии с данными заключениями (приказ № 236 от 02.04.2014 г.). С другой стороны, внедрение жидкостной цитологии с выдачей заключений в соответствии с терминологической системой Бетесда приводит к необходимости предоставлять акушерам-гинекологам Украины информацию о корреляциях между различными терминологическими системами для возможности определять тактику ведения женщины в соответствии с приказом МЗ (рисунок) [4].

Формирование заключения цитологического исследования в соответствии с терминологической системой Бетесда, 2001 г.

Одним из факторов, обеспечивающих эффективность цитологического исследования в рамках цервикального скрининга, является указание в направлении помимо паспортных данных о пациентке, данных о диагнозе, дате последней менструации или длительности менопаузы, проводимом лечении (заместительной гормональной терапии, приеме оральных контрацептивов). Все эти данные позволят адекватно оценить характер изменений эпителия шейки матки и выдать адекватное цитологическое заключение.

Оценка удовлетворительности качества цитологического мазка

В лаборатории в первую очередь оценивают удовлетворительность качества цитологического мазка, отражающего несколько этапов:

адекватность взятия материала из шейки матки – получение достаточного количества клеток плоского эпителия, зоны трансформации и цилиндрического эпителия;

способ формирования мазка (в традиционной цитологии материал после взятия наносится прямо на стекло, при жидкостной цитологии материал помещают в специальный транспортный контейнер и уже в лаборатории с помощью специального оборудования наносят материал на стекло в виде монослойного препарата).

Качественный мазок является одним из ключевых факторов в обеспечении эффективности цитологического исследования, а именно диагностической чувствительности цитологии. Терминологическая система Бетесда, 2001 г. выделяет два основных заключения: «удовлетворительный» и «неудовлетворительный». Согласно руководству критериями удовлетворительного для интерпретации мазка является наличие:

- 8000–12 000 клеток плоского эпителия для традиционной цитологии;
- 5000 клеток плоского эпителия для мазков жидкостной цитологии;
- наличие не менее 10 клеток цилиндрического или метаплазированного эпителия.

Однако не всегда в мазок попадает достаточное количество клеток цилиндрического или метаплазированного эпителия при условии достаточного количества плоскоклеточного. Это может быть связано с особенностями шейки матки и возможностью получить полноценный материал из канала шейки матки. Данная ситуация возможна в первую очередь в случаях зоны трансформации 3-го типа [3]. В таком случае, согласно требованиям системы Бетесда, мазок расценивают как удовлетворительный, но ограниченный – в первую очередь ограниченный для адекватной оценки изменений цилиндрического эпителия. Это определяет необходимость поиска причин сложностей получения эндоцервикального канала и по возможности устранения и повторного взятия материала. Однако в случаях выраженного сужения канала, глубокого расположения зоны стыка это не всегда приводит к улучшению качества взятия материала, что требует рассмотрения других методов оценки характера патологических изменений. Критериями неудовлетворительного качества мазка является перекрытие его элементами воспаления или эритроцитами более чем на 75%, недостаточное количество клеток плоского эпителия.

Интерпретация цитологического мазка

После оценки адекватности мазка цитолог на основании характера клеточных изменений формирует цитологическое заключение в соответствии с принятыми классификациями.

Согласно терминологической системы Бетесда, 2001 г., выделяют следующие категории:

• NILM – Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy (отрицательные в отношении интраэпителиальных поражений и злокачественности).

Для оценки плоского эпителия шейки матки:

• ASC-US – Atypical squamous cells of undetermined significance (атипичные клетки плоского эпителия неясного значения);

• ASC-H – Atypical squamous cells cannot exclude HSIL (атипичные клетки плоского эпителия, не позволяющие исключить HSIL);

• LSIL – Low-grade squamous intraepithelial lesion (интраэпителиальные поражения низкой степени злокачественности);

• HSIL – High-grade squamous intraepithelial lesion (интраэпителиальные поражения высокой степени злокачественности);

• Squamous cell carcinoma (инвазивная плоскоклеточная карцинома).

Для оценки цилиндрического эпителия шейки матки:

• AGC-US – Atypical glandular cells of undetermined significance (атипичные клетки железистого эпителия неясного значения);

• AGC favor neoplastic – Atypical glandular cells, favour neoplastic (атипичные клетки железистого эпителия с подозрением на неоплазию);

• AIS – Endocervical adenocarcinoma in situ (эндоцервикальная аденокарцинома in situ);

• Adenocarcinoma (аденокарцинома).

Кроме того, проводят оценку присутствия некоторых видов микроорганизмов или изменений, характерных при инфицировании. Согласно требованиям системы Бетесда в заключении необходимо отметить присутствие или отсутствие следующих возбудителей: *Trichomonas vaginalis*, коккобациллярной флоры, грибов, морфологически сходных с родом *Candida spp.*, бактерий, морфологически сходных с *Actinomyces*, клеточных изменений, связанных с вирусом *Herpes simplex*. Таким образом, достаточно большой процент традиционных возбудителей воспалительного процесса не входит в данный перечень, что приводит к необходимости при получении результатов цитологического исследования с воспалительным характером изменений и отсутствием вышеперечисленных микроорганизмов проводить дополнительное обследование женщины, в первую очередь, методами молекулярной диагностики.

Негативные в отношении интраэпителиальных поражений и злокачественности мазки (NILM)

К данной категории относятся все мазки, в которых не выявлены клеточные признаки неоплазии. Очень важным является понимание, что в данную категорию включаются не только мазки, в которых не выявлено каких-либо изменений, но и мазки, в которых могут быть выявлены те или иные микроорганизмы, воспалительные или репаративные изменения, которые отражают доброкачественные изменения, связанные с целым рядом причин. Это, в первую очередь, гормональные сдвиги, колебания pH, воспаление в ответ на микроорганизмы. Кроме того, возможны изменения обусловленные влиянием внешних факторов (воздействие радиации, инородных материалов). Именно поэтому возможны два варианта выдачи результатов:

- NILM (тип I, цитограмма в пределах нормы).
- NILM (тип II, воспалительный тип мазка).

Атипичные клетки плоского эпителия неясного значения (ASC-US)

В случаях, когда в мазке наблюдаются клеточные изменения, более выраженные, чем реактивные, но количественно или качественно недостаточны для установления диагноза «плос-

коклеточное интраэпителиальное поражение низкой степени злокачественности» (LSIL), выдается заключение ASC-US.

Атипичные клетки плоского эпителия, не позволяющие исключить высокую степень поражения (ASC-H)

Согласно требованиям терминологической системы Бетесда данное заключение выдают в ситуациях, когда в препарате отмечается наличие выраженных клеточных изменений, но количество таких клеток недостаточное для установления диагноза HSIL. Данная категория позволяет своевременно выявлять начальные предраковые изменения (умеренную или тяжелую дисплазию).

Интраэпителиальные поражения низкой степени злокачественности (LSIL)

К данной категории мазков относятся мазки, в которых выявлены клетки с признаками ВПЧ-инфицирования (койлоциты) или начальные изменения, соответствующие категории легкой дисплазии. Поэтому возможны следующие варианты заключений:

- LSIL (тип III, легкая дисплазия, ЦИН 1).
- LSIL (тип III, признаки ВПЧ-инфекции, койлоцитоз).

Интраэпителиальные поражения высокой степени злокачественности (HSIL)

Мазки с указанием данной степени изменений плоского эпителия свидетельствуют о выраженных изменениях, предраковых стадиях и требуют соответствующего дообследования и лечения по результатам этих дополнительных исследований. В соответствии с корреляциями между различными терминологическими системами, которые приняты в мире, выдача результатов возможна следующая:

- HSIL (тип III, умеренная дисплазия, ЦИН 2).
- HSIL (тип III, тяжелая дисплазия, ЦИН 3).
- HSIL (тип IV, подозрение на рак, рак in situ).

Рак шейки матки та цитологічний скринінг: видача результатів ПАП-тесту відповідно до термінологічної системи The Bethesda system 2001 року

О.В. Рыкова

У статті представлені принципи формування висновків ПАП-тесту відповідно до термінологічної системи Бетесда 2001 року і кореляція їх із заключениями по інших класифікацій цитологічних висновків.

Ключові слова: рак шийки матки, цервікальний скринінг, традиційна цитологія, рідина цитологія, ПАП-тест, The Bethesda system.

Инвазивная плоскоклеточная карцинома (CIS)

В данном случае характер клеточных изменений соответствует наличию рака и вариант заключения предполагается следующий:

- CIS (тип V, инвазивный плоскоклеточный рак).

ВЫВОДЫ

В настоящее время цитологическое исследование во многих странах мира остается основным методом скрининга рака шейки матки: использование традиционного цитологического исследования или более чувствительной жидкостной цитологии зависит от возможностей в каждой отдельной стране. Согласно современным мировым руководствам по цервикальному скринингу выдачу заключений цитологического исследования следует проводить в соответствии с терминологической системой Бетесда (TBS), 2001 г. Выдача заключения цитологического исследования в соответствии с TBS позволяет:

- стандартизировать формат цитологических заключений во всем мире для возможности обмена опытом тактики ведения различных типов патологии;
- выделение категорий ASC-US/ASC-H для плоскокого эпителия и AGC-US/AGC favor neoplastic позволяет повысить диагностическую чувствительность цитологического скрининга.

В Украине регламентированной системой выдачи цитологии является система по Папаниколау (модифицированная) и диагностический алгоритм обследования, лечения и наблюдения базируется на категориях согласно данной терминологии. Внедрение жидкостной цитологии в Украине и выдача заключений в соответствии с Бетесда определяет необходимость указания в заключениях не только категорий, определенных данной терминологией, но и корреляции с другими системами для возможности использовать данные заключения при определении тактики ведения женщины.

Cervical cancer and cytological screening: Issue results of the PAP test in accordance terminological system The Bethesda system 2001

O.V. Rykova

The paper presents the principles of the conclusions PAP-test in accordance with the terminology system Bethesda, 2001, and their correlation with other classifications cytological findings.

Key words: cervical cancer, cervical screening, traditional cytology, liquid-based cytology, PAP-test, The Bethesda system.

Сведения об авторе

Рыкова Ольга Васильевна – Медицинская лаборатория «Синэво», 03680, г. Киев, ул. Академика Палладина, 46/2, корпус 3

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. A. Herbert, C. Bergeron, H. Wiener, U. Schenck, P. Klinkhamer, J. Bulten, M. Arby. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening: recommendations for cervical cytology terminology. *Cytopathology* 2007, 18, 213–219.

2. M. Arbyn, A. Anttila, J. Jordan, G. Ronco, U. Schenck, N. Segnan, H.G. Wiener, A. Herbert, J. Daniel (technical editor), L. von Karsa. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening Second Edition, 2008 г.

3. Comprehensive Cervical Cancer Control: A guide to essential practice, 2010, World Health Organization, http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9241547006_eng.pdf?ua=1

4. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes. Springer. 3rd Edition. Nayar, Ritu; Wilbur, David C. (Eds), 2015.

Статья поступила в редакцию 12.03.2015

Все указанные в статье лабораторные исследования выполняются в Медицинской лаборатории Синэво

НАДІЙНИЙ ЄВРОПЕЙСЬКИЙ ПАРТНЕР



СІНЕВО
медична лабораторія

Понад 140 лабораторних
центрів у 34 містах України

> 15'000 ЛІКАРІВ
ОБРАЛИ «СІНЕВО»



Міжнародний
контроль якості



Найкраще світове
обладнання



Автоматизований
лабораторний процес



Більше ніж 1500
лабораторних тестів

**4025 ПАП-тест
на основі рідинної
цитології**

**4040 Пакет № 129
«Цервікальний скринінг»**
(2 показники; ПАП-тест на основі рідинної
цитології, ВПЛ 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45,
51, 52, 56, 58, 59, 66, 68; ПЛР,
у/г зіскоб, генотипування
в кількісному форматі,
Real-time)

0 800 50 70 30

безкоштовно зі стаціонарних телефонів по Україні

www.synevo.ua

facebook.com/SynevoLab

Реабілітація репродуктивної функції у жінок з хронічним ендометритом

В.І. Пирогова, І.В. Козловський

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

У процесі клінічного спостереження було встановлено, що препарат Лютеїна сприяє покращанню функціонального стану ендометрія при реабілітації репродуктивної функції у жінок з хронічним ендометритом (ХЕ). Тривалість застосування Лютеїни має становити не менше 3 міс в циклічному режимі після завершення антибактеріальної терапії ХЕ. Отримані дані дають підставу для включення препарату Лютеїна у комплекс реабілітації слизової оболонки матки при ХЕ.

Ключові слова: хронічний ендометрит, ультрасонографія ендометрія, Лютеїна, реабілітація репродуктивної функції.

Одним з пріоритетних напрямків сучасної охорони здоров'я є питання охорони здоров'я матері та дитини. У всіх цивілізованих країнах в наш час проводяться широкомасштабні дослідження, скеровані на вивчення причин порушення репродуктивної функції людини і розроблення методів, які відновлюють фертильність.

Ендометрій – це ключова структура в реалізації імплантації, яка є процесом складної інтеграції і взаємообміну сигналами між плодовим яйцем і клітинами ендометрія [1, 2].

Наслідком інфікування ендометрія є хронічний ендометрит (ХЕ). ХЕ – це клініко-морфологічний синдром, який характеризується комплексом морфофункціональних змін ендометрія запального генезу, що призводить до порушення нормальної циклічної трансформації і рецептивності тканини. Частота ХЕ згідно з даними різних авторів коливається від 2% до 73%, максимальна частота припадає на вікову групу 26–35 років. У сучасних умовах ХЕ характеризується зміною етіологічної структури з підвищенням значущості вірусної та умовно-патогенної мікрофлори, збільшенням мікст-інфекцій, а також зростанням резистентності мікрофлори до фармакотерапії [3].

Сучасна загальноприйнята класифікація ХЕ базується на етіологічному факторі, за останні десять років відбулись значні зміни в бік розширення списку специфічних форм захворювання. Існують вірусні (вірус папіломи людини – ВПЛ, цитомегаловірус, вірус імунодефіциту людини), хламідійні, мікоплазмові, грибові, протозойні і паразитарні специфічні ендометрити, окремо описаний саркоїдоз ендометрія. Для ідентифікації інфекційного агента обов'язково проводити ретельне мікробіологічне дослідження зскрібків ендометрія з визначенням чутливості флори до антибактеріальних препаратів. У третині випадків при гістологічно верифікованому ХЕ виявляють стерильні посіви ендометрія, що може свідчити про важливу роль умовно-патогенної флори в розвитку запального процесу або недостатньої детекції збудника, особливо у випадку вірусної інвазії [2].

Діагностика ХЕ базується на аналізі клінічних симптомів, даних анамнезу, ехографічної картини. Обов'язковим етапом діагностики захворювання є морфологічне дослідження ендометрія.

Клінічна картина. Тривала та часто безсимптомна персистенція інфекційних агентів в ендометрії призводить до виражених змін в структурі тканини, перешкоджає нормальної імплантації і плацентации, формує патологічну відповідь на вагітність, спричинює порушення проліферації та нормальної циклічної трансформації тканини [3]. Згідно з різними даними у хворих з безпліддям частота ХЕ становить в середньому 10% (від 7,8% до 15,4%). Серед

жінок з верифікованим ХЕ в 60% випадків діагностують безпліддя (в 22,1% – первинне, в 36,5% – вторинне безпліддя), невдалі спроби екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) та переносу ембріона в анамнезі відзначено у 40% жінок. Клінічна картина ХЕ значною мірою відображає глибину структурних і функціональних змін в тканині ендометрія. Неповноцінна циклічна трансформація ендометрія на тлі запального процесу, порушення процесів десквамації і регенерації функціонального шару ендометрія призводить до появи основних симптомів захворювання – маткових кровотеч (перименструальних, міжменструальних). Достатньо постійними є скарги на тягнучий біль внизу живота, дисменорею та диспаревнію, нерідко відзначаються серозні і серозно-гнійні виділення з матки. Серед клінічних симптомів особливе місце посідає безпліддя (переважно вторинне), невдалі спроби ЕКЗ. Більше половини пацієнок в анамнезі відзначають інвазивні втручання в порожнину матки та на органах малого таза. Часто ХЕ поєднується з хронічним салпінгоофоритом та спайковим процесом в малому тазу. Слід зазначити, що використання мінімальних критеріїв для діагностики запальних захворювань органів малого таза (ЗЗОМТ), які запропоновані CDC (Centers for Disease Control and Prevention, США, 1993), є інформативним у випадку з ХЕ тільки в 33%.

У цілому у 35–40% пацієнок будь-які клінічні симптоми захворювання відсутні [1, 2].

Ультразвукова діагностика. Кореляції між ультразвуковими та клінічними ознаками ендометриту, а також залежності від виду збудника не існує. Інколи, навіть на тлі вираженої клінічної симптоматики, ехографічне зображення матки може бути в межах норми.

Ехографічні критерії ХЕ вперше розроблені професором В.Н. Демидовим та співавторами (1993 р.) Дослідження проводять двічі на 5–7 та 17–21 день менструального циклу. Часто при ХЕ порожнина матки після менструації розширена до 0,4–0,7 см, у низці випадків має місце асиметричність розширення порожнини матки і нерівність внутрішньої поверхні ендометрія. Зміна структури ендометрія також виражається в виникненні в зоні серединного М-еха ділянок підвищеної ехогенності різної величини та форми. У середині ділянок виявляють окремі зони неправильної форми і зниженої ехогенності. Інша важлива ознака – наявність пухирців газу, іноді з характерним акустичним ефектом «хвоста комети». У базальному шарі ендометрія часто візуалізуються чіткі гіперехогенні утворення діаметром до 0,1–0,2 см, які є вогнищами фіброзу, склерозу або кальцинозу. Доволі рідкою, але важливою ознакою ендометриту, є асиметрія товщини передньої і задньої стінки ендометрія. Про наявність патології свідчить також витончення М-еха в другій третині менструального циклу менш як 0,6 см. У кожній п'ятій хворій відзначається наявність декількох з наведених ознак [3, 4].

Гістероскопія. На даний час для діагностики внутрішньоматкової патології широко використовують гістероскопію. Найбільш частими ознаками запального процесу в ендометрії є нерівномірна товщина ендометрія – 30% випадків, поліпноподібні розростання – 32,2%, нерівномірне забарвлення та гіперемія слизової оболонки – 23% і 11,8%, точкові крововиливи – 9%, вогнищева гіпертрофія слизової оболонки – 7%. Труднощі гістероскопічної інтерпретації даних пов'язані з відсутністю типових макроскопічних ознак ХЕ,

з вогнищевим характером запального процесу та стертими формами захворювання. Згідно з різними даними гістероскопія дозволяє за макроскопічними ознаками точно ідентифікувати ХЕ лише в 16–35% випадків [5]. За підозри на ХЕ гістероскопія важлива для виключення всього спектра внутрішньоматкової патології, для остаточної верифікації діагнозу у всіх випадках необхідно проведення морфологічного дослідження ендометрія.

Аналіз гістероскопічних картин у поєднанні з гістологічним дослідженням біоптату дав можливість виділити основні (наступні) морфотипи хронічного запального процесу в порожнині матки.

I морфотип – змішаний. Слизова оболонка матки блідо-рожева, нерівномірного забарвлення і товщини, з незмінними ділянками витонченого ендометрія та вираженим судинним малюнком, а також набряком і дифузною гіперемією з поліпopodobним розростанням ендометрія.

II морфотип – гіперпластичний. Слизова оболонка блідо-рожева, нерівномірно гіпертрофована та набрякла з нерізно вираженим судинним малюнком, мікрополіпами та в окремих випадках некротизованою тканиною, мікрополіпами, синехіями.

III морфотип – гіпопластичний. Біла, білуватого кольору слизова оболонка, нерівномірної товщини, з перевагою витонченого ендометрія.

IV морфотип – змішаний.

Гістологічне дослідження. «Золотим стандартом» діагностики ХЕ є морфологічне дослідження ендометрія, яке повинно бути обов'язковою ланкою в алгоритмі обстеження. Діагностичне вишкрібання слизової оболонки матки проводять в середню та пізню фазу проліферації, на 7–10-й день менструального циклу. В останні роки загальноприйнятими критеріями морфологічної діагностики ХЕ є:

- запальні інфільтрати, які складаються переважно з лімфоїдних елементів, розташованих навколо залоз та кровоносних судин, рідше – дифузно. Вогнищеві інфільтрати мають вигляд «лімфоїдних фолікулів» та розташовуються не тільки в базальному, але й у всіх відділах функціонального шару, до складу їх входять також лейкоцити і гістіоцити;
- наявність плазматичних клітин;
- вогнищевий фіброз стромы, притаманний тривалому перебігу хронічного запалення, іноді захоплює обширні ділянки;
- склеротичні зміни стінок спіральних артерій ендометрія, які характерні для тривалого перебігу захворювання і вираженої клінічної симптоматики.

Різниця в трактовці гістологічних особливостей ХЕ зумовлена наявністю варіантів, які визначаються особливостями загальної і тканинної реактивності, етіологічним фактором, тривалістю захворювання, наявністю загострень і ступенем їх вираженості [2, 5].

Лікування. Комплексна терапія ХЕ повинна бути етіологічно і патогенетично обґрунтованою, етапною і базуватися на результатах максимально ретельного обстеження [5]. Алгоритм лікування повинен враховувати всі ланки патогенезу захворювання.

Не викликає сумніву необхідність використання етіотропних препаратів для елімінації пошкоджувального агента або зниження вірусної активності. Беручи до уваги, що майже в 70% випадків ЗЗОМТ застосування рутинних методів діагностики не дозволяє виявити етіологічний фактор, емпірична протимікробна терапія завжди виправдана і сприяє достовірному зменшенню частоти клінічних симптомів. При цьому вона повинна забезпечувати елімінацію широкого спектра можливих патогенних мікроорганізмів, включаючи хламідії, гонококи, трихомонади, грамвід'ємні факультативні бактерії, анаероби, стрептококи і віруси. Виправдано призначення декількох курсів етіотропної терапії зі зміною груп препаратів [5].

Основу базової терапії повинні складати комбінації фторхінолонів та нітроїмідазолів, цефалоспоринів III покоління, макролідів і нітроїмідазолів, а також поєднання захищених пеніцилінів (амоксцилін/клавуланова кислота) з макролідами.

Другий етап лікування ХЕ скерований на відновлення морфофункціонального потенціалу тканини та усунення наслідків вторинних пошкоджень: корекція метаболічних порушень та наслідків ішемії, відновлення гемодинаміки і активності рецепторного апарату ендометрія. Даний етап лікування надзвичайно важливий, повинен бути продуманим і достатньо тривалим [6].

Дискусійним залишаються питання про доцільність використання циклічної гормональної терапії в комплексному лікуванні жінок з безпліддям на тлі ХЕ. Деякі науковці вважають, що при ХЕ призначення гормонотерапії виправдано лише за наявності гіпофункції яєчників або ановуляції, обґрунтовуючи свою думку тим, що призначення циклічної гормонотерапії може призвести до патологічної регенерації ендометрія при хронічному запаленні [6, 7].

Мета дослідження: вивчення ефективності і безпеки застосування препарату Лютеїна в комплексній реабілітації репродуктивної функції у жінок з ХЕ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під спостереженням перебували 60 пацієнток віком від 19 до 32 років з клінічним діагнозом «хронічний ендометрит». Середній вік пацієнток становив $25,2 \pm 6,8$ року.

Основну групу склали 30 хворих, яким у поєднанні зі стандартною системною терапією призначали препарат Лютеїна, до групи порівняння увійшли 30 пацієнток, які отримували стандартну терапію ХЕ (антибіотики широкого спектра дії, антимікробіоти, симптоматична терапія).

При виявленні асоціації специфічних збудників (хламідій, мікоплазм, уреоплазм) всім пацієнткам призначали курс специфічного лікування: антибіотики (тетрацикліни, макроліди, фторхінолони); імуномодулятори, гепатопротектори, протигрибкові препарати, місцеве лікування. Контроль ефективності лікування проводили через місяць після завершення курсу специфічної терапії.

Ефективність лікування оцінювали за клініко-лабораторним перебігом захворювання на основі динаміки скарг; змін гінекологічного статусу, ультразвукового моніторингу ендометрія на 3-му та 6-му місяці лікування.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проспективному аналізу піддано результати лікування 60 жінок фертильного віку, які перебували на стаціонарному лікуванні в гінекологічних відділеннях Львівського обласного клінічного перинатального центру з подальшим амбулаторним спостереженням. Усі жінки були госпіталізовані з приводу заведеної вагітності або абортів в ході. Термін гестації становив від 4 до 10 тиж. За даними клініко-лабораторного та інструментального обстеження всім хворим встановлено діагноз ХЕ.

При проведенні діагностики шляхом полімеразної ланцюгової реакції та виявлення антитіл до збудників в парних сироватках виявлення хламідійного інфікування мало місце у 11 (18,3%) жінок, наявність уреоплазми діагностовано у 9 (15,0%) пацієнток, мікоплазми – у 11 (18,3%).

Після евакуації плодового яйця з порожнини матки та проведення антибактеріальної та симптоматичної терапії пацієнтки перебували під амбулаторним спостереженням.

При запальному процесі в ендометрії утворюються набряк і лімфоїдна інфільтрація, що призводить до потовщення і неоднорідності структури. Товщина ендометрія (передньозадній розмір М-еха), яку вимірювали при трансвагінальному скануванні в I фазі менструального циклу становила від 2 до 22 мм (в середньому $9,8 \pm 4,8$ мм). У 25% жінок ендометрій був менше 5 мм, у 10% його товщина перевищувала 15 мм. Запалення, як правило, є дифузним процесом, однак окремі ділянки можуть мати неоднакову реакцію, що призводить до локальних змін, які в свою чергу при ультразвуковому дослідженні проявляються різною товщиною слизової оболонки передньої і задньої стінок, це спостерігається у 25% пацієнток.

Привертає увагу підвищення ехогенності ендометрія в проліферативній фазі циклу у 50% жінок, що частіше спостерігається у пацієток, які мали товщину слизової оболонки менше 10 мм. У той самий час у жінок з потовщенням ендометрія, а також у пацієток, у яких значення товщини ендометрія сягали верхньої межі норми, зниження ехогенності відзначалось і в II фазі циклу. У цілому гіпоехогенний ендометрій в секреторній фазі спостерігали в 40% випадків. Лише у 10% жінок ехогенність слизової оболонки відповідала фазі менструального циклу.

Пацієнткам основної групи після проведення стандартної схеми лікування ХЕ призначали Лютеїну у формі інтравагінальних таблеток по 50 мг двічі на день з 15-го по 25-й день циклу протягом 6 міс.

Лютеїна – гормональний препарат, який містить екзогенний аналог гормону жовтого тіла – прогестерон. Форми препарату призначені для вагінального та сублінгвального застосування і створюють високі концентрації прогестерону в органах-мішенях.

При сублінгвальному та інтравагінальному застосуванні препарат добре адсорбується в системний кровообіг. Пік концентрації в плазмі при вагінальному застосуванні досягається протягом 6–7 год, при сублінгвальному застосуванні – протягом 1–6 год. Також слід зазначити відсутність втрати прогестерону на первинний печінковий метаболізм при сублінгвальному шляху застосування, що дозволяє створити максимальну концентрацію прогестерону в плазмі крові та в органах-мішенях. Для прогестерону характерний високий ступінь зв'язку з білками плазми, зокрема з альбумінами і транскортином. Добре накопичується в ендометрії. Прогестерон сприяє утворенню нормального ендометрія у жінок, переходу слизової оболонки матки з проліферативної фази в секреторну, при заплідненні створює необхідні умови для розвитку заплідненої яйцеклітини. Крім впливу на репродуктивну систему жінки прогестерон має властивість створювати системні ефекти: регуляція глюкози в плазмі крові, підвищення температури тіла, стимуляція дихальної активності та підвищення рівня амінокислот в плазмі крові.

Реабилитация репродуктивной функции у женщин с хроническим эндометритом
В.И. Пирогова, И.В. Козловский

В процессе клинического наблюдения было установлено, что препарат Лютеина способствует улучшению функционального состояния эндометрия при реабилитации репродуктивной функции у женщин с хроническим эндометритом (ХЭ). Продолжительность применения Лютеины должен составлять не менее 3 мес в циклическом режиме после завершения антибактериальной терапии ХЭ. Полученные данные дают основание для включения препарата Лютеина в комплекс реабилитации слизистой оболочки матки при ХЭ.

Ключевые слова: хронический эндометрит, ультразвукография эндометрия, лутеина, реабилитация репродуктивной функции.

Клінічно нормалізацію менструального циклу відзначено у всіх пацієток основної групи за 2–3 міс спостереження та у 76,7% пацієток групи порівняння, 7 жінок відзначали гіперполіменорею у поєднанні з хронічним тазовим боєм.

Ультразвуковий моніторинг ендометрія проводили на 3-му та 6-му місяці спостереження. Нормальна ехографічна картина ендометрія на 3-му місяці спостерігалась у 70% жінок основної групи; на 6-му місяці – у 90% пацієток. У 3 пацієток діагностовано різну товщину слизової оболонки передньої та задньої стінок матки. При обстеженні ендометрія у жінок групи порівняння нормальна ехографічна картина спостерігалась у 40% на 3-му місяці і у 60% – на 6-му місяці спостереження. У 12 пацієток спостерігалась різна товщина ендометрія, його неоднорідність, у 3 з них діагностовано поліпи ендометрія.

Пацієнтам основної та групи порівняння на 5–6-му місяці спостереження проводили пайпель-біопсію ендометрія (25–27-й день менструального циклу) з наступним патоморфологічним дослідженням. У всіх пацієнтів основної групи ендометрії відповідав фазі циклу, у 13,3% пацієток (4 жінки) групи порівняння ендометрії був у фазі проліферації, у 3 жінок проведено видалення залозисто-фіброзних поліпів під гістероскопічним контролем.

Побічні явища, пов'язані із застосуванням препарату Лютеїна, нами не спостерігались, 80% хворих оцінили переносимість препарату як відмінну, 20% – як добру.

ВИСНОВКИ

Клінічне спостереження засвідчило, що препарат Лютеїна сприяє покращанню функціонального стану ендометрія при реабілітації репродуктивної функції у жінок з хронічним ендометритом (ХЕ). Тривалість застосування Лютеїна має становити не менше 3 міс в циклічному режимі після завершення антибактеріальної терапії ХЕ. Отримані дані дають підставу для включення препарату Лютеїна у комплекс реабілітації слизової оболонки матки при ХЕ.

Rehabilitation of reproductive function in women with chronic endometritis
V.I. Pirogova, I.V. Kozlowski

In the process of clinical observation, it was found that the drug Lutein improves the functional state of the endometrium in the rehabilitation of reproductive function in women with chronic endometritis (CE). Duration of lutein should be at least 3 months in a cyclic mode after completion of antibiotic therapy ChE. The data obtained to enable the preparation of lutein in the complex rehabilitation of the mucous membrane of the uterus with CE.

Key words: chronic endometritis, ultrasonography of endometrium, luteina, rehabilitation of reproductive function.

Сведения об авторах

Пирогова Вера Ивановна – Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69. E-mail: pyroh@mail.lviv.ua

Козловский Игорь Валерьевич – Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Сидельникова В.М. Подготовка и ведение беременности у женщин с привычным невынашиванием: методические пособия и клинические протоколы. – М.: «МЕДпресс-информ», 2011. – 216 с.
2. Шуршалина А.В. Хронический эндометрит у женщин с патологией репродуктивной функции: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2007. – 37 с.
3. The use of transvaginal ultrasound following voluntary interruption of pregnancy to reduce complications due to incomplete curettage / L. Caserta, D. Labriola, M. Torella et al. // Minerva Ginecol. – 2008. – Vol. 60, № 1. – P. 7–13.

4. Буланов М.Н. Ультразвуковая гинекология: курс лекций в 3 томах. – Т. 3. – М.: Видар-М, 2010. – 296 с.
5. Сухих Г.Т., Шуршалина А.В. Хронический эндометрит. – М.: ГОТАР-Медиа, 2010. – 64 с.
6. Демидов В.Н., Гус А.И. Патология полости матки и эндометрия. ВМК. Практическое пособие. – М., 2001. – С. 16–21.
7. Діагностика та лікування запальних захворювань сечовидільних шляхів та геніталій у жінок репродуктивного віку / Ромашенко О.В., Руденко А.В., Білолюбовська В.В. та інші // ПАГ. – 2003. – № 4. – С. 95–99.

Статья поступила в редакцию 18.03.2015

Возможности вторичной профилактики рецидива болевого синдрома при варикозном расширении вен малого таза

А.Б. Бугаев¹, Э.Б. Яковлева², О.М. Бабенко¹

¹КЛПУ «Марьинская ЦРБ»

²Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности венотоников для вторичной профилактики возникновения болевого синдрома у женщин репродуктивного возраста с варикозным расширением вен малого таза.

Было обследовано 65 женщин репродуктивного возраста. Все женщины методом случайной выборки были разделены на две группы: основную (n=33) и сравнения (n=32). Все пациентки до включения в данное исследование получали препарат с действующими компонентами: биофлавоноиды диосмин и гесперидин в течение 3 мес. В процессе исследования пациентки основной группы получали его в течение 1 мес через 3 мес после окончания основного лечебного курса с повтором еще через 3 мес. Женщины группы сравнения наблюдались в динамике. Пациентки обеих групп были осмотрены через 6 мес после окончания основного курса терапии (момента включения их в данное исследование).

Оценка жалоб показала, что за время исследования рецидив болевого синдрома зарегистрирован у 12,12% обследованных 1-й группы и у 59,38% – 2-й (p<0,05). Женщины, получавшие профилактические курсы, субъективно оценивали боль как менее выраженную, чем те, которые ничего не получали. Так в 1-й группе средняя оценка по визуальной аналоговой шкале составила 2,75±0,09 балла, тогда как во 2-й – 3,11±0,06 балла (p<0,05).

При оценке параметров кровотока в начале и конце исследования установлено, что, если у пациенток основной группы удалось поддержать их на достигнутом уровне, то в группе сравнения отмечено их ухудшение.

Авторы пришли к выводу, что вероятность рецидива болевого синдрома при варикозном расширении вен малого таза повышается через 3 мес после окончания основного курса терапии; назначение коротких профилактических курсов венотоника каждые 3 мес позволяет стабилизировать состояние и предупредить рецидив.

Ключевые слова: варикозное расширение вен малого таза, синдром хронической тазовой боли, диосмин, гесперидин.

Среди женщин, обращающихся к гинекологу по поводу хронической тазовой боли, частота варикозной болезни малого таза достигает 30% [1]. Распространенность варикозного расширения вен малого таза (ВРВМТ) колеблется в широких пределах и составляет от 5,4% до 80%, что свидетельствует о неоднозначности диагностических и тактических подходов [1, 2]. На основании сонографических исследований установлено, что варикозное расширение вен таза встречается у 5,4% условно здоровых женщин, у 15,7% женщин с выявленной гинекологической патологией [3, 4].

В настоящее время существует множество консервативных и интервенционных методов лечения ВРВМТ. Консервативное лечение ВРВМТ лишено многих недостатков оперативных методов лечения. Основные задачи патогенетического лечения: восстановление венозного тонуса, улучшение

гемодинамики и улучшение трофических процессов в органах малого таза. Симптоматическая терапия ВРВМТ направлена на устранение отдельных клинических проявлений заболевания, в первую очередь болевого синдрома [1,5].

В лекарственной терапии ВРВМТ используют препараты различных фармакологических групп [1]. В основном применяют венотропные препараты [1]. Результаты исследований свидетельствуют, что применение курсового флеботропного лечения у больных с локальной варикозной трансформацией вен матки и параметрия приводит к купированию болевого синдрома, диспареунии, нормализации менструального цикла [4, 6–8]. Однако зачастую после прекращения лечения через некоторое время боль возвращается. Поэтому большинство авторов сходятся во мнении, что основной принцип при лечении застойного тазового синдрома и его вторичной профилактики – периодический курсовой прием препаратов.

Цель исследования: оценка эффективности венотоника с действующими компонентами: биофлавоноиды диосмин и гесперидин для вторичной профилактики возникновения болевого синдрома у женщин репродуктивного возраста с варикозным расширением вен малого таза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели были обследованы и пролечены 65 женщин репродуктивного возраста. **Критерии включения в исследование:** женщины, прошедшие курс лечения венотоником в связи с тазовой болью на фоне ВРВМТ с положительным результатом лечения. **Критерии исключения из исследования:** острые и подострые воспалительные заболевания органов малого таза; беременность; онкологические заболевания; заболевания печени; эндометриоз; миома матки; опухоли яичников; наличие тромбов в сосудах малого таза при обследовании, отказ пациенток от длительного наблюдения.

Оценивали данные соматического, гинекологического и репродуктивного анамнеза. Обследование включало: оценку объективного статуса, включая гинекологическое исследование; общеклинические анализы (общий анализ крови и мочи, коагулограмма, биохимический анализ крови, цитологический мазок, анализ выделений из влагалища на флору).

Ультразвуковое исследование (УЗИ) проводили на сканере Medison SA-8000 EX с использованием интравагинального датчика в режимах эхографии и доплерографии, включающей цветное доплеровское картирование (ЦДК) и импульсную доплерометрию.

Комплексное УЗИ включало: определение внутреннего диаметра вен сосудистых сплетений (брали максимальный диаметр в мм); определение пиковой систолической скорости кровотока (в см/с). Все измерения проводили на 7–11-й день менструального цикла.

Общепринятой классификации ВРВМТ в настоящее время не существует. В связи с тем, что изолированная эктазия

какого-либо одного венозного сплетения из-за особенностей системы венозных анастомозов в практике встречается чрезвычайно редко [7, 8], оценку гемодинамики вен малого таза проводили без учета конкретных сплетений. По результатам сонографических исследований мы пользовались наиболее распространенным в настоящее время подходом и выделяли 3 степени варикоза: первую диагностировали при диаметре вен 5–6,99 мм, вторую – 7–9,99 мм, третью – 10 мм и более. Выраженность болевого синдрома оценивали по визуальной аналоговой шкале.

Все женщины методом случайной выборки были разделены на две группы: основную (1-я группа, n=33) и сравнения (2-я группа, n=32). Все пациентки до включения в данное исследование получали венотоник с действующими компонентами: биофлавоноиды диосмин и гесперидин по 2 таблетки 2 раза в сутки в течение 10 дней, а затем 1 раз в сутки до 3 мес. Препарат хорошо зарекомендовал себя и широко используется для лечения различных проявлений венолимфатической недостаточности, который предупреждает венозную застой и тромбоз (особенно в нижних конечностях). Этот препарат (флавоноидная фракция, содержащая диосмин, гесперидин) – ангиопротектор, оказывает разно-стороннее действие, что позволяет избежать полипрагмазии в лечении больных с ВРВМТ. С одной стороны, препарат оказывает флеботонизирующее действие: уменьшает растяжимость вен, повышает их тонус, уменьшает венозную застой, улучшает лимфатический дренаж, с другой – улучшает микроциркуляцию: повышает резистентность капилляров, снижает их проницаемость; а также оказывает противовоспалительное действие: усиливает сосудосуживающий эффект адреналина, блокирует выработку свободных радикалов, синтез простагландинов и тромбоксана.

В процессе исследования пациентки основной группы получали этот венотоник по 2 таблетки в сутки в течение 1 мес через 3 мес от окончания основного лечебного курса с повтором еще через 3 мес. Женщин группы сравнения наблюдали в динамике.

Статистическую обработку данных выполняли на ПК с использованием пакетов программ Word и Excel. Рассчитывали средние величины, ошибку средней и доли. Данные считались достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст пациенток достоверно не отличался и составил $35,42 \pm 1,17$ и $34,58 \pm 0,93$ года ($p > 0,05$) соответственно группам.

Жалоб на боль на момент включения в исследование женщины не предъявляли, поскольку это было одним из критериев включения в исследование.

Таблица 1

Распределение обследованных пациенток по степени дилатации вен малого таза, n/%

Группы	Степень дилатации			
	I		II	
	n	%	n	%
Основная, n=33	21	63,64	12	36,36
Сравнения, n=32	24	75,0	8	25,0

Существенных различий в семейном, соматическом и гинекологическом анамнезе между группами не выявлено (данные не приведены). Тем не менее, следует отметить, что заболевания вен различной локализации (геморроидальных, нижних конечностей) у обследованных женщин встречались намного чаще по сравнению со средней частотой в популяции.

Изучение показателей коагулограммы до начала лечения не выявило существенных различий между пациентками с ВРВМТ ($p > 0,05$) и они находились в пределах референтных значений (данные не приведены).

Инструментальное исследование показало, что внутренний диаметр вен малого таза у обследованных женщин колебался от 5,0 до 10,0 мм и в среднем составил $6,51 \pm 0,23$ мм. Необходимо отметить, что в обеих группах регистрировали только I или II степень дилатации вен (табл. 1). Отсутствие среди них женщин с III степенью объясняется, по-видимому, тем, что, как показали ранее проведенные нами исследования [9], болевой синдром при значительных степенях расширения тазовых вен полностью не исчезает, а это являлось критерием исключения из исследования.

Характеристики кровотока по результатам доплеровского исследования на момент включения в исследование существенно не отличались в обеих группах: преобладали пациентки с монотонным или двухфазным кровотоком (табл. 2).

Пациентки обеих групп были осмотрены через 6 мес после окончания основного курса терапии (момента включения их в данное исследование). За это время женщины основной группы получили два профилактических курса с использованием флеботоника, а группы сравнения – нет.

Оценка жалоб показала, что у части женщин возобновился болевой синдром, причем в группе сравнения таких было значительно больше. Необходимо отметить, что в первые три месяца боль начала беспокоить только 3 (9,09%) пациенток основной и 2 (6,25%) – в группе сравнения ($p > 0,05$). Во всех случаях зарегистрированы провоцирующие факторы в виде болезни или тяжелого психологического стресса. Через 4 мес боль возобновилась еще у 6 (18,75%) женщин группы сравнения, через 5 – у 4 (12,5%) и через 6 – еще у 7 (21,88%). Тогда

Таблица 2

Распределение обследованных пациенток в зависимости от вида кровотока и степени дилатации вен малого таза, n (%)

Показатель	Степень дилатации			
	I		II	
	До лечения	Через 6 мес	До лечения	Через 6 мес
<i>Основная группа, n=33</i>				
Монотонная	6 (18,18)	5 (15,15)	4 (12,12)	6 (18,18)
Двухфазная	15 (45,45)	16 (48,48)	8 (24,24)	6 (18,18)
Двухфазная с нулевым кровотоком	0	0	0	0
– с реверсивным кровотоком	0	0	0	0
<i>Группа сравнения, n=32</i>				
Монотонная	10 (31,25)	6 (18,75)	3 (9,38)	0
Двухфазная	14 (43,75)	11 (34,38)	5 (15,63)	4 ² (12,50)
Двухфазная с нулевым кровотоком	0	6 ¹ (18,75)	0	3 ^{1,2} (9,38)
– с реверсивным кровотоком	0	0	0	1 (3,13)

Примечания: ¹ – различия достоверны относительно 1-й группы, $p < 0,05$; ² – различия достоверны относительно исходного состояния, $p < 0,05$.

Распределение обследованных пациенток по степени дилатации вен малого таза, мм

Группы	Степень дилатации			
	I		II	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Основная, n=33	4,72±0,24	4,58±0,31	7,85±0,42	7,54±0,48
Сравнения, n=32	5,11±0,19	6,07±0,25 ^{1,2}	8,61±0,53	9,37±0,49 ^{1,2}

Примечания: ¹ – различия достоверны относительно 1-й группы, p<0,05; ² – различия достоверны относительно исходного состояния, p<0,05.

как среди пациенток, получавших профилактические курсы, жалобы дополнительно появились только у 1 (3,03%) женщины. Другими словами, за время исследования рецидив болевого синдрома зарегистрирован у 4 (12,12%) обследованных 1-й группы и у 19 (59,38%) – 2-й (p<0,05).

Женщины, получавшие профилактические курсы, субъективно оценивали боль как менее выраженную, чем те, которые ничего не получали. Так в 1-й группе средняя оценка по визуальной аналоговой шкале составила 2,75±0,09 балла, тогда как во 2-й – 3,11±0,06 балла (p<0,05).

Подобные тенденции зарегистрированы также при оценке параметров кровотока в начале и конце исследования. Так, если у пациенток основной группы удалось поддержать их на достигнутом уровне, то в группе сравнения отмечено их ухудшение, а именно: среднее значение максимальной скорости венозного кровотока составило 7,01±0,65 см/с и 6,84±0,52 см/с (p>0,05) соответственно по группам в начале наблюдения и 7,23±0,48 см/с и 6,33±0,62 см/с через 6 мес (p<0,05). Кроме того, в группе сравнения достоверно увеличилось количество женщин с двухфазным нулевым кровотоком, тогда как в основной существенных изменений в структуре распределения по виду кровотока не произошло (табл. 2).

Просвет вен у пациенток, получавших профилактическое лечение, стабилизировался на достигнутом, а у женщин,

наблюдавшихся в динамике, начал увеличиваться (табл. 3).

На фоне проводимого консервативного лечения показатели коагулограммы в обеих группах существенно не изменились (p>0,05).

ВЫВОДЫ

Таким образом, проведенное исследование дает возможность сделать следующие выводы:

- вероятность рецидива болевого синдрома при варикозном расширении вен малого таза повышается через 3 мес от окончания основного курса терапии;
- назначение коротких профилактических курсов вено-tonика каждые 3 мес позволяет стабилизировать состояние и предупредить рецидив;
- проведение профилактических курсов выгодно как с экономической (стоимость профкурса ниже лечебного), так и медицинской точки зрения (ниже медикаментозная нагрузка на организм, выше качество жизни).

Изложенное выше позволяет рекомендовать препарат с действующими компонентами: биофлавоноиды диосмин и гесперидин в качестве вторичной профилактики болевого синдрома при наличии варикозного расширения вен малого таза.

Можливість вторинної профілактики рецидиву більового синдрому при варикозному розширенні вен малого таза

А.Б. Бугайов, Е.Б. Яковлева, О.М. Бабенко

Метою даного дослідження було оцінювання ефективності вено-tonиків для вторинної профілактики виникнення більового синдрому у жінок репродуктивного віку з варикозним розширенням вен малого таза.

Було обстежено 65 жінок репродуктивного віку. Усі жінки методом випадкової вибірки були розділені на дві групи: основну (n=33) та групу порівняння (n=32). Усі пацієнтки до включення в дане дослідження отримували препарат з діючими компонентами: биофлавоноїди діосмін та гесперидин протягом 3 міс. У процесі дослідження пацієнтки основної групи отримували його протягом 1 міс через 3 міс від закінчення основного лікувального курсу з повтором ще через 3 міс. Жінки групи порівняння спостерігалися в динаміці. Пацієнтки обох груп були оглянуті через 6 міс після закінчення основного курсу терапії (моменту включення їх у дане дослідження).

Оцінка скарг показала, що за час дослідження рецидив більового синдрому зареєстрований у 12,12% обстежених 1-ї групи і у 59,38% – 2-ї (p<0,05). Жінки, які одержували профілактичні курси, суб'єктивно оцінювали біль як менш виражену, ніж ті, які нічого не отримували (в 1-й групі середня оцінка за візуальною аналоговою шкалою склала 2,75±0,09 бала, у 2-й – 3,11±0,06 бала, p<0,05). При оцінюванні параметрів кровотоку на початку і наприкінці дослідження встановлено, що, якщо у пацієнток основної групи вдалося підтримати їх на досягнутому рівні, то в групі порівняння відзначено їх погіршення.

Автори дійшли висновку, що ймовірність рецидиву більового синдрому при варикозному розширенні вен малого таза підвищується через 3 міс від закінчення основного курсу терапії; призначення коротких профілактичних курсів вено-tonиків кожні 3 міс дозволяє стабілізувати стан і попередити рецидив.

Ключові слова: варикозне розширення вен малого таза, синдром хронічного тазового болю, діосмін, гесперидин.

The possibility of secondary prevention of pain recurrence in pelvic veins varicosis

A.B. Bugaev, E.B. Yakovleva, O.M. Babenko

The purpose of this study was to evaluate the venotonics effectiveness for secondary prevention of pain in reproductive age women with pelvic veins varicosis.

Were examined 65 reproductive age women. All women were randomly divided into two groups: basic (n 33) and comparison (n=32). All patients before inclusion in this study received treat the Normoven for 3 months. During the study patients of main group received Normoven within a month after 3 months from the end of the main course of treatment with repeated course 3 months later. Women in the comparison group were observed in dynamics. Patients from both groups were examined at 6 months after the end of the main course of therapy (the time of inclusion into the study).

Evaluation of complaints showed that during the study recurrence of pain was recorded in 12.12% of patients in the first group and 59.38% – in the second (p<0,05). Women who received preventive courses, subjectively assessed pain as less pronounced than those who received nothing. So in the 1st group, the average score on a visual analog scale was 2,75±0,09 points, while in the 2nd – 3,11±0,06 points (p<0,05).

Analysis of the blood flow parameters at the beginning and end of the study shows that, if in the study group they maintain at the same level, in the comparison group they deteriorate.

The authors concluded that the likelihood of recurrence of pain due to pelvic veins varicosis increases after 3 months from the end of the main course of therapy; appointment of short preventive courses of venotonics every 3 months stabilize the situation and prevent recurrence.

Key words: pelvic veins varicosis, chronic pelvic pain syndrome, diosmin, hesperidin.

ГИНЕКОЛОГИЯ

Сведения об авторах

Бугаев Андрей Борисович – КЛПУ «Марьинская ЦРБ», 85630, г. Красногоровка, ул. Нахимова, 1; тел.: (06278) 2-23-02

Яковлева Эльвира Борисовна – кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ННИПО Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, 83004, г. Донецк, пр. Ильича, 16; тел.: (06230) 5-71-16

Бабенко Оксана Михайловна – кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ННИПО Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, 83004, г. Донецк, пр. Ильича, 16; тел.: (06230) 5-71-16

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хоменко Н.Е. Варикозная болезнь вен малого таза (этиопатогенез, диагностика, лечение) // Н.Е. Хоменко, Ю.Э. Восканян, С.А. Гаспарян // ЖРОАГ. – 2006. – № 1. – С. 44–47.
2. Богачев В.Ю. Варикозная болезнь вен малого таза / В.Ю. Богачев // *Consilium medicum*. – 2006. – № 1 (1). – С. 20–23.
3. Кириенко А.И. Диагностика варикозной болезни вен малого таза / А.И. Кириенко, С.Г. Гаврилов, А.В. Каралкин [и др.]. – *Анналы хирургии*. – 2003. – № 4. – С. 51–56.
4. Мозес В.Г. Опыт консервативного лечения варикозного расширения вен малого таза у женщин, перенесших воспалительный процесс внутренних гениталий / В.Г. Мозес, А.Б. Розенберг // *Ультразвук. диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии*. – 2000. – № 4. – С. 297–298.
5. Гаврилов С.Г. Варикозная болезнь вен малого таза: современное состояние проблемы / С.Г. Гаврилов, О.И. Бутенко, М.А. Черкашин // *Анналы хирургии*. – 2003. – № 1. – С. 7–12.
6. *Флебология: рук-во для врачей* / Под ред. В.С. Савельева. – М., 2001.
7. Ющенко А.Н. Варикозная болезнь малого таза: казуистика или распространенная болезнь? / А.Н. Ющенко // *Новости медицины и фармации*. – 2005. – № 9 (169). – С. 14–16.
8. Майоров М.В. Синдром хронических тазовых болей в гинекологической практике / М.В. Майоров // *Провизор*. – 2003. – № 23. – С. 17–19.
9. Яковлева Э.Б. Современный взгляд на проблему лечения хронической тазовой боли / Э.Б. Яковлева, О.М. Бабенко, А.Б. Бугаев // *Медицина неотложных состояний*. – 2014. – № 2 (57). – С. 134–139.

Статья поступила в редакцию 02.12.2014

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

«УМНЫЙ ПОЯС» ПОМОЖЕТ ПОСТОЯННО ОТСЛЕЖИВАТЬ СОСТОЯНИЕ БУДУЩЕГО РЕБЕНКА

Израильская компания создала "умный пояс", который может отслеживать у беременных женщин развитие плода круглосуточно. А именно, он будет отслеживать сон, сердцебиение и движения плода в режиме реального времени, пишет *zeenews*.

Данное устройство будет очень полезно для женщин, у которых беременность с высоким риском госпитализации. Устройство легкое и состоит из датчиков и ремней, которые застегиваются вокруг бедер и живота.

Первая версия пояса получила название Ritmo. Он будет оснащен 13 датчиками, расположенными вокруг живота, в том числе акустическими, датчиками для мониторинга сердцебиения, движения и других изменений. Информация поступает для обработки на сервер в облачное хранилище, а затем появляется у пользователя на смартфоне.

Версия этого пояса появится в широкой продаже уже к концу этого года. Стоимость устройства составит приблизительно

200 долларов США. Компания-разработчик планирует создать также версию прибора медицинского класса, который будет иметь большее количество датчиков и высокую точность.

Эксперты считают, что устройство позволит врачам удаленно контролировать пациенток и при необходимости их госпитализировать при первых признаках проблем. Это позволит избежать многих осложнений.

<http://www.medicinform.net>

Доцільність використання гепатопротекторів у комплексному лікуванні доброякісних дисгормональних дисплазій молочних залоз

М.І. Томич

КНП «Консультативно-діагностичний центр» Деснянського району м. Києва

У статті викладені патогенетичні механізми злоякісних пухлин грудної залози та дисгормональних гіперплазій, а також функціональні порушення органів, які супроводжують захворювання молочних залоз і принципи їхнього лікування. Обґрунтовано використання гепатопротекторів в лікуванні доброякісних дисгормональних захворювань грудних залоз.

Ключові слова: дисгормональні дисплазії, молочні залози, проліферація, естрогени, гепатопротектор, гинекомастія, метаболізм, орган-мішень, секс-зв'язувальний білок людини.

Доброякісні дисгормональні дисплазії грудних залоз (мастопатії) включають різноманітні патологічні процеси, які відрізняються між собою клінічними та морфологічними проявами. Та все ж в основі більшості дисплазій лежать гормональні порушення. Як вторинний статевий орган молочна залоза (МЗ) є гормонзалежною (органом-мішенню). Клітини МЗ є чутливими до дії стероїдних гормонів, особливо естрогену (його метаболітів 16 α ОНЕ1 і 4ОНЕ1), прогестерону і андрогенів. Порушення гормонального гомеостазу призводить до проліферативних змін у тканинах МЗ та виникнення доброякісних дисплазій та злоякісних захворювань МЗ.

Найбільш імовірними факторами у розвитку патологічних змін в МЗ є:

- нестача прогестерону і надлишок естрогенів;
- нестача «хорошого» метаболіту естрогену 2-ОНЕ1 та надлишок «поганих» метаболітів 16 α ОНЕ1 і 4ОНЕ1;
- порушення добового ритму секреції пролактину або підвищення його секреції;
- абсолютний або відносний надлишок кортизолу;
- підвищення рівня секреції андрогенів, а також порушення метаболізму тестостерону в дегідротестостерон;
- підвищення в крові рівня інсуліну;
- зниження толерантності до вуглеводів;
- гіпертригліцеридемія і гіперхолестеринемія, причому при деяких формах раку молочної залози (РМЗ) збільшується екскреція холестерину із сечі і його наявність у секреті, що виділяється МЗ [1];
- зниження функції щитоподібної залози;
- порушення синтезу секс-зв'язувального глобуліну;
- порушення утилізації метаболітів гормонів.

Печінка бере участь в метаболізмі низки гормонів, тому її хронічні захворювання можуть супроводжуватись гормональними порушеннями. Стероїдні гормони шляхом відновлення дельта-4-подвійного зв'язку з 3-кетогрупами перетворюються на тетрагідропохідні, після чого кон'югуються в основному з глюкуроною кислотою. З тестостерону утворюється 17-кетостероїди андростерон та етіохоланолон, які кон'югуються з сульфатами і лише тоді екскретуються з сечею. Естрогени (наприклад, естрадіол) перетворюються на естріол і естрон, які також кон'югуються з глюкуроною кислотою і сульфатами [2, 3].

Деякі пептидні гормони (наприклад, інсулін і глюкагон) інактивуються в печінці шляхом протеолізу або дезамінування. Т3 і Т4 підлягають дейодуванню [2, 3].

Основну роль в патогенезі доброякісних дисплазій МЗ

відводять гиперестрогенемії. Також одним з основних чинників біологічної агресивності РМЗ є експресія рецепторів до естрогенів, враховують також експресію до рецепторів прогестерону та епідермального фактора росту (ЕФР); p-53, Ki-67, bcl-2, секрецію Ps2-протеїну, рівень катепсину D, активність ангиогенезу та інші [4]. Найбільш вивченими факторами прогнозу є рецептори до естрогенів та прогестерону (РЕ, РР), а також рецептор ЕФР-HER/2neu, методики визначення яких вже знайшли стандартне застосування в клініці [5–8].

Виникнення РМЗ – багатостадійний процес, в якому є фази ініціації та промоції [9, 10]. При розвитку РМЗ промоція пов'язана з дією стероїдних гормонів – естрогенів [9, 10], основним джерелом яких у репродуктивному віці є яєчники та надниркові залози, а в постменопаузальному – жирова тканина. Цей процес ми можемо спостерігати ще на етапі виникнення доброякісних гіперпластичних процесів у МЗ. Для нормального клітинного поділу та диференціювання, розвитку та функціонування МЗ необхідна узгоджена дія естрогенів, андрогенів, прогестинів, глюкокортикоїдів, тропних гормонів гіпофізу, тиреотропного гормону, інсуліну. А отже й нормальна діяльність щитоподібної залози, гіпофізу, яєчників, надниркових залоз, підшлункової залози та печінки [11]. На сьогоднішній день основним механізмом впливу гормонів на клітини МЗ є стимуляція естрогенами (його метаболітами 16 α ОНЕ1 і 4ОНЕ1) клітинної проліферації, що призводить до збільшення кількості помилок при реплікації ДНК, а в результаті спричинюють розвиток РМЗ [12].

Відповідно порушення процесів кон'югації естрогенів в печінці приводить до збільшення фракцій вільних естрогенів (метаболітів 16 α ОНЕ1 і 4ОНЕ1; малюнок), які зв'язуються з рецепторами стимулюють гіперпластичні процеси в органах-мішенях – МЗ, матці [13]. Патологічною основою для цього є існування в організмі функціональної метаболічної системи гіпоталамус–гіпофіз–яєчники–печінка [14–16]. М. Maneshi та А. Martorani (1974) описали печінково-яєчниковий синдром, взаємозв'язок між репродуктивною і гепатобілярною системами. Естрогени можуть безпосередньо порушувати секреторну функцію печінки. Естрогени (естрадіол і естрогени, що входять до складу комбінованих оральних контрацептивів) стимулюють рецептори ліпопротеїдів в печінці, посилюють всмоктування холестерину з їжі і секрецію з холестерину жовчі, пригнічують синтез хенодезоксихолевої кислоти. Знижують секрецію жовчних кислот і пригнічують утворення ефірів холестерину. Таким чином, естрогени і препарати естрогенів можуть стимулювати утворення каменів у жовчному міхурі та спричинити біліарну недостатність, що в результаті створює порочне коло метаболізму естрогенів, збільшує кількість некон'югованих естрогенів і ці активні форми гормону стимулюють патологічний ріст в тканині органів-мішеней. Тому для корекції порушень секреторної функції печінки необхідно застосовувати гепатопротектори при естрогенемії та при використанні комбінованих оральних контрацептивів (КОК). Також, слід звернути увагу на глобулін, що зв'язує статеві гормони (ГЗСГ, Sex hormone-binding globulin). Синте-

зується переважно в печінці. Тестостерон пригнічує його утворення, а естроген стимулює синтез цього білка. Відповідно його рівень залежить від співвідношення естрадіол/тестостерон в сироватці. У чоловіків з цирозом печінки (особливо алкогольним) його рівень зростає. Механізмом підвищення є токсичний вплив алкоголю на яєчки і зниження секреції тестостерону. У той самий час, надниркові залози продовжують синтез андростендіолу, який унаслідок портокавального шунтування в меншому ступені метаболізується в печінці, а в периферійних тканинах (жировій) перетворюється на естрадіол і естрон, що в результаті веде до гінекомастії. Гінекомастія (істина) – це збільшення МЗ у чоловіків внаслідок розростання залозистої тканини в МЗ.

Застосування гепатопротекторів (фосфоліпідів) при алкогольному ураженні печінки впливає на відновлення функції її клітин, знижуються токсичний вплив алкоголю на яєчки, андростендіол виводиться з організму – знижується рівень естрогенів, що сприяє зниженню рівня ГЗСГ і відновлює рівень тестостерону.

Слід зазначити, що вміст ГЗСГ у жінок майже вдвічі більший, ніж у чоловіків. При зниженні продукування естрадіолу загальний вміст гормону і концентрація вільного гормону у крові знижуються паралельно. Знижений рівень ГЗСГ часто виявляється при гірсутизмі, acne vulgaris та синдромі полікістозних яєчників. При гірсутизмі описують зниження ГЗСГ приблизно у 30% жінок. Як було наведено вище, синтез ГЗСГ відбувається в печінці, тому було б доцільно й при зазначених станах використовувати в комплексному лікуванні гепатопротектори.

Ураховуючи шляхи метаболізму стероїдних гормонів для ефективного лікування диспластичних процесів в органах-мішенях, доцільно використовувати в схемах лікування гепатопротектори (фосфоліпіді). Це дозволить нам налагодити процеси кон'югації естрогену та зменшити кількість вільних (активних та «небезпечних») форм цього гормону, що відповідно зменшить проліферативну активність в тканинах МЗ. Аналізуючи також гіперандрогенні стани у жінок стає зрозуміло, що їхня корекція неможлива без проведення адекватної гепатопротекторної терапії, адже печінка є центральним органом метаболізму статевих гормонів.

На відміну від інших есенціальних фосфоліпідів, присутніх на ринку, Енерлів у своєму складі не містить барвників, детергентів та смакових добавок, що можуть суттєво змінити характеристики препарату і його біодоступність, а також призвести до токсичного або алергічного впливів.

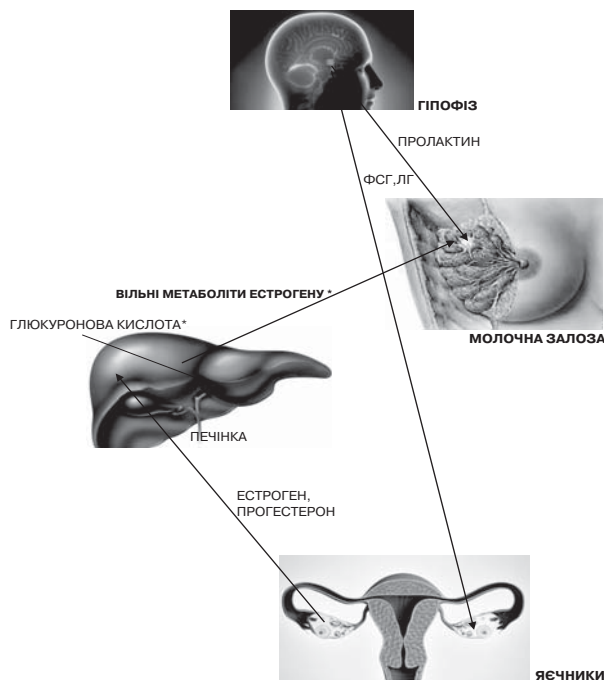
Есенціальні жирні кислоти (соєві фосфоліпіді), що входять до складу препарату Енерлів, є універсальними цитопротекторами. Фосфоліпіді що функцію виконують за рахунок вбудовування в мембрану клітини, заповнюючи «щілини» в ній, вони знижують чутливість мембрани до ушкоджуючого впливу лімфоцитів, гальмують синтез прозапальних ци-

Целесообразность использования гепатопротекторов в комплексном лечении доброкачественных дисгормональных дисплазий молочных желез
М.И. Томич

В публикации изложены патогенетические механизмы злокачественных опухолей грудной железы и дисгормональных гиперплазий, также функциональные нарушения органов, которые сопровождают заболевания молочных желез и принципы их лечения. Обосновано использование гепатопротекторов в лечении доброкачественных дисгормональных заболеваний грудных желез.

Ключевые слова: дисгормональные дисплазии, молочные железы, пролиферация, эстрогены, гепатопротектор, гинекомастия, метаболизм, орган-мишень, секс-связывающий белок человека.

СИСТЕМА ГИПОФИЗ–ЯЄЧНИКИ–ПЕЧІНКА–МОЛОЧНА ЗАЛОЗА



*глюкуронова кислота синтезується в печінці, вільні естрогени кон'югуються в основному з нею, що веде до зменшення кількості вільних (активних) форм цього гормону. При хронічних захворюваннях печінки порушується синтез глюкуронової кислоти;

*вільні метаболіти 16αОНЕ1 і 4ОНЕ1 стимулюють клітинну проліферацію, що призводить до збільшення кількості помилок при реплікації ДНК, та в результаті призводить до розвитку РМЗ

токінів, зменшують апоптоз гепатоцитів і знижують активність фібриногенезу (розвиток сполучної тканини), а також мають ще й антиоксидантний потенціал. При атаці агресивними молекулами подвійні зв'язки в молекулі легко розриваються і встановлюються зв'язки з вільними радикалами, для яких препарат відіграє роль пастки.

Потрапляючи в організм як ліки, ці сполуки виконують роль будівельного матеріалу для відновлення та виживання клітини [11]. Крім цього, препарат Енерлів відновлює клітинні мембрани за рахунок «здорових» ліпідів – замість тих, що зазнали хімічних перетворень. А також має здатність гальмувати жирове переродження печінки й пригнічує синтезу колагену.

Advisable to use hepatoprotectors is in the treatment dishormonal dysplasia of breast
Maria Tomich

In publication were discussed pathogenic mechanisms of malignant tumors of breast and dishormonal hyperplasias, also functional disturbances which accompany breast diseases and principles of treatment. Rationale of use hepatoprotectors at treatment of benign dishormonal breast disease.

Key words: dishormonal dysplasia, breast, proliferation, estrogen, hepatoprotector, gynecomastia, metabolism, target organ, sex hormone-binding globulin.

Сведения об авторе

Томич Мария Ивановна – КНП «КДЦ Деснянского района», 02232, г. Киев, ул. Закревского, 81/1. E-mail: maria.Ti@i.ua

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дрижак В.І., Домбрович М.І. Рак молочної залози. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2005. – С. 36.
2. Эндокринология и метаболизм, под ред. Ф. Фелинга и др., пер. с англ. – М., 1985.
3. Биохимия человека. В 2-х томах. Р. Марри, Д. Греннер и др. Пер. с англ. – М.: Мир, 1993; Т1 – 384 с.; Т2 – 415 с.
4. Седаков И.Е., Смирнов В.Н., Полинчук Д.В., Скочилас Т.Л. Значение прогностических факторов опухоли в выборе тактики лечения больных раком молочной железы. – Новоутворення. – 2010; 5: 56–61.
5. Бондар Г.В., Скочилас Т.Л., Седаков І.Є. Маркери прогнозу, гормональної та лікарської чутливості раку молочної залози // Запорізький мед. журн., 2002; 5: 58–61.
6. Довженко С.П., Рассі Х., Захарцева Л.М. та ін. Деякі фактори ризику розвитку раку молочної залози та прогнозу перебігу захворювання в пацієнток з України // Лік. справа, 2007; (7): 61–4.
7. Кушлинский Н.Е., Герштейн Е.С. Современные возможности молекулярно-биохимических методов оценки биологического «поведения» рака молочной железы // Вестн. РАМН, 2001; 9: 65–70.
8. Семиглазов В.Ф., Слоним А.А., Шницер А.В. Рак молочной железы: хирургическое лечение больных пожилого возраста // Лечащий доктор, 1998; 2: 23–5.
9. Волченко П.П., Франк Г.А. Комплекс морфологических и прогностических факторов при раке молочной железы. Пособие для врачей. – М.: Медицина, 2000. – 214 с.
10. Зайратьянц ОВ, Колобов СВ, Акопян КВ и др. Особенности экспрессии рецепторов эстрогенов, прогестерона и HER-2 клетками рака молочной железы // Арх. патол., 2004; 5: 9–12.
11. Hayes DF. Prognostic and predictive factors revisited. Breast 2005; 14 (6): 493–9.
12. Yamashita HM, Yandj Y, Nishio M. Immunohistochemical evaluation of hormone receptor status for predicting response to endocrine therapy in metastatic breast cancer. Breast Cancer 2006; 13 (1): 74–83
13. Бабичев В.Н. Нейрогормональная регуляция овариального цикла. – М., 1984.
14. Взаимодействие гормонов с рецепторами / под ред. Дж. Леви: пер. с англ. – М., 1979.
15. Вундер П.А. Эндокринология пола. – М., 1980.

Статья поступила в редакцию 19.03.2015

Особенности реализации репродуктивной функции у женщин с доброкачественными опухолеподобными образованиями яичников

О.С. Шаповал, Г.И. Резниченко

ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

Статья посвящена изучению особенностей реализации репродуктивной функции у женщин с доброкачественными опухолеподобными образованиями яичников.

Проведен ретроспективный анализ 3555 историй болезни пациенток с функциональными кистами яичников, из которых детально изучено 100 случаев. Контрольную группу составило 50 женщин без гинекологической и соматической патологии.

Полученные результаты свидетельствуют о недостаточной эффективности проводимой по поводу функциональных кист яичников терапии и диктуют необходимость пересмотра тактики ведения и индивидуализации лечебно-диагностического алгоритма у пациенток с этой патологией с учетом всех звеньев этиологии и патогенеза.

Ключевые слова: функциональные кисты яичников, репродуктивный потенциал, репродуктивный возраст.

В современных условиях снижения естественного прироста населения проблема сохранения репродуктивного потенциала стоит особенно остро. Наряду с расширением границ репродуктивного возраста и современной тенденции к реализации детородной функции после 28 лет, нельзя не отметить ухудшения общих показателей здоровья женского населения. Так, наряду с ростом числа экстрагенитальных заболеваний (сердечно-сосудистой патологии, заболеваний органов пищеварительного тракта, эндокринопатий), отмечается увеличение инфекционной нагрузки на фоне иммунодефицитов и «омоложение» онкопатологии [1, 2, 12].

С возрастом женщин изменяется структура гинекологической заболеваемости. Так, уже в активном репродуктивном возрасте отмечается рост гиперпролиферативных заболеваний эндометрия, которые ранее были характерны для женщин позднего репродуктивного и менопаузального возраста [7, 14]. Частота выявления хронического эндометрита в популяции составляет 34–73,1%, что может в дальнейшем привести к развитию у женщин бесплодия и невынашивания беременности [3, 6]. Возрастает удельный вес выявления лейомиомы матки: наличие миоматозных узлов отмечается у 15–17% пациенток 30 лет и старше [8, 15].

С появлением современных лечебно-диагностических методик (лапаро- и гистероскопии, современных высокоточ-

ных аппаратов УЗИ) заметно возросла частота выявления различных форм эндометриоза, которая колеблется от 15% до 50% [9, 16]. Все перечисленные выше процессы ведут к снижению репродуктивного потенциала и расширению показаний к оперативному вмешательству на матке и придатках. Ряд научных исследований свидетельствуют о том, что проведенное хирургическое лечение на придатках матки, наряду с лечебным эффектом, может еще больше снизить овариальный резерв, поэтому показания для его проведения должны быть четко обоснованы [4, 13].

В настоящее время отмечается неуклонная тенденция к росту доброкачественных новообразований яичников, частота которых, по данным ряда исследователей [5, 11], составляет 19–25%.

Одними из наиболее частых патологических процессов, которые встречаются у женщин детородного возраста, являются функциональные кисты яичников. Вместе с тем, несмотря на актуальность, в литературе отсутствует широкое освещение данной проблемы, нет единой точки зрения относительно тактики ведения женщин с опухолеподобными образованиями яичников. Ряд авторов являются сторонниками консервативного лечения, включающего противовоспалительную, рассасывающую, гормональную терапию, другие, – придерживаются выжидательной тактики с последующей возможной конверсией в хирургическое лечение [5, 10]. Однако и в случаях радикального лечения, и консервативно-выжидательной терапии, отмечается большой процент рецидивов заболевания, что свидетельствует о сложности и неизученности всех этиопатогенетических звеньев патологического процесса, а клинически – ведет к снижению овариального резерва и проблемам реализации репродуктивного потенциала [2, 3, 15].

Цель исследования: изучение особенностей реализации репродуктивной функции у женщин с доброкачественными опухолеподобными образованиями яичников.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ 3555 историй болезни пациенток, находившихся на стационарном лечении в гинекологическом отделении городской больницы № 7 г. Запорожья за период 2009–2014 гг. Для проведения углубленно-

Таблица 1

Характеристика женщин в возрастном аспекте

Возраст женщин (годы)	Основная группа		Контрольная группа	
	Количество	%	Количество	%
17-19	5	5	0	0
20-40	58	58	43	86
41 и старше	37	37	7	14
Всего	100	100	50	50

Распределение больных в соответствии с реализованной генеративной функцией

Возраст (годы)	Основная группа				Контрольная группа			
	Подгруппа 1а		Подгруппа 1б		Подгруппа 2а		Подгруппа 2б	
	Количество	%	Количество	%	Количество	%	Количество	%
17-19	1	1,59	4	10,81	0	0	0	0
20-40	33	52,38	29	78,38	18	72	25	100
41 и старше	29	46,03	4	10,81	7	28	0	0
Всего	63	100	37	100	25	100	25	100

го анализа особенностей возникновения опухолеподобных образований яичников, носящих функциональный характер, течения клинической картины, методом слепого отбора были выбраны 100 историй болезни пациенток с функциональными кистами яичников. Контрольную группу составили 50 женщин без гинекологической и соматической патологии, обратившихся в лечебное учреждение по вопросам выбора контрацепции. Полученные данные были обработаны с помощью пакета статистических программ STATISTICA (StatSoft Statistica v.6.0).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В основную группу вошли пациентки репродуктивного возраста от 17 до 49 лет, средний возраст которых составил 35±8,31 года. Было выделено 3 группы: раннего репродуктивного возраста (до 20 лет), активного репродуктивного возраста (20–40 лет) и позднего (старше 40 лет) (табл. 1).

Из табл. 1 видно, что функциональные кисты в 58% случаев встречались в возрастной группе 20–40 лет, т.е. в активном репродуктивном возрасте. Нельзя не отметить, что большая часть пациенток формировала группу с предположительно сниженным овариальным резервом.

При оценке клинической картины большое внимание уделялось характеру предъявляемых жалоб при обращении в стационар, структура которых представлена на рисунке.

При поступлении больных в стационар ведущее место в структуре жалоб занимал болевой синдром – 74% (74 женщины). Вторая по частоте жалоба – это нарушение менструального цикла, которое, как известно, является одним из маркеров овариального резерва. Задержка менструации отмечалась у 16% пациенток, наличие вагинального кровотечения – у 28%, у 19% отмечалось сочетание болевого синдрома и нарушение менструального цикла. В 4% случаев заболевание протекало бессимптомно. Таким образом, типичными жалобами для опухолеподобного образования яичников, вне зависимости от того, является ли оно самостоятельным заболеванием, либо протекает на фоне сопутствующей гинекологической патологии, является наличие болевого синдрома и различные нарушения менструального цикла.

Лишь у половины женщин, поступивших в стационар для лечения, заболевание было диагностировано впервые, а в 50% случаев отмечался рецидив процесса. Консервативную терапию ранее получали 39 пациенток (78%), из которых гормональные препараты применяли 6 (15,4%), комплексную противовоспалительную терапию – 33 (84,6%). Необходимо отметить, что антибактериальную терапию проводили препаратами широкого спектра действия, однако целенаправленное выявление этиологического фактора при этом не проводили.

Оперативное лечение по поводу патологии придатков ранее применяли у 4% женщин, а по поводу патологии эндометрия – у 3%. Из ранее пролеченных пациенток противорецидивный этап лечения был у 8 пациенток (20,5%), из них у 7 (87,5%) имел место рецидив процесса. Таким обра-

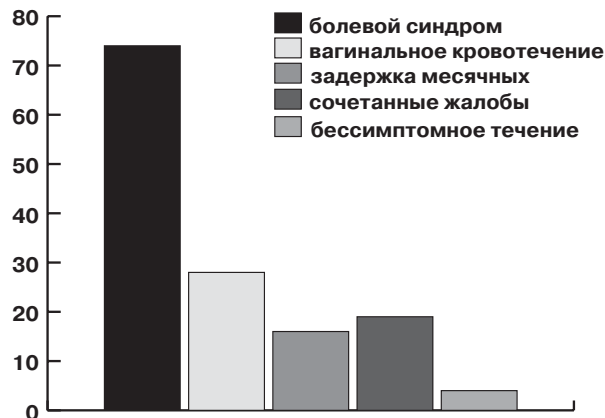
зом, 22% пациенток с диагностированным опухолеподобным образованием яичников не получали специфической терапии, направленной на коррекцию данного состояния. Лишь 21% больных, ранее пролеченных по поводу функциональных кист, получали противорецидивную терапию, при этом у 88% наблюдался рецидив заболевания. Это свидетельствует о низкой эффективности описанной выше терапии и диктует необходимость пересмотра тактики ведения и лечения пациенток с функциональными кистами яичников с учетом всех звеньев этиологии и патогенеза.

Учитывая тот факт, что в подавляющем большинстве случаев основной контингент пациенток с функциональными кистами составляли женщины активного репродуктивного возраста, особое внимание при сборе анамнеза уделяли анализу репродуктивной функции. Полученные данные были сопоставлены с данными контрольной группы.

В основной группе пациентки распределились следующим образом: подгруппу 1а сформировали 63 рожавшие (63%), подгруппу 1б – 37 нерожавших (37%). В группе контроля в соответствии с паритетом женщины распределились поровну – по 25 человек (по 50%) в подгруппах 2а и 2б. Полученные данные представлены в табл. 2.

Из данных табл. 2 видно, что 37% поступивших в стационар пациенток основной группы с функциональными образованиями яичников на момент проведения исследования еще не реализовали свою репродуктивную функцию. Обращало на себя внимание то обстоятельство, что среди 37 нерожавших женщин 1б подгруппы 78% пациенток с опухолеподобными заболеваниями яичников находились в активном репродуктивном возрасте, а частота наблюдаемой патологии в раннем и позднем репродуктивном возрасте распределилась в равных объемах – по 10,8%.

Учитывая полученные ранее данные о частоте наступления рецидивов процесса и неполноценно проводимой противорецидивной терапии, становится очевидным, что в таких условиях повышается риск снижения и без того нереализо-



Структура жалоб пациенток при функциональных кистах яичников

Количество абортот в женщин в зависимости от возраста

Возраст (годы)	0 абортот		1 аборт		2 абортот		3 и более абортот	
	Подгруппа 1а, n (%)	Подгруппа 2а, N (%)	Подгруппа 1а, n (%)	Подгруппа 2а, n (%)	Подгруппа 1а, n (%)	Подгруппа 2а, n (%)	Подгруппа 1а, n (%)	Подгруппа 2а, n (%)
17-19	0 (0)	0 (0)	1 (1,6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
20-40	13 (20,6)	8 (32,0)	11 (17,5)*	3 (12,0)	4 (6,3)*	5 (20,0)*	5 (7,9)	2 (8,0)*
41 и старше	4 (6,4)	0 (0)	7 (11,1)*	1 (4,0)	10 (15,9)*	3 (12,0)	8 (12,7)	3 (12,0)
Всего	17 (27,0)	8 (32,0)	19 (30,2)	4 (16,0)	14 (22,2)	8 (32,0)	13 (20,6)	5 (20,0)

Примечание: * – статистическая значимость различий, $p < 0,05$.

ванного репродуктивного потенциала. При этом 89,9% нерожавших пациенток гинекологического стационара с функциональными образованиями яичников без назначения адекватного лечения формируют группу риска женщин со сниженным репродуктивным потенциалом и в дальнейшем – с потенциально нереализованной репродуктивной функцией.

Анализ количества родов в зависимости от возраста в подгруппе рожавших женщин показал, что реализовала свою репродуктивную функцию 55,6% пациенток 1а подгруппы удалось 1 раз, из которых 38,1% составили лица активного репродуктивного возраста.

У женщин раннего репродуктивного возраста только в 1 случае (1,59%) было 2 родов. В группе контроля также преобладали пациентки с 1 родом в анамнезе, 56% из которых находились в активном репродуктивном возрасте. В подгруппе больных 1а с 2 родами преобладали женщины старше 41 года (25,4%), а количество пациенток активного репродуктивного возраста было в 2 раза меньше (11,1%) при численном преобладании в общем составе в 1а подгруппе. В 2а подгруппе, напротив, 2 родов у женщин активного репродуктивного возраста было в 2 раза меньше, чем позднего репродуктивного. Количество пациенток, которые реализовали репродуктивную функцию 3 и более раз, было самым малочисленным (6,3%) и представлено исключительно только в 1а подгруппе, при этом женщины активного и позднего репродуктивного возраста распределились поровну – по 3,2%.

Несмотря на то что в 62% случаев основная группа была представлена лицами активного репродуктивного возраста и была наиболее многочисленной, только 52,4% из них имели в анамнезе 1 роды, а наличие опухолеподобного образования, нередко на фоне сочетанной гинекологической патологии, представляют потенциальную угрозу для повторной реализации репродуктивной функции.

В основной группе 46,0% женщин старшего репродуктивного возраста имели в анамнезе роды, при этом 1 роды были у 17,5% пациенток, 2 родов – у 25,4%. В условиях физиологического снижения овариального резерва старшая возрастная группа менее значима для восполнения естественного прироста населения, хотя нельзя игнорировать современную тенденцию позднего материнства в условиях достижения женщиной ее социальной реализации. Таким образом, проблема индивидуализации лечебно-диагностической тактики у женщин с опухолевидными образованиями придатков матки актуальна во всех возрастных группах.

В основной группе было проанализированы особенности течения и осложнения во время беременности. Так, невынашивание беременности встречалось у 1% пациенток, замершие беременности – у 2%, эктопическая беременность – у 7%. Данный контингент больных с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом подлежит особому вниманию и бережному отношению в плане профилактики развития заболеваний репродуктивной сферы.

Определенный интерес представляют результаты прове-

денного анализа частоты искусственного прерывания беременности в обследуемых группах женщин, представленные в табл. 3.

Как видно из данных табл. 3, в основной группе 46% женщин в анамнезе имели абортот, при этом в 1а подгруппе они встречались у 73,0% пациенток. В группе контроля частота прерывания беременности составляла 34,0% и наблюдалась исключительно в подгруппе 2а (68,0%).

Необходимо отметить, что у женщин активного репродуктивного возраста в подгруппе 1а частота однократного прерывания беременности была выше – 17,5% ($p < 0,05$), чем у пациенток 41 года – 11,1%. В то же время, у женщин позднего репродуктивного возраста повторное прерывание беременности наблюдалось в 1,5–2,5 раза чаще ($p < 0,05$), чем в средней возрастной группе. В контрольной группе прослеживалась тенденция к уменьшению частоты повторных медицинских абортот у женщин активного репродуктивного возраста. Так, частота 3 и более абортот в 2,5 раза была ниже ($p < 0,05$) по сравнению с частотой 2-кратного прерывания беременности. Полученные данные свидетельствуют, что практически каждая вторая женщина активного репродуктивного возраста имела в анамнезе искусственное прерывание беременности, которое, безусловно, оказывало негативное влияние на ее организм.

У женщин старшего репродуктивного возраста количество перенесенных абортот была значимо. Так, частота искусственного прерывания беременности в основной группе среди рожавших женщин составила 86,2%. Следует отметить, что прерывание беременности у пациенток старшего репродуктивного возраста проводили чаще всего до 41 года, когда они находились в активном репродуктивном возрасте. Таким образом, практически у каждой женщины старшего репродуктивного возраста имела место многократная травматизация эндометрия при выполнении абортот, следствием которой стало развитие хронического эндометрита с развивающимися при этом изменениями рецепторного аппарата эндометрия, что в будущем может привести к развитию гиперпластических процессов эндометрия.

В подгруппе 2а искусственное прерывание первой беременности отмечалось у 24,3% женщин, при этом 66,7% из них были активного репродуктивного возраста.

Полученные результаты свидетельствуют, что искусственное прерывание беременности без адекватной реабилитационной терапии могло быть одним из факторов, инициирующих каскад патологических процессов в организме и, как следствие, развитие опухолевидных образований придатков.

ВЫВОДЫ

1. Частота обнаружения функциональных кист яичников у женщин активного репродуктивного возраста, госпитализированных в стационар, составляет 58%.

2. Среди пациенток с функциональными кистами яичников 55,6% были первородящими, при этом 52,4% из них были активного репродуктивного возраста. Больше трети жен-

щин (37%) были нерожавшими, при этом 24,3% из них имели в анамнезе искусственное прерывание беременности.

3. Консервативную терапию получали 78% пациенток с функциональными кистами яичников, гормональные препараты применяли только 15,4% женщин, а оперативное лечение – 4%. Только каждая пятая женщина (21%), ранее пролеченная по поводу функциональных кист, получала противорецидивную терапию, при этом в 88% случаев наблюдался рецидив заболевания.

Особливості реалізації репродуктивної функції у жінок з доброякісними пухлиноподібними утвореннями яєчників
О.С. Шаповал, Г.І. Резніченко

Стаття присвячена вивченню особливостей реалізації репродуктивної функції у жінок з доброякісними пухлиноподібними утвореннями яєчників.

Проведено ретроспективний аналіз 3555 історій хвороб пацієнток з функціональними кістами яєчників, з яких детально вивчено 100 випадків. Контрольну групу склали 50 жінок без гінекологічної та соматичної патології.

Отримані результати свідчать про недостатню ефективність проведеної з приводу функціональних кіст яєчників терапії і диктують необхідність перегляду тактики ведення та індивідуалізації лікувально-діагностичного алгоритму у пацієнток з цією патологією з урахуванням усіх ланок етіології і патогенезу.

Ключові слова: функціональні кісти яєчників, репродуктивний потенціал, репродуктивний вік.

4. Полученные результаты исследования свидетельствуют о недостаточной эффективности проводимой по поводу функциональных кист яичников терапии и диктуют необходимость пересмотра тактики ведения и индивидуализации лечебно-диагностического алгоритма у пациенток с этой патологией с учетом всех звеньев этиологии и патогенеза, что, по нашему мнению, будет способствовать повышению эффективности лечения, снижению числа рецидивов и продлению биологического возраста каждой пациентки.

Features of realization of reproductive function in women с benign tumor-like formations of ovaries
O. Shapoval, G. Reznichenko

To study features of the implementation of reproductive function in women with benign ovarian tumor-like formations.

A retrospective analysis of 3555 case histories of patients with functional ovarian cysts, of which 100 cases studied in details. The control group consisted of 50 women without gynecological and somatic pathology.

The results indicate a lack of effectiveness of about functional ovarian cysts treatment and dictate the need to review tactics and individualisation of diagnostic and treatment algorithm for patients with this disease, taking into account all parts of etiopathogenesis.

Key words: functional ovarian cysts, reproductive potential, reproductive age.

Сведения об авторах

Шаповал Ольга Сергеевна – Запорожская медицинская академия последипломного образования, 69096, г. Запорожье, бульвар Винтера 20

Резниченко Галина Ивановна – Запорожская медицинская академия последипломного образования, 69096, г. Запорожье, бульвар Винтера 20. E-mail: reznichenkog@mail.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бесплодный брак // Гинекология: национальное руководство / Под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой. – М.: ГЭОТАР-Медия, 2011. – С. 581–628.
2. Бесплодие женское // Акушерство и гинекология. Клинические рекомендации / Под ред. Г.М. Савельевой В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. 3-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медия, 2009. – С. 724–747.
3. Булаченко О.В. Особливості функціонального стану ендометрія та яєчників у жінок раннього репродуктивного віку зі стресс-індукованим безпліддям / О.В. Булаченко, О.Л. Льовкіна // Здоровье женщины. – 2012. – № 6 (72). – С. 178–185.
4. Вдовиченко Ю.П. Воспалительные заболевания органов малого таза – комплексный подход для эффективной терапии / Ю.П. Вдовиченко, Е.Н. Гопчук // Здоровье женщины. – 2012. – № 4 (70). – С. 102–108.
5. Герасимова Т.В. Оптимізація діагностики та лікування функціональних кіст яєчників / Т.В. Герасимова // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2014. – № 5 (80). – С. 65–73.
6. Колесник А.В. Клинические аспекты нарушения репродуктивной функции при сочетанной маточной патологии / А.В. Колесник // Здоровье женщины. – 2012. – № 7 (73). – С. 142–143.
7. Кузнецова И.В. Хронический эндометрит – влияние на репродуктивную функцию / И.В. Кузнецова // Здоровье женщины. – 2012. – № 8 (74). – С. 22–24.
8. Кулаков В.И. Изменения репродуктивной системы и их коррекция у женщин с доброкачественными опухолями и опухолевидными образованиями яичников / В.И. Кулаков, Р.Г. Гатаулина, Г.Т. Сухих // М.: Трианда-Х. – 2005. – 256 с.
9. Лещева Т.В. Тактика ведения пациенток с эндометриозом на фоне хронических воспалительных заболеваний репродуктивной системы / Лещева Т.В., Прокопенко Э.П. // Здоровье женщины. – № 5 (71). – 2012. – С. 78–79.
10. Савельева Г.М. Гистероскопия / Г.М. Савельева, В.Г. Бреусенко, Л.М. Каппушева. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2012. – 248 с.
11. Серебрянникова К.Г. Современная медикаментозная терапия опухолевидных образований и ретенционных кист яичников / К.Г. Серебрянникова, Е.П. Кузнецова // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 5. – С. 218–223.
12. Шаповал О.В. Современные проблемы охраны репродуктивного здоровья женщин: пути решения / Вопросы гинекологии, акушерства, перинатологии. – 2009. – Т. 2, № 1. – С. 7–10.
13. Altered vascular endothelial growth factor expression during GnRH antagonist protocol in women of reproductive age with normal baseline hormone profiles / Y. Koo, B. Lee, H. Park [et al.] // Fertil. Steril. – 2009. – № 3. – P. 744–748.
14. Buchan H. Morbidity following pelvic inflammatory disease / H. Buchan, M. Vessey, M. Goldacre // Br. J. Obstet. Gynaecol. – 2008. – Jun. – V. 100, № 6. – P. 558–562.
15. Pritts E.A. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence / E.A. Pritts, W.H. Parker, D.L. Olive // Fertil. Steril. – 2009. – V. 91. – P. 1215–1223.
16. Szamatowicz M. Endometriosis – is the best way of infertility treatment? / M. Szamatowicz // IFFS. – 2007. – Abstract Book. – FC 1505. – P. 80.

Статья поступила в редакцию 5.03.2015

Сучасні погляди на реабілітацію репродуктивної функції жінок, що перенесли позаматкову вагітність

В.К. Кондратюк, М.В. Бражук, Г.В. Чубей, І.І. Баранецька, І.І. Ракша

ДУ «Інститут, педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

У статті показані дані клінічного дослідження препарату Сerratа® (активна речовина – Serratiopeptidasa) по 10 мг в таблетці. Дослідження було проведено у 63 хворих, які були госпіталізовані у відділення планування сім'ї та оперативної реабілітації з діагнозом позаматкової вагітності. Результати продемонстрували позитивну динаміку перебігу раннього та пізнього післяопераційного періоду, відсутність спайкового процесу через 1,5–2 міс після хірургічного лікування. Відповідно до цього препарат Сerratа® може бути рекомендований як препарат вибору в комплексному реабілітаційному лікуванні жінок з позаматковою вагітністю.

Ключові слова: позаматкова вагітність, реабілітаційний комплекс, спайковий процес.

Позаматкова вагітність (ПМВ) відноситься до патології, що призводить як до материнської смертності, так і до репродуктивних втрат. Частота даної патології становить 2% від усіх зареєстрованих вагітностей та 1,8–2,4% від кількості всіх пологів [1].

Головною метою невідкладної гінекологічної допомоги – є виявлення пацієнок з високим ризиком розвитку невідкладних станів, які можуть загрожувати життю та реалізації їхніх репродуктивних можливостей. Це вимагає від медиків та медичної допомоги розроблення чітких напрямків по діагностиці, лікуванню та реабілітації цієї категорії жінок, тому що відкладання на певний час терапевтичних заходів може призвести до різноманітних ускладнень [2, 3].

Після вирішення головного питання про збереження життя пацієнок з ПМВ постає наступне, не менш важливе питання, чи здатні ці жінки реалізувати у майбутньому репродуктивну функцію і яким чином цього можна досягти.

Відомо, що ПМВ часто виникає внаслідок спайкового процесу (СП) органів малого таза (ОМТ), що з'являється, як на фоні хронічних запальних захворювань статевих органів, так і при травмуванні очеревини під час оперативних втручань. Частота розвитку внутрішньочеревних спайок коливається від 67% до 93% після загальнохірургічних абдомінальних операцій і складає майже 97% після відкритих гінекологічних операцій [4, 5].

Профілактика та лікування СП є складним завданням, що пов'язано, насамперед, з відсутністю оптимальних методів її попередження. У наукових дослідженнях продовжується пошук методів профілактики перитонеальних спайок із застосуванням нових технологій [6].

Мета дослідження: розробити комплекс реабілітаційних заходів для попередження виникнення репродуктивних порушень після лапароскопічних органозберігальних оперативних втручань у жінок з трубною вагітністю (ТВ).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для реалізації поставленої мети нами в динаміці було обстежено лікування 63 пацієнок, яким у відділенні планування сім'ї та оперативної реабілітації були проведені лапа-

роскопічні органозберігальні операції з приводу ТВ. Обґрунтуванням для вибору лапароскопічного методу лікування були наявність прогресуючої вагітності та гемодинамічна стабільність пацієнтки. Вибір об'єму втручання визначають за ступенем ураження маткової труби, перевага надавалась сальпінготомії, оскільки вона перспективно асоціюється з більш високим відсотком наступних маткових вагітностей.

Пацієнтки 1-ї групи (n=33) були прооперовані за стандартною методикою. Пацієнткам 2-ї групи (n=30) після проведення сальпінготомії, видалення плодового яйця та роз'єднання спайок органів малого таза проводили промивання маткової труби та санацію черевної порожнини 0,02% розчином декасану. Після завершення необхідних хірургічних маніпуляцій та ушивання передньої черевної стінки через трубчастий дренаж здійснювали внутрішньочеревне введення протиспайкового препарату Дефенсаль (Юрія-Фарм) (250–500 мл розчину 1 раз на добу з експозицією 8–24 год та наступною аспірацією). Усім пацієнткам призначали внутрішньовенне введення антибіотиків широкого спектра дії (3–5 днів). Пацієнткам 2-ї групи (n=30) з метою профілактики спайкового процесу в післяопераційний період призначали препарат Сerratа® (сerratіопептидаза). Обґрунтуванням для включення препарату в схему ранньої реабілітації було те, що сerratіопептидаза має фібринолітичну, протизапальну та протинабрякову активність в уражених тканинах, при цьому її протизапальна активність перевищує таку у інших протеолітичних ферментів. Вживання препарату Сerratа® розпочинали з 3–5-го дня післяопераційного періоду по 1 таблетці (10 мг) тричі на добу протягом 10 днів.

Сerratіопептидаза (Сerratа®) – це протеолітичний фермент, виділений з непатогенної бактерії кишечнику, Serratia E15. Установлено, що Сerratа® має фібринолітичний, протизапальний та протинабряковий вплив. Окрім того, Сerratа® зменшує вираженість больового синдрому внаслідок блокування вивільнення больових амінів з уражених тканин. Сerratіопептидаза зв'язується з α_2 -макрोगлобуліном крові у співвідношенні 1:1, котрий маскує її антигенність, але зберігає ферментативну активність. Сerratіопептидаза проникає в екссудат у місці запалення, шляхом гідролізу брадикініну, гістаміну та серотоніну зменшує розширення капілярів та контролює їх проникність; блокуючи інгібітори плазміну, сприяє фібринолітичній активності плазміну.

Клінічно це проявляється фібринолітичним, протизапальним, протинабряковим та анальгетичними ефектами [2].

При першій госпіталізації оцінювали скарги жінок в ранній післяопераційний період. На етапі другої госпіталізації (через 1,5–2 міс після оперативного лікування) оцінювали ефективність запропонованого реабілітаційного комплексу лікування: ультразвукове дослідження (УЗД) органів малого таза, апарат MyLabSeven (Esaote, Італія) та метросальпінгографія (МСГ) (за стандартною методикою).

Скарги обстежених жінок з ТВ, абс. число (%)

Показник	Група	
	1-а (n=33)	2-а (n=30)
Біль внизу живота та в ділянці післяопераційного рубця	33 (100,0)	22 (73,3)
<i>Інтенсивність болю:</i>		
слабкий – менше 3 балів	18 (54,6)	12 (54,6)
помірний – від 3 до 5 балів	14 (42,4)	10 (45,5)
інтенсивний – більше 5 балів	1 (3,1)	-
<i>Набряк передньої черевної стінки (відчуття важкості):</i>		
є	21 (63,6)	6 (20,0)
немає	12 (36,4)	24 (80,0)
<i>Нормалізація функції кишечника на 5-ту добу післяопераційного періоду</i>		
так	23 (69,7)	29 (96,7)
ні	10 (30,3)	1 (3,3)

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Обстежені жінки були репродуктивного віку, середній вік склав 30,3±2,5 року. Першовагітними були 24 (38%) жінки, решта – 39 (62%) мали в анамнезі вагітності: пологи – 13 (34%), аборти – 16 (42%), мимовільні викидні – 6 (16%), вагітності, що не розвиваються, – 7 (18%) та ПМВ – 11 (28%).

Середній вік менархе склав 13,4±1,6 року. Обстежені жінки мали регулярний менструальний цикл. Дисменорея спостерігалась у 7 (11,1%) жінок, мажучі виділення перед та після менструації – у 3 (4,8%) пацієнток. Вік початку статевого життя в середньому склав 18±2,3 року.

В анамнезі 30 (47,6%) жінок мали оперативні втручання на ОМТ і 8 (12,7%) із них були прооперовані 2 і більше разів. СП у обстежених жінок були I–II ступеня.

Обстежених пацієнток розподілили на дві репрезентативні групи, які не мали достовірної різниці за віком, репродуктивним анамнезом та оперативним втручанням.

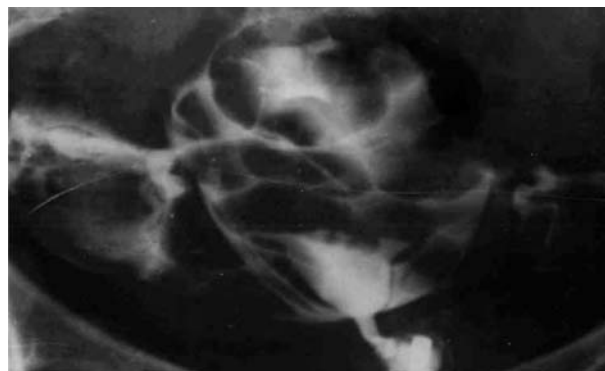
У ранній післяопераційний період проводили оцінювання скарг у обстежених жінок (таблиці).

Із наведених у таблиці даних видно, що у жінок 2-ї групи спостерігалось значне зменшення больового синдрому (відсутність потреби в застосуванні знеболювальних засобів вже на 2–3-ю добу післяопераційного періоду), зменшення відчуття важкості за рахунок набряку передньої черевної стінки, швидше відбувалась нормалізація функції кишечника та температури тіла порівняно з жінками 1-ї групи.

При проведенні дообстежень на етапі реабілітації через 1,5–2 міс нами було виконано УЗД, за даними якого не було виявлено наявності СП у жінок обох груп (положення матки та придатків відповідало фізіологічному).

За даними МСГ у 52 (82,4%) пацієнток визначали прохідність маткових труб (добра – 39 (75%) (мал. 1), часткова 13 (25%) (мал. 2)). Повна непрохідність відзначена у 3 (9,1%) жінок (1-а група), у яких в анамнезі були дві ТВ. У подальшому їм було рекомендовано застосування допоміжних репродуктивних технологій.

При порівнянні запропонованих комплексів лікування жінок з ТВ встановлено, що у жінок 2-ї групи, в якій додатково до розробленого нами комплексу лікування був застосований препарат Серрата® в ранній післяопераційний період, відзначалось зменшення больового синдрому, швидка нормалізація температури тіла та функції кишечника, швидке загоєння післяопераційного рубця, зменшення чи відсутність набряку передньої черевної стінки. За віддаленими результатами на курсі реабілітації через 1,5–2 міс встановлена добра прохідність маткових труб у 15 (45,5%) жінок 1-ї групи та у 21 (70%) жінки 2-ї групи.



Мал. 1. Пацієнтка С., рівномірний значний вихід контрастної речовини в черевну порожнину (група 2)



Мал. 2. Пацієнтка К., помірний вихід контрастної речовини в черевну порожнину (група 1)

ВИСНОВКИ

Залучення до реабілітаційних заходів препарату Серрата® у жінок із трубною вагітністю свідчить про зменшення несприятливих симптомів в ранній післяопераційний період та більш високу ефективність відновлення прохідності маткових труб за даними метросальпінгографії (МСГ) через 1,5–2 міс та відсутність спайкового процесу за даними УЗД та МСГ.

Результати дослідження свідчать, що добра переносимість препарату Серрата® та його ефективність у ранній та пізній післяопераційний період дозволяє рекомендувати його до включення в комплексне реабілітаційне лікування жінок з позаматковою вагітністю.

Современные взгляды на реабилитацию репродуктивной функции женщин, которые перенесли внематочную беременность
В.К. Кондратиук, М.В. Бражук, Г.В. Чубей, И.А. Баранецкая, И.И. Ракша

Modern views on rehabilitation reproductive function of women who undergo an ectopic pregnancy
V.K. Kondratiuk, M.V. Brazhuk, G.V. Shubei, I.O. Baranetska, I.I. Raksha

В статье представлены данные клинического исследования препарата Сerratа® (активное вещество – Serratiopeptidasa) по 10 мг в таблетке. Исследование было проведено у 63 больных, которые были госпитализированы в отделение планирования семьи и оперативной реабилитации с диагнозом внематочной беременности. Результаты исследования продемонстрировали положительную динамику течения раннего и позднего послеоперационного периода, отсутствие спаечного процесса через 1,5–2 мес после хирургического лечения. В соответствии с этим препарат Сerratа® может быть рекомендован как препарат выбора в комплексном реабилитационном лечении женщин с внематочной беременностью.

Clinical study was conducted on 63 patients, which were admitted to family planning and operative rehabilitation department because of an ectopic pregnancy. It is shown data on clinical study of Serrara® drug (active substance – Serratiopeptidasa) in 10 mg tablets. Results of clinical study stated a positive dynamics of early and late postoperative period, absence of adhesive process per 1,5–2 months after surgical treatment. Accordingly to this Serrara® can be recommended as the drug of choice in complex rehabilitation treatment of patients with ectopic pregnancy.

Ключевые слова: *внематочная беременность, реабилитационный комплекс, спаечный процесс.*

Key words: *ectopic pregnancy, rehabilitation complex, adhesive process.*

Сведения об авторах

Кондратиук Валентина Константиновна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8. E-mail: kondratiuk_valentina@mail.ru

Бражук Марина Викторовна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8

Чубей Галина Валерьевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8

Баранецкая Ирина Александровна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8

Ракша Ирина Ивановна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Злуква хвороба в гінекології: від патогенезу до профілактики [Електронний ресурс] / В.К. Кондратиук, Н.О. Ємець, Н.Д. Коблош [та інші]. Режим доступу: URL: // <http://eurolek.eu/zlukova-xvoroba-vginekologi%201%97-vid-patogenezu-do-profilaktiki/>. – Назва з екрана.

2. Сучасні можливості профілактики інтраопераційних ускладнень при ор-

ганозберігальних втручаннях на органах малого таза / А.Г. Корнацька, Г.В. Чубей, М.В. Бражук, В.К. Кондратиук //Клінічна хірургія. – 2014. – № 6. – С. 62–65.

3. Профілактика спайкообразования после хирургического лечения бесплодных женщин с миомой матки и эндометриозом / И.З. Гладчук, Н.Н. Рожковская, А.П. Рогачевский [и др.] // Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. – № 5. – С. 148–150.

4. Зміни рівня компонентів фібринолізу при розвитку спайок черевної порожнини [текст] / А.С. Кондратиук, Т.В. Грищенко, В.А. Дзев [та ін.] // Лаборатор. діагностика. – 2011. – № 4. – С. 3–6.

5. Кочет Т.М. Факторы риска и профилактика образования послеоперационных спаек при проведении кон-

сервативной миомэктомии /Т.М. Кочет // Репродуктивное здоровье женщины, 2008, № 4. – С. 154–155.

6. Матвеев Н.Л. Адьювантная терапия при лечении и профилактике спаечного процесса в практической гинекологии /Н.Л. Матвеев, Ш.Т. Попхадзе, Л.Д. Леонидзе // эндоскопическая хирургия. – М., 2010. – Т. 16, № 2. – С. 42–44.

Статья поступила в редакцию 18.03.2015

Фактори ризику розвитку неатипової гіперплазії ендометрія у жінок репродуктивного віку на сучасному етапі

К.М. Візір, В.Г. Дубініна

Одеський національний медичний університет

Метою дослідження стало виявлення клініко-анамнестичних факторів ризику розвитку неатипової гіперплазії ендометрія у жінок репродуктивного віку на сучасному етапі. Проаналізовані 130 історій хвороби та амбулаторних карток. Виявлені такі клініко-анамнестичні фактори ризику розвитку гіперплазії ендометрія: збільшення індексу маси тіла; хронічний стрес; шкідливі виробничі фактори; вегетосудинна дистонія; артеріальна гіпертензія; хронічні захворювання травного тракту; часті гострі респіраторно-вірусні та дитячі інфекції в анамнезі; безпліддя; штучне переривання вагітності; порушення менструального циклу; тривале використання внутрішньоматкової спіралі; урогенітальні інфекції і/або бактеріальний вагіноз; запальні захворювання органів малого таза; міома матки; ендометріоз; кістозні утворення яєчників; гіперплазія ендометрія в анамнезі. **Ключові слова:** неатипова гіперплазія ендометрія, репродуктивний вік, анамнез, фактори ризику.

Гіперплазія ендометрія (ГЕ) – це доброякісна патологія слизової оболонки матки, яка характеризується прогресуванням клініко-морфологічних проявів від простої та комплексної гіперплазії до атипичних передракових станів і розвивається на тлі абсолютної чи відносної гіперестрогенії.

За даними вітчизняних та зарубіжних авторів, проблема ГЕ посідає одне з провідних місць у структурі гінекологічних захворювань у жінок репродуктивного віку, при цьому їхня частота коливається від 4% до 50% і є актуальною медико-соціальною проблемою у зв'язку з високою частотою розвитку рецидивів та можливістю малігнізації [3, 4, 6, 8].

Незважаючи на вдосконалення методів лікування, в останні роки спостерігається ріст захворюваності ГЕ, що пов'язують зі збільшенням числа жінок, які страждають на порушення обміну речовин, ростом хронічної соматичної патології, зниженням імунітету, а також несприятливою екологією [1, 5, 9].

Більшість морфологів, гінекологів та онкологів розглядають рак ендометрія у тісному зв'язку саме з ГЕ, але питання про ризик розвитку злоякісної трансформації ГЕ залишається відкритим [1, 8, 11]. За результатами досліджень ступінь ризику малігнізації різних варіантів ГЕ визначається морфологічним станом ендометрія. Так, частота малігнізації ГЕ без атипії, за даними різних авторів, становить 2–5% [1, 4], в той самий час, виникнення інвазивного раку тіла матки при рецидивній формі ГЕ відзначається у 20–30% випадків [1].

Узагальнюючи наведене вище, стає зрозумілим, що, незважаючи на стрімкий розвиток медицини, ГЕ залишається важливою проблемою сучасної гінекології. Надзвичайно значна поширеність ГЕ негативно впливає не

тільки на якість життя і стан репродуктивного здоров'я жіночої частини населення, але й на демографічну ситуацію в країні в цілому, що надає цій проблемі безперечне соціальне значення [1, 8, 11].

Мета дослідження: виявлення клініко-анамнестичних факторів ризику розвитку ГЕ у жінок репродуктивного віку на сучасному етапі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено когортне ретроспективне дослідження 130 історій хвороби пацієнток репродуктивного віку (18–49 років), які лікувалися в Університетській клініці «Центр реконструктивної та відновної хірургії» Одеського національного медичного університету з приводу неатипової ГЕ за період з 2012 по 2013 рік.

Досліджувані були розподілені на дві групи. В основну групу ввійшли 100 пацієнток з гістологічно верифікованим діагнозом неатипової ГЕ. Контрольну групу склали 30 умовно гінекологічно здорових фертильних пацієнток, які звернулися для підбору контрацепції. Усі пацієнтки були обстежені згідно з наказом МОЗ України № 676 від 31.12.2004 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги».

Обстеження хворих включало первинний огляд, під час якого у кожної жінки з'ясували скарги, особливості перебігу захворювання, проводили оцінювання соматичного, алергологічного та акушерсько-гінекологічного анамнезу та загальне об'єктивне та гінекологічне обстеження.

Усім пацієнткам було виконано цитологічне дослідження маткового аспірату та трансвагінальне УЗД органів малого таза. Гістероскопію жінкам з ГЕ проводили згідно зі стандартними загальноприйнятими методиками. Отримані фрагменти ендометрія фіксували у 10% нейтральному формаліні (рН 7,0) протягом 24 год за температури 37°C. Далі проводили протокольну дегідратацію у мікрохвильовій камері, парафінізацію шматочків у вакуумній камері поліфункціонального гістопроектору Гістос 5 (Майлстоун, Італія) відповідно до інструкцій CLSI GP28-A Інституту клінічних та лабораторних стандартів, США. Зрізи товщиною 3–5 мкм виконували на роторному мікротомі Leica. Фарбували за загальноприйнятою методикою гематоксилін-еозином. Вивчали гістологічні препарати на мікроскопі Leica DM750.

Статистичне оброблення матеріалу проводили на IBM PC з використанням програм Microsoft Excel 2010 і Statistica 6,0.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік пацієнток статистично не відрізнявся між досліджуваними групами та склав в основній групі 38,75±0,64 року, у контрольній – 37,03±0,99.

Проведений аналіз антропометричних даних свідчив, що середня маса тіла жінок основної групи перевищувала таку в жінок контрольної в 1,16 разу ($70,05 \pm 1,32$ проти $60,17 \pm 2,32$ кг, $p < 0,01$), ІМТ – в 1,14 ($25,49 \pm 0,51$ проти $22,41 \pm 0,77$ кг/м²). Як відомо, ожиріння супроводжується підвищенням позагонадного синтезу естрогенів, гіперінсулінемією та хронічною ановуляцією, що є безперечним фактором ризику розвитку ГЕ та раку ендометрія [1].

Серед жінок обох досліджуваних груп переважали жінки інтелектуальної праці (71,00% та 63,33% відповідно, $p > 0,05$). При вивченні умов праці пацієнток з ГЕ була виявлена наявність виробничих шкідливостей – робота з хімічними речовинами, вібрація, вплив високих температур у 35,00% жінок ретроспективної групи та у 13,33% обстежених контрольної групи (ВШ – 3,50; 95%ДІ – 1,31–10,84). Таким чином, ризик розвитку ГЕ був вище серед жінок, робота яких пов'язана з дією шкідливих виробничих факторів.

Привертає увагу висока частота стресових ситуацій, які спостерігалися у 87,00% жінок основної групи, в той самий час як серед жінок контрольної групи вони виявлялися набагато рідше – у 30,00% випадків (ВШ – 2,86; 95%ДІ – 1,08–7,60). Основними стресовими факторами були: міжособисті конфлікти в сім'ї та на роботі, штучне переривання вагітності, смерть близької людини, розлучення, побутові негаразди; саме вони нерідко передували початку розладів оваріально-менструального циклу або призводили до їх прогресування.

При аналізі менструальної функції досліджуваних пацієнток встановлено, що у жінок з ГЕ відзначався більш пізній вік менархе – $13,26 \pm 0,15$ проти $12,73 \pm 0,16$ року в контрольній групі ($p < 0,02$). Не спостерігали відмінностей у тривалості менструальної кровотечі ($4,93 \pm 0,14$ дня в основній проти $4,87 \pm 0,17$ дня в контрольній групі), у кількості крові, що втрачається (частота ясных менструацій – 23,00% проти 16,67%), у частоті альгоменореї ($42,00$ проти 30,00%) між обома досліджуваними групами.

Серед пацієнток з ГЕ виявлена більш висока частота зустрічальності інфекційно-вірусних захворювань. Жінки основної групи хворіли на ГРВІ не менше ніж 2 рази на рік в 92,00% випадків, а в групі контролю – в 73,33% (ВШ – 4,18; 95%ДІ – 1,41–12,37); кір в дитинстві перенесли відповідно 20,00% і 3,33% (ВШ – 7,25; 95%ДІ – 0,93–56,48); вітряну віспу – 37,00% і 10,00% (ВШ – 5,29; 95%ДІ – 1,50–18,64); краснуху – 29% і 6,67% (ВШ – 5,72; 95%ДІ – 1,28–25,58); епідемічний паротит – 14,00% і 3,33% (ВШ – 4,72; 95%ДІ – 0,60–37,49).

Дані літератури свідчать про те, що перенесені дитячі інфекційні захворювання можуть призвести до функціональних порушень центральної нервової системи з наступним розвитком вегетативно-судинної дистонії [9]. У структурі екстрагенітальної патології серед пацієнток основної групи перше місце посіла вегетосудинна дистонія, яка була зареєстрована у 32,00% жінок основної групи проти 6,67% жінок в групі контролю (ВШ – 6,59; 95%ДІ – 1,48–29,37), артеріальна гіпертензія – у 25,00% та 3,33% відповідно (ВШ – 9,67; 95%ДІ – 1,25–74,66). 23,00% жінок основної групи мали хронічні захворювання травного тракту, тоді як в основній групі лише 6,67% (ВШ – 4,18; 95%ДІ – 0,93–18,90).

У ході дослідження репродуктивного анамнезу встановлено, що 27,00% пацієнток основної групи страждали на безпліддя ($p < 0,01$): на первинне – 12,00% ($p < 0,05$), на вторинне – 15,00% ($p < 0,01$), серед пацієнток контрольної групи не було жодної з діагнозом «безпліддя».

Жінки з ГЕ рідше мали в анамнезі вагітності – 81,00% проти 100% ($p < 0,01$) та пологи – 67,00% проти 100% ($p < 0,01$). Середня кількість вагітностей у пацієнток з ГЕ перевищувала таку у жінок контрольної групи в 1,79 разу ($3,22 \pm 0,23$ проти $1,80 \pm 0,17$, $p < 0,01$), але кількість пологів в обох групах не відрізнялася і становила $1,47 \pm 0,07$ в основній групі та $1,40 \pm 0,11$ у групі контролю.

Привертає увагу більша частка штучних переривань вагітності в анамнезі у пацієнток основної групи (59,00% проти 30,00% в групі контролю; ВШ – 3,36; 95%ДІ – 1,40–8,07). Жінки обох груп відрізнялися також за таким показником, як кількість штучних абортів. Серед пацієнток основної групи цей показник склав $2,47 \pm 0,17$, а серед пацієнток групи контролю був менше в 6,18 разу – $0,40 \pm 0,12$ ($p < 0,01$).

Заслугує на увагу також те, що 33,00% пацієнток з ГЕ використовували гормонневіділяючий внутрішньоматковий засіб контрацепції, при цьому більш ніж у половини пацієнток ВМС знаходилась в порожнині матки понад 5 років; серед пацієнток контрольної групи лише 6,67% обрали цей метод попередження небажаної вагітності (ВШ – 6,90; 95%ДІ – 1,55–30,72). Тобто тривале використання гормонневіділяючої ВМС, яке призводить до розвитку хронічного запального процесу та пошкодження рецепторного апарату ендометрія, є фактором ризику розвитку ГЕ [10].

При аналізі гінекологічного анамнезу встановлено, що в жінок основної групи хронічний аднексит спостерігався у 33% ($p < 0,01$), доброякісні кістозні утворення яєчників – у 22,00% ($p < 0,01$), синдром полікістозних яєчників – у 8% ($p > 0,05$), лейоміома матки – у 41,00% ($p < 0,01$), ендометріоз – у 12% ($p < 0,05$), серед пацієнток групи контролю не було жодної з цими захворюваннями. Отримані дані співпадають з даними літератури [7, 8], за якими запалення сприяє виникненню гіперпроліферативних процесів, а ГЕ, лейоміома матки та ендометріоз характеризуються єдиним механізмом розвитку – переважанням проліферативних процесів над апоптозом на фоні посиленого неоангіогенезу та зміни рецепторного профілю тканини і тому часто поєднуються. 12,00% жінок основної групи вже раніше лікувалися з приводу ГЕ ($p < 0,05$).

За отриманими нами даними, 48,00% ($p < 0,01$) пацієнток основної групи характеризувалися наявністю урогенітальних інфекцій і/або бактеріального вагінозу, з яких бактеріальний вагіноз відзначався у 26,00% випадків ($p < 0,02$), хламідіоз – у 9,00% ($p > 0,05$), трихомоніаз – у 3,00% ($p > 0,05$), уреоплазмоз – у 22,00% ($p < 0,01$), мікоплазмоз – у 3,00% ($p > 0,05$).

ВИСНОВКИ

Клініко-анамнестичними факторами ризику розвитку гіперплазії ендометрія у жінок репродуктивного віку на сучасному етапі є: збільшення індексу маси тіла; хронічний стрес; шкідливі виробничі фактори; вегетосудинна дистонія; артеріальна гіпертензія; хронічні захворювання травного тракту; часті гострі респіраторно-вірусні та дитячі інфекції в анамнезі; безпліддя; штучне переривання вагітності; порушення менструального циклу; тривале використання внутрішньоматкової спіралі; урогенітальні інфекції і/або бактеріальний вагіноз; запальні захворювання органів малого таза; міома матки; ендометріоз; кістозні утворення яєчників; гіперплазія ендометрія в анамнезі.

Факторы риска развития неатипической гиперплазии эндометрия у женщин репродуктивного возраста на современном этапе
Е.Н. Визир, В.Г. Дубинина

Risk factors for the development of nonatypical endometrial hyperplasia in women of reproductive age at the present stage
K.M. Vizir, V.G. Dubinina

Целью исследования стало выявление клинико-anamnestических факторов риска развития неатипической гиперплазии эндометрия у женщин репродуктивного возраста на современном этапе. Проанализированы 130 историй болезни и амбулаторных карт. Выявлены следующие клинико-anamnestические факторы риска развития гиперплазии эндометрия: увеличение индекса массы тела; хронический стресс; вредные производственные факторы; вегетососудистая дистония; артериальная гипертензия; хронические заболевания пищеварительного тракта; частые острые респираторно-вирусные и детские инфекции в анамнезе; бесплодие; искусственное прерывание беременности; нарушения менструального цикла; длительное использование внутриматочной спирали; урогенитальные инфекции и/или бактериальный вагиноз; воспалительные заболевания органов малого таза; миома матки; эндометриоз; кистозные образования яичников; гиперплазия эндометрия в анамнезе.
Ключевые слова: неатипическая гиперплазия эндометрия, репродуктивный возраст, анамнез, факторы риска.

The aim of the study was the identification of clinical and anamnestic risk factors of nonatypical endometrial hyperplasia in women of reproductive age at the present stage. 130 medical records and ambulatory cards were analyzed. It were revealed the following clinical and anamnestic risk factors for endometrial hyperplasia: an increase of body mass index; chronic stress; harmful production factors; vascular dystonia; hypertension; chronic diseases of the gastrointestinal tract; frequent acute respiratory viral infections and childhood infections; infertility; abortion; menstrual cycle disorders; prolonged use of the IUD; urogenital infections and / or bacterial vaginosis; inflammatory diseases of the pelvic organs; uterine fibroids; endometriosis; adnexal masses; endometrial hyperplasia in anamnesis.
Key words: nonatypical endometrial hyperplasia, reproductive age, medical history, risk factors.

Сведения об авторах

Визир Екатерина Николаевна – Одесский национальный медицинский университет, 65009, г. Одесса, ул. Тенистая, 8; тел.: (048) 787-14-41; (048) 770-69-00

Дубинина Владлена Геннадиевна – Кафедра онкологии с курсом лучевой диагностики, терапии и радиационной медицины Одесского национального медицинского университета, 65082, г. Одеса, пер. Валиховский, 2; тел.: (048) 723-84-41. E-mail: vladlena.od@gmail.com

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гиперпластические процессы органов женской репродуктивной системы: теория и практика: монография / В.И. Киселев, И.С. Сидорова, А.Л. Унянян, Е.Л. Мужнейк. – М.: Медпрактика, 2011. – 468 с.
2. Горных О.А. Гиперплазия и предрак эндометрия / О.А. Горных, В.В. Самойленко, А.Х. Биштави // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2011. – № 4. – С. 59–64.
3. Кузнецова И.В. Возможности терапии гиперпластических процессов эндометрия / И.В. Кузнецова // Трудный пациент. – 2010. – Т. 8, № 1. – С. 18–22.
4. Молекулярно-биологические особенности гиперпластических процессов эндометрия / Н.А. Шешукова, Т.В. Овсянникова, И.О. Макаров, А.С. Федотова? // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 8. – С. 52–55.
5. Прогнозирование развития рака эндометрия у больных с гиперпластическими процессами на фоне метаболического синдрома / Н.В. Бочарева, Л.А. Коломиец, А.Л. Чернышова [и др.] // Вопросы онкологии. – 2010. – Т. 56, № 5. – С. 617–622.
6. Современная диагностика и лечение гиперпластических процессов эндометрия / В.Н. Запорожан, Т.Ф. Татарчук, В.Г. Дубинина, Н.В. Косей // Репродуктивная эндокринология. – 2012. – № 1 (3). – С. 5–12.
7. Чернуха Г.Е. Гиперлазия эндометрия: перспективы развития проблемы / Г.Е. Чернуха // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 4. – С. 11–16.
8. Шешукова Н.А. Гиперпластические процессы эндометрия: этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение / Н.А. Шешукова, И.О. Макаров, М.Н. Фомина // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 4. – С. 16–21.
9. Mills A.M. Endometrial hyperplasia / A.M. Mills, T.A. Longacre // Semin Diagn Pathol. – 2010. – Vol. 27, № 4. – P. 199–214.
10. Predictive diagnosis of endometrial hyperplasia and personalized therapeutic strategy in women of fertile age / V.M. Goncharenko, V.A. Beniuk, O.V. Kalenska [et al.] // EPMA J. – 2013. – Vol. 4, № 1. – P. 4–24.

Статья поступила в редакцию 27.01.2015

Досвід лікування циклічної масталгії і мастодинії у жінок репродуктивного віку

А.Я. Сенчук¹, І.О. Доскоч¹, І.В. Чибісова², С.В. Москаленко¹

¹ПВНЗ «Київський медичний університет УАНМ», м. Київ

²Відділ акушерсько-гінекологічної допомоги МОЗ України, м. Київ

Більше 75,0% жінок репродуктивного віку відзначають наявність болю, а кожна п'ята сильного болю (масталгія) і нагубання (мастодинія) у молочній залозі (МЗ). Дані стани можуть істотно порушувати якість життя жінки, спричинити психологічну, сімейну і соціальну дезадаптацію.

З метою вивчення ефективності комбінованого фітопрепарату Нормоменс для лікування пацієнок репродуктивного віку, які страждають циклічною формою масталгії і мастодинії, до та після лікування проведено амбулаторне обстеження 73 хворих.

Результати досліджень свідчать про високу ефективність (84,9%) і безпечність застосування комбінованого фітопрепарату Нормоменс у лікуванні масталгії і мастодинії у хворих із доброякісними патологічними станами МЗ. Високу ефективність фітотерапії масталгії і мастодинії у хворих із патологією МЗ без додаткового використання гормональних препаратів можна пояснити натуропатичною дією фітопрепарату Нормоменс, який нормалізує гормональний баланс жінки, має знеболювальну, протипухлинну, антиоксидантну та імуномодулюючу дію.

Ключові слова: масталгія, мастодинія, лікування.

Понад 75,0% жінок репродуктивного віку відзначають наявність болю, а кожна п'ята сильного болю (масталгія) і нагубання (мастодинія) в молочній залозі (МЗ). Саме біль у МЗ є провідною скаргою, з якою молоді жінки звертаються до лікаря, за даними Т.Ф. Татарчук та співавторів (2010), за допомогою звертається менше половини з тих, хто страждає на масталгію і мастодинію. Дані стани можуть істотно порушувати якість життя жінки, спричинити психологічну, сімейну і соціальну дезадаптацію [8, 11].

Масталгію і мастодинію поділяють на фізіологічну (період пубертату, вагітність, менопауза) і патологічну, як симптоми захворювання МЗ чи суміжних органів.

Виділяють також циклічні симптоми, виникнення яких пов'язують з менструальним циклом, і ациклічні – масталгію і мастодинію [15, 17].

Циклічну мастодинію відзначають приблизно у 2/3 пацієнок, частіше віком 20–40 років, яка патогенетично пов'язана з циклічним функціонуванням яєчників і є результатом впливу статевих гормонів на тканину МЗ. Циклічні масталгія і мастодинія мають кілька різновидів:

- мастодинія психогенна (згідно з МКХ-10, шифр N64.4 і F45.4) – проявляється у вигляді передменструального нагубання і болю в МЗ, при цьому відсутні об'єктивні зміни в МЗ та симптоми передменструального синдрому (ПМС);
- мастодинія і масталгія як симптом ПМС;
- як симптом доброякісної дисплазії МЗ (ДДМЗ);
- на тлі вживання гормональних препаратів, зокрема контрацептивів і препаратів для замісної гормональної терапії (ЗГТ).

Ациклічний біль у МЗ найчастіше є симптомом патологічного процесу в ній: пухлина, травма, запальний процес

(мастит, тромбофлебіт), дифузні доброякісні зміни (мастопатія, дисплазія). Причиною його також може бути вагітність, застосування лікарських препаратів, а саме – естагенів, кломіфену, антидепресантів, спіронолактону, метилдопи, резерпіну, кетоконазолу, метронідазолу [16, 23].

Ациклічний біль у МЗ нерідко виникає внаслідок застосування як високо- так і низькодозованих комбінованих оральних контрацептивів (КОК), особливо в перші місяці вживання таблеток. У разі ЗГТ масталгію спостерігають у 16,0–32,0% жінок [21, 25].

Етіологія і патогенез масталгії і мастодинії остаточно не вивчений. Вважають, що нормальне функціонування МЗ залежить від адекватного співвідношення в її тканинах концентрацій естрадіолу і прогестерону. Порушення цього співвідношення призводить спочатку до функціональних (масталгія, мастодинія), а потім і морфологічних (фіброзно-кістозна мастопатія) змін.

Слід ураховувати, що в даному випадку важлива не абсолютна, а відносна гіперестрогенія, яка є наслідком недостатньої функції жовтого тіла в другій фазі менструального циклу. У науковій літературі переважає точка зору про провідну роль у патогенезі масталгії і мастодинії локальної гіперестрогенії. Концентрації естрадіолу в сполучній тканині МЗ у 2–20, а прогестерону у 2–10 разів вищі за їхні рівні в плазмі крові [11, 12, 14]. Естрогени спричиняють морфофункціональну перебудову МЗ, яка проявляється набряком і гіпертрофією внутрішньочасткової сполучної тканини. У разі тривалого процесу відбувається проліферація, посилення синтезу ДНК і мітотичної активності епітелію протоків, стимуляція васкуляризації і ступеня гідратації сполучної тканини, що призводить до набряку і гіпертрофії інтралобулярної сполучної тканини, їх обструкції, збільшення альвеол за збереженої секреції і формування кістозних порожнин [12].

Проліферація тканин МЗ повинна під впливом прогестерону циклічно змінюватися стимуляцією розвитку проток і альвеол МЗ. Для цього прогестерон запобігає проліферації епітелію проток залоз, забезпечує диференціацію на частки, гальмує мітотичну активність епітелію клітин молочних проток [12]. Мітотична активність і підвищена продукція ДНК наприкінці лотеїнової фази змінюється апоптозом. Крім того, прогестерон зменшує місцевий вплив естрогенів на тканину МЗ за рахунок стимуляції ферменту 17 β -гидроксиестероїддегідрогенази-2 [7].

У патогенезі циклічної мастодинії домінують роль належить пролактину. У даних пацієнок виявляють так звану латентну гіперпролактинемію. Пролактин є стресовим гормоном: його секреція патологічно підвищується при хронічних стресових ситуаціях (виробничі, сімейні, соціально-політичні та інші проблеми), які постійно супроводжують сучасну жінку [13]. Слід також враховувати, що є велика кількість жінок, у яких на стрес виробляється надмірна кількість пролактину, і в цих випадках надмірна гіперпролактинемія може призвести до встановлення помилкового діагнозу мікропролактиніоми.

Хронічний стрес призводить до того, що гіпоталамічні

дофамінові нейрони знижують свою секрецію в порталну судинну систему. Розвивається стан, що пояснюється недостатністю допамінергічного інгібування. Даний феномен підтверджується також тим, що у разі введення синтетичних дофамінових агоністів відбувається зниження пролактину і знижується передменструальна симптоматика [3, 7].

Підвищення концентрації пролактину активує натрійзатримувальний ефект альдостерону, а також антидіуретичну дію вазопресину, тим самим спричиняючи затримку рідини і електролітів у МЗ та, як наслідок, їхню болочість і напруження [18].

Виникнення болю в МЗ під час вживання КОК пов'язане з дією естрогенового компонента препаратів, який інгібує активність тирозингідроксилази, що призводить до зменшення продукції ендogenous дофаміну і збільшення секреції пролактину. Крім цього, ендogenous й екзогенні естрогени активують експресію гена, відповідального за синтез пролактину, сенсibiliзують лактотрофи до стимулювальних впливів інших пролактин-релізінг-факторів [3, 7].

Ще однією патогенетичною ланкою масталгії і мастодинії є запальна реакція, яка виникає в тканинах МЗ. Довготривалі процеси проліферації епітелію, набряк стромы і активація фібробластів призводять до ішемізації тканин і накопичення надлишків простагландинів E2. Простагландини спричиняють локальне розширення судин, набряк, ексудацію, сенсibiliзацію рецепторів до медіаторів болю (гістаміну, брадикініну) і зниження порогу больової чутливості [14].

Клінічно масталгія і мастодинія проявляються тягнучим, ниючим чи стискальним болем в обох МЗ, який з'являється за тиждень до менструації. Біль може ірадіювати в підпахвинну ділянку, плече, лопатку. Іноді з'являються кров'яні, серозні, молочні чи гноєподібні виділення із сосків. Залози збільшуються у розмірах, набухають, виникає відчуття розпирання залоз зсередини. Підвищується чутливість соска і тканин залоз, виникає дискомфорт при доторканні.

У більшості випадків сучасні жінки розглядають масталгію і мастодинію як небажане явище, яке створює дискомфорт у повсякденному житті і на роботі, знижує якість життя. Лікарська тактика залежить від етіопатогенетичних факторів масталгії і мастодинії, але в усіх випадках больових відчуттів в МЗ необхідно пам'ятати, що масталгія і мастодинія можуть бути першою ознакою новоутворення чи запального процесу, тому потрібне докладне збирання анамнезу, оцінювання характеру скарг, ретельне мамологічне обстеження тощо [2, 6].

Близько 20,0% пацієнток, які страждають на масталгію та мастодинію, потребують проведення терапії, спрямованої на зменшення болю. Дуже часто рекомендації лікарів зводяться до порад з використання підтримувальної білизни, спеціальних дієт з обмеженням кофеїну і зниженим вмістом жиру, вживання вітаміну Є, рослинних харчових добавок, що містять поліненасичені жирні кислоти, і нестероїдних протизапальних препаратів [5, 19, 24]. Патогенетично обґрунтованим вважають призначення бромокриптину, тамоксифену, даназолу [20], однак розвиток побічних ефектів обмежує широке застосування даних препаратів. Обираючи тактику лікування, жінки віддають перевагу щадним методам: акупунктурі, гомеопатії, фітотерапії [9, 14].

В останні роки накопичено клінічний матеріал з успішного використання рослинних препаратів і, зокрема, екстракту Циміцифуги, плодів Вітекса священного (*Vitex agnus castus*) [1, 7, 9, 13, 14] для лікування гінекологічної нейроендокринної патології, у тому числі і патології МЗ.

Враховуючи провідну роль нейроендокринних порушень у патогенезі масталгії і мастодинії, а також обнадійливі клінічні результати з використання фітоте-

рапії в регуляції подібних порушень у клініці ендокринної гінекології, ми також вирішили використати комбінований фітопрепарат Нормоменс для лікування даної патології.

Основними діючими речовинами комбінованого фітопрепарату Нормоменс є екстракти Вітекса звичайного (*Vitex agnus castus*) – 100 мг, Імбиру садового (*Zingiber officinale*) – 25 мг, Пажитника сінного (*Trigonella foetum graecum*) – 50 мг; Яблуні лісової (*Malus sylvestre*) – 7,5 мг.

Екстракт Вітекса звичайного (Vitex agnus castus). Екстракти з Авраамового дерева рекомендовані німецькою експертною «Комісією Є», яка готує монографії про лікарські рослини, для лікування порушень менструального циклу, симптомів ПМС, зокрема передменструальної мастодинії. Біциклічні детерпени, виділені з рослини *Vitex agnus castus* (VAC), мають допамінергічну, пролактин-інгібувальну дію. Плоди цієї рослини чинять дію, схожу на дію гормонів жовтого тіла, а деякі компоненти екстракту VAC мають спорідненість до опіїдних рецепторів. Застосування екстракту Вітекса звичайного у пацієнток із мастодинією є високоефективним і відбувається на фоні суттєвого зниження (на 20,0–30,0% від похідного рівня) пролактину в крові пацієнток [14].

Плоди, насіння і листя, а також препарати на основі Вітекса застосовують для лікування різних захворювань, що супроводжуються пригніченим настроєм, депресією, у разі жіночих хвороб для гармонізації вмісту статевих гормонів, ПМС, що супроводжується набряками, скудністю менструації або їхньою відсутністю, ановуляторних циклів, порушень менструального циклу, пов'язаних із недостатністю жовтого тіла та після застосування протизаплідних засобів, у разі безпліддя, пов'язаного з гіперпролактинемією, циклічного болю у грудях (масталгії).

Екстракт Імбиру садового (Zingiber officinale). Корінь Імбиру використовують як знеболювальний засіб (здатний пригнічувати вироблення простагландинів), протизапальний, розсмоктувальний, спазмолітичний, загоявальний, тонізувальний і антибактеріальний. Завдяки здатності Імбиру пригнічувати вироблення простагландинів, цей компонент Нормоменсу відіграє досить важливу роль в терапії жінок з масталгією та мастодинією, адже доведено, що в крові таких жінок рівень простагландинів підвищений у 7–8 разів [14]. Крім того, Імбир є досить потужним природним афродизіаком, що допомагає жінкам позбутися фригідності.

Екстракт Пажитника сінного (Trigonella foetum graecum). Насіння Пажитника (боби) містить стероїдні сапоніни, стероли, флавоноїди (діосгенін, тигогенін, ямогенін, фітостерин), які є природними фітогормонами. Із діосгеніну організм синтезує власні стероїдні гормони і передусім прогестерон. Нормалізація рівня прогестерону реалізується в позитивних клінічних ефектах у разі ПМС, фіброзно-кістозної мастопатії та дисменореї.

Екстракт Яблуні лісової (Malus sylvestre). Яблуня лісова має потужну антиоксидантну та заспокійливу дію, тому її використовують як седативний засіб. Профілактика стресів найкращим чином впливає на важливу ланку етіопатогенезу масталгії і мастодинії, призводить до розриву патологічного кола «стрес–гіперпролактинемія» і сприяє досягненню високого ефекту терапії.

Отже, завдяки комбінованому складу фітопрепарату Нормоменс нормалізує гормональний баланс жінки, має знеболювальну, протипухлинну, антиоксидантну та імуномодуючу дію. Відомі на сьогодні біологічні ефекти компонентів фітопрепарату Нормоменс на специфічні функції жіночого організму визначають показання для його застосування як альтернативної терапії симптомів ПМС, дисмено-

Таблиця 1

Особливості гінекологічного і акушерського анамнезу у обстежених пацієнок, абс. число (%)

Патологія	1-а група, n=27	2-а група, n=21	3-я група, n=25
Порушення циклу	13 (48,1)	7 (33,3)	6 (24,0)
Недостатність лютеїнової фази	9 (33,3)	8 (38,1)	6 (24,0)
Дисменорея	14 (51,9)	9 (42,9)	4 (16,0)
Безпліддя	4 (14,8)	5 (23,8)	3 (12,0)
Невиношування вагітності	9 (33,3)	6 (28,6)	3 (12,0)
Запальні захворювання	13 (48,1)	12 (57,1)	7 (28,0)
Лейоміома матки	14 (51,9)	9 (42,9)	8 (32,0)
<i>Акушерський анамнез</i>			
Єдині пологи	11 (40,7)	12 (57,1)	13 (52,0)
Пологи після 25 років	9 (81,8)	10 (83,3)	13 (100,0)
Грудне вигодовування протягом року	2 (18,2)	2 (16,7)	5 (38,5)
Гіпогалактія	8 (72,7)	10 (83,3)	7 (53,8)

Таблиця 2

Ефективність лікування пацієнок обстежених груп, визначена за інтенсивністю болю, n (%)

Обстежені групи n=73	Терміни обстеження	Характеристика болю				
		Слабкий	Помірний	Сильний	Надмірний	Нестерпний
1-а група, n=27	До лікування	5 (18,5)	9 (33,3)	10 (37,0)	3 (11,1)	0
	Після лікування	6 (22,2)	3 (11,1)	0	0	0
2-а група, n=21	До лікування	2 (9,5)	10 (47,6)	9 (42,9)	0	0
	Після лікування	5 (18,5)	3 (11,1)	0	0	0
3-я група, n=25	До лікування	3 (12,0)	9 (36,0)	11 (44,0)	2 (8,0)	0
	Після лікування	0	0	0	0	0

реї, фіброзно-кістозної мастопатії, безпліддя, зумовленого недостатністю лютеїнової фази менструального циклу.

Мета дослідження: вивчення ефективності комбіновано-го фітопрепарату Нормоменс для лікування пацієнок репродуктивного віку, які страждають на циклічну форму масталгії і мастодинії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідженні брали участь 73 жінки з циклічною масталгією і мастодинією, яким проведено амбулаторне обстеження до та після лікування Нормоменсом. Усім пацієнткам було призначено Нормоменс: 1 курс протягом 3 міс. Ефективність лікування визначали на підставі суб'єктивних даних клінічного та ультразвукового дослідження (УЗД).

Дослідження складалося зі збирання даних анамнезу, загальноклінічного і гінекологічного обстеження, УЗД органів малого таза і МЗ. В анамнезі особливу увагу приділено терміну настання менархе, кількості пологів, тривалості лактації, перенесеним запальним захворюванням органів малого таза. Під час обстеження МЗ звертали увагу на форму, симетричність, вираженість підшкірної жирової клітковини, наявність виділень із сосків і болючі ділянки. Критерії включення у дослідження: вік від 18 до 45 років; основна скарга на наявність циклічної масталгії і мастодинії; добровільна згода на участь у дослідженні.

Реєстрацію суб'єктивних скарг стосовно болю здійснювали згідно з даними візуально-аналогової шкали (ВАШ) у комбінації з вербальною ранговою шкалою (ВРШ), які запропоновані В.В. Кузьменко та співавторами (1986). Комбінова-

на шкала – це пряма лінія довжиною 10 см з нанесеними на ній сантиметровими поділками, що відповідає інтенсивності болю від 0 до 10 балів. Кожні 2 см лінія має «опорні слова»: 2 см відповідає дискриптору «слабкий», 4 см – «помірний», 6 см – «сильний», 8 см – «надсильніший», 10 см – «нестерпний» біль. Пацієнтки самостійно визначали динаміку інтенсивності болю до та наприкінці 3-го місяця терапії. Опитування проводили на 23–28-й день циклу (передменструальна фаза).

Статистичне оброблення отриманих результатів дослідження здійснювали за допомогою програми Statistika 6,0 з використанням параметричного t-критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік пацієнок становив 33,7±6,2 року. Середній вік менархе – 13,2±1,3, середня тривалість циклу – 28,5±5,3 дня, тривалість менструації становила 4,7±2,1 дня. Такі показники свідчили про відсутність патологічних відхилень у становленні та перебігу менструації у пацієнок із масталгією та мастодинією. Заміжніми були 38 (52,1%), регулярно (2 рази на тиждень) статевим життям жили 34 (46,6%). Вагітність наставала у 49 (67,1%) жінок із них у 42 були єдині пологи, а в 7 – штучні аборти, безпліддя діагностовано у 13 (17,8%) пацієнок.

Тривалість масталгії та мастодинії варіювала від 1 до 10 років. Усі пацієнтки скаржились на біль, відчуття нагрубаня, важкості в МЗ, які виникали за декілька днів до менструації, або починаючи з середини менструального циклу, збільшення об'єму і щільності тканин МЗ.

На підставі результатів комплексного обстеження всі пацієнтки (73 жінки) розподілені на 3 репрезентативні за віком та даними акушерсько-гінекологічного і соматичного анамнезів групи. До 1-ї групи включено 27 жінок із масталгією і мастодинією на фоні фіброзно-кістозної хвороби – дифузні форми мастопатії. До 2-ї ввійшли 21 пацієнтка з мастопатією у вигляді невеликих заповнених кіст. До 3-ї групи – 25 хворих із масталгією і мастодинією без наявних (виражених) дегенеративних змін у МЗ.

Особливості гінекологічного і акушерського анамнезу у обстежених нами пацієнток наведені в табл. 1.

Аналіз наведених у табл. 1 даних свідчить про переважання в гінекологічному анамнезі у пацієнток 1-ї і 2-ї груп, де масталгія і мастодинія були на фоні фіброзно-кістозних змін у МЗ, запальних захворювань жіночих статевих органів і нейроендокринної патології: порушення менструального циклу, недостатність лютеїнової фази (НЛФ), дисменорея, безпліддя, невиношування вагітності, лейоміома матки.

До особливостей акушерського анамнезу в обстежених пацієнток належить той факт, що тільки половина з них народжувала, і це були єдині пологи. З них від 80,0% до 100,0% народжували у віці понад 25 років.

У жінок із масталгією без структурних змін МЗ переважали лейоміома матки і запальні захворювання статевих органів.

Серед хворих із деструктивними змінами у МЗ протягом року грудне вигодовування здійснювали тільки 18,2% (1-а група) і 16,7% (2-а група), а гіпогалактія зареєстрована відповідно в 72,7% і 83,3% пацієнток. У жінок, що страждають на масталгію і мастодинію на фоні відсутності дегенеративних змін у МЗ, гіпогалактія спостерігалася в 53,8% випадків, протягом року грудьми годували 38,5% жінок.

Отже, дані гінекологічного і акушерського анамнезу свідчать про провідне значення в етіології та патогенезі масталгії, мастодинії і мастопатії гінекологічної нейроендокринної і запальної патології, а також факторів «нераціонального використання» репродуктивного потенціалу: відсутність чи мала кількість пологів, пологи після 25 років, гіпогалактія і нечасті випадки грудного вигодовування до року.

Під час обстеження МЗ у пацієнток із мастопатіями (фіброзно-кістозна хвороба) пальпаторно ми виявляли дифузні ущільнення у вигляді тяжів і дрібну зернистість, які частіше були виявлені у верхньозовнішніх квадрантах МЗ. У хворих 2-ї групи під час пальпації МЗ виявляли невеликі, заповнені рідиною кісти. Утворення в МЗ у пацієнток обох груп були болючими під час пальпації. У третини обстежених жінок 1-ї і 2-ї груп ми визначали молозивні виділення з сосків.

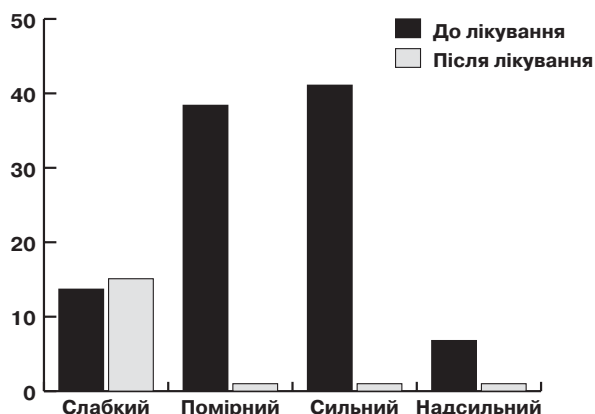
Дані про динаміку болю до та наприкінці тримісячного курсу лікування Нормоменсом наведено на малюнку.

Ефективність лікування з урахуванням симптомів масталгії у пацієнток за виділеними нами групами наведена в табл. 2.

Аналіз наведених результатів свідчить, що обстежені нами хворі досить сильно страждали від болю. Так, слабкий біль відчували тільки 10 (13,7%) пацієнток, решта 63 (87,3%) оцінювали біль як помірний – 28 жінок (38,4%), сильний – 30 (41,1%) і надсильний – 5 (6,8%).

Після лікування повна відсутність болю зареєстрована нами у 62 (84,9%) із 73 пацієнток, які отримували лікування. На слабкий біль скаржились 11 (15,1%) пацієнток, при цьому вони зазначали суттєве зниження інтенсивності болю, порівняно з його інтенсивністю до лікування.

Аналіз динаміки больового синдрому за виділеними нами групами показав, що найкращий ефект (100,0%) у вигляді повної відсутності болю спостерігали у хворих 3-ї групи, в яких масталгія і мастодинія не сполучалася з деструктивними змінами в МЗ. Ефективність лікування у разі масталгії на фоні кістозних змін у МЗ становила 76,2%. У пацієнток цієї



Динаміка болю до та наприкінці 3-го місяця вживання Нормоменсу

групи сильний і помірний біль зник, і тільки у 5 хворих (23,8%) він трансформувася у легкий, що розцінювалося ними як позитивний результат лікування.

У пацієнток 1-ї групи, в яких масталгія і мастодинія циклічно виникала на фоні наявної дифузної фіброзно-кістозної мастопатії, біль зник у 21 (77,8%) і значне полегшення відчули 6 (22,2%) пацієнток, в яких залишився слабкий біль.

Отже, повний ефект за ознаками зникнення масталгії на 3-му місяці від початку терапії Нормоменсом ми спостерігали в 84,9% випадках. При цьому слід зазначити, що найбільша ефективність (100,0%) спостерігається у пацієнток, у яких циклічна масталгія існує без дистрофічних змін у МЗ.

Під час клінічного дослідження визначено зниження напруженості, щільності МЗ і залозисто-фіброзних структур, зменшення або взагалі зникнення молозивних виділень з сосків у разі натискання.

УЗД МЗ через 3 міс від початку терапії визначило зменшення фіброзно-кістозних утворень у 15 (55,6%) пацієнток 1-ї групи, в яких мастодинія була на фоні фіброзно-кістозних утворень у МЗ. У 5 (23,8%) хворих із кістозними утвореннями в МЗ (2-а група) УЗД виявило зменшення розмірів кіст у 1,5–2 рази. У двох (9,5%) пацієнток 2-ї групи ми не виявили позитивної динаміки розмірів кіст, у зв'язку з чим їм було рекомендовано продовжити вживання фітопрепарату Нормоменс загальною тривалістю 6 міс з наступною консультацією акушера-гінеколога.

ВИСНОВКИ

Отже, на сьогодні є достатня доказова база, що свідчить про високу ефективність застосування фітопрепаратів з метою лікування циклічної масталгії і мастодинії як у пацієнток без дегенеративних змін у молочних залозах (МЗ), так і з мастопатією. Результати наших досліджень також свідчать про високу ефективність (84,9%) і безпечність застосування комбінованого фітопрепарату Нормоменс в лікуванні масталгії і мастодинії у хворих із доброякісними патологічними станами МЗ. Високу ефективність фітотерапії масталгії і мастодинії у хворих із патологією МЗ без додаткового використання гормональних препаратів можна пояснити натуропатичною дією препарату Нормоменс, який нормалізує гормональний баланс жінки, має знеболювальну, протипухлинну, антиоксидантну та імунomodulatory дію.

Опыт лечения циклической масталгии и мастодинии у женщин репродуктивного возраста
А.Я. Сенчук, И.А. Доскоч, И.В. Чибисова, С.В. Москаленко

Более 75,0% женщин репродуктивного возраста отмечают наличие боли, а каждая пятая сильной боли (масталгия) и нагрубания (мастодиния) в молочной железе (МЖ). Данные состояния могут существенно нарушать качество жизни женщины, вызвать психологическую, семейную и социальную дезадаптацию.

С целью изучения эффективности комбинированного фитопрепарата Нормоменс для лечения пациенток репродуктивного возраста, страдающих циклической формой масталгии и мастодинии, до и после лечения проведено амбулаторное обследование 73 больных. Результаты исследований свидетельствуют о высокой эффективности (84,9%) и безопасности комбинированного фитопрепарата Нормоменс в лечении масталгии и мастодинии у больных с доброкачественными патологическими состояниями МЖ. Высокую эффективность фитотерапии масталгии и мастодинии у больных с патологией МЖ без дополнительного использования гормональных препаратов можно объяснить натуропатическим действием фитопрепарата Нормоменс, который нормализует гормональный баланс женщины, обладает обезболивающим, противовоспалительным, антиоксидантным и иммуномодулирующим действием.

Ключевые слова: масталгия, мастодиния, лечение.

Experience in treating cyclic mastalgia mastodynia and women of reproductive age
A.Y. Senchuk, I.A. Doskoch, I.V. Chibisova, S.V. Moskalenko

More than 75.0% of women of reproductive age report the presence of pain, and one in five severe pain (mastalgia) and engorgement (mastodynia) in the mammary gland (MG). These conditions can significantly disrupt the quality of life of women, cause psychological, family and social maladjustment.

To study the effectiveness of combined phytopreparation Normomens to treat patients of reproductive age suffering from cyclic mastalgia form and mastodynia, before and after treatment performed outpatient examination 73 patients.

Studies indicate high efficiency (84.9%) and security combined phytopreparation Normomens in the treatment of mastalgia and mastodynia in patients with benign disease states GBs. High efficacy of herbal medicine and mastalgia mastodynia in patients with pathology MG without the use of hormones may be explained by the influence of naturopathic phytopreparation Normomens, which normalizes hormonal balance of women, has analgesic, anti-tumor, antioxidant and immunomodulatory effects.

Keywords: mastalgia, mammalgia treatment.

Сведения об авторах

Сенчук Анатолий Яковлевич – Киевский медицинский университет УАНМ, 02175, г. Киев, Харьковское шоссе 121; тел.: (050) 945-37-23

Доскоч Инна Александровна – Киевский медицинский университет УАНМ, 02175, г. Киев, Харьковское шоссе, 121

Чибисова Ирина Владимировна – Отдел акушерско-гинекологической помощи МЗ Украины, 01601, г. Киев, ул. Грушевского, 7

Москаленко Светлана Васильевна – Киевский медицинский университет УАНМ, 02175 г. Киев, Харьковское шоссе, 121

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Баранов И.И. Возможности применения растительного препарата на основе экстракта *Vitex agnus castus* при патологии молочных желез: известные факты и новые сведения / И.И. Баранов // Акушерство и гинекология. – № 17, 2012. – С. 889–892.
2. Диспансеризація жінок із доброякісними захворюваннями молочної залози (методичні рекомендації). Б.М. Венцківський, А.Я. Сенчук, Т.К. Іркіна та співавт. – К., 1999. – 29 с.
3. Иловайская И.А. Биология пролактина. Нейроэндокринный контроль и регуляция секреции / И.А. Иловайская, Е.И. Марона // Акушерство и гинекология. – 2000. – № 5. – С. 42–44.
4. Кузьменко В.В. Психологические методы количественной оценки боли / [В.В. Кузьменко, В.А. Фокин, Э.Р. Маттис и др.] // Советская медицина. – 1986. – № 10. – С. 44–48.
5. Ласачко С.А. Профилактика захворювань молочних залоз в рамках планування сім'ї / С.А. Ласачко // Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2011. – Т. 16, № 4. – С. 101–106.
6. Ласачко С.А. Мастодиния: стоит ли обращать внимание? / С.А. Ласачко // Медицинские аспекты здоровья женщины. – № 8 (84). – 2014. – С. 56–59.
7. Прилепская В.Н. Масталгия у женщин репродуктивного возраста: клиника, диагностика, лечение / В.Н. Прилепская, А.И. Волобуев, О.Б. Швецова // Гинекология. – 2003. – Т. 5, № 4. – С. 20–24.
8. Радзинский В.Е. Молочные железы и гинекологические заболевания: от общности патогенетических воззрений к практическим решениям / [В.Е. Радзинский, И.М. Ордянец, М.Н. Масленникова, Е.И. Павлова] // Репродуктивная эндокринология. – 2014. – № 2 (16). – С. 72–80.
9. Рожкова Н.И. Возможности фитотерапии при различных формах мастопатии (обзорная статья) / Н.И. Рожкова, Е.В. Меских // Проблемы репродукции. – № 2, 2011. – С. 18–24.
10. Рожкова Н.И. Применение Мастодинона при различных формах мастопатии / Н.И. Рожкова, Е.В. Меских // Маммология / Гинекология. – 2010. – № 3. – С. 1–5.
11. Серов В.Н. Гинекологическая эндокринология / [В.Н. Серов, В.Н. Прилепская, Т.В. Овсяникова] – М: МЕДпресс-информ, 2006. – 520 с.
12. Серова О.Ф., Антонова Е.Г. Факторы риска развития фиброзно-кистозной мастопатии в репродуктивном возрасте и современные подходы к ее лечению // Вопр. гинекол., акуш. и перинатол. – 2003. – № 4. – С. 75–79.
13. Татарчук Т.Ф. Мастодиния на фоне хронического стресса у женщин активного репродуктивного возраста / Т.Ф. Татарчук, О.А. Ефименко, Т.Н. Тутченко // Здоровье женщины. – 2009. – № 10 (46). – С. 50–53.
14. Татарчук Т.Ф. Опыт лечения масталгии у пациенток с дисгормональными заболеваниями молочной железы / Т.Ф. Татарчук, Л.В. Калугина, О.А. Ефименко // Репродуктивная эндокринология. – № 3 (5). – 2012. – С. 63–68.
15. Энзимотерапия в лечении циклической мастодинии у женщин с дисгормональными заболеваниями молочных желез / [Т.Ф. Татарчук, О.А. Ефименко, Л.А. Васильченко и др.] // Здоровье женщины. – № 5 (52). – С. 58–61.
16. Adverse events reported by postmenopausal women in controlled trials with raloxifene / [G.C. Davies, W.J. Huster, Y. Lu et al.] // Obstet. Gynecol. – 1999. – Vol. 93. – P. 558–565.
17. Bieber E.J. Clinical Gynecology / [E.J. Bieber, J.S. Sanfilippo, I.R. Horovitz] – 2006, ELSEVIER, 1003.
18. Cabergoline versus bromocriptine tor symptomatic treatment of premenstrual mastalgia: a randomised, open-label study / [K. Aydin, A. Atis, S. Kaleli et al.] // Eur. J. Obstet Gynecol. Reprod. Biol. – 2010. – Vol. 150 (2). – P. 203–206. Epub. – 2010. – Mar. 4.
19. Consumption of vegetables and fruits and risk of breast cancer / [C.H. Van Gils, P.H. Peeters, H.B. Bueno-de-Mesquita et al.] // JAMA. – 2005. – Vol. 293, № 2. – P. 183–193.
20. Fructus agni casti and bromocriptine for treatment of hyperprolactinemia and mastalgia / [E.B. Kilicdag et al.] // Intl. J. Gyn&Ob. – 2004. – Vol. 85. – P. 292–293.
21. Ismail M.S. Elevated serum prolactin level with high-dose estrogen contraceptive pills / [M.S. Ismail, G.T. Serour, U. Torsten] // Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care. – 1998. – Vol. 3 (1). – P. 45–50.
22. Mastalgia: a review of management / [A. Olawaiye, M. Withiam-Leitch, G. Danakas, K. Kehn] // J. Reprod. Med. – 2005. – Vol. 50 (12). – P. 933–939.
23. Smith R.L. Evaluation and management of breast pain / [R.L. Smith, S. Pruthi, L.A. Fitzpatrick] // Mayo Clin. Proc. – 2004. – Vol. 79(3). – P. 353–372.
24. Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada (SOGG. Mastalgia / [V. Rosolowich, E. Saettler et al.] // J. Obstet. Gynaecol. Can. – 2006. – Vol. 28 (1). – P. 49–71: quiz 58–60, 72–4.
25. The long-term course of mastalgia / [E.L. Davies, C.A. Gateley, M. ITERS, R.E. Mansel] // J. ft. Soc. Med. – 1998. – Vol. 91. – P. 462–464.

Статья поступила в редакцию 19.03.2015

ПОКАЗАННЯ

Передменструальний синдром, дисменорея
Фіброзно-кістозна мастопатія
Безпліддя

БАЛАНС ГОРМОНІВ І НАСТРОЮ!



Нормоменс

Склад:

1 капсула містить діючі речовини:
екстракт Вітексу звичайного 100 мг
екстракт Імбиру садового 50 мг
екстракт Пажитнику сінного 25 мг
екстракт Яблуні лісової 7,5 мг

ПОКАЗАННЯ

Порушення регулярності менструального циклу
Естрогензалежні захворювання
Ановуляторний цикл

Нормоцикл



ЦИКЛ В НОРМІ!

Склад:

1 капсула містить діючі речовини:
екстракт Симплокосу кистьового 125 мг
екстракт Спаржі кистьової 100 мг
екстракт Солодки голої 50 мг
екстракт Куркуми довгої 25 мг

 Organosyn
SYN-MEDIC

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ ПРОФЕСІЙНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ МЕДИЧНИХ І ФАРМАЦЕВТИЧНИХ РОБІТНИКІВ
Висновок ДСЄЕ: НОРМОМЕНС № 05.03.02-03 / 95824 від 10/22/2013,
НОРМОЦИКЛ № 05.03.02-03 / 95825 від 22/10/2013. Не є лікарським засобом.

Влияние экстрагенитальных заболеваний на качество жизни женщин позднего репродуктивного возраста и периода пременопаузы с патологией эндометрия

С.М. Корниенко¹, В.П. Квашенко², И.К. Акимова²

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

²ООО «Институт планирования семьи», г. Киев

Изучены клинико-anamnestические особенности, психологический статус и показатели качества жизни (КЖ) 325 женщин 35–55 лет с патологией эндометрия. Экстрагенитальные заболевания отягощали анамнез 181 (55,69%) женщины с патологией эндометрия. Установлена статистически значимая обратная зависимость между тяжестью вегетативных нарушений и оцениваемыми параметрами КЖ. Выявлено, что основными параметрами КЖ, ассоциированными с экстрагенитальной патологией, у данных пациенток являются интенсивность боли, общее здоровье и жизненная активность, а в структуре экстрагенитальных факторов, негативно влияющих на субъективные оценки КЖ респонденток доминируют вегетативная дисфункция, кардиальная патология и заболевания нервной системы. Сделан вывод о том, что наличие сопутствующих экстрагенитальных заболеваний следует рассматривать как неблагоприятный прогностический феномен для позитивной динамики КЖ у женщин позднего репродуктивного и пременопаузального возраста с патологией эндометрия, что обосновывает необходимость создания эффективных реабилитационных методик, ориентированных на восстановление соматического и социального статуса данных пациенток.

Ключевые слова: патология эндометрия, поздний репродуктивный и пременопаузальный возраст, качество жизни, экстрагенитальная патология.

Поздний репродуктивный и пременопаузальный возраст является одним из важнейших периодов в жизни женщины, ведь именно в это время достигается пик расцвета ее самоидентичности, профессиональной и социальной деятельности. Однако именно в этот возрастной период ухудшается общее состояние здоровья, повышается риск внутриматочной патологии, манифестируют вегетососудистые и психоэмоциональные нарушения. Пременопауза ассоциирована с физиологическими изменениями, которые в некоторых случаях оказывают негативное влияние на качество жизни (КЖ) и повышают заболеваемость сердечно-сосудистой патологией [3, 5, 6, 8, 9].

Наступление перименопаузы приводит к снижению КЖ независимо от возраста и других социально-демографических показателей. Одним из ведущих факторов, отрицательно влияющих на КЖ женщин в пременопаузе, является изменение уровня половых стероидов [8]. Сочетание гинекологической и экстрагенитальной патологии создает условия для взаимного отягощения, что требует особого внимания врачей многих специальностей относительно грамотного комплексного подхода к лечению и профилактике ряда заболеваний.

В отличие от психиатрии соматическая медицина, имеющая более глубокие естественнонаучные корни в исследовании тончайших механизмов функционирования организма и патологических нарушений, столкнулась с определенными трудностями

в принятии гуманистического мировоззрения, предполагающего изучение целостной личности, обладающей индивидуальной ценностно-смысловой сферой. Концепция КЖ стала связующим звеном при выработке междисциплинарных концепций, способных обеспечить методологическую основу для взаимодействия соматологии и психологии [2].

При определении КЖ больному оценивают не тяжесть патологического процесса, а совокупность его переживаний и отношений, психическую адаптацию в контексте всех обстоятельств, связанных с расстройствами здоровья. Так, доказано [4, 10–12], что удовлетворенность/неудовлетворенность жизнью в гораздо большей степени зависит от степени самооценки и наличия тревожно-депрессивных расстройств, нежели от тяжелой соматической патологии. Взаимодействие с пациентом при оценке КЖ должно наполнять работу врача особым смыслом – осмыслением того, каким образом заболевание трансформируется в уникальное переживание больным своей ситуации. Новая парадигма понимания болезни и методов ее лечения должна ориентироваться не только на терапевтические, но и на социовосстановительные мероприятия [2], поэтому важной задачей комплексной диагностики патологии эндометрия (ПЭ) является изучение субъективной удовлетворенности пациенток своей жизнью.

Цель исследования: изучить влияние экстрагенитальных заболеваний на КЖ женщин позднего репродуктивного и пременопаузального возраста с ПЭ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были обследованы 325 женщин в возрасте 35–55 лет (в среднем $41,1 \pm 0,27$ года) с различными клиническими формами ПЭ: полип эндометрия был выявлен у 59,1%, гиперплазия эндометрия – у 30,5%, хронический эндометрит – у 34,8%, синехии – у 6,2%, аденоматоз – у 2,2%. Обследование включало изучение жалоб, данных анамнеза, клинический осмотр и анкетирование.

Для изучения КЖ использовали опросник здоровья SF-36, оценивающий субъективную удовлетворенность физическим и психическим состоянием респондента [7]. Вопросы теста SF-36 группируются в 8 шкал: физическое функционирование (низкая оценка по шкале свидетельствует о том, что физическая активность значительно снижена из-за состояния здоровья); ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (чем ниже оценка, тем в большей степени проблемы со здоровьем ограничивают повседневную деятельность); интенсивность боли (низкий балл свидетельствует о том, что боль значительно ограничивает жизнедеятельность); общее состояние здоровья (чем ниже балл, тем хуже состояние здоровья); жизнеспособность (низкая оценка свидетельствует об утомлении, снижении жизненной активности); социальное функционирование (низкий балл соответствует значительному ограничению социальных контактов, снижению уровня общения в связи с ухудше-

Таблица

Оценки по шкалам опросника SF-36 пациенток с ПЭ на фоне различной экстрагенитальной патологии, Me (Q₁-Q₃) в баллах

Показатель	Когорта	Физическое функционирование	Ролевое функционирование	Интенсивность боли	Общее здоровье	Жизне-способность	Социальное функционирование	Эмоциональное функционирование	Психическое здоровье
В целом экстрагенитальная патология	Нет, n=144 Есть, n=181	90 (85-95) 85 (75-95)*	100 (50-100) 75 (50-100)	100 (74-100) 74 (52-100)***	67 (57-72) 60 (50-75)*	65 (45-75) 60 (40-70)*	75 (62,5-87,5) 75 (62,5-87,5)	66,7 (66,7-100) 66,7 (33,3-100)	64 (48-72) 60 (48-68)
Патология пищеварительной системы	Нет, n=230 Есть, n=95	85 (80-95) 90 (80-95)	75 (50-100) 100 (50-100)	80 (62-100) 80 (62-100)	62 (52-72) 60 (50-75)	60 (40-70) 65 (40-75)	75 (62,5-87,5) 75 (62,5-87,5)	66,7 (33,3-100) 66,7 (33,3-100)	64 (48-72) 64 (48-72)
Ожирение	Нет, n=265 Есть, n=60	90 (80-95) 85 (75-93,75)	100 (50-100) 75 (50-100)	84 (62-100) 74 (61-100) *	62 (51-75) 57 (46,3-67) *	60 (45-70) 70 (40-78,75)	75 (62,5-87,5) 75 (75-87,5)	66,7 (33,3-100) 66,7 (33,3-100)	60 (48-68) 68 (52-72) *
Аллергические реакции	Нет, n=269 Есть, n=56	90 (80-95) 90 (85-100)	75 (50-100) 100 (75-100)*	80 (62-100) 80 (74-100)	60 (50-72,75) 70 (50-72)	60 (40-70) 60 (45-70)	75 (62,5-87,5) 75 (75-87,5)	66,7 (33,3-100) 100 (66,7-100)*	64 (48-72) 56 (52-72)
Патология нервной системы	Нет, n=272 Есть, n=53	90 (80-95) 85 (75-95)	100 (50-100) 75 (50-100)	84 (62-100) 74 (51,5-80)***	65 (55-75) 47 (37-67)***	65 (45-75) 45 (35-65)***	75 (62,5-87,5) 62,5 (56,3-87,5)***	66,7 (41,7-100) 66,7 (33,3-100)*	64 (52-72) 44 (40-56)***
Сердечно-сосудистая патология	Нет, n=289 Есть, n=36	90 (80-95) 85 (80-90)*	100 (50-100) 75 (25-100)**	84 (72-100) 67 (43,5-84)***	65 (55-75) 55 (45-67)***	65 (45-75) 45 (35-65)***	75 (62,5-87,5) 75 (62,5-87,5)	100 (66,7-100) 66,7 (33,3-100)***	64 (48-72) 54 (40-68)**
Патология щитовидной железы	Нет, n=294 Есть, n=31	90 (80-95) 80 (65-90)***	100 (50-100) 75 (50-100)	84 (62-100) 74 (62-81)**	65 (55-75) 50 (40-67)***	65 (40-75) 60 (40-65)	75 (62,5-87,5) 75 (62,5-87,5)	66,7 (33,3-100) 66,7 (33,3-100)	64 (48-72) 48 (40-64)***
Гипертоническая болезнь	Нет, n=308 Есть, n=17	90 (80-95) 77,5 (75-90)**	100 (50-100) 75 (50-93,75)	80 (62-100) 68 (41-93,5)	62 (50-72) 50 (45-70) *	60 (40-70) 75 (61,25-80) *	75 (62,5-87,5) 75 (62,5-87,5)	66,7 (33,3-100) 66,7 (33,3-100)	60 (48-72) 68 (64-79) *
Патология почек	Нет, n=310 Есть, n=15	90 (80-95) 80 (71,25-90)*	100 (50-100) 62,5 (12,5-100)*	80 (62-100) 62 (43,5-96)*	62 (50-75) 51 (45,5-69,25)*	60 (45-70) 47,5 (31,25-68,75)*	75 (62,5-87,5) 75 (40,63-87,5)	66,7 (33,3-100) 66,7 (0-66,7)*	64 (48-72) 66 (41-71)
Вегетативная дисфункция	Нет, n=83 Есть, n=242	95 (80-95) 85 (80-95)*	100 (75-100) 75 (50-100)***	100 (84-100) 74 (51-100)***	67 (57-75) 60 (50-72) *	70 (60-80) 55 (40-70)***	87,5 (75-100) 75 (62,5-87,5)***	100 (66,7-100) 66,7 (33,3-100)**	68 (52-80) 56 (44-68)***

Примечание: *, **, *** – значимое отличие от референтных групп по ранговому критерию Манна-Уитни для $p < 0,05$, $p < 0,01$ и $p < 0,001$.

нием здоровья); ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (чем ниже показатель, тем больше эмоциональное состояние ограничивает повседневную активность); психологическое здоровье (низкий показатель свидетельствует о наличии депрессивных, тревожных состояний, психическом неблагополучии). Каждый вопрос используется при расчете баллов однократно. Оценки каждой шкалы варьируют от 0 до 100, где 100 означает полное здоровье.

Диагностику вегетативных нарушений осуществляли при помощи бального опросника А.М. Вейна (1998).

Обработку данных проводили, используя методы вариационной статистики (медиана, межквартильный размах), рангового критерия Манна-Уитни и ранговой корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В рамках нашего исследования возраст оказывал слабое влияние на удовлетворенность пациенток с ПЭ качеством своей жизни. Наиболее значимые коэффициенты корреляции возраста наблюдались со шкалами физического функционирования ($\rho = -0,22$, $p < 0,001$) и общего здоровья ($\rho = -0,20$, $p < 0,001$).

Анализ социального статуса обследованных женщин выявил, что среди них преобладали служащие – 173 (53,23%). Треть пациенток составили домохозяйки – 109 (33,54%). Немного реже встречались рабочие – 43 (13,23%).

Медианная оценка по шкале физического функционирования в группе служащих равнялась 90 (80-95), в группе рабочих – 85 (75-95), в группе домохозяек – 90 (85-95) баллов; по шкале ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием соответственно 75 (50-100), 75 (50-100) и 100 (75-100) баллов; по шкале интенсивности боли – 84 (62-100), 74 (42-92) и 100 (74-100) баллов; по шкале общего состояния здоровья – 62 (52-72), 60 (47-73,5) и 72 (45-82) баллов; по шкале жизнеспособности – 60 (40-70), 55 (35-65) и 70 (50-80) баллов; по шкале социального функционирования – 75 (62,5-87,5), 75 (62,5-87,5) и 75 (75-87,5) баллов; по шкале ролевого эмоционального функционирования – 66,7 (33,3-100), 100 (33,3-100) и 100 (66,7-100) баллов; по шкале психологического здоровья – 60 (48-70), 64 (40-68) и 64 (44-72) баллов. Оценки когорты домохозяек были значимо выше оценок женщин рабочих профессий по шкалам ролевого физического функционирования, боли и жизнеспособности (соответственно $p < 0,003$, $p < 0,002$ и $p < 0,001$) и оценок служащих по шкалам ролевого физического и эмоционального функционирования (со-

ответственно $p < 0,03$ и $p < 0,02$). Служащие были более удовлетворены своим физическим состоянием ($p < 0,02$), меньше страдали от болевого синдрома ($p < 0,009$) и были более жизнеспособны ($p < 0,02$), нежели рабочие.

Изучение параметров КЖ пациенток с ПЭ в зависимости от хронотипа выявило, что женщины, более активные в первой половине дня, выше оценивают свое физическое функционирование (90 (80-95) против 85 (80-90), $p < 0,02$), жизнеспособность (65 (50-75) против 50 (35-70), $p < 0,001$), эмоциональное функционирование (100 (58,3-100) против 66,7 (33,3-100), $p < 0,006$) и психическое здоровье (64 (48-72) против 56 (40-68), $p < 0,002$). Остальные показатели КЖ не имели значимых различий.

Экстрагенитальные заболевания отягощали анамнез 181 (55,69%) женщины с ПЭ (таблица). Когорта с соматической патологией значимо хуже оценивала КЖ по шкалам боли ($p < 0,001$), физического функционирования ($p < 0,02$) общего здоровья ($p < 0,03$) и жизнеспособности ($p < 0,05$).

Интенсивная боль, прежде всего, снижала КЖ женщин, анамнез которых был обременен кардиальной патологией, заболеваниями нервной системы и вегетативной дисфункцией (ВД). Также, низкие оценки по данной шкале отмечались в когортах с ожирением, патологией щитовидной железы и почек (см. таблицу).

Снижение КЖ по параметру общего здоровья было наиболее выраженным у респонденток с патологией нервной системы, заболеваниями щитовидной железы и сердечно-сосудистой системы. Менее выраженное ухудшение КЖ по данной шкале наблюдалось в когортах с гипертонической болезнью, патологией почек, ожирением и ВД (см. таблицу).

Снижение жизненной активности у женщин с ПЭ было связано с заболеваниями сердечно-сосудистой и нервной систем, ВД и патологией почек, а пациентки с гипертонической болезнью, напротив, чаще ощущали себя полными сил и энергии.

Повседневная физическая активность (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, перенос тяжестей, выполнение физических нагрузок) была значительно ограничена у пациенток с патологией щитовидной железы, гипертонической болезнью, заболеваниями почек и сердечно-сосудистой системы, а также на фоне ВД.

На ухудшение психического здоровья прежде всего жаловались женщины с патологией нервной системы, щитовидной железы и ВД. Заболевания сердца также негативно отражались на психическом благополучии пациенток. А вот респондентки с гипертонической болезнью и ожирением отличались высоким уровнем оценок по данной шкале.

Низкая удовлетворенность социальным функционированием была характерна для пациенток с патологией нервной системы и ВД, эмоциональным функционированием – для женщин с сердечно-сосудистой патологией, ВД, нефропатиями и заболеваниями нервной системы. Женщины с аллергическими реакциями оценивали свое эмоциональное состояние и ролевое физическое функционирование значимо выше, чем другие респондентки. Снижение ролевого физического функционирования наблюдалось на фоне ВД, патологии сердца и почек.

Корреляционный анализ позволил установить статистически значимую обратную зависимость между тяжестью вегетативных нарушений и всеми оцениваемыми параметрами КЖ. В триаду наиболее тесно коррелирующих с балльной оценкой опросника Вейна вошли шкалы боли ($\rho = -0,43$, $p < 0,001$), жизнеспособности ($\rho = -0,38$, $p < 0,001$) и психологического здоровья ($\rho = -0,37$, $p < 0,001$). Коэффициент ранговой корреляции со шкалой социального функционирования составил $\rho = -0,31$ ($p < 0,001$), ролевого физического функционирования – $\rho = -0,29$ ($p < 0,001$), ролевого эмоционального функционирования – $\rho = -0,28$ ($p < 0,001$), общего состояния здоровья – $\rho = -0,27$ ($p < 0,001$), физического функционирования – $\rho = -0,17$ ($p < 0,002$). Данные результаты свидетельствуют о значимости психосоматического взаимодействия при формировании интегративного чувства удовлетворенности / неудовлетворенности КЖ.

Таким образом, ключевыми параметрами КЖ, ассоциированными с экстрагенитальной патологией у женщин с ПЭ в позднем репродуктивном возрасте и в период менопаузы этих пациенток, являются интенсивность боли, общее здоровье и жизненная активность, а в структуре экстрагенитальных факторов, негативно влияющих на субъективные оценки КЖ этих пациенток, безусловно доминируют ВД, кардиальная патология и заболевания нервной системы. Данная триада свидетельствует в пользу концепции «кольцевой психосоматической-сомато-психической зависимости», рассматривающей соматические и психические расстройства как единый патологический процесс, при котором возникает порочный круг их взаимовлияния [2]. В качестве опосредующих звеньев этой зависимости выделяют сопутствующие нейроэндокринные изменения, ограничение работоспособности, повышение стрессогенности межличностных взаимоотношений, нарушение режима лечения и контакта с врачом [1, 4, 5, 11, 12]. Подчеркивая сложность, полифакторность механизмов патогенеза психических нарушений у соматических больных, многие авторы отмечают невозможность проведения четкой границы между так называемыми соматогениями и нозогениями – проявлениями нейротоксического эффекта болезни и дезадаптивной личностной реакции на нее [11, 12].

Проблематичность такого разграничения заключается, прежде всего, в отсутствии однозначных причинно-следственных связей внутри биопсихосоциальной системы, что проявляется как во внутриуровневом, так и в межуровневом взаимодействии. В нашем исследовании на фоне ожирения и гипертонической болезни наблюдалась высокая самооценка психического здоровья, а ролевое и эмоциональное функционирование было менее всего ограничено у пациенток с аллергическими реакциями, следовательно, в определенных ситуациях болезни перестройка структурных связей между биологическими и социальными уровнями сложной организационной человека позволяет восстановить нарушенное субъективное ощущение благополучия за счет адаптационных соматических ресурсов.

Таким образом, профессиональный статус обследованных нами женщин оказывает на интенсивность боли и жизненную активность не меньшее влияние, чем наиболее значимые экстрагенитальные предикторы. А хронотип пациенток, определяемый пиками активности нервной системы в зависимости от времени суток, в сопоставимой мере воздействует на их жизнеспособность, психическое здоровье, эмоциональное и физическое функционирование. Все это свидетельствует о том, что при рас-

смотрении КЖ пациенток позднего репродуктивного и пременопаузального возраста с ПЭ следует, прежде всего, уделять внимание психосоциальному уровню многомерной функции системы адаптации.

ВЫВОДЫ

1. Наличие экстрагенитальных заболеваний на фоне ПЭ связано с субъективным ухудшением КЖ пациенток позднего репродуктивного и пременопаузального возраста из-за ограничений повседневной жизнедеятельности вследствие болевого синдрома и ухудшения физического состояния, а также снижения жизненной активности и общего здоровья.

2. Коморбидность ПЭ с вегетативными расстройствами, заболеваниями сердечно-сосудистой и нервной системы ассоциируется с наиболее низкими оценками КЖ.

3. Наличие сопутствующих экстрагенитальных заболеваний следует рассматривать как неблагоприятный прогностический феномен для позитивной динамики КЖ у женщин позднего репродуктивного и пременопаузального возраста с ПЭ, что обосновывает необходимость создания эффективных реабилитационных методик, ориентированных на многомерный процесс восстановления их соматического и социального статуса.

Вплив екстрагенітальних захворювань на якість життя жінок пізнього репродуктивного віку і періоду менопаузи з патологією ендометрія С.М. Корнієнко, В.П. Квашенко, І.К. Акімова

Вивчено клініко-анамнестичні особливості, психологічний статус і показники якості життя (ЯЖ) 325 жінок 35–55 років з патологією ендометрія. Екстрагенітальні захворювання обтяжували анамнез 181 (55,69%) жінки з патологією ендометрія. Встановлена статистично значуща зворотна залежність між тяжкістю вегетативних порушень і оцінюваними параметрами ЯЖ. Виявлено, що основними параметрами ЯЖ, асоційованими з екстрагенітальною патологією, у даних пацієнток є інтенсивність болю, загальне здоров'я і життєва активність, а в структурі екстрагенітальних факторів, що негативно впливають на суб'єктивні оцінки ЯЖ респонденток домінують вегетативна дисфункція, кардіальна патологія і захворювання нервової системи. Зроблено висновок про те, що наявність суттєвих екстрагенітальних захворювань слід розглядати як несприятливий прогностичний феномен для позитивної динаміки ЯЖ у жінок пізнього репродуктивного та пременопаузального віку з патологією ендометрія, що обґрунтовує необхідність створення ефективних реабілітаційних методик, орієнтованих на відновлення соматичного і соціального статусу даних пацієнток.
Ключові слова: патологія ендометрія, пізній репродуктивний і пременопаузальний вік, якість життя, екстрагенітальна патологія.

The influence of extragenital diseases on quality of woman life in the period of late reproductive and premenopausal age with endometrial pathology S.M. Kornienko, V.P. Kvashenko, I.K. Akimova

325 women aged 35–55 years with different clinical endometrial pathology were examined. Extra genital diseases burdened anamnesis of 181 (55.69%) women with endometrial pathology. Correlation analysis revealed a statistically significant inverse relationship between the severity of vegetative disorders and all the estimated parameters of quality of life. The key parameters of quality of life associated with extra genital pathology in women with endometrial pathology in the late reproductive age and premenopausal patients are pain intensity, general health and vital activity; and in the structure of extra genital factors negatively affecting subjective quality of life of these patients, by far the most vegetative dysfunction, cardiac pathology and diseases of the nervous system. Thus, the presence of concomitant extra genital diseases should be considered as an adverse prognostic phenomenon for the positive dynamics of quality of life in the late reproductive and premenopausal age, which justifies the need for effective rehabilitation techniques focused on the restoring their physical and social status.

Key words: endometrial pathology, late reproductive and premenopausal age, quality of life, extragenital pathology.

Сведения об авторах

Квашенко Валентина Павловна – ООО «Институт планирования семьи», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8. E-mail: fp.kvashenko@gvmail.com

Акимова Ирина Константиновна – ООО «Институт планирования семьи», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8. E-mail: fp.akimairina@gvmail.com

Корниенко Светлана Михайловна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8. E-mail: kornisv@rambler.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Блинова В.В. Качество жизни больных артериальной гипертензией с метаболическими нарушениями в зависимости от динамики степени ожирения при диспансерном наблюдении различной кратности / В.В. Блинова, Ю.И. Скворцов, А.П. Бурака // БМИК. – 2013. – № 2. – С. 140–141.
2. Вассерман Л.И. Методология исследования качества жизни в контексте психосоматических и соматопсихических соотношений / Л.И. Вассерман, Е.А. Трифонова // Сибирский психологический журнал. – 2006. – № 4. – С. 12–15.
3. Кривенко В.І. Якість життя хворих на гіпертонічну хворобу: гендерний аспект / В.І. Кривенко, І.Е. Качан // Укр. терапевт. журн. – 2012. – № 2. – С. 61–66.
4. Левченко І.Л. Психологічні особливості та якість життя хворих на хронічні нейроінфекції / І.Л. Левченко // Експериментальна і клінічна медицина. – 2009. – № 2. – С. 109–114.
5. Лебедь Є.І. Вивчення змін внутрішньокomпонентної структури якості життя жінок з ішемічною хворобою серця, стенокардією напруження, під впливом різних методів лікування / Є.І. Лебедь, О.М. Крючкова // Український кардіологічний журнал – 2011. – № 4. – С. 39–42.
6. Тивончук О.С. Якість життя хворих на морбідне ожиріння / О.С. Тивончук, А.С. Лаврик // Клініч. хірургія. – 2012. – № 8. – С. 38.
7. Фролова Э.Б. Изучение качества жизни больных ХОБЛ в сочетании с ХСН на основании использования опросника SF-36 / Э.Б. Фролова, М.Ф. Яушев // Вестник современной клинической медицины. – 2013. – № 4. – С. 21–25.
8. Хабибулина М.М. Влияние гипозэстрогенемии на качество жизни женщин с артериальной гипертензией в период прменопаузы / М.М. Хабибулина // Кардиология. – 2013. – Т. 53, № 11. – С. 45–48.
9. Хомазюк Т.А. Артеріальна гіпертензія: стратифікація ризику та якість життя у жінок в період перименопаузи / Т.А. Хомазюк, Н.В. Горач // Галицький лікар. вісник. – 2010. – Т. 17, № 4. – С. 79–82.
10. Psychological correlates of quality of life in atrial fibrillation / L. Ong, R. Cribbie, L. Harris et al. // Qual. Life Res. – 2006. – Vol. 15, № 8. – P. 1323–1333.
11. Surtees P.G. Functional health status, chronic medical conditions and disorders of mood / P.G. Surtees, N.W.J. Wainwright // The British Journal of Psychiatry. – 2003. – № 183. – P. 299–303.
12. The influence of personality factors on health-related quality of life of patients with inflammatory bowel disease / B. Moreno-Jimenez, B. Lopes Blanco, A. Rodriguez-Munoz, E. Garrosa Hernandez // J. Psychosom. Res. – 2007. – Vol. 62, № 1. – P. 39–46.

Статья поступила в редакцию 25.12.2014

До уваги читачів! У журналі «Здоровье женщины» №1-2015 на с. 141 у статті

Лікування доброякісної мікрогlandулярної гіперплазії у жінок фертильного віку з порушеннями вегетативного гомеостазу

В.В. Подольський, Вл.В. Подольський

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

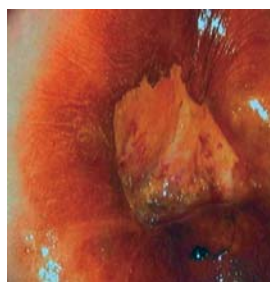
Проведені цитологічні та кольпоскопічні дослідження щодо стану слизової оболонки шийки матки у жінок фертильного віку з порушеннями вегетативного гомеостазу та змінами репродуктивного здоров'я. Визначена ефективність лікування мікрогlandулярної гіперплазії.

Ключові слова: жінки фертильного віку, шийка матки, кольпоскопія, цитологія, порушення вегетативного гомеостазу, зміни репродуктивного здоров'я, лікування, мікрогlandулярна гіперплазія.

на фото 3 помилково подано зображення з фото 1. Наводимо правильне зображення фото 3:



а) Проба з 5% розчином оцтової кислоти. Стан після лікування ектопії циліндричного епітелію



б) Проба з 5% розчином Люголю. Стан після лікування ектопії циліндричного епітелію

Фото 3 (а, б). Кольпоскопічна картина змін шийки матки у жінок з порушеннями вегетативного гомеостазу у вигляді СДВНС за гіпертонічним типом після лікування. Стан після лікування запальних змін шийки матки

Редакція приносить вибачення за прикру помилку.

Можливості корекції місцевого імунітету у жінок з рецидивуючим вульвовагінальним кандидозом

А.А. Суханова, С.Є. Савченко, Т.В. Коломійченко

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

У статті розглянуті сучасні підходи до терапії рецидивуючого вульвовагінального кандидозу, зокрема наголошено на доцільності застосування препаратів, що сприяють відновленню місцевого імунітету піхви. Проведеними дослідженнями встановлено підвищення ефективності лікування хронічного вульвовагінального кандидозу при додатковому застосуванні до протикандидозної терапії комплексу Екобиол, про що свідчить зменшення у 2,7 рази частоти рецидивів захворювання та у 3 рази – безсимптомного кандидоносійства. Побічних явищ або випадків непереносимості під час дослідження не відзначено. Зроблено висновок, що Екобиол може бути рекомендований для використання у комплексній протирецидивній терапії при хронічному вульвовагінальному кандидозі.

Ключові слова: рецидивуючий вульвовагінальний кандидоз, терапія, Екобиол.

У більшості країн світу продовжується зростання кількості неспецифічних запальних процесів статевих шляхів, зокрема грибкових та вірусних інфекцій. Вульвовагінальний кандидоз (ВВК) – інфекційне ураження слизової оболонки вульви і піхви, яке спричинюють дріжджоподібні гриби роду *Candida*. Це захворювання вражає, як правило, жінок репродуктивного віку, рідше спостерігається в пубертаті, пери- та постменопаузі [2].

Актуальність цієї проблеми сьогодні пояснюється насамперед схильністю до розвитку хронічного рецидивуючого кандидозу. 75% жінок репродуктивного віку мають принаймні один епізод кандидозного вульвовагініту протягом життя, а 50% – повторний епізод. П'ять відсотків жінок планети страждають від рецидивуючого кандидозного вульвовагініту [3]. Згідно сатистичним даним кількість рецидивів ВВК значно збільшується протягом 3–6 місяців після проведеного протикандидозного курсу лікування.

ВВК часто призводить до зниження якості життя, невротизації, спричиняє виникнення дизимунних станів, ендокринопатій і навіть розвиток неопластичних процесів [4].

Збудником кандидозного вульвовагініту є дріжджоподібні гриби роду *Candida*. У даний час відомий 21 вид збудників кандидозів при різкому домінуванні *C.albicans* (85–90% випадків) [5].

Патогенез кандидозного вульвовагініту складний і недостатньо вивчений. Встановлено, що штами *C.albicans*, виділені у хворих на кандидозний вульвовагініт і у носіїв, істотно не розрізняються за низкою біохімічних характеристик, тому можна зробити висновок про провідну роль не властивостей збудника, а саме стану макроорганізму в розвитку кандидозного вульвовагініту [6].

За сучасними уявленнями, термін «кандидоз» – це патологічний процес, основу якого складає надмірний ріст *Candida* первинно у травному тракті і вторинно – в інших ділянках (на слизовій оболонці статевих органів, бронхів, в паренхіматозних органах) [10, 16].

Кандидози відносять до опортуністичних мікозів, збудниками яких є умовно-патогенні гриби. У більшості випадків такі мікози не мають специфічних клінічних ознак, а для ефективності лікувальних заходів вимагають особливого підходу, тому можуть розвиватися на тлі різних мікробіологічних порушень, які потребують, у свою чергу, спеціальної терапії. Крім того, збудники опортуністичних мікозів входять до складу нормальних мікробіоценозів на правах резидентної (факультативно-резидентної) мікрофлори і набувають клінічного значення лише при досягненні певних рівнів обсіменіння. Гриби роду *Candida* найбільш часто виявляють при лабораторних дослідженнях мікроорганізмів, причому як у практично здорових жінок, так і при найрізноманітнішій патології некандидозного генезу.

Існують дані, що при рецидивуючому кандидозному вульвовагініті постійним резервуаром грибів і джерелом реінфекції піхви є кишечник [7]. У тих випадках, коли гриби висіваються з піхви, вони майже завжди виявляються й у фекаліях, причому у більшості і вагінальні, і інтестинальні штами ідентичні. Причина цього, з одного боку, особливості метаболізму і, як наслідок, висока адаптація грибів роду *Candida* до умов вагінального біотопу, з іншого – стан організму хазяїна, що створює умови для адаптації грибів.

Тригером розвитку захворювання є не зміна властивостей гриба внаслідок високої адаптивності, а в першу чергу зниження резистентності організму хазяїна.

На сучасному етапі важливе значення надають локальним імунним порушенням. На думку деяких авторів, кандиди схильні персистувати в кишечнику, створюючи вогнища хронічної інфекції, однією з особливостей хронічних форм кандидозу є часте поєднання кандидозної інфекції з бактеріальною умовно-патогенною флорою, яка володіє високою ферментативною та лізуючою активністю, що створює сприятливі умови для інвазії грибів в епітелій кишечника. Присутність такого резервуару ослаблює імунну функцію кишечника, порушуючи нормальний синтез IgA пейеровими бляшками, внаслідок чого знижується концентрація sIgA на слизовій оболонці піхви, що призводить до недостатньої реалізації механізмів локального захисту і до рецидивів вагініту, зокрема кандидозу.

Згідно з Європейськими рекомендаціями [1] застосовують двохетапну тактику лікування рецидивуючого ВВК (≥ 4 симптомних епізодів ВВК на рік), спричиненого *Candida spp.*, чутливими до азолових антимікотиків:

1) спочатку слід купірувати симптоми загострення і досягти мікологічної ерадикації – Флуконазол, 150 мг per os, 3 дози з інтервалом 72 год (1-й, 4-й, 7-й дні) (А) або топічні азолові антимікотики 5–14 днів (В);

2) підтримувальна терапія (профілактика рецидивів) до 6 міс – Флуконазол, 150 мг per os, 1 раз на тиждень (А) або топічні азолові антимікотики щодня, двічі на тиждень або щотижня залежно від дози діючої речовини в препараті (В).

При рецидивуючому ВВК доцільно проводити бактеріологічне дослідження для визначення виду збудника (*C.albicans* або *C.non-albicans*) і чутливості до антимікотиків

для вибору тактики лікування. При виявленні *S. non-albicans* (10% випадків) доцільно місцеве лікування полієновими антимікотичними засобами.

Профілактика рецидивів дозволяє знизити їхню частоту, але не гарантує повної відсутності епізодів ВВК в майбутньому.

Тривалість підтримувальної терапії для профілактики рецидивів, на думку більшості експертів, становить 3–6 міс. Якщо після підтримувальної терапії мало місць загострення захворювання, але менше ніж 4 рази протягом року, то лікування рецидиву проводять як лікування окремого епізоду. Якщо загострення відзначено понад 4 рази за 12 міс, слід відновити курс підтримувальної терапії [10].

Незважаючи на бурхливий розвиток фармакологічної індустрії, величезний вибір антимікотичних препаратів, проблема лікування кандидозного вульвовагініту не втрачає своєї актуальності, продовжуються пошуки нових підходів до його лікування і профілактики рецидивів. Один з таких підходів – застосування препаратів, що усувають дефіцит локальних імунних факторів і таких, що можуть впливати на нормалізацію секреції імуноглобулінів А.

Зростання інтересу до таких препаратів пов'язано, насамперед, з необхідністю підвищення ефективності стандартних методів терапії у віддалений період.

Кишечник – це найважливіший для імунної функції орган людського тіла: приблизно 60% імунних клітин організму знаходяться в його слизовій оболонці. Тому для усунення рецидивів кандидозу разом із традиційною терапією, спрямованою на ліквідацію кандид з піхви, необхідно усунути перш за все резервуар кандидозної інфекції в кишечнику і відновити цілість слизової оболонки кишечника, для того щоб умовно-патогенна флора не мала можливості створити вогнище інфекції знову. Саме за наявності таких умов відновлюється імунна функція кишечника та нормалізується синтез IgA пейєровими бляшками, що призводить до збільшення концентрації sIgA на поверхні слизової оболонки піхви. Одним з комплексів, що має такі властивості, є Екобиол.

Екобиол (ЕкоBIOL®) – 1 капсула містить 2,5 млрд життєздатних бактерій *Lactobacillus plantarum* LP01 і 2,5 млрд *Bifidobacterium breve* BR03; допоміжні речовини: фруктоолігосахариди.

Lactobacillus plantarum і *Bifidobacterium breve* у складі Екобиолу продукують бактеріоцини спрямованої дії, котрі особливо активні відносно *Candidae* та іншої умовно-патогенної флори. Бактерицидна дія спрямована на усунення вогнища умовно-патогенної флори з кишечника.

Lactobacillus plantarum і *Bifidobacterium breve* у складі Екобиолу підвищують локальний захист шляхом зниження приросту патогенних мікроорганізмів через стінку кишечника: гальмують адгезивні властивості *E. coli*, пригнічують розвиток в кишечнику багатьох патогенних мікроорганізмів, зокрема бактерій типу *Candidae*, *Clostridium*, *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus*.

Фруктоолігосахариди є ідеальним поживним субстратом для росту і розмноження власних лакто- і біфідобактерій.

Швидке відновлення власного «мікробного пейзажу» за рахунок фруктоолігосахаридів сприяє відновленню бар'єрної функції кишечника та створює умови, за яких *Candidae* та інші представники умовно-патогенної флори не можуть адгезуватися до стінки кишечника та створити вогнище інфекції.

Комплекс *Lactobacillus plantarum*, *Bifidobacterium breve* і фруктоолігосахариди у складі Екобиолу сприяє усуненню вогнища умовно-патогенної флори. Таким чином, це може сприяти відновленню секреції імуноглобулінів А та їх концентрації на слизовій оболонці піхви, відновлюється імунна функція піхви, що запобігає адгезії представників умовно-патогенної флори та виникненню рецидивів кандидозу.

Мета дослідження: вивчення ефективності застосування Екобиолу у комплексній терапії рецидивуючого ВВК.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено клініко-лабораторне та інструментальне обстеження 76 пацієнок віком від 18 до 45 років з хронічним (рецидивуючим) ВВК.

Діагноз установлювали за оцінкою даних анамнезу (4 або більше підтверджених випадків загострення хвороби протягом 12 міс), суб'єктивних скарг і об'єктивних клінічних ознак, результатів лабораторного обстеження.

Основні методи діагностики – мікроскопія мазків вагінальних виділень в комплексі з культуральним дослідженням. Мікроскопію виконували в нативних і забарвлених за Грамом препаратах. Виділені штами грибів *Candida* визначали на підставі результатів посіву на різні поживні середовища. Лабораторні дослідження проводили до лікування, після купірування загострення хвороби (10–14-й день після початку лікування), через 1, 3 та 6 міс після закінчення базового курсу терапії.

Критерії оцінки ефективності лікування:

1. Повне клінічне одужання і мікологічна санація – відсутність суб'єктивних клінічних симптомів, відсутність запальних змін слизової оболонки піхви і негативний результат мікроскопічного і культурального дослідження вагінальних виділень після завершення курсу лікування.

2. Поліпшення – значне зменшення суб'єктивних і/або об'єктивних клінічних симптомів.

3. Рецидив – повторне виникнення суб'єктивних і/або об'єктивних симптомів вагінального кандидозу і позитивний результат мікроскопічного і культурального дослідження вагінальних виділень протягом 1–6 міс після завершення курсу лікування.

Тривалість захворювання у обстежених хворих склала від 1 до 8 років. Основними клінічними симптомами рецидивуючого вагінального кандидозу були виснажливий свербіж і дискомфортні відчуття на тлі помірних виділень зі статевих шляхів, інколи сирнистого характеру, болючість під час статевого акту. Більшість пацієнок (75,0%) скаржилися на посилення дискомфорту під час сну, після водних процедур, сечовиділення, статевого акту.

Під час об'єктивного огляду привертала увагу слабка гіперемія та інфільтрація слизових оболонок, незначні білуваті плівки у вигляді краплень, сухість та атрофічність слизових оболонок.

Діагноз кандидозу встановлений на підставі наявності клінічних проявів і виявлення в вагінальному відділяемому більше 10^3 КУО/мл дріжджоподібних грибів у всіх 76 пацієнок. У дослідження включали лише хворих, у яких висівали дріжджоподібні гриби роду *C. albicans*. Методом рандомізації пацієнтки були розподілені на 2 групи: 1-а (основна) група – 38 пацієнок, які отримували протикандидозну терапію антимікотиками азолового ряду та додатково Екобиол, 2-а група (порівняння) – 38 пацієнок, що отримували лише лікування антимікотиками.

Екобиол (ЕкоBIOL®) – 1 капсула містить: 2,5 млрд життєздатних бактерій *Lactobacillus plantarum* LP01 і 2,5 млрд *Bifidobacterium breve* BR03; допоміжні речовини: фруктоолігосахариди, нерозчинна клітковина, двоокис кремнію (E551).

Lactobacillus plantarum і *Bifidobacterium breve* у складі імунобіотиків Екобиолу мають такі властивості:

- перешкоджають розмноженню патогенних мікроорганізмів у кишечнику, що сприяє відновленню балансу нормальної мікрофлори кишечника і піхви, усуненню дисбактеріозу і дисбіозу;
- підвищують локальний захист шляхом зниження приросту патогенних мікроорганізмів через стінку кишечника: гальмують адгезивні властивості *E. coli*,

Показники ефективності лікування хронічного ВВК

Період	Основна група, n=38		Група порівняння, n=38	
	Абс. число	%	Абс. число	%
<i>Рецидив захворювання:</i>				
– протягом 1 міс після курсу лікування	1	2,63	3	7,89
– протягом 3 міс після курсу лікування	1	2,63	2	5,26
– протягом 6 міс після курсу лікування	1	2,63	3	7,89
За весь період спостереження	3	7,9*	8	21,1
<i>Безсимптомне кандидозносієство:</i>				
– після курсу лікування (8-10 днів)	1	2,63	3	7,89
– через 3 міс після курсу лікування	1	2,63	4	10,5
– через 6 міс після курсу лікування	1	2,63	2	5,3

Примітка: * – різниця достовірна відносно групи порівняння.

пригнічують розвиток в кишечнику багатьох патогенних мікроорганізмів, зокрема бактерій типу Clostridium, Enterobacteriaceae, Pseudomonas, Staphylococcus;

- стимулюють синтез секреторного IgA.

Фруктоолігосахариди є ідеальним поживним субстратом для росту і розмноження корисних для організму лакто- і біфідобактерій.

Комплекс Lactobacillus plantarum, Bifidobacterium breve і фруктоолігосахариди у складі Екобиолу створює оптимальні умови для формування нормального мікробіоценозу кишечника і піхви, позитивно впливає на імунну систему кишечника як першу лінію захисту організму. Спосіб застосування – 1 капсула 1 раз на добу під час споживання їжі.

Схема лікування хронічного рецидивуючого кандидозного вульвовагініту полягала в купіруванні загострення шляхом призначення перорально препарату Флуконазол 50 мг 1 раз на добу протягом 7 днів та місцевого застосування вагінальних свічок, які містять кетоконазол 1 раз на добу протягом 10 днів.

Враховуючи, що при рецидивуючому кандидозі у більшості хворих рецидив виникає за кілька днів до менструації, протирецидивна терапія полягала в додатковому вживанні флуконазолу за 3 дні до менструації протягом 6 наступних менструальних циклів. Жінкам основної групи додатково був призначений Екобиол по 1 капсулі 1 раз на добу протягом 30 днів. Протирецидивні курси проводились протягом 10 днів з першого дня кожної менструації протягом 6 послідовних місяців.

Ефективність лікування ВВК встановлювали на підставі результатів тих самих клініко-лабораторних тестів через 8–10 днів, через 1, 3 та 6 міс після закінчення базової протикандидозної терапії.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Поліпшення стану більшість пацієнток відзначили вже на 3–4-й день від початку лікування: зменшилася кількість виділень, а також свербіж, печіння в ділянці статевих органів. Узагальнені результати вивчення ефективності застосування Екобиолу у комплексній терапії рецидивуючого ВВК представлені в таблиці. Аналіз результатів клініко-мікробіологічного обстеження, проведеного через місяць після завершення лікування у хворих із хронічним ВВК, дозволив діагностувати клінічне одужання і елімінацію C.albicans у 97,3% пацієнток основної групи та 92,1% – групи порівняння.

Протягом місяця після проведеного базового курсу лікування рецидив захворювання з клінічно вираженими характерними ознаками встановлено у 3 (7,9%) пацієнток групи порівняння, у жінок, які отримували у лікувальному ком-

плексі імунобіотик Екобиол, був зареєстрований 1 випадок (2,6%).

Протягом 3 міс після закінчення базового курсу лікування з приводу клінічно вираженого рецидиву захворювання звернулись 5 (13,3%) пацієнток групи порівняння і лише 2 (5,3%) пацієнтки основної групи, тобто використання у протирецидивній терапії ВВК імунобіотика Екобиол дозволило знизити частоту рецидивів у 2,5 разу (p<0,05).

Протягом наступних 3 місяців кількість жінок, які звернулись з приводу рецидиву ВВК в контрольній групі склала ще 3 жінки, в той час в групі, яка вживала Екобиол з приводу загострення звернулася тільки одна жінка. Кумулятивно протягом 6 місяців після лікування з приводу клінічно вираженого рецидиву захворювання звернулись 8 (21,1%) пацієнток групи порівняння і лише 3 (7,9%) пацієнтки основної групи, тобто використання у протирецидивній терапії ВВК імунобіотика Екобиол дозволило знизити частоту рецидивів у 2,7 разу (p<0,05).

При черговому контрольному обстеженні через 6 міс після завершення лікування безсимптомне кандидозносієство відзначено у 9 (23,6%) жінок, які отримували лише специфічне антимікотичне лікування, і лише у 3 (7,9%) жінок, яким додатково призначали комплекс Екобиол, що позитивно впливає на імунну систему.

Таким чином, лікування було ефективним (відсутність рецидивів і безсимптомного кандидозносієства) у 86,8% жінок, які додатково до антимікозної терапії отримували імунобіотик Екобиол, проти 63,2% жінок, які лікувались лише протикандидозними препаратами.

Побічних явищ або випадків непереносимості використуваних при лікуванні засобів не зафіксовано.

ВИСНОВКИ

Таким чином, проведеними дослідженнями встановлено підвищення ефективності лікування хронічного вульвовагінального кандидозу (ВВК) при додатковому застосуванні до комплексної терапії імунобіотика Екобиол, про що свідчить зменшення у 2,7 разу частоти рецидивів захворювання (з 21,1% до 7,9%) та у 3 рази – безсимптомного кандидозносієства. Лікування було ефективним (відсутність рецидивів і безсимптомного кандидозносієства) у 86,8% жінок, які додатково до антимікозної терапії отримували імунобіотик Екобиол, проти 63,2% жінок, які лікувались лише протигрибковими препаратами. Побічних явищ або випадків непереносимості не відзначено. Отже, імунобіотик Екобиол може бути рекомендований для використання у комплексній протирецидивній терапії при хронічному ВВК.



Ekobiol®

ИММУНОБИОТИК

для применения в гинекологии



- 🌱 *Способствует восстановлению местного иммунитета влагалища и общего иммунитета организма*
- 🌱 *Повышает эффективность комплексной терапии вагинитов и сальпингоофоритов*

Возможности коррекции местного иммунитета у женщин с рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом
А.А. Суханова, С.Е. Савченко, Т.В. Коломийченко

Correction capabilities of local immunity in women with recurrent vulvovaginal candidiasis
A.A. Sukhanov, S.E. Savchenko, T.V. Kolomiychenko

В статье рассмотрены современные подходы к терапии рецидивирующего вульвовагинального кандидоза, в частности акцентировано внимание на целесообразности применения препаратов, способствующих восстановлению местного иммунитета влагалища. Проведенными исследованиями установлено повышение эффективности лечения хронически рецидивирующего вульвовагинального кандидоза при дополнительном применении к противокандидозной терапии комплекса ЭкоБИОЛ®, о чем свидетельствует уменьшение в 2,7 раза частоты рецидивов заболевания и в 3 раза – бессимптомного кандидоносительства. Побочных явлений или случаев непереносимости во время исследования не отмечено. Сделан вывод, что ЭкоБИОЛ® может быть рекомендован для использования в комплексной противорецидивной терапии при хроническом вульвовагинальном кандидозе.

The article describes the modern approaches to treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis, in particular also focused on the appropriateness of the use of drugs to facilitate the restoration of local immunity of the vagina. From research improve treatment of chronic recurrent vulvovaginal candidiasis with additional application to complex EkoBIOL anticandidal therapy, as evidenced by the 2.7 times the frequency of relapses and 3 times – asymptomatic carriage of Candida. Adverse events or cases of intolerance during the study noted. Concluded that EkoBIOL can be recommended for use in complex antirecurrent therapy in chronic vulvovaginal candidiasis.

Ключевые слова: рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз, терапия, ЭкоБИОЛ®.

Key words: recurrent vulvovaginal candidiasis, therapy, EkoBIOL.

Сведения об авторах

Суханова Аурика Альбертовна – Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04210, г. Киев, проспект Героев Сталинграда, 16; тел.: (044) 411-87-61

Савченко Сергей Евгеньевич – Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04210, г. Киев, проспект Героев Сталинграда, 16

Коломийченко Татьяна Васильевна – Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04210, г. Киев, проспект Героев Сталинграда, 16

СПИСОК ЛИТЕРАТУРИ

1. European (IUSTI/WHO) Guideline on the Management of Vaginal Discharge, 2011 доступно на http://www.iusti.org/regions/europe/pdf/2011/Euro_Guidelines_Vaginal_Discharge_2011.Intl.Jrev.pdf
2. Коновалова Т.С., Степаненко В.И. Кандидозный вульвовагинит: сучасний погляд на проблему // Український журнал дерматології та венерології. – 2005. – № 3. – С. 219.
3. Fidel P. History and update on host defense against vaginal candidiasis / P. Fidel // Am. J. Reprod. Immunol. – 2007. – Vol. 57, № 1. – P. 2–12.
4. Татарчук Т.Ф., Шевчук Т.В., Сухо-ребрая Е.И. Хронический рецидивирующий кандидоз: причины и последствия с позиции гинеколога-эндокринолога // Международный эндокринологический журнал. – 2007. – № 4 (10).
5. Stock I. Fungal diseases of vulva and vagina caused by Candida species / I. Stock // Med. Monatsschr. Pharm. – 2010. – Vol. 33, № 9. – P. 324–333.
6. Шелковая Н.Г. Вульвовагинальный кандидоз: современный взгляд на проблему [Текст] / Н.Г. Шелковая // Новости медицины и фармации. – 2008. – № 15. – С. 14–17.
7. Губергриц Н.Б., Лукашевич Г.М. и др. Кандидоз органов пищеварения и слизистых оболочек // Украинский журнал дерматологии и венерологии. – 2005. – № 3. – С. 44–50.
8. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. – Спб.: ООО «Нева-Люкс», 2001. – 363 с.
9. Клінічний протокол з акушерської та гінекологічної практики «Інфекції, що передаються статевим шляхом», згідно з наказом МОЗ № 582 від 15.12.03. – К., 2007. – 200 с.
10. Микроеккологія влагалища при дисбіозі / Г.Ф. Хасанова, К.Р. Бондаренко, Ю.Р. Гайсина і др. // Мат. 9-го с'їзду ВНПОЕМП. – Москва, 2007. – С. 312–313.
11. Кира Е.Ф. Роль пробиотиків в ліченні інфекцій влагалища // Російський вестник акушера-гінеколога. – 2010. – № 5. – С. 37–42.
12. Probiotics and prebiotics / F. Guarner, A.G. Khan, J. Garisch et al. World Gastroenterology Organisation Practice Guideline May 2008 http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/en/pdf/guidelines/19_probiotics_prebiotics.pdf
13. Хавкин А.И. Микрофлора пищеварительного тракта. – М., 2006. – 416 с.
14. Falagas M.E. Probiotics for prevention of recurrent vulvovaginal candidiasis: a review / M.E. Falagas, G.I. Betsi, S. Athanasiou // J. Antimicrob. Chemother. – 2006. – Vol. 58, № 2. – P. 266–272.

Статья поступила в редакцию 17.03.2015

Діагностика та медикаментозна корекція вегетативних розладів у жінок з артеріальною гіпертензією в пері- і постменопаузальний періоди

Н.В. Кузьміна

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

У 26 жінок з артеріальною гіпертензією (АГ) та клінічними проявами клімактеричного синдрому вивчено вплив препарату Ноофен®, що додавали до антигіпертензивної терапії, на вегетативні розлади, варіабельність серцевого ритму, добовий профіль артеріального тиску (АТ), якість життя та когнітивні порушення. Установлено покращення показників добового моніторингу АТ, що проявлялось не тільки в нормалізації величин систолічного і діастолічного АТ, а і в достовірному зменшенні варіабельності АТ, порівняно з контролем. Зареєстрована нормалізація вегетативного балансу і варіабельності серцевого ритму, що асоціювалось з позитивною динамікою клінічних проявів вегетативної дисфункції та клімактеричного синдрому, з паралельним покращенням якості життя пацієнток. Отримані результати дозволяють рекомендувати препарат Ноофен® для корекції вегетативних розладів у жінок з АГ в періоди пері- та постменопаузи.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, вегетативні порушення, клімактеричний синдром, варіабельність серцевого ритму, добове моніторування артеріального тиску, якість життя, Ноофен®.

Серед понад 26,3 млн українських жінок приблизно половина (понад 13,2 млн) складають жінки в перехідний та постменопаузальний періоди. Оскільки середня тривалість життя жінки в Україні складає приблизно 72 роки, а середній вік настання менопаузи – 48 років, сучасна жінка проводить третину свого життя в постменопаузі – в періоді, який супроводжується значним зниженням якості життя за рахунок розвитку широкого спектру вегетосудинних, психоневротичних, урогенітальних порушень та серцево-судинних захворювань [19]. Дослідження останніх десятиліть доводять, що у жінок з настанням менопаузи різко зростає частота виникнення і швидкість прогресування артеріальної гіпертензії (АГ), ішемічної хвороби серця (ІХС), погіршується перебіг серцево-судинних (СС) захворювань, які посідають одне з провідних місць серед причин смерті в розвинених країнах світу [3, 17, 27].

Клімактерій – це період життя жінки, що характеризується загальними віковими інволюційними порушеннями в організмі, на тлі яких відбуваються вікові зміни репродуктивної системи [5]. Безпосередньою причиною розвитку клімактерію є згасання функції яєчників з відповідним зниженням рівнів статевих гормонів (естрогенів, прогестинів, андрогенів) та підвищенням вмісту гонадотропінів. У клімактерії виділяють наступні фази: пременопауза – період від появи перших клімактеричних симптомів до останньої самостійної менструації; менопауза – остання самостійна менструація, що зумовлена функцією яєчників (дату встановлюють ретроспективно: після 12 міс відсутності менструації); перименопауза – період, що об'єднує пременопаузу і 1-й рік після настання менопаузи;

постменопауза – починається з менопаузи і закінчується в 65–69 років (прийнято виділяти ранню (до 5 років) та пізню (від 5 до 10 років) постменопаузу) [19]. Часові параметри фаз клімактерію деякою мірою є умовними і індивідуальними, проте вони відображують морфо-функціональні зміни в різних ланках репродуктивної системи. Виділення цих фаз є важливим для клінічної практики.

Фундаментом, що визначає перебіг даного періоду за фізіологічним або патологічним типом, є стан адаптаційно-компенсаторних процесів у центральній нервовій системі (ЦНС). Клімактерій, з нейробіологічної точки зору, можна розглядати як поєднання вікових (нейроендокринних, нейромедіаторних, нейрометаболических) і стрес-індукованих порушень діяльності мозку. У зв'язку з цим, серед клінічно значущих проявів клімактеричного синдрому (КС) виділяють саме порушення зі сторони ЦНС: когнітивні, психоемоційні, вегетативно-регуляторні, больові, астеничні та психосоціальні [5]. Отже, КС – патологічний стан, що виникає у частки жінок в період клімактерію та є своєрідним симптомомкомплексом, що характеризується вегетосудинними, нервово-психічними та обмінно-ендокринними розладами, які пов'язані з гормональною перебудовою і гіпоестрогенемією. Прояви КС визначають у 60–80% жінок при настанні клімактерію, причому до 15% зберігається протягом усього наступного життя [17, 26]. Для правильної діагностики КС слід пам'ятати, що він може розвинути в пременопаузі та не пізніше 1–2 років після припинення менструації. У більш пізній період постменопаузи КС виникає вкрай рідко.

Найбільш типовими ранніми симптомами КС є приливи жару до обличчя, голови і верхньої частини тулуба, пітливість, серцебиття, запаморочення, емоційна лабільність, порушення сну, парестезії, втомлюваність. До проявів нейровегетативних симптомів відносяться: головний біль, вестибулопатії, серцебиття в стані спокою, погана переносимість високої температури, мерзлякуватість та озноб, відчуття оніміння та повзання «комах», сухість шкіри, пітливість, підвищена збудливість, сонливість та порушення сну, «приливи» жару протягом доби, напади ядухи, симптомо-адреналові кризи. Усі ці прояви, що включають нейровегетативні, обмінно-ендокринні та психоемоційні порушення, можуть значно погіршувати якість життя жінки. Зазвичай, важкість КС визначають за шкалою О.М. Віхляєвої, що враховує кількість «приливів» протягом доби (легка форма – до 10 за добу при загальному задовільному стані та збереженні працездатності; середня – від 10 до 20 «приливів», погіршення загального стану, працездатності, з'являються головний біль, біль у ділянці серця; важка – більше ніж 20 «приливів» та низки інших симптомів, що призводять до часткової чи повної втрати працездатності) або обчислюючи «менопау-

зальний індекс» Х. Куппермана в модифікації Є.В. Уварової [6, 12, 19, 20].

Патогенез «приливів» вивчений недостатньо. Деякі автори вважають, що гіпоестрогенія в клімактеричний період впливає на центр терморегуляції в ЦНС [2, 12]. Зниження рівня естрогенів в організмі жінки під час клімактерію призводить до зменшення концентрації естрогенів, яка сягає гіпоталамуса. Внаслідок цього, гіпоталамічний центр терморегуляції лишається звичної естрогенної стимуляції з наступним порушенням його функціонування: виникають «приливи» за рахунок надлишкової активації тепловіддачі шляхом вазодилатації і потовиділення [2, 12]. До того ж, «приливи» можуть бути наслідком підвищеної секреції гістаміну при вираженому дисбалансі нейротрансмітерів: γ-аміномасляної кислоти (ГАМК), серотоніну, ацетилхоліну, дофаміну, норадреналіну [2, 12]. «Приливи» можуть спостерігатися від декількох разів на місяць до багатьох разів на день, що призводить до погіршення настрою, дратівливості, тривоги, зниження концентрації уваги і працездатності. Часті та інтенсивні «приливи» в нічний час можуть викликати безсоння [2, 12].

Отже, в основі розвитку КС лежать дезадаптаційні процеси в ЦНС у цей період, як на нейрональному, так і на системному рівнях [5]. При старінні в цілому і при клімактеричному синдромі зокрема, виникає дисбаланс активності різних нейромедіаторних систем мозку. Так, достатньо добре відомий феномен ослаблення дофамінергічної нейромедації, на тлі відносної активації адренергічних процесів у період клімактерію, що призводить до розладу діяльності катехоламінергічних систем і сприяє розвитку як вегетативних (приливи, коливання АТ та частоти серцевих скорочень), так і психоемоційних (психастенія, перепади настрою) симптомів. Також важливу роль у розвитку психоемоційних розладів при цьому відіграє ослаблення ГАМК-ергічної нейромедації, типове як для старіння мозку, так і для естрогенного дефіциту, та пов'язане з ослабленням біосинтезу ГАМК і зі зменшенням ГАМК-рецепторного зв'язування. Саме ці порушення є підґрунтям формування реакції «тривожного очікування», характерної для КС, а при своєму прогресуванні – тривожних розладів, тривожних депресій та панічних нападів [5]. Доведено, що в більшості випадків для стресу характерна функціональна гіперпролактинемія [23]. Підвищена концентрація пролактину пригнічує репродуктивну функцію на різних рівнях: в гіпоталамусі під впливом пролактину зменшується синтез та вивільнення гонадотропін-рилізінг гормону (ГТРГ), знижується чутливість гіпоталамуса до естрогенів; в яєчниках пролактин гальмує гонадотропін-залежний синтез стероїдів, знижує чутливість яєчників до екзогенних гонадотропінів, індукує ранній лютеоліз, знижує секрецію прогестерону жовтим тілом. Клінічно це проявляється зниженням репродуктивного здоров'я жінки, в тому числі настанням раннього клімаксу та важким перебігом КС [23]. Проте відомо, що до основних пролактинінгібуючих факторів відносяться дофамін (який безпосередньо пригнічує експресію гена пролактину і стимулює процес кринофагії (автоперероблення гранул вже синтезованого гормону)), гонадотропін-асоційований пептид та ГАМК. Тому достатній рівень цих медіаторів в ЦНС контролює баланс пролактину в організмі [19, 20]. До того ж, певну роль в генезі порушень вищих психічних функцій при КС відіграє ослаблення холінергічних, серотонінергічних, пептидергічних та інших нейромедаiatorних систем, що дає підстави вести мову про системний нейромедаiatorний дисбаланс, який виникає при КС та потребує особливої фармакотерапевтичної стратегії [5].

Найбільш важко КС перебігає у хворих з СС-захворюваннями, особливо гіпертонічною хворобою (ГХ). У хворих

знижується працездатність, скарги різноманітні і здебільшого залежать від основного захворювання, перебіг якого погіршується.

Вегетативні розлади – термін, що об'єднує різноманітні за походженням і проявами порушення вегетативних функцій організму, що зумовлені розладом їхньої нейрогенної регуляції [7]. У свою чергу, вегетативна дисфункція є однією з основних ознак КС. Вегетативна (автономна) нервова система (АНС) бере активну участь у процесах адаптації організму (в тому числі в період клімактерію) та в патогенезі більшості соматичних захворювань [16]. Дисбаланс ланок АНС з підвищенням активності симпатичної і пригніченням парасимпатичної її частини є закономірною реакцією симпатоадреналової системи (САС) на стрес та одним з патогенетичних механізмів виникнення СС-захворювань, в тому числі і в становленні гіпертонічної хвороби (ГХ) [14]. Активація САС призводить до змін в системі нейрогуморальної регуляції (НГР), що відіграє одну з ключових ролей в системі контролю артеріального тиску (АТ) і підтриманні гомеостазу кровообігу [25]. Одним з методів оцінювання стану НГР є аналіз варіабельності серцевого ритму (ВСР), який дозволяє охарактеризувати загальну активність регуляторних механізмів, співвідношення між симпатичним і парасимпатичним відділами АНС та достатньою мірою оцінити параметри, що характеризують вплив АНС на структуру серцевого ритму [1, 24]. Зниження ВСР у хворих з СС-захворюваннями є прогностично несприятливим фактором, що визначає ризик раптової смерті і прогресування захворювання [8].

Клінічні прояви вегетативної дистонії у кардіологічних хворих, в основі яких лежить системний дефект вегетативної регуляції, поліморфні і відображають дисфункцію багатьох органів і систем організму, але найбільш часто проявляються у вигляді емоційно-вегетативних порушень, серцебиття, аритмії, кардіалгій, роздратованості, внутрішнього напруження, тривоги, зниження працездатності, порушень сну та інших, і, як правило, супроводжують органічну патологію СС-системи [14].

Фармакологічна корекція вегетативної активності і нормалізація впливу АНС на діяльність серця може допомогти знизити рівень стресу у хворих з СС-захворюваннями, в тому числі і при ГХ, в становленні і прогресуванні якої стрес відіграє одну з провідних ролей. Також доведена роль хронічного стресу в патогенезі розвитку раннього клімаксу [23]. У комплексній терапії таких хворих найчастіше застосовують седативні засоби, анксиолітики (транквілізатори), нейролептики, ноотропи, антидепресанти [11]. Однак слід зазначити, що багатьом з цих препаратів притаманні властивості, які можуть спричинити міорелаксацію, загальмованість, зниження мислення, сонливість, що обмежує їх використання, особливо на амбулаторному етапі лікування, а також у пацієнтів, які ведуть активний спосіб життя [5]. Також є ризик небажаних взаємодій психотропних засобів з препаратами стандартної терапії СС-патології [7]. На сьогодні не існує єдиної думки щодо лікування вегетативних порушень у пацієнтів з ГХ, особливо за наявності КС. Безпосередня участь АНС в становленні і прогресуванні ГХ зумовлює необхідність комплексного підходу до лікування пацієнтів з ГХ: терапія повинна бути спрямована не тільки на зниження АТ, а і впливати на нормалізацію вегетативної регуляції СС-діяльності. Відновлення балансу між симпатичним і парасимпатичним відділами АНС дозволить попередити ускладнення, та покращити якість життя хворих на ГХ. Украй важливим при визначенні терапевтичної стратегії є поняття як основних патогенетичних ланок вегетативних розладів, так і ефективності і безпечності ліків, що пропонуються.

Система ГАМК головного мозку бере участь у центральній регуляції кровообігу, при її активації спос-

терігається пригнічення симпатичної активності, зниження АТ [9]. Ослаблення ГАМК-ергічних процесів є суттєвою ланкою розвитку хронічного збудження, і, відповідно, подальшого виснаження нейрональних структур мозку за умов постійного стресорного впливу, з розвитком астеничного синдрому та відіграє певну роль в патогенезі розвитку КС [4, 5]. Тому корекцію таких порушень слід проводити препаратами, що впливають на ГАМК-ергічну передачу, але є цілком безпечними при застосуванні. Певний інтерес з цієї точки зору становить препарат Ноофен® – гідрохлорид бета-феніл-гамма-аміномасляної кислоти, що володіє ноотропними, протитривожними, вегетостабілізуючими та іншими властивостями, але немає тих побічних ефектів, що притаманні класичним транквілізаторам та ноотропам [3, 15, 18]. Відомо, що цей препарат зв'язується в головному мозку тільки з ГАМК-Б-рецепторами, спричиняючи активацію останніх та стимулюючи, таким чином, ГАМК-ергічну медіацію. Дуже важливо, що вікові (в тому числі і при КС) порушення ГАМК-ергічної медіації є пов'язаними саме з недостатністю ГАМК-Б-рецепторів. Таким чином, Ноофен® нормалізує саме ту ланку ГАМК-ергічних процесів, яка найбільшою мірою зазнає впливу вікових та стресових чинників, що є виключно важливим з точки зору патогенезу КС. Ноофену® притаманний м'який транквілізуючий ефект без виявів побічної дії бензодіазепінів [4, 5, 9]. З іншого боку, згідно з сучасними уявленнями, значне зниження концентрації дофаміну в ЦНС при старінні та порушення дофамінергічної медіації є одним з важливих чинників розвитку депресій та когнітивних порушень у людей похилого віку [5]. Одним із чинників, що зумовлює унікальність дії Ноофену®, і з яким можуть бути також пов'язані його катехоламінергічні ефекти, є наявність у його молекулі – бета-фенілетиламіну, який є фізіологічним модулятором дофамінергічної нейро-медіації. Бета-фенілетиламін стимулює вивільнення і гальмує зворотне захоплення дофаміну і, тим самим, посилює дофамінергічні впливи. Саме з наявністю описаного механізму пов'язана одна з найбільш характерних клінічних особливостей дії Ноофену® – антиастенична в поєднанні з психоенергезуючим компонентом без прямого психостимулюючого (посилення тривожності, немотивованого збудження, безсоння) ефекту [5]. Продемонстровано, що препарат підвищує фізичну працездатність, усуває психоемоційне напруження, тривожність, страх, покращує сон, чинить анальгезуючий ефект [19, 20]. При цьому покращуються показники вищої нервової діяльності, когнітивних функцій: концентрація уваги, пам'ять, швидкість та точність сенсомоторних реакцій [3, 12, 15, 17, 18, 19, 20, 23]. Таким чином, клініко-фармакологічні характеристики гідрохлориду γ -феніл- β -аміномасляної кислоти забезпечують вплив на основні нейромедіаторні ланки патогенезу КС [23]. Однак вплив Ноофену® на прояви вегетативної дисфункції, показники ВСР, параметри добового моніторингу АТ у жінок з АГ та КС потребують подальшого визначення та уточнення.

Мета дослідження: оцінити клінічні прояви вегетативної дисфункції та КС, параметри ВСР та добового моніторингу АТ у жінок с АГ в період пері- та постменопаузи та їх динаміку під впливом комбінованої терапії із застосуванням Ноофену®.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено обстеження 26 жінок з АГ, віком від 45 до 59 років, середній вік 51,3 \pm 5,2 року. ГХ II стадії діагностовано у 21 (80,8%) пацієнтки, III стадії – у 5 (19,2%). Поєднання ГХ з ІХС мали 5 (19,2%) жінок: стабільну стенокардію напруження II функціонального класу (ФК). Переважна більшість пацієнток (19 (73,1%)) мали 2-й ступінь АГ, 3-й ступінь АГ – 7 (26,9%). Хронічна серцева недостатність

(ХСН) I стадії (за класифікацією М.Д. Стражеска і В.Х. Василенка (1935 р.) I–II ФК (за критеріями Нью-Йоркської Асоціації серця (NYHA)) була діагностовано у 15 (57,7%) пацієнток, ІІІ стадії II–III ФК – у 3 (11,5%). Гіпертензивна енцефалопатія I–II ступеня верифікована у 12 (46,2%) хворих. Тривалість АГ становила в середньому 7,5 \pm 3,4 року. Діагноз ГХ встановлювали після детального клініко-інструментального обстеження на підставі критеріїв Комітету експертів ВООЗ в умовах стаціонару із застосуванням додаткових методів обстеження, що дозволяли виключити вторинний характер гіпертензії згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів (2008). У дослідження не включали пацієнток з ГХ, які перенесли інфаркт міокарда або гостре порушення мозкового кровообігу менше 6 міс тому, у яких на момент обстеження були виявлені захворювання печінки або нирок з порушенням функції, цукровий діабет, вади серця, ХСН ІІІ – ІІІ стадії, хронічні обструктивні захворювання легень, дихальна недостатність, онкологічні захворювання.

Прояви КС у обстежених жінок поділялись на вегетосудинні («приливи» жару, озноби, головний біль, запаморочення), психопатологічні невротичного характеру (дратівливість, плаксивість, емоційна лабільність, підвищена втомлюваність, тривожність, порушення сну) та соціально-дезадаптивні (зниження працездатності та життєвого тонусу, звуження кола інтересів).

Початку терапії передували скринінг, ретельний збір скарг та анамнезу, консультації суміжних спеціалістів: окуліста, невролога, гінеколога (разом з яким оцінювали наявність і ступінь важкості КС), отримання інформованої згоди пацієнтки на участь у дослідженні. Усім жінкам проводили обстеження і призначали лікування через 48 год після відміни попередньої антигіпертензивної терапії.

Пацієнткам основної (I) групи призначали гіпотензивну терапію, що складалась із сучасних антигіпертензивних препаратів: інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту або сартанів, антагоністів кальцію, бета-адреноблокаторів, діуретиків в дозах, що були індивідуально підібрані. Крім антигіпертензивної терапії, хворі основної групи приймали Ноофен® (γ -аміно- β -фенілмасляної кислоти гідрохлорид, виробництва Olain Farm, Латвія) в дозовій дозі 750 мг, що була поділена на 3 прийоми: по 1 таблетці 250 мг тричі на день після їди. Термін лікування Ноофеном® дорівнював 8 тиж.

Групу порівняння (група II) склали 25 пацієнток з ГХ, що не відрізнялися за віком, статтю, індексом маси тіла, діагнозом, тривалістю АГ, проявами та ступенем важкості КС від жінок основної групи. Пацієнтки II групи також отримували адекватну, індивідуально підібрану, аналогічну за складом антигіпертензивну терапію, що і пацієнтки основної групи, проте без додавання Ноофену®.

Усі пацієнтки, що були включені в дослідження, не отримували замісної гормональної терапії або терапії фітоестрогенами.

Контрольна група включала 30 практично здорових жінок аналогічного віку без ознак КС.

Усім жінкам, що були включені в дослідження проводили клініко-біохімічне обстеження в повному обсязі за сучасними вимогами до призначення лікування та через 12 тиж від початку лікування.

Оцінювання ефективності лікування проводили на підставі динаміки АТ («дуже добре» – через 2 міс лікування рівень офісного АТ не перевищував 140/90 мм рт.ст.; «добре» – через 8 тиж спостереження систолічний АТ (САТ) знижувався на 10 мм рт.ст. і більше, а діастолічний АТ (ДАТ) – на 5 мм рт.ст. і більше; «незадовільне» – зниження САТ менше ніж на 10 мм рт.ст. та/або зменшення ДАТ менше ніж на 5 мм рт.ст., а також на підставі суб'єктивних скарг хворої: го-

Клінічні ознаки вегетативної дисфункції (за анкету-опитувальником А.М. Вейна, 1998 р.) та їхня динаміка під впливом лікування

Клінічні ознаки	I група (основна) (n=26)			II група (порівняння) (n=25)			P
	До лікування, n (%)	Після лікування, n (%)	Δ, %	До лікування, n (%)	Після лікування, n (%)	Δ, %	
Схильність до почервоніння або блідості обличчя при будь-якому хвилюванні	19 (73,1)	6 (23,1)*	-72,2	17 (68,0)	14 (56,0)	-17,6	<0,05
Оніміння або похолодання пальців кистей, стоп	18 (69,2)	5 (19,2)*	-72,2	16 (64,0)	12 (48,0)	-25,0	<0,05
Чи буває зміна забарвлення пальців кистей, стоп	18 (69,2)	6 (23,1)*	-66,7	15 (60,0)	12 (48,0)	-20,0	<0,05
Відчуття серцебиття, "завмирання", "зупинки" серця	24 (92,3)	3 (11,5)*	-87,5	22 (88,0)	17 (68,0)	-22,7	<0,05
Підвищена пітливість ("постійна" або "при хвилюванні")	19 (73,1)	4 (15,4)*	-78,9	19 (76,0)	14 (56,0)	-26,3	<0,05
Відчуття утруднення дихання ("нестачі повітря", прискорене дихання)	22 (84,6)	2 (7,7)*	-90,9	21 (84,0)	15 (60,0)	-28,6	<0,05
Порушення функції травної системи (схильність до запорів, проносів, здуття живота, біль)	9 (34,6)	2 (7,7)*	-77,8	9 (36,0)	8 (32,0)	-11,1	<0,05
Відчуття млості (випадки непритомності або відчуття, що можете знепритомніти)	11 (42,3)	1 (3,8)*	-90,9	10 (40,0)	6 (24,0)*	-40,0	<0,05
Напади головного болю (дифузний головний біль, або "половина" голови, "вся голова", біль стискаючого або пульсуючого характеру)	25 (96,2)	2 (7,7)*	-92,0	24 (96,0)	12 (48,0)*	-48,0	<0,05
Зниження працездатності, швидка втомлюваність	25 (96,2)	2 (7,7)*	-92,0	24 (96,0)	13 (52,0)*	-45,8	<0,05
Порушення сну (труднощі засинання, поверхневий, неглибокий сон з частими пробудженнями, відчуття "нестачі сну", втомленість при пробудженні ранком	24 (92,3)	1 (3,8)*	-95,8	23 (92,0)	19 (76,0)	-17,4	<0,05

Примітки: Δ, % - ступінь зміни показників у відсотках до вихідних значень; * - достовірність змін по відношенню до вихідних значень (p<0,05); P - достовірність змін показників після лікування між двома групами.

ловного болю, запаморочення, болю в ділянці серця, загальної слабкості, підвищеної втомлюваності, емоційної лабільності, роздратованості, тривоги, порушень сну.

Для оцінювання динаміки вираженості клінічних проявів КС до та після проведеного лікування визначали модифікований менопаузальний індекс Куппермана [19, 20].

Сприйняття призначеного лікування оцінювали таким чином: «відмінне» – побічні явища протягом періоду спостереження не виникали, «добре» – побічні явища, що з'явилися, не викликали потреби у відміні препарату, «незадовільне» – побічні явища вимагали відміни призначеного лікування.

Перед призначенням комбінованої терапії і до закінчення дослідження всім пацієнткам, а також особам контрольної групи проводили добовий моніторинг АТ (ДМАТ) в реальних життєвих умовах за допомогою амбулаторної системи реєстрації АТ – АВРМ-04 («Meditech», Угорщина). Вимірювання АТ проводили кожні 15 хв в денний період доби (з 6.00 до 24.00) і через 30 хв – в нічний (з 24.00 до 6.00). Визначали середні значення САТ і ДАТ за добу відповідно, в активний і пасивний періоди, показник «навантаження тиском» (індекс часу (ІЧ) гіпертензії), варіабельність АТ, ступінь нічного зниження (СНЗ) АТ і величина його ранкового підвищення (ВРП) [10].

Ступінь важкості вегетативної дисфункції (ВД) визначали за допомогою опитувальника-анкети А.М. Вейна з визначенням кількості балів перед лікуванням та після нього, що заповнювалась пацієнткою самостійно. Сума балів, що перевищувала 15, свідчила про наявність ВД [7].

Вегетативний статус визначали на підставі аналізу ВСР за 5-хвилинним записом кардіоінтервалограми в стані розслабленого неспання в горизонтальному положенні і при вільному диханні після 15 хв адаптації [3]. Реєстрацію ВСР проводили за допомогою комп'ютерного електрокардіографа Cardiolab 2000. Стан НГР оцінювали методом часового і спектрального аналізу ВСР, згідно з рекомендаціями Комітету експертів Європейського товариства кардіологів і Північноамериканського товариства стимуляції і електрофізіології (1996). При цьому вивчали такі показники кардіоінтервалограми: частотні – стандартні відхилення середнього значення інтервалів R-R (SDNN) і квадратний корінь із середнього квадратів різниці послідовних інтервалів R-R (rMSSD), відсоток послідовних інтервалів R-R, різниця між якими перевищує 50 мс (pNN50%) та спектральні – загальну потужність спектра – TP і її складові у доменах дуже низьких частот (0,003–0,05 Гц) – VLF, мс², низьких (0,05–0,15 Гц) – LF та високих (0,15–0,4 Гц) частот – HF, що відображують відповідно гуморальну, симпатичну та парасимпатичну регуляцію, а також співвідношення (LF/HF, од.) [13]. Згідно з даними Р.М. Баєвського та співавторів (2001), індекс вагосимпатичної взаємодії LF/HF відображує зсув симпатопарасимпатичного балансу в бік переваги симпатичної або парасимпатичної активності.

Усім хворим проведено визначення когнітивних функцій за допомогою шкали оцінки психічного статусу (Mini Mental State Examination – MMSE), що адаптована М. Folstein та співавторами (1985) [3].

Для оцінювання якості життя (ЯЖ) використовували опитувальник Марбурзького університету «General Well-Being Questionnaire» (GWBQ) (J. Siegrist et al., 1989), який включає 8 клінічних шкал: оцінювання пацієнтами свого фізичного самопочуття (I), працездатності (II), позитивного (III) або негативного (IV) психологічного самопочуття, психологічних здібностей (V), міжособистісних відносин (VI), соціальних здібностей (VII шкала) та 2 питання про настрій та самопочуття протягом останнього тижня [3]. При оцінюванні динаміки GWBQ враховували, що зменшення за I та IV шкалами та підвищення за рештою шкал свідчать про покращання ЯЖ.

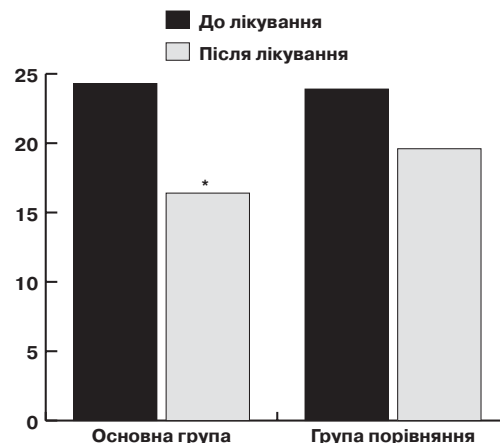
Статистичні розрахунки проводили з використанням пакетів прикладних програм Microsoft Excel, Statistica for Windows 6.0. Результати представлені у вигляді медіани і інтерквартильного розмаху Med (kvar_1;kvar_3), де Med – медіана, а kvar_1 – kvar_3 – це 1 і 3 квартилі та персантілі відповідно. Порівняння величин зв'язаних виборок (виборки до і після лікування) проводили непараметричним методом з використанням критерію Вілкоксона [21].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Усі пацієнтки завершили участь у випробуванні згідно з умовами протоколу.

Проведене дослідження свідчить про наявність порушення вегетативної регуляції СС-діяльності у жінок менопаузального віку з АГ. За результатами опитування пацієнок, що були включені в дослідження, практично у 100% спостерігаються ті чи інші клінічні симптоми вегетативної дисфункції. До початку лікування більшість жінок скаржились на відчуття емоційного напруження, лабільність настрою, підвищену дратівливість, тривогу, порушення сну, підвищену втомлюваність, серцебиття, перебої в роботі серця та симптоми кардіалгії, що зумовлені негативними емоційними впливами. Загальна сума балів, що була розрахована за допомогою анкети-опитувальника А.М. Вейна (1998) перевищувала 15 і дорівнювала в середньому 48,0 (25,0; 56,0). Після проведеного лікування Ноофеном® у більшості пацієнок основної групи відзначено зменшення або повне усунення тривоги, емоційного напруження, нормалізація сну, зменшення кардіалгій, серцебиття та перебоїв у роботі серця на відміну від групи порівняння. Динаміка клінічних проявів вегетативної дисфункції під впливом лікування наведена в табл. 1.

Загальна кількість балів за анкетною-опитувальником А.М.Вейна після проведеного лікування становила 15,8 (11,4; 21,6) в основній групі проти 36,4 (23,5; 49,4) в групі порівняння (p<0,05). Отримані дані свідчать про практичне усунення клінічних ознак вегетативної дисфункції під впливом комбінованої терапії із застосуванням Ноофену®.



Мал. 1. Динаміка величини модифікованого індексу Куппермана під впливом різних режимів лікування у жінок з АГ та КС. Примітки: * – достовірно по відношенню до вихідних даних (p<0,05).

Клінічними проявами КС у жінок основної групи і групи порівняння були наступні три групи синдромів: вегетосудинної розлади (відчуття припливів жару до голови та верхньої частини тулуба, головний біль, запаморочення, озноб, мерзлякуватість), психопатологічні симптоми невротичного характеру (підвищена втомлюваність, дратівливість, емоційна лабільність, плаксивість, тривожність) та соціально-дезадаптивні проблеми (зниження працездатності, звуження кола інтересів). До початку призначення лікування в жінок основної групи та групи порівняння показник модифікованого менопаузального індексу Куппермана суттєво не відрізнявся і складав 24,3 (22,3; 26,2) та 23,9 (21,8; 26,4) відповідно, p>0,05. Під впливом проведеної терапії із застосуванням Ноофену® суттєво зменшилась важкість проявів КС по всіх трьох групах синдромів та відбулось покращання загального стану, що підтверджується достовірним (p<0,05) зниженням величини модифікованого менопаузального індексу Куппермана до рівня 16,4 (14,3; 17,1) на відміну від групи порівняння, в якій відзначена лише в тенденція до зниження індексу Куппермана (19,6 (18,1; 21,5), p>0,05) (мал. 1). Так, особливо слід відзначити зменшення основних проявів КС, таких, як приливи, пітливість, втомлюваність, серцебиття, емоційна лабільність, безсоння та тривожність під впливом запропонованого лікування з додаванням Ноофену®.

Через 3 міс від початку призначеної терапії в основній групі відзначено зменшення клінічних проявів гіпертензивної енцефалопатії: покращання пам'яті на теперішні події, зменшення забудливості, підвищення концентрації уваги,

Таблиця 2

Динаміка показників ВСР під впливом різних варіантів терапії

Показники ВСР	I група (основна: АнтиГТ+ Ноофен) (n=26)				II група (порівняння: АнтиГТ) (n=25)				P ₁₋₂
	До лікування	Після лікування	Δ, %	P ₁	До лікування	Після лікування	Δ, %	P ₂	
SDNN, мс	77* (41; 103)	109* (77; 149)	+41,5	0,0002	88* (41; 145)	90* (49; 155)	+2,3	0,51	0,0006
rMSSD, мс	47 (31; 73)	61 (49; 99)	+29,7	0,040	43 (32; 91)	39 (32; 51)	-9,3	0,32	<0,0001
pNN50, %	15* (11; 38)	19 (9; 39)	+26,7	0,007	18 (10; 36)	20 (12; 27)	+11,1	0,28	0,020
VLF, мс ²	1384 (984; 2095)	1036 (915; 1548)	-25,1	0,055	1296 (995; 2244)	1012 (903; 1454)	-21,9	0,057	0,15
LF, мс ²	1125 (885; 1234)	1011 (878; 1235)	-10,1	0,48	1038 (815; 1309)	1025 (776; 1218)	-1,25	0,92	0,31
HF, мс ²	456* (236; 786)	675 (591; 917)	+48,0	0,002	484* (318; 615)	470* (301; 656)	-2,9	0,25	<0,0001
LF/HF, од.	2,41* (1,65; 2,88)	1,52 (1,14; 1,88)	-36,9	0,011	2,15* (1,61; 2,72)	2,18* (1,63; 2,88)	+1,4	0,33	<0,0001

Примітки: * – вірогідність відмінностей показників по відношенню до контрольної групи при (p<0,05); Δ, % – ступінь зміни показників у відсотках до вихідних значень; - P₁, P₂ – вірогідність відмінностей показників до та після лікування в одній групі; P₁₋₂ – вірогідність відмінностей показників після лікування між досліджуваними групами.

Динаміка показників добового моніторингу АТ під впливом різних варіантів терапії

Показники ДМАТ	I група (основна: АнтиГТ+ Ноофен) (n=26)				II група (порівняння: АнтиГТ) (n=25)				P ₁₋₂
	До лікування	Після лікування	Δ, %	P ₁	До лікування	Після лікування	Δ, %	P ₂	
САТ доб, мм рт.ст.	148,0* (143,0; 165,0)	121,0 (115,0; 124,0)	-18,9	<0,0001	146,0* (141,0; 161,0)	118,0 (114,0; 125,0)	-19,2	<0,0001	0,44
ДАТ доб, мм рт.ст.	89,0* (83,0; 95,0)	72,0 (64,0; 76,0)	-19,1	<0,0001	90,0* (82,0; 94,0)	73,0 (65,0; 77,0)	-18,9	<0,0001	0,35
ПАТ доб, мм рт.ст.	64,0* (59,0; 68,0)	47,0 (42,0; 51,0)	-26,6	<0,0001	62,5* (54,0; 69,0)	46,0 (46,5; 50,5)	-26,4	<0,0001	0,46
ВСАТ доб, мм рт.ст.	16,0* (14,5; 19,3)	13,0 (12,6; 17,0)	-18,8	0,001	16,1* (14,3; 18,9)	14,6 (13,2; 18,0)	-9,3	0,68	0,039
ВДАТ доб, мм рт.ст.	14,1* (11,4; 16,1)	10,1 (10,0; 13,9)	-28,4	0,010	13,8* (12,0; 16,0)	12,3 (11,2; 14,2)	-10,9	0,21	0,007

Примітки: * – вірогідність відмінностей показників по відношенню до контрольної групи при (p<0,05); Δ, % – ступінь зміни показників у відсотках до вихідних значень; – P₁, P₂ – вірогідність відмінностей показників до та після лікування в одній групі; P₁₋₂ – вірогідність відмінностей показників після лікування між досліджуваними групами.

зменшення відчуття головного болю та шуму в вухах, запаморочення, загальної слабкості, втомлюваності та порушень сну. Наприкінці дослідження у більшості жінок, які вживали Ноофен®, спостерігалось зменшення когнітивного дефіциту, що підтверджено достовірним збільшенням інтегральних показників інтелекту. Так, сумарні бали опитувальника MMSE зросли на 24,3% (p<0,05). Отримані дані можуть бути зумовлені наявністю у Ноофену® ноотропної, нейропластичної та нейропротекторної дії завдяки його унікальним фармакологічним властивостям [4, 5, 9].

Результати наших досліджень свідчать, що комбінована терапія із застосуванням Ноофену® у пацієнтів з ГХ зменшувала ступінь вегетативного дисбалансу як за даними шкали вегетативної дисфункції (анкети-опитувальника А.М. Вейна), так і за результатами дослідження ВСР до та після проведеного лікування (табл. 2).

Проведене оцінювання ВСР у жінок з АГ до призначення терапії виявило наявність дисбалансу вегетативної (автономної) нервової системи, що проявлялось зниженням загальної активності вегетативної нервової системи (значення показника SDNN), підвищенням тону симпатичної ланки АНС на фоні пригнічення активності парасимпатичного відділу (HF) та порушенням симпатовагального балансу (LF/HF). Зниження вагусної активності по відношенню до СС-системи і домінування симпатичних впливів можна розглядати як прогностично несприятливий фактор ризику електричної нестабільності серця. Реакція АНС, що супроводжується зниженням високочастотного компонента, на сьогодні розглядається як один з маркерів раптової смерті. Отримані дані збігаються з результатами наших попередніх досліджень та висновками інших дослідників і свідчать про суттєвий вплив АНС на становлення і перебіг захворювання, а також про напруження регуляторних систем у пацієнок з АГ [14, 15]. Після проведеного лікування із застосуванням Ноофену® визначено покращання часових і спектральних показників ВСР, що проявлялось суттєвим підвищенням загальної ВСР (SDNN) на 41,5% (p<0,05), значним збільшенням активності парасимпатичної ланки: величина rMSSD – на 29,7% (p<0,05), компонента HF – на 48,0% (p<0,05) та достовірним зниженням симпатовагального індексу LF/HF на 36,9% (p<0,05) до рівня в контрольній групі у здорових осіб. У групі порівняння, пацієнтки якої отримували індивідуально підібрану антигіпертензивну терапію, за час спостереження не виявлено будь-яких суттєвих змін показників ВСР. Отримані дані свідчать про нормалізацію симпатовагального балансу, відновлення активності парасимпатичної ланки АНС, покращання стану вегетативної та нейрогуморальної регуляції діяльності СС-системи під впливом лікування із застосуванням Ноофену®.

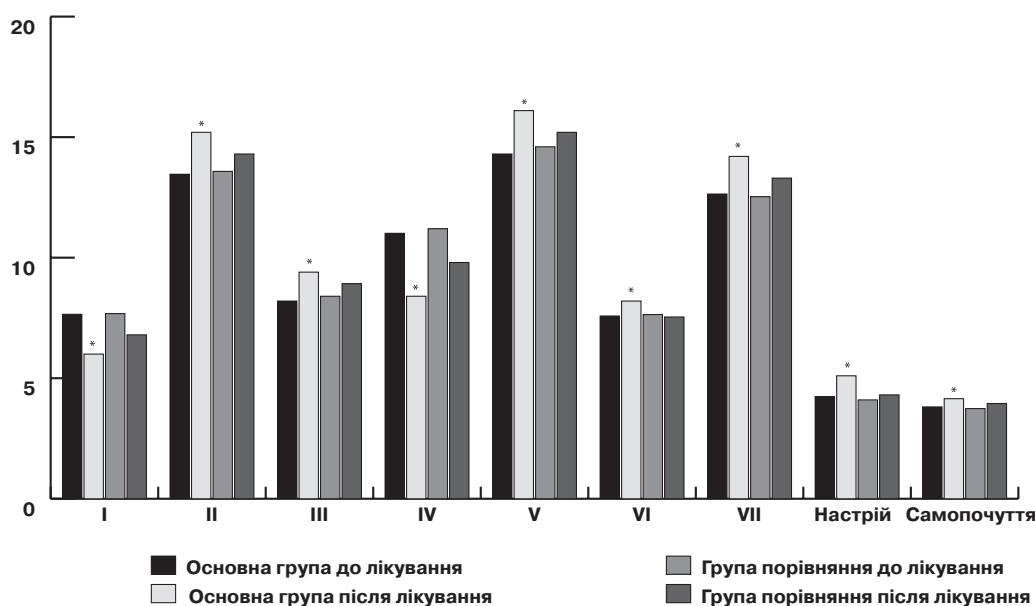
Добрий результат лікування АГ через 2 тиж (зниження АТ до цільових величин – менше ніж 140/90 мм рт.ст.) був досягнутий у 23 хворих (88,5%) основної групи та у 18 (72,0%) – у групі порівняння, задовільний (зниження САТ більш ніж на 10% і/або ДАТ більше ніж на 5%) – у 3 (11,5%) пацієнок основної групи та у 4 (16,0%) – групи порівняння і недостатнє зниження АТ (САТ менше ніж на 10% і/або ДАТ менше ніж на 5%) мало місце у 3 (12,0%) жінок групи порівняння. Отже, додавання Ноофену® до антигіпертензивної терапії сприяє не тільки нормалізації діяльності АНС, але і більш суттєвому і скорішому, проте поступовому зниженню АТ.

Під впливом лікування спостерігалось поліпшення показників ДМАТ як в основній групі, так і в групі порівняння: зменшилися середні величини САТ і ДАТ як за 24 ч, так і в денний і нічний період, істотно знизились рівні пульсового АТ (табл. 3).

Зменшилися «навантаження тиском» і величина ранішнього підвищення АТ. Привертає увагу вельми істотне зростання ступеня нічного зниження САТ на 84,1% (p=0,012) та ДАТ – на 35,2% в групі хворих, які отримували Ноофен®, що сприяло покращанню добового профілю АТ – збільшенню кількості пацієнок з нормальним добовим профілем АТ-dipper.

Особливо слід зазначити позитивний вплив призначеного лікування з додаванням Ноофену® на показники варіабельності АТ за даними ДМАТ, що проявлялось достовірним зменшенням підвищеної варіабельності АТ протягом усієї доби, порівняно з II групою (табл. 3). Відомо, що підвищення варіабельності АТ є прогностично загрозовою ознакою в плані розвитку СС-ускладнень і відіграє важливу роль в ураженні органів-мішеней [10].

Комбінована терапія з додавання Ноофену® призводила до покращання самопочуття, підвищення розумової та фізичної активності і фонового настрою. Оцінка динаміки показників ЯЖ під впливом призначеного лікування показала поліпшення параметрів, що характеризують ЯЖ пацієнок з АГ та КС, особливо в основній групі. Так, зареєстровано зниження показників за I і IV та підвищення за рештою шкал опитувальника ЯЖ (які охоплюють практично всі складові ЯЖ), що також збігається з даними інших дослідників [3]. Відзначено покращання фізичного самопочуття (I шкала) та підвищення працездатності (II шкала). Спостерігалось значне поліпшення психологічної компоненти ЯЖ: психологічних здібностей (V шкала) і психологічного самопочуття (IV шкала). До того ж суттєво зросла здатність до соціальних контактів (VII шкала) (мал. 2).



Мал. 2. Динаміка показників ЯЖ у балах під впливом різних варіантів терапії
Примітки: * – вірогідність відмінностей показників по відношенню до вихідних даних ($p < 0,05$)

Відзначена метаболічна нейтральність застосованого лікування. Вивчення показників біохімічного гомеостазу не виявило негативного впливу додаткового призначення Ноофену® на біохімічні показники сироватки крові. Слід зазначити, що в групі пацієнток, що додатково отримували Ноофен®, визначено достовірне підвищення рівня загальної антиоксидантної активності плазми на 18,8% ($p = 0,003$) та зниження активності фактора Віллебранда на 26,7% ($p < 0,0001$) порівняно з жінками II групи ($p < 0,01$), що може в свою чергу позитивно вплинути на прогноз захворювання.

Сприйняття призначеного лікування в обох групах обстежених було добрим. Побічні та небажані явища при вживанні Ноофену® не спостерігались. У 3 жінок на початку вживання Ноофену® відзначена сонливість, яка повністю пройшла через 3 доби та не потребувала корекції дози або відміни препарату. Напроти, жінки відзначали добрий сон та покращення самопочуття після пробудження.

Результати нашого дослідження свідчать, що комбінована терапія із застосуванням Ноофену® у жінок з ГХ та КС позитивно впливала на ЯЖ, клінічні прояви КС (зниження частоти «приливів», зменшення пітливості, почервоніння шкіри, запаморочень, порушень сну), зменшувала ступінь вегетативного дисбалансу як за даними шкали вегетативного тону (анкетно-опитувальника А.М. Вейна), так і за результатами дослідження ВСР після проведеного лікування. Нормалізація симпатовагального балансу, відновлення активності парасимпатичної ланки АНС, покращення стану вегетативної та нейрогуморальної регуляції діяльності СС-системи, суттєве зменшення варіабельності АТ, позитивні зміни біохімічного гомеостазу, значне поліпшення самопочуття хворих, відсутність небажаних побічних ефектів та добре сприйняття призначеного лікування можуть бути підставою для рекомендації щодо використання Ноофену® (Olain Farm, Латвія) для оптимізації терапії жінок з АГ в період пері- та постменопаузи та для медикаментозної корекції різноманітних клінічних проявів вегетативної дисфункції та клімактеричного синдрому.

ВИСНОВКИ

1. Застосування Ноофену® у складі комбінованої терапії жінок з артеріальною гіпертензією (АГ) в період пері- та постменопаузи призводить до нормалізації емоційного стану, зменшен-

ня клінічних проявів вегетативної дисфункції на тлі клімактеричного синдрому та покращення якості життя пацієнток, що супроводжується добрим сприйняттям призначеного лікування.

2. Комбінована терапія з Ноофеном® у жінок з АГ та клімактеричним синдромом (КС) призводила до суттєвого зменшення частоти найбільш характерних скарг КС, що відображують нейровегетативну складову: «приливи», відчуття жару, пітливості, запаморочення, почервоніння шкіри та порушень сну. Крім того, зареєстроване значне зниження вираженості психоемоційних і ендокринно-метаболічних розладів.

3. Додавання Ноофену® до основної антигіпертензивної терапії зменшує клінічні прояви гіпертензивної енцефалопатії та покращує когнітивні функції: поліпшується пам'ять, підвищується концентрація уваги і швидкість сенсомоторних реакцій.

4. Застосування Ноофену® пацієнтками з гіпертонічною хворобою призводить до відновлення симпатовагального балансу та покращення показників варіабельності серцевого ритму, що свідчить про нормалізацію вегетативної і нейрогуморальної регуляції серцевої діяльності.

5. Додавання Ноофену® до комбінованої антигіпертензивної терапії жінок з АГ дозволяє покращити параметри добового моніторингу артеріального тиску (АТ), що проявляється в зменшенні варіабельності АТ та нормалізації добового профілю АТ.

6. Комбінована терапія із застосуванням Ноофену® у жінок з АГ та КС призводить до нормалізації вегетативних розладів, відновлення вегетативного балансу, покращення нейрогуморальної і вегетативної регуляції серцевої діяльності, зменшення варіабельності АТ та нормалізації добового профілю АТ, що, в свою чергу, зменшує загальний кардіоваскулярний ризик. Отримані в ході нашого дослідження результати дозволяють рекомендувати препарат Ноофен® для корекції вегетативних порушень у жінок з КС та АГ.

Продовження подальших досліджень в цьому напрямку, вивчення впливу препаратів, що володіють вегетотропними та стреспротективними властивостями, патогенетично впливають на перебіг як основного захворювання, так і на патологічні стани, що його супроводжують, ретельне оцінювання клініко-біохімічних і вегетативних параметрів, дозволить оптимізувати лікування різних категорій хворих з АГ, покращити якість життя, поліпшити прогноз і знизити ризик СС-ускладнень, що є дуже важливим з практичної точки зору.

Диагностика и медикаментозная коррекция вегетативных расстройств у женщин с артериальной гипертензией в пери- и постменопаузальный периоды
Н.В. Кузьмина

У 26 женщин с артериальной гипертензией (АГ) и клиническими проявлениями климактерического синдрома изучено влияние Ноофена®, который добавляли к антигипертензивной терапии, на вегетативные расстройства, вариабельность сердечного ритма, суточный профиль артериального давления (АД), качество жизни и когнитивные нарушения. Установлено улучшение показателей суточного мониторинга АД, что проявилось не только в нормализации величин систолического и диастолического АД, а и в достоверном уменьшении вариабельности АД, по сравнению с контролем. Зарегистрирована нормализация вегетативного баланса и вариабельности сердечного ритма, что ассоциировалось с положительной динамикой клинических проявлений вегетативной дисфункции и климактерического синдрома, с параллельным улучшением качества жизни пациенток. Полученные результаты исследования позволяют рекомендовать препарат Ноофен® для коррекции вегетативных расстройств у женщин с АГ в периоды пери- и постменопаузы.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, вегетативные нарушения, климактерический синдром, вариабельность сердечного ритма, суточное мониторирование артериального давления, качество жизни, Ноофен®.

Diagnostics and drug correction of autonomic disorders in women with hypertension in perimenopausal and postmenopausal periods
N. V. Kuzminova

In 26 women with hypertension and clinical manifestations of the climacteric syndrome studied the effect Noofen, which adds to antihypertensive therapy on autonomic dysfunction, heart rate variability, circadian blood pressure profile, quality of life and cognitive impairment. Established improvement in the daily monitoring of blood pressure (BP), which is manifested not only in the normalization of systolic and diastolic blood pressure, and in authentic reduction of variability in blood pressure, compared with the control. Joined normalization of autonomic balance and heart rate variability, which was associated with the positive dynamics of clinical manifestations of autonomic dysfunction and menopausal syndrome, with a parallel improvement in the quality of life of patients. The obtained results of the study allow us to recommend the drug for correction Noofen autonomic disorders in women with hypertension in perimenopausal and postmenopausal periods.

Key words: hypertension, autonomic disorders, menopausal syndrome, heart rate variability, blood pressure monitoring, quality of life, Noofen.

Сведения об авторе

Кузьмина Наталья Витальевна – Кафедра внутренней медицины № 1 Винницкого национального медицинского университета им. М.И. Пирогова, 21018, г. Винница, ул. Пирогова, 56; тел.: (0432) 35-45-49, (050) 442-47-07. E-mail: kuzminova5507@mail.ru

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бавеский Р.М. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможность клинического применения / Р.М. Бавеский, Г.Г. Иванов // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2001. – № 3. – С. 106–127.
2. Балан В.Е. Новое в лечении климактерического синдрома / В.Е. Балан, Л.А. Ковалева // Женское здоровье. – М.: «Медиа-Медика». – 2012. – Т. 14, № 6. – С. 70–72.
3. Беловол А.Н. Лечение артериальной гипертензии у женщин в постменопаузе / А.Н. Беловол, И.И. Князькова, А.И. Цыганков // Вісник морфології. – 2011. – Т. 17, № 3.
4. Бурчинский С.Г. Перспективы застосування нейротропних засобів як стресста геропротекторів: препарат Ноофен / С.Г. Бурчинський // Ліки. – 2004. – № 3–4. – С. 7–12.
5. Бурчинський С.Г. Клімактеричний синдром: можливості та перспективи нейрофармакологічної корекції / С.Г. Бурчинський // Ліки, 2006. – № 1–2. – С. 17–24.
6. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии / Е.М. Вихляева, под ред. // М: МИД. – 1998. – 385 с.
7. Вейн А.М. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение / А.М. Вейн // Медицина, Москва. – 1998. – 740 с.
8. Воронков Л.Г. Вариабельність ритму серця та її прогностичне значення у хворих з хронічною серцевою недостатністю / Л.Г. Воронков, Н.В. Богачова // Укр. кардіол. журнал. – 2004. – № 2. – С. 49–52.
9. Громов Л. Фармакологический профиль действия ГАМК-эргических препаратов в ряду психотропных средств / Л. Громов // Вестник фармакологии и психиатрии. – 2001. – № 11. – С. 12–14.
10. Дзяк Г.В. Суточное мониторирование артериального давления / Г.В. Дзяк, Т.В. Колесник, Ю.Н. Погорельский // Днепрпетровск. – 2005. – 200 с.
11. Долженко М.Н. Психокardiология: применение анксиолитиков в лечении сердечно-сосудистых заболеваний / М.Н. Долженко // Therapia. – 2007. – № 10. – С. 35–40.
12. Дубоссарская Ю.А. Возможности оптимізації терапії при вазомоторних пароксизмах у жінок в перименопаузі і постменопаузі / Ю.А. Дубоссарська // Здоровье женщины. – 2013. – № 6. – С. 107–109.
13. Ибатов А.Д. Вариабельность ритма сердца при ортопробе и показатели центральной гемодинамики у больных ишемической болезнью сердца с сопутствующей артериальной гипертензией / А.Д. Ибатов // Рос. кардиол. журнал. – 2004. – Т. 1, № 45. – С. 13–18.
14. Коваленко В.Н. Вариабельность ритма сердца как показатель функции вегетативной нервной системы у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями / В.Н. Коваленко, Е.Г. Несукай, Е.В. Дмитриченко // Укр. кардіол. журнал. – 2006. – № 3. – С. 68–71.
15. Кузьмина Н.В. Вегетативні розлади

16. Морозова О.Г. Вегетативные дисфункции в общесоматической практике / О.Г. Морозова // Здоров'я України. – 2008. – № 3. – С. 51–52.
17. Несукай Е.Г. Диагностика и лечение дисфункции вегетативной нервной системы у женщин с климактерическим синдромом / Е.Г. Несукай // Укр. кард. журнал. – 2012. – № 1. – С. 52–57.
18. Опыт применения «Ноофена» в лечении больных нейрорегуляторной дисфункцией / Ю.И. Монастырский, В.К. Серкова, Н.В. Кузьмина, Ю.В. Домбровская // Укр. терапевт. журнал. – 2007. – № 4. – С. 84–87.
19. Поворознюк В.В. Вплив Ноофену на клімактеричний синдром та психофізіологічні функції головного мозку в жінок у постменопаузальному періоді / В.В. Поворознюк, О.М. Слюсаренко, Т.В. Орлик // Сучасні принципи діагностики, профілактики та лікування захворювань кістково-м'язової системи в людей різного віку. – К., 2008. – С. 153–156.
20. Поворознюк В.В. Менопауза і костно-м'язова система / В.В. Поворознюк, Н.В. Григорьева. – К., 2004. – 512 с.
21. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва // М.: МедиаСфера. – 2006. – 312 с.
22. Рекомендації Української Асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. 4-е видання, виправлене і доповнене. – К.: ППВМБ, 2013. – 80 с.
23. Татарчук Т.Ф. Стресс и инволюция репродуктивной системы женщины / Т.Ф. Татарчук, О.А. Ефименко, Т.Н. Тутченко // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – Т. 34, № 5. – С. 153–156.
24. Яблучанский Н.И., Вариабельность ритма сердца у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями / Н.И. Яблучанский, А.В. Бильченко // Укр. кардиол. журнал. – 1999. – № 5. – С. 71–75.
25. Brook R.D., Julius S. (2000) Autonomic imbalance, hypertension and cardiovascular risk. Amer. J. Hypertension, 13(6 Pt 2): 112S–122S.
26. Kim E.S.H. Status of women in cardiovascular clinical trials / E.S.H. Kim, V. Menon // Arterioscler. Tromb Vasc. Biol. – 2009. – Vol. 29. – P. 279–283.
27. Shaw L.J. Women and ischemic heart disease: evolving knowledge / L.J. Shaw, R. Bugiardini, C.N.B. Merz // J. Amer. Coll. Cardiology. – 2009. – Vol. 54. – P. 1561–1575.
28. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability. Standarts of Measurements, Physiological Interpretation, and Clinical Use // Circulation. – 1996. – Vol. 93. – P. 1043–1065.

Статья поступила в редакцию 18.03.2015



НООФЕН®

ЩЕ НЕ ВЕЧІР...

Ноотропний препарат з доведеною ефективністю:

- ▲ покращує пам'ять
- ▲ підвищує розумову та фізичну працездатність
- ▲ зменшує напругу, тривогу та страх
- ▲ покращує якість життя

Препарат вибору в лікуванні астено-невротичних станів різного походження, в тому числі клімактеричного характеру.

Реклама лікарського засобу. Перед використанням порадьтеся з лікарем і ознайомтеся з інструкцією щодо застосування! Зберігати в місцях, недоступних для дітей
Виробник АТ «Олайнфарм», Латвія. Р.П. UA/3773/01/01 від 29.10.2010 р., Р.П. UA/3773/02/01 від 09.07.2012р. Р.П. UA/3773/03/01 від 29.10.2010р., UA/3773/02/02 від 09.07.2012р.

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ
ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

Эпителиомезенхимные отношения в миометрии женщин с аденомиозом, сопровождающимся синдромом хронической тазовой боли

М.Р. Оразов¹, А.В. Чайка¹, Е.Н. Носенко²

¹Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

²Университетская клиника «Центр реконструктивной и восстановительной медицины» Одесского национального медицинского университета

В статье приведены результаты морфологического исследования маток, полученных после гистерэктомии у 60 пациенток с диффузным аденомиозом II–III степени, сопровождающимся выраженным синдромом хронической тазовой боли. Общую морфологическую оценку срезов матки проводили при окраске гематоксилином и эозином. Для оценки характера межклеточных коопераций различные линии клеток визуализировали иммуногистохимически. Для изучения кинетики клеток оценивали пролиферацию и апоптоз клеток с помощью моноклональных антител к Ki-67 и p53 соответственно. Чувствительность к эстрогенам определяли с использованием моноклональных антител к эстрогеновым рецепторам. Сделан вывод о том, что при аденомиозе регистрируется нарушение эпителиомезенхимных отношений, определяющих нарушение морфогенеза разветвлений маточных желез, что сопровождается усилением пролиферации эпителиальных клеток на фоне высокой чувствительности эпителиальных и стромальных клеток к эстрогенам.

Ключевые слова: аденомиоз, эутопический эндометрий, эктопический эндометрий, морфология, Ki-67, p53, рецепторы к эстрогенам.

Аденомиоз является гиперпролиферативным процессом, который встречается у 70–90% пациенток с генитальным эндометриозом [3, 5, 6, 8]. С опухолевым процессом его сближает отсутствие соединительнотканной капсулы, окружающей эндометриоидные гетеротопии, относительная автономность, способность к инфильтрирующему росту и метастазированию. В отличие от истинной опухоли для аденомиоза не характерен морфологический атипизм или прогрессия [1, 2].

В настоящее время разработана единая концепция морфогенеза аденомиоза, по которой заболевание формируется вследствие погружения элементов стромы и желез базального слоя эндометрия в миометрий. Современная дефиниция аденомиоза матки – заболевание матки, при котором развивается инвазия желез и стромы эндометрия в миометрий на глубину более чем 2,5 мм от маточной соединительной зоны (the Uterine junctional-zone) [9]. Погружающему росту эндометрия в миометрий благоприятствуют нарушения десмоцитических и десмопластических процессов в миометрии и в эндометрии и деструкция соединительнотканной основы миометрия, а также нарушения гистобиологического барьера между слизистой оболочкой матки и миометрием [1, 2, 10].

Аденомиоз является одной из существенных, а по данным некоторых авторов, основной причиной тазового болевого синдрома, дисменореи и гиперменореи [3, 4, 7].

Цель исследования: изучить эпителиомезенхимные отношения в матке женщин с аденомиозом, сопровождающимся синдромом хронической тазовой боли.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для морфологического исследования использовали фрагменты стенок 60 маток, полученных после гистерэктомии у пациенток с диффузным аденомиозом II–III степени, сопровождающимся выраженным болевым синдромом. Пациентки были прооперированы в пролиферативную фазу цикла. Контрольную группу составили матки 5 пациенток без наличия гиперпролиферативных процессов, погибших в автокатастрофе.

После гистерэктомии участки стенки матки, включающие эндометрий и миометрий фиксировали в нейтральном забуференном 10% формалине (pH 7,4) в течение 24 ч. После дегидратации материал заливали в высокоочищенный парафин с полимерными добавками (Richard-Allan Scientific, США) при температуре не выше 60°C. Срезы толщиной 5±1 мкм получали на ротационном микротоме Microm HM325 с системой переноса срезов STS (Carl Zeiss, Германия). По 2 среза с каждого блока помещали на адгезивное предметное стекло Super Frost Plus (Menzel, Германия). Общую морфологическую оценку срезов проводили при окраске гематоксилином и эозином. При этом оценивали наличие, количество и глубину расположения маточных желез (эктопического эндометрия) в миометрии. Для оценки характера межклеточных коопераций различные линии клеток визуализировали иммуногистохимически (ИГХ).

Для изучения кинетики клеток оценивали пролиферацию и апоптоз клеток с помощью моноклональных антител (МАТ) к Ki-67 (Clone DO-7) и p53 (Clone MM1; DAKO) соответственно. Чувствительность к эстрогенам определяли с использованием МАТ к эстрогеновым рецепторам (ER). Для «демаскировки» антигенов регидратированные срезы подвергали термической обработке в растворе Target Retrieval Solution (DAKO, Дания) с использованием бытовой микроволновой печи Samsung CE118KFR при 450W 3 раза по 3,5 мин. После блокирования эндогенной пероксидазной активности пероксидазным блоком (DAKO) и неспецифического связывания белков протеиновым блоком (DAKO) наносили первичные антитела (RTU). Визуализацию первичных антител проводили с помощью полимерной системы детекции DAKO EnVision+. В качестве субстрата для пероксидазы хрена использовали DAB+ (DAKO). Препараты доокрашивали гематоксилином Майера. Далее окрашенные срезы заключали в полусинтетической среде Permanent Mounting Medium (DAKO).

С целью объективизации морфологического исследования использовали комплексный морфометрический анализ, который проводили с помощью специального программного обеспечения ImageTool version 3.0. и графического редактора Adobe Photoshop CS4 Extended v.11.0.1. Снимки выполнены на микроскопе Olympus BX51 с цифровой камерой DP70 (Olympus, Япония).

В исследованиях с использованием МАТ к Ki-67, p53 оценивали удельную плотность иммунопозитивных клеток

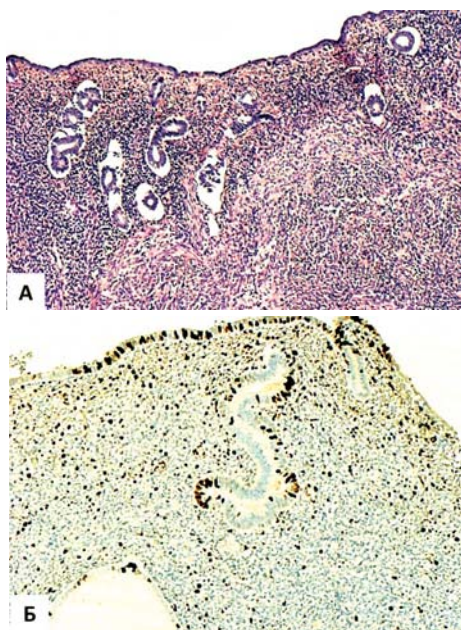


Рис. 1. Эндометрий пациентки с аденомиозом в фазу пролиферации. А – окраска гематоксилином и эозином, ув. 80. Б – ИГХ с МАТ к Ki-67, ув. 200

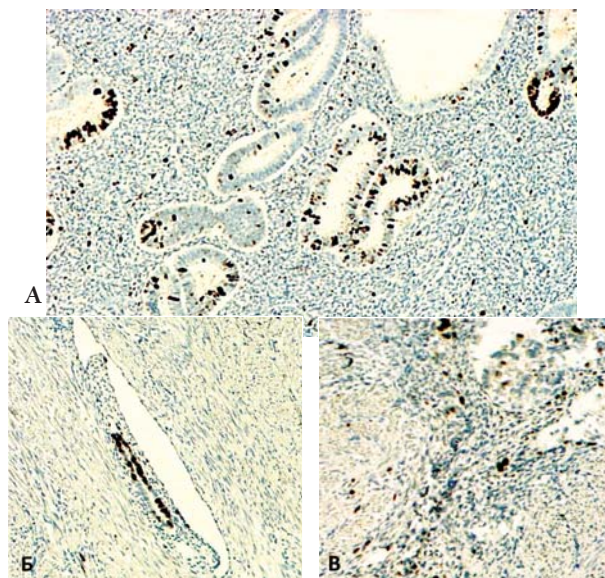


Рис. 4. Проллиферирующие клетки в эктопическом эндометрии. ИГХ с МАТ к Ki-67, ув. 200: А – очаг аденомиоза в подслизистом слое миометрия, Б – инвазия одиночной неразветвленной железы вглубь миометрия, В – очаг аденомиоза с десквамацией клеток

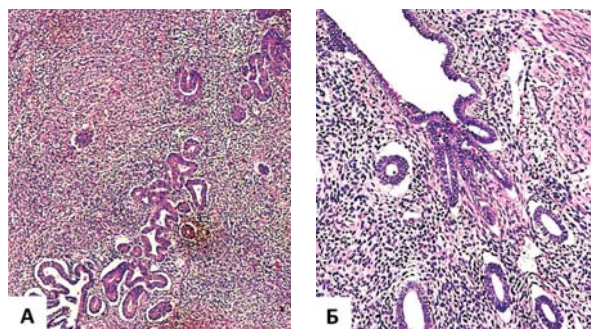


Рис. 2. Эктопический эндометрий в миометрии. Инвазия разветвленных маточных желез. Окраска гематоксилином и эозином. А – ув. 160, Б – ув. 400

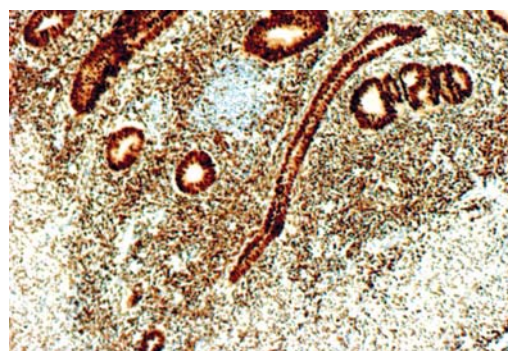


Рис. 5. Высокая экспрессия рецепторов к эстрогенам в клетках эктопического эндометрия. ИГХ с МАТ к ER, ув. 200

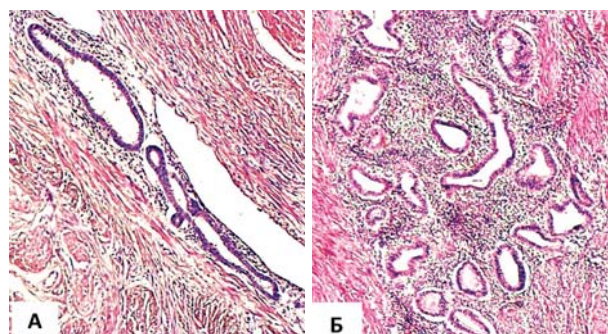


Рис. 3. Очаги аденомиоза с вращением одиночных (А) и многочисленных (Б) маточных желез, окруженных инфильтрированной стромой. Окраска гематоксилином и эозином. А – ув. 200, Б – ув. 160

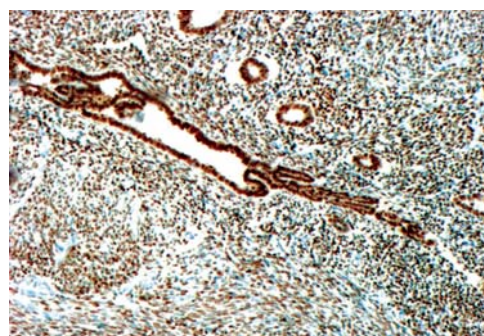


Рис. 6. Экспрессия рецепторов к эстрогенам в очаге аденомиоза. ИГХ с МАТ к ER, ув. 200

(количество окрашенных в коричневатый цвет клеток на сотню клеток в поле зрения). Оценку количества клеток проводили в 10 разных полях зрения каждого препарата при увеличении $\times 200$ (окуляр 10, объектив 40), соответствующем $0,785 \text{ мм}^2$ /поле зрения, с участием двух независимых специалистов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка эктопического эндометрия у пациенток с аденомиозом продемонстрировала соответствие структуры фазе пролиферации менструального цикла. Покровный эпителий характеризовался присутствием большого количества про-

лифирующих клеток ($12,8 \pm 2,74\%$, 95% ДИ – 6,5–20,7%) и признаками незрелости, проявлениями которой были высокое ядерно-цитоплазматическое отношение и отсутствие развитого апикального полюса. Железы формировали до $28,4 \pm 3,2\%$ (95% ДИ – 23,4–33,2%) объема эндометрия, имели местами извитой ход с формированием локальных расширений преимущественно в глубине эндометрия (рис. 1).

В структуре маточных желез максимальное количество митозов отмечалось в области шейки и дна (рис. 1Б), где количество Ki-67 иммунопозитивных клеток составляло соответственно $17,3 \pm 2,8\%$ и $23,5 \pm 3,6\%$. В отличие от этого, в области тела маточных желез количество пролиферирующих клеток не превышало 6%. При этом высокая скорость пролиферации эпителия эндометрия вела к формированию картины псевдомногоклеточности (за счет тесного расположения ядер при отсутствии четко выраженного апикального полюса клеток маточных желез).

Характерно, что в строме эутопического эндометрия также отмечалась пролиферация клеток, однако численность пролиферирующих клеток была ниже, чем в эпителиальных структурах эндометрия, и составляла $8,8 \pm 4,2\%$ (95% ДИ – 5,3–11,8%). Хотя при этом строма характеризовалась высокой плотностью расположения клеток. Последнее было связано с наличием лимфоцитарной инфильтрации. Характерно, что при этом количество клеток, экспрессирующих маркер апоптоза, p53, было крайне низким – и не превышало 2% у всех обследованных пациенток с аденомиозом. Важно также отметить, что формирующийся функциональный слой эндометрия был богат кровеносными сосудами, часть которых была дилатирована и заполнена эритроцитами.

В ряде участков стенки матки отмечалась инвазия маточных желез вглубь эндометрия. Форма и размер желез при этом варьировали. В отдельных случаях отмечалась инвазия единичных трубчатых неразветвленных желез в миометрий. Однако в большинстве случаев имело место гроздевидное вращение маточных желез вглубь миометрия. Последнее было ассоциировано с нарушением морфогенеза желез и усилением их ветвлений (рис. 2).

Такая картина, по сути, отражает нарушение эпителиомезенхимных взаимодействий, лежащих в основе не только эмбрионального роста, но также физиологического и патологического ремоделирования тканей и органов. С нарушением межтканевых отношений при эндометриозе связывают также развитие эпителиомезенхимной трансформации, сопровождающейся изменением локального микроокружения и концентрации факторов роста [11]. Не удивительно, что гроздевидные очаги эктопических маточных желез, в отличие от очагов единичной инвазии, были окружены большим объемом стромы (рис. 3).

В строме отмечалась высокая плотность клеток, среди которых выявлялись не только фибробластоподобные клетки, но и многочисленные лимфоциты. В расширенных эктопических железах наблюдали картины разрушения клеток эпителия, десквамируемых в просвет железы. Важно отметить, что во всех случаях очаги аденомиоза были ассоциированы с формированием локальных кистообразных расширений и наличием вблизи большого количества дилатированных кровеносных сосудов. При этом, как и в эутопическом эндометрии, в очагах аденомиоза регистрировали высокую пролиферацию клеток (рис. 4).

Характерно, что количество делящихся клеток в кистозно расширенных участках была ниже, чем в железах, сохраняющих трубчатую структуру (см. рис. 4А). Интересно, что даже в участках десквамации клеток в просвет расширенных желез, определялись Ki-67-позитивные клетки (рис. 4Б). Кроме того, обращала на себя внимание относительно низкая экспрессия Ki-67 в миометрии, несмотря на наличие признаков гиперплазии, предопределяющих, по сути, увеличение размеров матки. Визуализация данного маркера вовлечения кле-

ток в клеточный цикл определялась лишь в незначительном (до 1%) количестве гладких миоцитов при диффузном распределении иммунопозитивных клеток в миометрии.

Несмотря на высокую скорость пролиферации эпителиальных клеток эндометрия, в них оказалась чрезвычайно низкой экспрессия p53, что отражает снижение апоптоза. Данный феномен может быть обусловлен высокой экспрессией рецепторов к эстрогенам и эффектами данных гормонов, для которых характерен выраженный антиапоптогенный эффект. ИГХ-исследование продемонстрировало максимальную экспрессию эстрогеновых рецепторов в эпителиальных клетках как аутопического, так и эктопического эндометрия (рис. 5–6), которая охватывала 99–100% клеток, что вполне закономерно в фазу пролиферации менструального цикла и согласуется с данными литературы о выраженной зависимости эндометриоза от эстрогенов [12].

Высокой оказалась чувствительность и стромальных клеток эндометрия к эстрогенам. Интересно, что при этом интенсивность и пространственные характеристики экспрессии ER в строме эндометрия не были связаны с пролиферативными процессами. Кроме того, данный вид рецепторов визуализировался как в ядрах фибробластоподобных клеток эндометрия, так и в мигрирующем пуле, за исключением незначительного количества лимфоцитов.

Характерно, что в миометрии выраженность экспрессии ER оказалась существенно ниже (см. рис. 6) по сравнению с эндометрием. Более того, часть гладких миоцитов оказались иммунонегативными – до 20% клеток миометрия не экспрессировали рецепторы к эстрогенам, что отражает мозаичное выпадение экспрессии рецепторов к половым стероидам в миометрии. При этом многочисленные тонкие пучки гладких миоцитов были дезорганизованы (разнонаправлены) и разделены прослойками стромы с многочисленными кровеносными сосудами во всех слоях эндометрия. Интересно, что в строме между пучками гладких миоцитов была выявлена также низкая экспрессия эстрогеновых рецепторов, что, вероятно, связано с инфильтрацией стромы лимфоцитами.

ВЫВОДЫ

При аденомиозе регистрируется нарушение эпителиомезенхимных отношений, определяющих нарушение морфогенеза разветвленных маточных желез, что сопровождается усилением пролиферации эпителиальных клеток на фоне высокой чувствительности эпителиальных и стромальных клеток к эстрогенам.

Епітеліомезенхімні відносини в міометрії жінок з аденоміозом, що супроводжується синдромом хронічного тазового болю

М.Р. Оразов, А.В. Чайка, О.М. Носенко

У статті наведено результати морфологічного дослідження маток, отриманих після гістеректомії у 60 пацієнток з дифузним аденоміозом II–III ступеня, що супроводжувався вираженим синдромом хронічного тазового болю. Загальне морфологічне оцінювання зрізів матки проводили при забарвленні гематоксиліном та еозинном. Для оцінювання характеру міжклітинних кооперацій різні лінії клітин візуалізували імуногістохімічно. Для вивчення кінетики клітин оцінювали проліферацію і апоптоз клітин за допомогою моноклональних антитіл до Ki-67 і p53 відповідно. Чутливість до естрогенів визначали за використанням моноклональних антитіл до естрогенових рецепторів. Зроблено висновок про те, що при аденоміозі реєструється порушення епітеліомезенхімних відносин, які визначають порушення морфогенезу розгалужень маткових залоз, що супроводжується посиленням проліферації епітеліальних клітин на тлі високої чутливості епітеліальних і стромальних клітин до естрогенів.

Ключові слова: аденоміоз, еутопічний ендометрій, ектопічний ендометрій, морфологія, Ki-67, p53, рецептори до естрогенів.

Epithelium-mesenchymal relations in the myometrium of women with adenomyosis, accompanied by chronic pelvic pain syndrome
M.R. Orazov, A.V. Chaika. E.N. Nosenko

The paper presents the results of morphological studies queens obtained after hysterectomy from 60 patients with diffuse adenomyosis II–III degree, accompanied by severe chronic pelvic pain syndrome. Overall morphological evaluation sections of the uterus was performed at H & E stain. To assess the nature of intercellular cooperation various cell lines was visualized by immunohistochemistry. To

study the kinetics of cell the proliferation and apoptosis were assessed cells with monoclonal antibodies Ki-67 and p53, respectively. Sensitivity to estrogens determined using monoclonal antibodies to estrogen receptors. It is concluded that the violation of adenomyosis registered epithelium-mesenchymal relations that determine a violation of branching morphogenesis uterine glands, which is accompanied by increased proliferation of epithelial cells on the background of the high sensitivity of epithelial and stromal cells to estrogens.

Key words: adenomyosis, eutopic endometrium, ectopic endometrium, morphology, Ki-67, p53, estrogen receptors.

Сведения об авторах

Оразов Мекан Рахимбердыевич – Научно-исследовательский институт медицинских проблем семьи Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, 83114, г. Донецк, пр. Панфилова, 3

Чайка Андрей Владимирович – Научно-исследовательский институт медицинских проблем семьи Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, 83114, г. Донецк, пр. Панфилова, 3

Носенко Елена Николаевна – Университетская клиника «Центр реконструктивной и восстановительной медицины» Одесского национального медицинского университета, 65009, г. Одесса, ул. Тенистая, 8. Email: nosenko.olena@gmail.com

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дамиров М.М. Генитальный эндометриоз: взгляд практикующего врача : монография / Дамиров М.М., Олейникова О.Н., Майорова О.В. – М.: Издательство БИНОМ, 2013. – 152 с.
2. Носенко О.М. Клініко-морфологічна діагностика внутрішнього ендометріозу матки [Текст]: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.01 / М.М. Сонова; ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет Росздрава». – Москва: Б.и., 2009. – 22 с.
3. Роль пролиферации и апоптоза в патогенезе генитального эндометриоза / [Адамян Л.В., Зайратьянц О.В., Осипова А.А. и др.] // Спец. выпуск. 3-й Междунар. науч. конгр. «Новые технологии в акушерстве и гинекологии». – 2007. – С. 123–124.
4. Сонова М.М. Клинико-морфологические, молекулярно-биологические и лечебные факторы генитального эндометриоза [Текст]: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01 / М.М. Сонова; ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет Росздрава». – Москва: Б.и., 2009. – 22 с.
5. Сорокина А.В. Патогенез, прогнозирование и постгеномная диагностика аденомиоза [Текст]: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01, 14.03.03 / А.В. Сорокина; Российский университет дружбы народов. – Москва: Б.и., 2011. – 39 с.
6. Эзимова А.С. Критерии диагностики и прогнозирования неоплазии органов репродуктивной системы женщин / А.С. Эзимова, С.А. Плещановская // Аллергология и иммунология. – 2011. – Т. 12, № 1. – С. 83.
7. Clinical characteristics indicating adenomyosis at the time of hysterectomy: a retrospective study in 291 patients / [Taran F.A., Wallwiener M., Kabashi D. et al.] // Arch. Gynecol. Obstet. – 2012. – Vol. 285, № 6. – P. 1571–1576. doi: 10.1007/s00404-011-2180-7.
8. Cockerham A.Z. Adenomyosis: a challenge in clinical gynecology / Cockerham A.Z. // J. Midwifery Womens Health. – 2012. – Vol. 57, № 3. – P. 212–220.
9. Fusi L. The uterine junctional zone / Fusi L., Cloke B., Brosens J.J. // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. – 2006. – Vol. 20, № 4. – С. 479–491.
10. Garcia L. Adenomyosis: review of the literature / Garcia L., Isaacson K. // J. Minim. Invasive. Gynecol. – 2011. – Vol. 18, № 4. – P. 428–437. doi: 10.1016/j.jmig.2011.04.004.
11. Leyendecker G. The pathophysiology of endometriosis and adenomyosis: tissue injury and repair / Leyendecker G., Wildt L., Mall G. // Arch. Gynecol. Obstet. – 2009. – Vol. 280, № 4. – P. 529–538. doi: 10.1007/s00404-009-1191-0.

Статья поступила в редакцию 03.12.2014

Стан мікробіоценозу урогенітальних органів у жінок з порушенням репродуктивного здоров'я та змінами вегетативного гомеостазу

Вл.В. Подольський, Т.О. Лісяна, І.Г. Пономарьова

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології Національної академії медичних наук України», м. Київ

Проведені дослідження стану мікробіоценозу урогенітальних органів у жінок фертильного віку зі змінами репродуктивного здоров'я та порушеннями вегетативного гомеостазу.

З'ясовано, що у жінок, які перенесли артифіційний аборт, у жінок з безпліддям та у жінок з лейоміомою матки, які мали різні порушення вегетативного гомеостазу, такі, як синдром вегетативної дисфункції та соматоформна дисфункція вегетативної нервової системи, спостерігаються зміни біоценозу піхви, більш виражені, ніж у жінок з таким самими змінами репродуктивного здоров'я, але без порушень вегетативного гомеостазу. Збільшення показників бактеріального обсіменіння піхви жінок зі змінами репродуктивного здоров'я та порушеннями вегетативного гомеостазу різними інфекційними агентами свідчить про підвищення у цих жінок ризику розвитку запальних захворювань та про доцільність проведення своєчасного бактеріологічного контролю за станом мікроекології статевих шляхів.

Ключові слова: зміни репродуктивного здоров'я, артифіційний аборт, безпліддя, лейоміома матки, порушення вегетативного гомеостазу, синдром вегетативної дисфункції, соматоформна дисфункція вегетативної нервової системи, мікробіоценоз урогенітальних органів.

Стан здоров'я жінок репродуктивного віку залишається сьогодні з актуальних проблем в акушерстві та гінекології. За даними численних досліджень порушення вегетативного гомеостазу виявляють у 25–80% жінок дітородного віку, а у загальній структурі захворювань соматоформна дисфункція становить 32–50% [1–4].

Відомо, що соматоформні розлади характеризуються відсутністю інструментально підтверджених органічних порушень, переважанням комплексу психовегетативних розладів і відносної оборотності симптоматики. Основними ознаками соматоформної дисфункції (СД) є нестійкість пульсу, артеріального тиску, кардіалгія, дихальний дискомфорт, вегетативні та психоемоційні порушення [5–7].

До розвитку СД можуть призвести різні фактори: це психогенні (гострі та хронічні нервово-емоційні стреси), фізичні і хімічні (перевтома, гіперінсоляція, хронічні інтоксикації), інфекційні (хронічний тонзиліт, хронічна інфекція верхніх дихальних шляхів, запальні захворювання статевих органів), дисгормональні (періоди гормональної перебудови, фібро-міома матки, вагітність, аборт) [8–11].

На сучасному етапі недостатньо вивчено стан вегетативного гомеостазу та особливості інфікування статевих органів у жінок після абортів, з безпліддям та гіперпластичними захворюваннями статевих органів, до яких частіше призводить лейоміома матки. Відомо, що ці захворювання можуть супроводжуватися як довготривалим стресом, так і іншими проявами СД вегетативної нервової системи (ВНС).

Доведено, що у 93% жінок безпліддя також призводить до психічного, соціального і фізичного дискомфорту, знижує соціальну адаптацію, професійну активність. Усі ці чинники

взаємопов'язані. Психічні негаразди проявляються підвищенням стабільності нервових процесів або загальмованістю, зниженням інтересу до оточуючого середовища і роботи, виникнення «комплексів неповноцінності», психосексуальними розладами і нестійкістю сімейних відносин [12]. Стресові ситуації індукують вегетативні порушення, що зумовлює дискоординацію гладком'язових елементів маткових труб з функціональною матковою непрохідністю [13].

У жінок з гіперпластичними процесами, спричиненими лейоміомою матки, репродуктивної системи розвиваються значні порушення гормонального гомеостазу та формується системний патологічний процес. Гормональний дисбаланс негативно впливає на стан слизової оболонки статевих шляхів, що веде до зміни місцевих імунних реакцій і зниження колонізаційної резистентності, що супроводжується підвищенням індексу інфікування. Тривале існування функціонального дисбалансу, розбалансований стан репродуктивної регуляції призводять до формування органічних змін у статевих органах, що реалізується підвищенням частоти пухлинних і гіперпластичних процесів [14, 15].

Підвищення частоти виявлення лейоміоми матки зумовлено як складними соціально-економічними умовами, так і змінами екології, раціону, підвищенням частоти стресових ситуацій у житті сучасної жінки [16].

Одне з центральних місць у патогенезі лейоміоми матки посідають проблеми гормонального статусу та функціонального стану репродуктивної системи [17, 18].

Основні фактори ризику розвитку лейоміоми матки – це запальні захворювання жіночих статевих органів, аденоміоз, спадковий фактор, імунodefіцит [19, 20].

Таким чином, багаторічні дослідження свідчать, що післяабортні ускладнення, безпліддя та розвиток гіперпластичних процесів при лейоміомі матки у ЖФВ в більшості випадків пов'язані з імунними, гормональними розладами та перенесеними запальними захворюваннями статевої сфери.

Потенційними збудниками запальних процесів статевих шляхів можуть бути різноманітні мікроорганізми, які є представниками резидентної вагінальної мікрофлори [21]. Але у високих концентраціях або в асоціаціях з іншими мікроорганізмами, вони можуть бути причиною висхідної інфекції статевих шляхів. Змішані інфекції становлять значну частину всіх випадків інфекційних захворювань генітального тракту, причому відзначається сполучення 3 і більше збудників. Разом із цим, спостерігається збільшення частоти виявлення мікробних асоціацій у ослаблених пацієнтів, особливо при виникненні післяабортних ускладнень. Неушкоджені тканини статевих органів досить стійкі до бактеріальних інфекцій, проте хірургічна травма створює умови для обсіменіння порожнини матки представниками ендогенної флори, її активізації та розмноження [22, 23].

Відомо, що в нормі мікробіоценоз статевих шляхів жінки репродуктивного віку складається з грампозитивних та грамнегативних аеробів, факультативно-анаеробних та облигатно-анаеробних мікроорганізмів, при чому 95-98% всіх мікроорганізмів

складають H_2O_2 -продукувальні штами лактобактерій. Зниження рівня контамінації статевих шляхів лактобактеріями супроводжується активною проліферацією умовно-патогенної мікрофлори [24–26].

З найбільшою частотою при запальних захворюваннях статевих органів реєструються грампозитивні коки (епідермальний та золотистий стафілокок, ентерокок, стрептококи різних серологічних груп). Кокова мікрофлора здатна адаптуватися до несприятливих умов зовнішнього середовища, антисептиків, антибіотиків. Домінуюльні позиції посідають стафілококи, які мають великий спектр факторів агресії і власного захисту. Золотистий стафілокок синтезує летальний токсин, дермонекротоксин, лейкоцидин, гемолізін та ентеротоксин. До факторів патогенності стафілококів відносять також їхню здатність продукувати плазмокоагулазу, лецитиназу, спричиняти гемоліз еритроцитів [27, 28].

Також збудниками інфекційних процесів можуть бути грамотришечки кишкової групи та анаероби різних видів. Вірулентність ентеробактерій пов'язана з бактеріальними екзотоксинами. Вони спричиняють лізис еритроцитів та лейкоцитів, а також призводять до протеолізу клітин [29, 30].

Разом із бактеріями в формуванні запальних процесів беруть участь гриби р. *Candida*. До розвитку кандидозу призводять гормональні порушення, вірусне інфікування, імунодефіцити, зміни обміну речовин, неадекватна терапія. У розвитку кандидозу піхви важливими етапами є філаментация та наступна адгезія *Candida* до слизової оболонки піхви [31]. Основним фактором вірулентності грибів *Candida* є їхня генотипічна й фенотипічна нестабільність, а також секреція протейназ, що зумовлює адгезію й інвазію збудника в слизову оболонку. Факторами, що сприяють активізації адгезивних властивостей грибів *Candida*, є лікарські препарати, які досить часто використовують в акушерсько-гінекологічній практиці. Антибактеріальні препарати збільшують вірулентність грибів за рахунок супресорного впливу на імунологічну реактивність [32, 33].

З високою частотою у жінок фертильного віку зустрічаються гарднерели. Ці факультативно-анаеробні бактерії здатні продукувати токсичні біопродукти: муколітичні ферменти і гемолізін. При зростанні проліферації *Gardnerella vaginalis* на фоні пригнічення її головних антагоністів – лактобактерій вона набуває патогенних властивостей, які проявляються в продукуванні деякими штамами ферменту спалідази, активної до глобулярних глікопротеїдів слизової оболонки піхви. Вважають, що лейкотоксичний фактор, який продукують гарднерели, спричинює структурні та функціональні порушення лейкоцитів [34, 35].

Останнім часом до «класичних» захворювань, що передаються статевим шляхом, приєдналися так звані хвороби нової генерації: вірусні захворювання, хламідіоз, мікоплазмоз, уреоплазмоз, вивченню яких приділяють велику увагу. Уреаплазми прикріплюються за допомогою адгезинів до епітеліальних клітин, фібробластів та продукуючи ендотоксин впливають на нуклеїновий обмін інфікованих клітин [36–38].

Досить серйозною медико-соціальною проблемою в сучасних умовах є вірусна інфекція, особливо вірус простого герпесу, цитомегаловірус та папіломавірусна інфекція. При герпетичній інфекції розвиваються захворювання малого таза, вражаються маткові труби у жінок, що може призводити до безпліддя [39].

Особливе місце серед інфекційних факторів посідають хламідії, які здатні вражати циліндричний епітелій каналу шийки матки, сечівника, ендометрія, маткових труб та яєчників і, як наслідок, призводити до функціональних порушень репродуктивної системи [40, 41].

Наведені вище дані свідчать, що в етіології урогенітальної патології все більшого значення набуває широкий спектр збудників. Сучасні зміни мікробіоценозу статевих органів відрізняються поліетіологічністю, нетиповими клінічними проявами та порушеннями в стані ВНС. Патологічний мікробіоценоз та СД

формується у жінок з різною патологією репродуктивної системи, тому було проведено вивчення стану біоценозу піхви у жінок, що перенесли артіфіційний аборт, у жінок з безпліддям та у жінок з гіперпластичними процесами, спричиненими лейоміомою матки, що супроводжується порушеннями вегетативного гомеостазу є актуальним.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Бактеріологічні дослідження проводили з метою оцінювання видового та кількісного складу мікрофлори піхви. Нами було обстежено 240 жінок із порушеннями вегетативного гомеостазу (синдром вегетативної дисфункції – СВД, СДВНС за гіпертонічним, гіпотонічним та кардіальним типом) та порушеннями репродуктивного здоров'я (аборт, безпліддя та лейоміома матки). Усі обстежені жінки таким чином були розподілені на 4 групи залежно від змін вегетативного гомеостазу: I група – жінки з порушеннями вегетативного гомеостазу у вигляді СВД (60 жінок), II група – жінки з порушеннями вегетативного гомеостазу у вигляді СДВНС, які за клінічними проявами мали гіпертонічний тип порушень (60 жінок), III група – жінки з порушеннями вегетативного гомеостазу у вигляді СДВНС, які за клінічними проявами мали гіпотонічний тип порушень (60 жінок) та IV група – СДВНС за кардіальним типом порушень (60 жінок). Крім цього, кожна з наведених груп була розділена на 3 підгрупи, залежно від змін репродуктивного здоров'я, в 1-у підгрупу входили жінки фертильного віку, що перенесли артіфіційний аборт (20 жінок), в 2-у підгрупу входили жінки фертильного віку з безпліддям (20 жінок) та в 3-ю підгрупу входили жінки фертильного віку з лейоміомою матки (20 жінок). Одержані результати порівнювали з даними, зареєстрованими при бактеріологічному обстеженні жінок, що перенесли артіфіційний аборт (20 жінок), жінок з безпліддям (20 жінок) та жінок з лейоміомою матки (20 жінок) без порушень вегетативного гомеостазу (групи порівняння). В якості контролю використовували дані, отримані при обстеженні 30 здорових жінок.

Проведення мікробіологічних аналізів та облік результатів здійснювали згідно з Наказом № 535 МОЗ СРСР від 1985 року та Наказом № 234 МОЗ України від 10.05.2007 року.

Для висіву слизу використовували наступні диференціально-діагностичні середовища: кров'яний агар, жовтково-сольовий агар (ЖСА), середовища Ендо, Сабуро, середовище MRS для лактоацил.

Посіви здійснювали методом секторного посіву на щільні поживні середовища, що дозволяє визначити ступінь мікробного обмінення та виявити максимально можливий спектр аеробної та факультативно-анаеробної мікрофлори.

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. При дослідженні виховували пігментацію колоній та наявність лецитиназної активності. Ідентифікацію виявлених мікроорганізмів проводили на автоматичному мікробіологічному аналізаторі BD BBL Crystal (США).

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. В мазках дріжджоподібні гриби мають вигляд великих овальних грампозитивних клітин, розташованих поодинокі, в скупченнях чи ланцюжками.

Якісні та кількісні показники біоценозу піхви жінок фертильного віку, що перенесли артифіційний аборт з порушеннями вегетативного гомеостазу, % (lgКУО/мл)

Види мікро-організмів	Група жінок фертильного віку, що перенесли артифіційний аборт з порушеннями вегетативного гомеостазу								Група жінок, що перенесли артифіційний аборт без порушень вегетативного гомеостазу, n=20	Здорові жінки, n=30		
	Жінки з СВД, n=20		Жінки з СДВНС									
	%	lgКУО/мл	Гіпертонічний тип, n=20		Гіпотонічний тип, n=20		Кардіальний тип, n=20					
%			lgКУО/мл	%	lgКУО/мл	%	lgКУО/мл	%	lgКУО/мл			
S. epidermidis з гемолізом	33	6,2±0,04* [†]	25	4,2±0,04*	29	5,2±0,04*	23	4,1±0,04*	22	4,8±0,045	6,6	2,3±0,02
S. aureus	32	6,0±0,02* [†]	20	4,4±0,02*	28	4,5±0,02*	22	4,0±0,02*	18	4,3±0,07	3,3	2,8±0,06
S. viridans	22	5,1±0,04*	16	4,2±0,05*	20	4,8±0,04*	18	4,3±0,05*	16	4,7±0,07	10	3,1±0,06
S. agalactiae	25	5,0±0,02*	14	4,4±0,04*	18	4,6±0,02*	15	4,1±0,04*	18	4,6±0,06	6,6	2,8±0,06
S. faecalis	32	5,2±0,02* [†]	22	4,3±0,03*	30	4,4±0,02*	24	4,0±0,03*	20	4,1±0,06	13,3	3,6±0,03
E.coli	35	6,0±0,04* [†]	24	4,5±0,04*	26	4,7±0,04*	22	4,2±0,04*	18	4,8±0,05	10	3,1±0,06
E.coli з гемолізом	32	6,4±0,04 [†]	22	4,4±0,02	24	4,8±0,04	20	4,3±0,02	20	4,6±0,02	-	-
Klebsiella spp.	30	5,3±0,02*	24	4,3±0,04*	25	4,9±0,02*	15	4,4±0,04*	15	4,2±0,01	3,3	3,1±0,03
Enterobacter spp.	26	5,0±0,02*	19	4,2±0,02*	22	4,5±0,02*	20	4,1±0,02*	18	4,2±0,07	6,6	2,3±0,02
Гриби роду Candida	40	6,0±0,04* [†]	28	4,7±0,02*	32	4,9±0,04*	25	4,6±0,02*	22	4,5±0,03	10	3,4±0,03
Lactobacillus spp.	42	2,0±0,04* [†]	56	3,6±0,04*	52	3,0±0,04*	58	3,7±0,04*	64	3,9±0,03	100	5,2±0,07
Gardnerella vaginalis	32		26		29		28		24		10	
Chlamydia trachomatis	24		16		22		18		18		6,6	
Ureaplasma urealyticum	32		20		28		15		18		16,6	
HSV	28		24		26		22		22		6,6	

Примітки: * – різниця статистично вірогідна між показниками у жінок з СДВНС, що перенесли артифіційний аборт, і здоровими жінками (p>0,05);
[†] – різниця статистично вірогідна між показниками у жінок з СДВНС, що перенесли артифіційний аборт, та жінок, що перенесли артифіційний аборт без порушень вегетативного гомеостазу (p>0,05).

Гарднерельоз діагностували методом бактеріоскопії шляхом фарбування мазків за Романовським з подальшим обчисленням «ключових» клітин, постановкою амінового тесту, визначенням рН.

Діагностику хламідіозу, уреаплазмозу та вірусу герпесу здійснювали люмінесцентним методом за допомогою наборів «Хламіді-Скан», «Уреа-Скан» та «Герпес-Скан» (Москва).

Статистичне оброблення отриманих результатів досліджень проводили за допомогою стандартних комп'ютерних пакетів «Аналіз даних» Microsoft Excel для Windows 2007. Обчислено значення середнього арифметичного – величина (M), середньої похибки середньої величини (m), рівня вірогідності розбіжностей (p). Оцінювання достовірності отриманих даних проводили загальноприйнятим методом за допомогою критерію Стьюдента. Достовірність вважалась встановленою, якщо її вірогідність дорівнювала не менше 95% (0,05).

При обстеженні жінок, що перенесли артифіційний аборт з синдромом дисфункції ВНС, встановлено суттєві порушення мікробіоценозу піхви, які характеризуються зростанням частоти виявлення та кількісних показників висіву умовно-патогенної мікрофлори в порівнянні з жінками після абортів з СДВНС (табл. 1).

Так, стафілококи з патогенними властивостями висівались відповідно: S.aureus – 32%, S.epidermidis з гемолізом – 33%. Ентерококи виявлено в 32% випадків, ентеробактерії в 26–35%. Кандидоз діагностовано у 40% хворих (lg 6,0 КУО/мл (p>0,05)).

Грамположитивні коки висівались в концентраціях lg 5,0 – lg 6,2 КУО/мл (p>0,05). Рівень ентеробактерій знаходився в межах lg 5,0 – lg 6,4 КУО/мл (p>0,05) (див. табл. 1), що значно перевищувало діагностичний рівень, а також показники обсіменіння піхви у жінок після абортів, але без дисфункції ВНС.

У жінок з СВД, що перенесли артифіційний аборт, встановлено значне зниження рівня висіву лактофлори. Лактобацили висівались лише у 42% обстежених даної підгрупи в дуже низьких концентраціях lg 2,0 КУО/мл. У 58% хворих лактобацили були відсутні.

Відомо, що одним з головних механізмів захисту статевих шляхів від патогенної мікрофлори є присутність індигенних бактерій, переважно лактобацил. Більшість кисломолочних бактерій виділяють бактеріоцини, а також продукують перекис водню, що пригнічує ріст патогенної флори. Важливим механізмом, спрямованим проти патогенних бактерій, є висока конкурентоздатність нормальної мікрофлори за екологічну нішу.

Частота діагностики хламідіозу складала 24%, уреаплазмозу та гарднерельозу по 32%. Герпесвірусне інфікування виявлено у 28% хворих.

У жінок із СВД, що перенесли артифіційний аборт, зареєстровано підвищення частоти виявлення асоціацій. Асоціативні форми різних інфекційних агентів (стафілококи, ешеріхії, гриби роду Candida, гарднерели, уреаплазми) виявлено у 67% обстежених.

Результати проведених досліджень свідчать про більш суттєві порушення показників мікроекології статевих шляхів у жінок із СВД, що перенесли артифіційний аборт, ніж у пацієнток після абортів без порушень вегетативного гомеостазу та здорових жінок. До факторів, які можуть призвести до значного дисбіозу слизової оболонки піхви та каналу шийки матки у жінок після переривання вагітності, слід віднести вплив стресу, стан системного та місцевого імунітету, зміни гормонального стану.

Бактеріологічні дослідження також були проведені у жінок з СДВНС, що перенесли артифіційний аборт.

Отримані дані свідчать, що у жінок з СДВНС за кардіальним та гіпертонічним типом, що перенесли артифіційний аборт, спостерігається помірне обсіменіння піхви умовно-патогенними мікроорганізмами. Так, грампозитивні коки виявляли у жінок обох підгруп з частотою 14–25% в концентраціях $\lg 4,0$ – $\lg 4,4$ КУО/мл (табл. 2). Частота висіву ентеробактерій становила 15–24%, а їх кількісний рівень – $\lg 4,2$ – $\lg 4,5$ КУО/мл. Гриби роду *Candida* висівали у жінок даної групи з кардіальним типом соматоформної дисфункції у 25% випадків, а з гіпертонічним типом соматоформної дисфункції у 28%. Концентрація грибів роду *Candida* коливалась в межах $\lg 4,6$ – $\lg 4,7$ КУО/мл відповідно. У жінок з СДВНС за кардіальним та гіпертонічним типом встановлено зниження рівня висіву лактофлори. Лактобацили виявляли у 58–56% у жінок після артифіційного абортів з СДВНС за кардіальним та гіпертонічним типами відповідно, а їхню відсутність реєстрували у 42–44% відповідно.

Частота діагностики хламідіозу у жінок з СДВНС за кардіальним та гіпертонічним типами, що перенесли артифіційний аборт, відповідно складала 18–16%, а уреаплазмозу відповідно – 15–20%. Дещо вищою у пацієнток цих двох підгруп була частота виявлення гарднерельозу та вірусу герпесу. Гарднерели реєстрували у 28–26% хворих, а вірус герпесу – у 22–24%.

У 45% у жінок із СДВНС з кардіальним типом, що перенесли артифіційний аборт, та у 47% жінок за гіпертонічним типом виділена мікрофлора знаходилась в трьохкомпонентних асоціаціях, до складу яких входили ентеробактерії, гриби роду *Candida*, гарднерели та вірус герпесу в різних поєднаннях.

У жінок із СДВНС за гіпотонічним типом, що перенесли артифіційний аборт, спостерігали порушення біоценозу піхви за рахунок підвищення частоти виявлення та збільшення концентрації гемолізуювальних форм грампозитивної та грамнегативної мікрофлори: *S. aureus* виявляли у 28%, *S. epidermidis* (гемолітичний) – у 29%, *S. agalactiae* – у 18%, *E. coli* гемолітична – у 24% жінок. Концентрації цих мікроорганізмів становили $\lg 4,4$ – $\lg 5,2$ КУО/мл ($p > 0,05$), що перевищувало показники здорових жінок.

Гриби роду *Candida* висівались також з високою частотою – 32%. Їхня концентрація становила – $\lg 4,9$ КУО/мл ($p > 0,05$).

У жінок із СДВНС за гіпотонічним типом, що перенесли артифіційний аборт, реєструють підвищення частоти виявлення гарднерельозу – 29% та уреаплазмозу – 28%, а хламідіоз та вірус герпесу виявляли з помірною частотою відповідно 22–26% (див. табл. 1).

Кисломолочні бактерії, які виконують цілу низку захисних функцій на слизовій оболонці піхви у 52% жінок висівались в низьких концентраціях $\lg 3,0$ КУО/мл, а у 48% пацієнток даної підгрупи захисна мікрофлора була відсутня. На фоні відсутності лактобацил у цих жінок спостерігалось зростання частоти асоціативних форм бактеріального обсіменіння піхви.

Частота виявлення асоціацій інфекційних агентів у жінок з СДВНС за гіпотонічним типом, що перенесли артифіційний аборт, становила 54%, але склад асоціацій дещо відрізнявся від складу виявленого у жінок двох попередніх підгруп та в більшості випадків був представлений різними видами стафілококів та грибами роду *Candida* в поєднанні з уреаплазмами та гарднерелами та вірусом герпесу.

При обстеженні жінок із СВД і безпліддям (табл. 2) стафілококи з гемолітичними властивостями реєстрували з помірною

частотою: *S. epidermidis* (рем), – 20%, *S. aureus* – 15%, а стрептококи висівались у 10–21% обстежених жінок. Серед ентеробактерій були виявлені: *E. coli* (18%), *E. coli* з гемолізом (12%) та *Klebsiella* (15%). Гриби роду *Candida* контамінували піхву жінок даної підгрупи у 24% випадків. Представники нормальної мікрофлори – лактобацили – виявлені у 68% обстежених. Зниження рівня висіву лактобацил зареєстровано у 47% жінок, а їхня відсутність – у 32% хворих. Концентрація лактобацил становила $\lg 3,8$ КУО/мл і була вище, ніж у жінок з СДВНС за гіпертонічним і гіпотонічним типом та безпліддям, але не досягала рівня здорових жінок.

Аналіз кількісних показників мікрофлори статевих органів у жінок із СВД і безпліддям свідчить, що концентрації грампозитивних стафілококів та стрептококів реєстрували в межах $\lg 4,1$ – $\lg 4,8$ КУО/мл. Кишкова мікрофлора висівалась в концентраціях $\lg 4,3$ – $\lg 4,4$ КУО/мл. Рівень висіву грибів роду *Candida* перевищував діагностичний рівень – $\lg 4,6$ КУО/мл, тоді як лактобактерії, навпаки, не досягали цього рівня.

Методом бактеріоскопії з урахуванням «ключових клітин» та допоміжних тестів гарднерельоз діагностовано у 25% обстежених. Частота реєстрації хламідіозу складала – 20%, уреаплазмозу – 25%. Вірус генітального герпесу виявлено у 22% пацієнтів.

У 32% жінок із СВД і безпліддям зафіксовано висів умовно-патогенної мікрофлори в 2–3 видових асоціаціях. До складу асоціації входили стафілококи, гриби роду *Candida* та гарднерели або хламідії.

Обстеження жінок із СДВНС та безпліддям свідчить про суттєву контамінацію статевих шляхів умовно-патогенними мікроорганізмами. Одержані дані підтверджують, що до спектра мікрофлори піхви у жінок з СДВНС за гіпертонічним типом та безпліддям з високою частотою входили різні види стафілококів, стрептококів, ентеробактерій та гриби роду *Candida* (див. табл. 2). Так, частота висіву *S. aureus* становила 25%, *S. epidermidis* (рем) – 32%, *S. faecalis* – 28%, *S. agalactiae* – 22%. Серед ентеробактерій *E. coli* виявлені у 34%, *E. coli* гемолітична – у 20% жінок, *Klebsiella* – у 24% обстежених.

Обсіменіння піхви грибами роду *Candida* у пацієнток з безпліддям та гіпертонічним типом соматоформної дисфункції досягало значного рівня та складало 32%. Двох- та трьохкомпонентні асоціації умовно-патогенних мікроорганізмів зустрічалися у більшості обстежених (58%).

Кількісні показники висіву грампозитивних коків (стафілококи, стрептококи) у жінок із СДВНС за гіпертонічним типом та безпліддям перевищували діагностичний рівень – $\lg 4,7$ – $\lg 5,7$ КУО/мл.

Статистично вірогідно перевищували діагностичний рівень показники висіву окремих видів ентеробактерій та грибів роду *Candida*. Представники ентеробактерій виявляли в концентраціях: *E. coli* – $\lg 5,4$ КУО/мл, *E. coli* гемолітична – $\lg 5,3$ КУО/мл, *Klebsiella* – $\lg 5,1$ КУО/мл. Гриби роду *Candida* контамінували піхву жінок даної підгрупи в концентрації $\lg 6,0$ КУО/мл. Спостерігається значний дефіцит кисломолочних бактерій у 42% жінок із СДВНС за гіпертонічним типом та безпліддям, а їхня відсутність у 44% хворих. Концентрація лактобацил була низькою та складала $\lg 2,8$ КУО/мл.

З високою частотою у жінок даної підгрупи зустрічалися гарднерели – 32%. Ці факультативно-анаеробні бактерії здатні продукувати токсичні біопродукти: муколітичні ферменти і гемолізину, які викликають структурні та функціональні порушення клітин господаря.

Частота діагностики хламідіозу у жінок із СДВНС за гіпертонічним типом та безпліддям складала 28%, уреаплазмозу – 34%, вірус герпесу виявляли у 40% обстежених.

При обстеженні жінок із СДВНС за гіпотонічним типом та безпліддям виявлено суттєве підвищення рівня контамінації піхви такими потенційно патогенними представниками грампозитивних бактерій.

Якісні та кількісні показники біоценозу піхви жінок фертильного віку з безпліддям та порушеннями вегетативного гомеостазу, % (lgКУО/мл)

Види мікро-організмів	Група жінок з безпліддям без порушень вегетативного гомеостазу								Група жінок фертильного віку, що перенесли артифіційний аборт з порушеннями вегетативного гомеостазу, n=20		Здорові жінки, n=30	
	Жінки з СДВНС											
	Жінки із СВД, n=20		Гіпертонічний тип, n=20		Гіпотонічний тип, n=20		Кардіальний тип, n=20		%	lgКУО/мл	%	lgКУО/мл
<i>S. epidermidis</i> з гемолізом	20	4,2±0,04*	32	5,7±0,04*#	38	6,2±0,04*#	23	4,5±0,04*	18	4,1±0,07	6,6	2,3±0,02
<i>S. aureus</i>	15	4,2±0,02*	25	5,3±0,02*#	30	6,0±0,02*#	18	4,8±0,02*	12	4,0±0,05	3,3	2,8±0,06
<i>S. viridans</i>	12	4,8±0,05*	15	4,8±0,05*	18	5,1±0,04*#	13	4,2±0,05*	13	4,0±0,07	10	3,1±0,06
<i>S. agalactiae</i>	10	4,1±0,04*	22	4,7±0,04*	18	5,0±0,02*#	12	4,3±0,04*	9	4,0±0,02	6,6	2,8±0,06
<i>S. faecalis</i>	21	4,2±0,03*	28	5,4±0,03*#	32	5,2±0,02*#	23	4,4±0,03*	20	4,0±0,02	13,3	3,6±0,03
<i>E. coli</i>	18	4,4±0,04*	34	5,4±0,04*#	30	6,0±0,04*#	20	4,8±0,04*	17	4,2±0,02	10	3,1±0,06
<i>E. coli</i> з гемолізом	12	4,3±0,02	20	5,3±0,02#	27	6,4±0,04#	18	4,8±0,02	19	4,1±0,03	-	-
<i>Klebsiella</i> spp.	15	4,4±0,04*	24	5,1±0,04*#	26	5,3±0,02*#	20	4,9±0,04*	18	4,2±0,02	3,3	3,1±0,03
<i>Enterobacter</i> spp.	12	4,3±0,02*	19	5,3±0,02*#	22	5,0±0,02*#	17	4,6±0,02*	15	4,0±0,05	6,6	2,3±0,02
Гриби роду <i>Candida</i>	24	4,6±0,02*	32	6,0±0,02*#	40	6,0±0,04*#	28	5,0±0,02*	20	4,4±0,03	10	3,4±0,03
<i>Lactobacillus</i> spp.	68	3,8±0,04*	56	2,8±0,04*#	58	2,0±0,04*#	62	3,4±0,04*	71	3,9±0,02	100	5,2±0,07
<i>Gardnerella vaginalis</i>	25		32		36		28		22		10	
<i>Chlamydia trachomatis</i>	20		28		30		23		18		6,6	
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	25		34		37		28		22		16,6	
HSV	22		40		45		32		20		6	

Примітки: * – різниця статистично вірогідна між показниками у жінок із СДВНС та безпліддям і здоровими жінками (p>0,05); # – різниця статистично вірогідна між показниками у жінок із СДВНС та безпліддям та жінок із безпліддям без порушень вегетативного гомеостазу (p>0,05)

зитивної кокової мікрофлори, як стафілококи та стрептококи: *S. aureus* – 30%, *S. epidermidis* (гем) – 38%. Значного рівня досягла частота висіву зі статевих шляхів *S. faecalis* – 32%, а також грибів роду *Candida*. Дріжджоподібні форми грибів роду *Candida* виявлено у 40% хворих (див. табл. 2).

Серед ентеробактерій найбільшого рівня досягав висів ешеріхій – *E. coli* (30%), *E. coli* з гемолізом (27%) та *Klebsiella* – 26%.

Дослідження рівня обсіменіння статевих шляхів представниками нормальної мікрофлори – лактобацилами – дозволило виявити суттєвий дефіцит лактобацил у 56% обстежених та їхню відсутність у 42%. Доведено, що нормальна мікрофлора грає виключно важливу роль в забезпеченні захисту слизових оболонок від інфікування. До комплексу захисних механізмів лактобацил входить їхня здатність блокувати рецептори адгезії для патогенної мікрофлори, продукувати антибактеріальні субстанції, стимулювати місцевий імунітет.

Гарднерельоз у жінок даної підгрупи діагностовано у 36%, хламідіоз у 30%, уреаплазми реєстрували у 37% обстежених, вірус герпесу у 45% (див. табл. 2).

Результати проведених досліджень свідчать, що у 62% з СДВНС за гіпотонічним типом та безпліддям спостерігаються асоціативні форми інфікування статевих органів, що підтверджується одночасною реєстрацією трьох або чотирьох збудників. До складу асоціацій входили грампозитивні коки, ентеробактерії, гри-

би роду *Candida* та (або) гарднерели, уреаплазми та вірус простого герпесу. Формування асоціацій сприяє не тільки кращій адаптації збудників до внутрішньоклітинного паразитування, але і підвищує патогенні властивості кожного з компонентів даної асоціації.

Порушення мікробіоценозу статевих органів значною мірою характеризується змінами кількісного складу бактерій. Кількісні показники висіву грампозитивної кокової мікрофлори, виділеної з піхви жінок з СДВНС за гіпотонічним типом та безпліддям, статистично достовірно перебільшували показники групи жінок з безпліддям без порушень вегетативного гомеостазу та здорових жінок (див. табл. 2). Це насамперед стосується кількості стафілококів та стрептококів, що мають патогенні властивості (*S. aureus*, *S. epidermidis* (гем), *S. agalactiae*), концентрація яких знаходилась у межах lg 5,0 – lg 6,2 КУО/мл. Кількісні показники висіву ентеробактерій досягали також значних концентрацій та складали lg 5,0 – lg 6,4 КУО/мл.

Обстеження жінок з СДВНС за кардіальним типом та безпліддям свідчать, що у хворих даної групи в спектрі виділеної з піхви умовно-патогенної мікрофлори з помірною частотою висівались стафілококи з патогенними властивостями (*S. epidermidis* (гем) – 23%, та *S. aureus* – 18%, а також *S. faecalis* – 23%).

Частота та кількісні показники висіву ентеробактерій у жінок із СДВНС за кардіальним типом та безпліддям були меншими в порівнянні з показниками висіву грамотригативних паличок у жінок з СДВНС за гіпертонічним та гіпотонічним типами і безпліддям, але перевищували показники групи жінок із

Якісні та кількісні показники біоценозу піхви жінок фертильного віку з лейоміомою матки та порушеннями вегетативного гомеостазу, % (гКУО/мл)

Види мікро-організмів	Група жінок з лейоміомою матки без порушень вегетативного гомеостазу								Група жінок фертильного віку, що перенесли артифіційний аборт з порушеннями вегетативного гомеостазу, n=20	Здорові жінки, n=30		
	Жінки з СДВНС											
	Жінки з СВД, n=20		Гіпертонічний тип, n=20		Гіпотонічний тип, n=20		Кардіальний тип, n=20					
	%	IgКУО/мл	%	IgКУО/мл	%	IgКУО/мл	%	IgКУО/мл	%	IgКУО/мл	%	IgКУО/мл
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
S. epidermidis з гемолізом	17	4,2±0,04*	28	5,6±0,04*#	30	5,2±0,04*#	22	4,6±0,04*	16	4,0±0,04	6,6	2,3±0,02
S. aureus	13	4,0±0,02*	22	4,6±0,02*#	20	4,8±0,02*#	18	4,2±0,02*	10	3,8±0,02	3,3	2,8±0,06
S. viridans	10	3,8±0,05	17	4,4±0,05#	18	5,0±0,04*#	12	4,0±0,05*	15	3,2±0,03	10	3,1±0,06
S. agalactiae	12	4,1±0,04	15	4,7±0,04*	18	4,6±0,02*	13	4,2±0,04*	10	4,0±0,04	6,6	2,8±0,06
S. faecalis	22	4,2±0,03	26	4,4±0,03*	28	4,7±0,02*	24	4,3±0,03*	20	4,1±0,06	13,3	3,6±0,03
E.coli	18	4,2±0,04*	28	4,9±0,04*	26	5,0±0,04*#	22	4,5±0,04*	16	4,0±0,07	10	3,1±0,06
E.coli з гемолізом	12	4,5±0,02	19	5,0±0,02	22	5,2±0,04#	17	4,7±0,02	15	4,3±0,06	-	-
Klebsiella spp.	20	4,3±0,04*	25	5,1±0,02*#	24	5,0±0,02*	22	4,8±0,04*	18	4,1±0,04	3,3	3,1±0,03
Enterobacter spp.	16	4,0±0,02*	22	4,7±0,03*	20	4,6±0,02*	18	4,3±0,02*	16	4,0±0,04	6,6	2,3±0,02
Гриби роду Candida	25	4,7±0,02*	32	5,4±0,02*#	30	5,9±0,04*#	28	4,9±0,02*	22	4,3±0,06	10	3,4±0,03
Lactobacillus spp.	72	3,6±0,04*	62	3,0±0,04*	65	2,7±0,04*#	64	3,1±0,04*	78	3,8±0,07	100	5,2±0,07
Gardnerella vaginalis	38		45		48		42		35		10	
Chlamydia trachomatis	15		20		21		18		12		6,6	
Ureaplasma urealyticum	17		25		23		20		15		16,6	
HSV	28		46		42		38		20		6	

Примітки: * – різниця статистично вірогідна між показниками у жінок із СДВНС та лейоміомою матки і здоровими жінками (p>0,05); # – різниця статистично вірогідна між показниками у жінок із СДВНС та лейоміомою матки та жінок з лейоміомою матки без порушень вегетативного гомеостазу (p>0,05).

безпліддям без порушень вегетативного гомеостазу та здорових жінок. Частота реєстрації E.coli становила 20%, E.coli з гемолізом – 18% та Klebsiella – 20%. Кількісні показники висіву цих видів ентеробактерій знаходились в межах lg 4,6 – lg 4,9 КУО/мл (див. табл. 2). Частота виявлення грибів роду Candida становила 28%. Кількісний рівень висіву грибів роду Candida досягав показників lg 5,0 КУО/мл та перевищував діагностичний рівень.

При обстеженні жінок даної групи виявлено значну частоту інфікування статевих органів вірусом герпесу (32%), а також уреоплазмою (28%).

Частота діагностики хламідіозу та гарднерельозу була меншою, ніж у жінок із СДВНС за гіпертонічним та гіпотонічним типами, та складала відповідно 23% та 28%.

У 48% хворих з СДВНС за кардіальним типом та безпліддям виявлено асоціативні форми бактеріального обсіменіння піхви. До складу асоціацій найчастіше входили грампозитивні коки та ентеробактерії (клебсієла, ешерихії) або ентерокок та гриби роду Candida. Представники нормальної мікрофлори – лактобацили – виявлені у 62% обстежених. Концентрація їх не досягала рівня норми і становила lg 3,4 КУО/мл.

Таким чином, результати дослідження свідчать, що у жінок СДВНС за гіпертонічним та гіпотонічним типом та безпліддям

спостерігається більш вагомі порушення біоценозу піхви, ніж у жінок з СДВНС за кардіальним типом і безпліддям та СВД, у порівнянні з показниками обсіменіння піхви здорових жінок та жінок із безпліддям без порушень вегетативного гомеостазу. Обстеження жінок із безпліддям без порушень вегетативного гомеостазу свідчить про наявність несуттєвих порушень біоценозу піхви, що проявляється у зниженні кількісного рівня захисної мікрофлори та збільшенням окремих видів грампозитивних коків, ентеробактерій та грибів роду Candida (див. табл. 2)

При обстеженні жінок із СВД та лейоміомою матки встановлено, що грампозитивні коки з гемолітичними властивостями виділялися з нижчою частотою, ніж у жінок з лейоміомою матки та СДВНС: S. aureus виявляли у 13%, S. epidermidis (гем) – у 17%, S. agalactiae – у 12%. Серед ентеробактерій E. coli виявлені у 18%, E. coli гемолітична – у 12% жінок, Klebsiella – у 20% (табл. 3).

Частота висіву грибів роду Candida складала 25%. Представники нормальної мікрофлори – лактобацили були виявлені у 72% обстежених. Дефіцит лактобацил спостерігався у 51%, а їхня відсутність – у 28% пацієнток. Концентрація молочнокислих бактерій не досягала показників здорових жінок і становила lg 3,6 КУО/мл.

Гарднерельоз у жінок із СВД та лейоміомою матки діагностовано у 38%, хламідіоз – у 15%, уреоплазмоз – у 17%, вірус герпесу – у 28% обстежених.

У 35% хворих даної підгрупи виявлено асоціативні форми бактеріального обсіменіння піхви. До складу асоціації найчастіше входили грампозитивні коки та ентеробактерії (клебсієла) або ентерокок та гриби роду *Candida*, а також гарднерели та вірус герпесу.

Кількісні показники висіву грампозитивних коків у жінок із СВД та лейоміомою матки становили $\lg 3,8$ – $\lg 4,2$ КУО/мл. Представники ентеробактерій виявляли в концентраціях $\lg 4,0$ – $\lg 4,5$ КУО/мл, гриби роду *Candida* – $\lg 4,7$ КУО/мл. Ці показники перевищували діагностичний рівень і були вищими, ніж у жінок з лейоміомою матки без порушень вегетативного гомеостазу (див. табл. 3).

Таким чином, отримані дані свідчать, що у жінок з СВД та лейоміомою матки умовно-патогенні бактерії та збудники «нового покоління» виявлялись з меншою частотою та у нижчих концентраціях, ніж у жінок з лейоміомою матки та СДВНС за гіпертонічним, гіпотонічним та кардіальним типами, хоча і перевищували показники обсіменіння піхви у здорових жінок та жінок з лейоміомою матки без порушень вегетативного гомеостазу.

Обстеження жінок з СДВНС за гіпертонічним типом та лейоміомою матки дозволило ідентифікувати в складі бактеріального спектра індигенну анаеробну мікрофлору та транзиторні факультативно-аеробні види мікроорганізмів.

До спектра факультативних аеробів переважно входили різні види стафілококів, стрептококів, ентеробактерій. Частота вияву стафілококів з гемолітичними властивостями складала: *S. epidermidis* (гем+) – 28%, *S. aureus* – 22%, також у 26% жінок даної підгрупи виявлено *S. faecalis*. У спектрі ентеробактерій переважали *E. coli* (28%) та *Klebsiella* (25%). Кандидоз діагностовано у 32% обстежених. Встановлено підвищення контамінації піхви уреоплазмами (25%) та гарднерелами (45%). Хламідійну інфекцію діагностовано у 20% жінок даної підгрупи, герпесвірусну – у 46% (див. табл. 3).

У 46% обстежених нами жінок з СДВНС за гіпертонічним типом та лейоміомою матки виявлено дефіцит лактобацил ($\lg 3,0$ КУО/мл), у 38% обстежених ці мікроорганізми були відсутні (див. табл. 3).

У 55% хворих даної підгрупи мікроекологія піхви характеризувалась формуванням 2–3-компонентних асоціацій різних збудників (стафілококи та ешеріхії). До складу асоціацій також входили вірусні інфекційні агенти, гриби роду *Candida* та з меншою частотою – уреоплазми та хламідії.

Аналіз кількісного складу умовно-патогенної аеробної мікрофлори у жінок з СДВНС за гіпертонічним типом та лейоміомою матки свідчить, що рівень висіву грампозитивних коків та грамнегативних паличок, що мають патогенні властивості, перевищував діагностичний рівень (див. табл. 3). Так, концентрація *S. aureus* та *S. epidermidis* (гем+) складала відповідно $\lg 4,6$ КУО/мл та $\lg 5,6$ КУО/мл ($p > 0,05$). Виявлено підвищення рівня *E. coli* з гемолізом – $\lg 5,0$ КУО/мл та *Klebsiella* – $\lg 5,1$ КУО/мл ($p > 0,05$). Ці показники значно перевищували дані, отримані в групі здорових жінок.

Кількісні показники висіву грибів роду *Candida* у жінок даної підгрупи також перевищували діагностичний рівень та складала $\lg 5,4$ КУО/мл ($p > 0,05$).

Мікробіологічні дослідження проведені у жінок з СДВНС за гіпотонічним типом та лейоміомою матки свідчать про відсутність суттєвих відмінностей показників мікроекології піхви в порівнянні з даними, одержаними у жінок із СДВНС за гіпертонічним типом та лейоміомою матки, вегетативної дисфункції.

При обстеженні у жінок із СДВНС за гіпотонічним типом та лейоміомою матки також виявлено суттєві порушення мікроекології піхви. Ці порушення проявлялися значним дисбалансом мікробного пейзажу з достовірним зниженням кількісного рівня

захисної мікрофлори та проліферацією асоціації різних представників умовно-патогенної мікрофлори (див. табл. 3). Дефіцит нормальної мікрофлори зареєстровано у 63% обстежених. У 35% хворих лактобацили були відсутні. Кількісні показники висіву лактофлори складала $\lg 2,7$ КУО/мл ($p > 0,05$).

Трьохкомпонентні бактеріально-грибкові асоціації виявлені у 60% хворих. Зареєстровано також підвищення частоти вияву вірусу герпесу – 42%. Уреоплазми та хламідії зустрічались з незначною частотою – 23% та 21% відповідно.

Привертає увагу суттєве підвищення частоти реєстрації гарднерельозу у жінок із СДВНС за гіпотонічним типом та лейоміомою матки – 48%. Як відомо, у хворих з лейоміомою матки спостерігається порушення гормонального стану, виникнення проліферативних та гіперпластичних процесів. Зміни гормонального гомеостазу супроводжуються порушеннями в системі індигенної мікрофлори.

У жінок із СДВНС за кардіальним типом та лейоміомою матки також встановлено негативні зміни показників мікроекології піхви. У цілому частота та кількість виділених з піхви умовно-патогенних мікроорганізмів перевищували норму, але їхні показники були нижчими в порівнянні з показниками, виявленими у жінок з СДВНС за гіпертонічним та гіпотонічним типами та лейоміомою матки. Так, частота висіву *S. aureus* становила 18%, *S. epidermidis* (гем) – 22%, *S. faecalis* – 24%, *S. agalactiae* – 13%. Серед ентеробактерій *E. coli* виявлені у 22%, *E. coli* гемолітична – у 17% жінок, *Klebsiella* – у 22% обстежених (див. табл. 3). Обсіменіння піхви грибами роду *Candida* у пацієнток за кардіальним типом СДВНС складало 28%. Дефіцит захисної мікрофлори виявлено у 53% жінок, відсутність – у 36%.

При обстеженні жінок даної підгрупи насамперед відзначено порушення в складі факультативної анаеробної умовно-патогенної мікрофлори, а також зареєстровано підвищену частоту вияву вірусу герпесу. Слід зазначити, що у жінок із СДВНС за кардіальним типом та лейоміомою матки гарднерельоз діагностовано з частотою 42%, вірус герпесу виявлено у 38% обстежених, хламідіоз зареєстровано у 18%, уреоплазми – у 20% жінок.

Двох- та трьохкомпонентні асоціації умовно-патогенних мікроорганізмів зустрічались у 49% обстежених. До складу асоціацій крім бактерій найчастіше входили гарднерели та вірус герпесу.

Кількісний рівень висіву умовно-патогенної мікрофлори, що мала патогенні властивості, також перевищував показники виявлені у здорових жінок, але були дещо нижчими, ніж показники бактеріального обсіменіння піхви у жінок з СДВНС за гіпертонічним та гіпотонічним типом та лейоміомою матки. Так, концентрація грампозитивної кокової мікрофлори знаходилась в межах $\lg 4,0$ – $\lg 4,6$ КУО/мл (див. табл. 3). Кількісний рівень висіву грибів роду *Candida* становив ($\lg 4,9$ КУО/мл) ($p > 0,05$). Показники висіву ентеробактерій знаходились в межах $\lg 4,3$ – $\lg 4,8$ КУО/мл ($p > 0,05$).

Таким чином, якісні та кількісні показники виділеної зі статевої шляхів мікрофлори у жінок із 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.

У групі жінок із СВД при парасимпатичних проявах характерною ознакою порушень мікроекології статевої шляхів на відміну від групи жінок з симпатичними проявами була висока частота реєстрації гарднерельозу (32%) та герпесвірусної інфекції (15%) у поєднанні з представниками умовно-патогенної флори (стафілокок золотистий, клебсієлла, кишкова паличка), концентрація якої перевищувала діагностичний рівень. 2–3-компонентні асоціації умовно-патогенної мікрофлори виявлялись у 45% пацієнток.

У обстежених жінок із СДВНС за кардіальним типом умовно-патогенні бактерії висівались з низькою частотою та у не-

ликих концентраціях і майже не відрізнялись від показників жінок із симпатичними проявами СВД.

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 з 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 трьох-чотирьохкомпонентних асоціацій мікроорганізмів. Асоціативні форми інфікування спостерігались у 63–65% жінок.

У пацієток з гіпертонічним та гіпотонічним типом СДВНС спостерігається висока частота реєстрації вірусу герпесу – 25–29%, гарднерельозу – 38–37% та уреоплазмозу – 32–34%.

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.

ВИСНОВКИ

1. Мікроекологія статевих шляхів у жінок фертильного віку, що перенесли артифіційний аборт, у жінок з безпліддям та у жінок з лейоміомою матки також фертильного віку з порушеннями вегетативного гомеостазу, характеризується більш значними змінами біоценозу піхви на відміну від жінок з таким самим змінами репродуктивного здоров'я, але без порушень вегетативного гомеостазу.

2. Проведені бактеріологічні дослідження у жінок після абортів дозволили встановити, що суттєві порушення біоценозу піхви спостерігаються у жінок з синдромом дисфункції ВНС. Ці порушення характеризуються значною частотою формування бактеріальних асоціацій та значним зниженням рівня висіву лактофлори (у 42% в концентрації lg 2,0 КУО/мл ($p > 0,05$)), на фоні значного зростання патогенних стафілококів (*S.aureus* – 32% (lg 6,0 КУО/мл), *S.epidemicis* з гемолізом – 33% (lg 6,2 КУО/мл)) та ентеробактерій (*E. coli* – 35% (lg 6,0 КУО/мл), *Klebsiella* – 30% (lg 5,3 КУО/мл)) разом з грибами роду *Candida* 40% (lg 6,0 КУО/мл).

Состояние микробиоценоза урогенитальных органов у женщин с нарушениями репродуктивного здоровья и изменениями вегетативного гомеостаза В.В. Подольский, Т.О. Лисяна, И.Г. Пономарева

Проведены исследования состояния микробиоценоза урогенитальных органов у женщин фертильного возраста с изменениями репродуктивного здоровья и нарушениями вегетативного гомеостаза. Выяснено, что у женщин, перенесших искусственный аборт, у женщин с бесплодием и у женщин с лейомиомой матки, которые имели различные нарушения вегетативного гомеостаза, такие, как синдром вегетативной дисфункции и соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы, наблюдаются изменения биоценоза влагалища, более выраженные, чем у женщин с такими же изменениями репродуктивного здоровья, но без нарушений вегетативного гомеостаза. Увеличение показателей бактериальной обсемененности влагалища женщин с изменениями репродуктивного здоровья и нарушениями вегетативного гомеостаза различными инфекционными агентами свидетельствует о повышении у этих женщин риска развития воспалительных заболеваний и о целесообразности проведения своевременного бактериологического контроля за состоянием микробиологии половых путей.

Ключевые слова: изменения репродуктивного здоровья, искусственный аборт, бесплодие, лейомиома матки, нарушения вегетативного гомеостаза, синдром вегетативной дисфункции, соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы, микробиоценоз урогенитальных органов.

3. У жінок із СДВНС за гіпертонічним та гіпотонічним типом та безпліддям спостерігаються більш вагомі порушення біоценозу статевих шляхів, ніж у жінок з СДВНС за кардіальним типом і СВД та безпліддям. Ці порушення проявляються у підвищенні частоти виявлення грампозитивних коків, ентеробактерій та грибів роду *Candida* та супроводжуються елімінацією або значним дефіцитом лактобацил. Також у хворих реєструють підвищення частоти діагностики збудників нового покоління.

4. У пацієток з СДВНС за гіпертонічним і гіпотонічним типами та безпліддям реєструють значну частоту виявлення асоціативних форм інфікування (58–62%), до складу яких крім умовно-патогенних мікроорганізмів входять хламідії, уреоплазми та вірус герпесу в різних поєднаннях. У жінок з СДВНС за кардіальним типом та безпліддям асоціативні форми вірусно-бактеріального обсіменіння піхви виявлено у 48%, а у жінок із СВД та безпліддям – у 32%.

5. Отримані дані свідчать, що у жінок із СВД та лейоміомою матки умовно-патогенні бактерії та збудники «нового покоління» виявляли з меншою частотою та у нижчих концентраціях, ніж у жінок з СДВНС за гіпертонічним, гіпотонічним та кардіальним типами та лейоміомою матки, хоча ці показники і перевищували показники бактеріального обсіменіння піхви у здорових жінок та у жінок із лейоміомою матки без порушень вегетативного гомеостазу.

6. Вивчення микробиоценозу піхви у жінок із СДВНС за гіпертонічним та гіпотонічним типами та лейоміомою матки свідчить про помірний рівень контамінації статевих шляхів різними видами ентеробактерій та стафілококів з гемолітичними та плазмокоагулювальними властивостями, на фоні високої частоти виявлення гарднерельозу та вірусного інфікування. У жінок даної групи спостерігається дисбаланс в системі анаеробної мікрофлори: суттєве збільшення потенційно патогенних анаеробних мікроорганізмів (*Gardnerella vaginalis*) та зниження рівня представників захисної анаеробної мікрофлори (*Lactobacillus* spp.).

7. Збільшення показників бактеріального обсіменіння піхви жінок зі змінами репродуктивного здоров'я та порушеннями вегетативного гомеостазу різними інфекційними агентами свідчить про підвищення у цих жінок ризику розвитку запальних захворювань та про доцільність проведення своєчасного бактеріологічного контролю за станом мікроекології статевих шляхів.

Microbiocenosis urogenital of women with reproductive disorders and changes in vegetative homeostasis Vi. Podolsky, T. Lisyana, I. Ponomaryova

Performed study on state of microbiocenosis of urogenital organs in fertile aged women with violations of autonomic homeostasis.

We found that women which underwent artificial abortion, infertile women, women with leiomyoma, had a various violations of autonomic homeostasis such as autonomic dysfunction syndrome and somatoform dysfunction of autonomic nervous system violations in vaginal biocenosis were higher in women with combinations of reproductive health disorders with autonomic disorders, that in women with only reproductive health disorders.

Increased bacterial colonization of the vagine in women with combination of reproductive health disorders with autonomic dysfunction leads to higher risk of pelvic inflammatory diseases in this cohort of women and about feasibility of in-time bacteriological control of microbiocenosis.

Key words: changes in reproductive health artificial abortion, infertility, uterine leiomyoma, autonomic dysfunction syndrome, somatoform dysfunction of the autonomic nervous system, microbiocenosis or urogenital organs.

Сведения об авторах

Подольский Владимир Васильевич – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8

Лисяна Тамара Александровна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел.: (044) 483-92-63

Пономаренко Инна Георгиевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел.: (044) 483-92-63

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Приходько В.Ю., Микропуло И.Р., Олейник М.В., Кононенко Е.А., Морева Д.Ю., Гоголь О.В., Кашковский Д.О., Лисняк О.А., Лисняк А.И. Соматоформные расстройства в практике семейного врача // Медицинские перспективы. – 2013. – № 3. – С. 5–7.
2. Mohan I., Lawson-Smith C., Van der Watt G. Somatoform disorders in patients with chronic pain // Australas Psychiatry. – 2014. – Vol. 22. – P. 66–70.
3. Абдуева Ф.М., Каменська Е.П. Вегето-судинна дистонія чи соматоформна дисфункція вегетативної нервової системи серця? // Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. – 2012. – № 998, серія «МЕДИЦИНА», Випуск 23. – С. 102–104.
4. Подольский В.В. Репродуктивное здоровье женщины – важнейшая проблема современности // Здоровье женщины. – № 1 (13). – 2003. – С. 100–102.
5. Швец Н.И. Нейроциркуляторная дистония: диагностика и лечение (лекция) // Семейная медицина. – 2009. – № 1. – С. 23–28
6. Сюсюка В.Г. Стан процесів перексидації у вагітних із соматоформною дисфункцією вегетативної нервової системи // Патологія. – 2013. – № 3 (29). – С. 16–18
7. Брябрина Т.В. Невротические расстройства у лиц с соматоформной вегетативной дисфункцией // Вестник ЮрГУ. – 2010. – № 17. – С. 18–22.
8. Чутко Л.С. Соматоформные расстройства // Медицинский совет. – 2011. – № 1–2. – С. 84–87.
9. Байбакова Ю.А., Ефремова О.А., Кошкин М.И. Особенности психологического статуса у больных нейроциркуляторной дистонией // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. – 2011. – № 13. – С. 29–34.
10. Frolova NL, Chutko LS, Surushkina SLu Neurocirculatory asthenia: psychosomatic features and treatment possibilities // Zh. Nevrol Psikhiatr Im S.S. Korsakova. – 2012. – № 112 (12). – P. 51–4.
11. Kallivayalil R.A., Punnoose V.P. Understanding and managing somatoform disorders: Making sense of nonsense // Indian J Psychiatry. Jan 2010; 52 (Suppl): P. 240–245.
12. Оксюта В.М. Відновлення репродуктивної функції у жінок із безпліддям при гіпотиреозі (клінічне дослідження): Автореф. дис. ... канд. мед. наук (14.01.01) / В.М. Оксюта; Вінницький мед. ун-т. – Вінниця, 2014. – 20 с.
13. Грищенко Н.Г., Мерцалова О.В., Котлик Ю.А., Иванова Т.Е. Хронические воспалительные заболевания женских половых органов как фактор бесплодия в браке // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т. 15, № 2 (58). – С. 56–59.
14. Лебедев В.А., Давыдов А.И., Пашков В.М. Спорные и нерешенные вопросы лечения и профилактики миомы матки у больных репродуктивного периода // Трудный пациент. – 2013. – № 8–9. – С. 20–24.
15. Fernandez H. Update of myoma management – introduction // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris). – 2011. – Vol. 40, № 8. – P. 856.
16. Стрижаков А.Н. Давыдов А.И., Пашков В.М., Лебедев В.А. Доброкачественные заболевания матки. – ГЭОТАР, 2011.
17. Тихомиров А.Л., Леденкова А.А., Батаева А.Е. Патогенетическое обоснование профилактики миомы матки. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2011. – № 10 (1). – С. 75–78.
18. William H. Parker, M.D. Etiology, symptomatology, and diagnosis of uterine Myomas // American Society for Reproductive Medicine Fertil Steril. – 2013. – Vol. 87. – P. 725–36.
19. Науменко Г.М. Психологічна дезадаптація у жінок після хірургічного лікування лейоміоми матки (феноменологія, психокорекція, механізми розвитку): Автореф. дис. ... канд. мед. наук (19.00.04) / Г.М. Науменко; Харківська мед. академія післядипломної освіти. – Харків, 2014. – 24 с.
20. Степанова Є.В. Тактика ведення жінок репродуктивного віку з гіперпластичними процесами ендометрія на фоні гіпотиреозу: Автореф. дис. ... канд. мед. наук (14.01.01) / Є.В. Степанова; Нац. мед. академія післядипломної освіти. – К., 2014. – 20 с.
21. Подольський В.В., Дронова В.Л., Лисяна Т.О., Гульчій Л.П., Басистий О.В., Тетерін В.В. Особливості мікробіоценозу урогенітальних органів у здорових жінок фертильного віку // Вісник наукових досліджень. – № 1 (30). – 2003. – С. 162–165.
22. Федорова Ж.П., Минуллина Н.К. Роль условно-патогенной микрофлоры и микробных ассоциаций в инфицировании родовых путей // Казанский медицинский журнал. – 2011. – № 1. – С. 112–116.
23. Рафматулина М.Р. Эффективность, безопасность и переносимость antimicrobных препаратов в терапии ассоциированных инфекций // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 1. – С. 95–100.
24. Бондарюк Н.Д. Нормальна мікрофлора порожнини піхви та її зміни в жінок в різні вікові періоди // Буковинський медичний вісник. – 2007. – 4 (11). – С. 128–131.
25. Наумкина Е.В. Изучение вагинального микробиоценоза в комплексной диагностике инфекций влагалища: методические рекомендации для врачей. – Омск, 2009. – 23 с.
26. Cadieux P., Burton J., Kang C.Y. et al. Lactobacillus strains and vaginal ecology // JAMA. – 2011. – № 287. – P. 1940–1941.
27. Орлова В.С., Набережне Ю.И. Нормоценоз влагалища у женщин репродуктивного возраста, механизмы его регуляции и дисбиотические варианты. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – № 4. – С. 36–39.
28. Путовски Л. Современные подходы к профилактике осложненной воспалительных заболеваний органов малого таза // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2010. – № 4. – С. 35.
29. Зорькин Н.В. Вагинальный микробиоценоз и инфекции влагалища: методические рекомендации для врачей. – Иркутск, 2009. – 25 с.
30. Плотко Е.Э., Донников А.Е., Ворошилина Е.С., Хаятин Л.В., Тумбинская Л.В. Биоценоз влагалища с точки зрения количественной ПЦР: что есть норма? // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 1. – С. 66–70.
31. Голубка О.В. Факторы патогенности грибов рода Candida // Клиническая экспериментальная патология. – 2011. – Т. X, № 4 (38). – С. 109–112.
32. Engberts M.K., Boon M.E. Symptomatic candidiasis: Using self sampled vaginal smears to establish the presence of Candida, Lactobacilli and Gardnerella vaginalis // Diagn Cytopathol. 2008 Oct. 35 (10). 635–9.
33. Кузьмин В.Н. Проблема кандидозного вульвовагинита у женщин и современные подходы к его лечению // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 1. – С. 50–52.
34. Kirakoya-Samadoulougou F., Nagot N., Defer M.-C. Et al. Bacterial Vaginosis Among Pregnant Women // Sexually Transmitted Diseases. – 2008. – № 35 (12). – P. 985–989.
35. Липова Е.В., Болдырева М.Н., Трофимов Д.Ю., Витвицкая Ю.Г. Урогенитальные инфекции, обусловленные условно-патогенной биотой у женщин репродуктивного возраста (клинико-лабораторная диагностика) // Пособие для врачей. – М., 2009. – С. 30.
36. Раковская И.В. Микоплазмы человека и микоплазменные инфекции (часть II). // Клиническая диагностика. – 2009. – № 3. – С. 25–32.
37. Васильева Н.А., Івахів О.Л. Оптимізація лікування пацієнтів з уреоплазмозом // Інфекційні хвороби. – 2010. – № 2. – С. 17–21.
38. Немова И.С., Потатурина, Орлина М.А. Роль микоплазм в урогенитальной патологии // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2010. – № 1. – С. 56–59.
39. Вовк І.Б. Вплив герпесвірусної інфекції на репродуктивну систему жінки. // Здоров'я України. – 2010. – № 4. – С. 8–10.
40. Францианц Е.М., Бандовкина В.А., Гуськова Н.К., Комарова Е.Ф. Влияние восходящей хламидийной инфекции на уровень половых гормонов крови у женщин с воспалительными и пролиферативными процессами гениталий. // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 7 (часть 2). – С. 419–422.
41. Килимчук В. Урогенітальний хламідіоз у жінок: сучасні підходи до діагностики та лікування. // Здоров'я України. – 2010. – № 3 (14). – С. 67.

Статья поступила в редакцию 19.12.2014

Факторы риска персистенции вульвовагинита у девочек и оптимизация терапии

А.Б. Хурасева

ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России

Репродуктивное здоровье детей и подростков; № 3; 2014; с. 31-36.

Проанализированы факторы, способствующие персистенции вульвовагинита у девочек. Установлено, что упорное и длительное течение вульвовагинита у девочек может быть обусловлено неблагоприятным течением перинатального периода (внутриутробное инфицирование, синдром задержки развития плода или макросомия при рождении, недоношенность) и наличием экстрагенитальной патологии. Приведены результаты лечения 30 девочек с клиническими проявлениями неспецифического бактериального вульвовагинита местным комбинированным антибиотиком – Полижинакс®Вирго, который обеспечил высокий комплаенс терапии, эффективно и быстро устранял клинические проявления неспецифического вульвовагинита у девочек.

Ключевые слова: девочка, неспецифический вульвовагинит, локальная терапия, Полижинакс®Вирго.

В структуре гинекологических заболеваний у детей и подростков вульвовагинит (ВВ) занимает одно из первых мест. В нейтральный период жизни у девочек их частота достигает 60–70% [3].

В большинстве случаев причиной ВВ в детском возрасте являются условно патогенные микроорганизмы, такие, как стрептококк, стафилококк, энтерококк, кишечная палочка. Возникновение ВВ у девочек обусловлено рядом анатомо-физиологических особенностей репродуктивной системы. К ним относятся: избыточная складчатость слизистых оболочек; замедленная пролиферация эпителия влагалища; недостаточное смыкание половых губ в задних отделах. До пубертатного периода из-за низкой эстрогенной насыщенности влагалища девочки имеет щелочную реакцию, поэтому нет условий для существования молочнокислых бактерий. Поэтому в возрасте до 10 лет имеются все условия для существования патогенных микроорганизмов [2, 8].

Предрасполагающими факторами могут быть нарушения обмена веществ, заболевания, снижающие иммунную защиту организма, такие, как детские вирусные инфекции, частые заболевания рото- и носоглотки, бронхиты. Еще одной проблемой, способствующей развитию бактериальных неспецифических ВВ в детском возрасте, являются заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): колит, дискинезия и дисбактериоз кишечника. Увеличение распространенности данной патологии провоцирует неоправданное или бесконтрольное использование антибактериальной терапии [4].

Воспалительные заболевания вульвы у девочек дошкольного возраста, как правило, являются следствием фоновых заболеваний. В большинстве случаев основную роль в развитии ВВ играют дисбиотические сдвиги в микрофлоре кишечника. В этом случае клиническое течение ВВ характеризуется длительным течением с тенденцией к частым рецидивам.

В последние годы все большее значение в генезе ВВ приобретают микробные ассоциации с участием 2–6 возбудителей аэробного и анаэробного происхождения [7, 8].

Не только бактериальные, но и вирусные агенты могут поражать девочек в возрасте до 5 лет. Частота вирусного поражения вульвы и влагалища составляет 10–25%, преимущественно инфицирование происходит вирусом простого

герпеса. Это является следствием снижения иммунитета в этом возрасте [9].

Основным и, как правило, единственным симптомом этого гинекологического заболевания являются бели.

Несмотря на большую распространенность ВВ у девочек, некоторые вопросы остаются нерешенными. Высокая частота ВВ у девочек в допубертатном возрасте диктует необходимость поиска возможных предпосылок. Анатомо-физиологические особенности не являются единственной причиной ВВ у детей.

Актуальность этой проблемы определяется не только значимой частотой ВВ у девочек, но и тем, что при хронизации воспалительного процесса они могут способствовать нарушению становления менструального цикла, а также репродуктивной функции в дальнейшем.

Цель исследования: выявление аспектов, способствующих нарастающей частоте и персистенции ВВ у девочек.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 190 девочек в возрасте от 3 до 8 лет. Основную группу составили 98 пациенток с персистирующим ВВ. Диагноз установлен на основании клинико-anamnestических и лабораторных данных. Критерии исключения – ВВ, вызванный ИППП, выявленный методом ПЦР. В контрольную группу вошли 92 девочки без клинических проявлений ВВ. Ретроспективно проанализированы особенности перинатального анамнеза: внутриутробное инфицирование (ВУИ) во время беременности, преждевременные роды, рост и масса тела при рождении [синдром задержки развития плода (СЗРП), макросомия], особенности развития первого года жизни и ухода за ребенком (длительность использования памперсов, применение ароматических влажных салфеток и дезинфицирующих средств). При сборе соматического анамнеза учитывали сведения о перенесенных детских заболеваниях, отмечали данные аллергического анамнеза, наличие патологии со стороны различных органов и систем, экстрагенитальных воспалительных заболеваний, эндокринной патологии. Специальные методы обследования: антропометрия, гинекологический осмотр, общий анализ мочи, анализ кала на яйца гельминтов, бактериоскопическое и бактериологическое исследование вагинальных выделений.

У 30 девочек основной группы, родители которых дали информированное согласие на проведение лечения, была оценена эффективность препарата Полижинакс®Вирго производства французской компании «Лаборатория Иннотек Интернациональ». Динамику клинических симптомов (зуд вульвы, наличие патологических белей, гиперемия преддверия влагалища, отек половых губ) оценивали на 3-й и 7-й день терапии, а также через месяц после окончания лечения.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием прикладных программ Microsoft Excel 2003, Statistica (v 6,0) SPSS for Windows (v.13,0) и компьютерной программы RxS (RowsxColumnis). Достоверность различий дисперсии оценивали непараметрическим критерием Фишера. Статистическую проверку гипотез различий средних независимых выборок с одинаковыми и раз-

Таблица 1

Особенности перинатального анамнеза у девочек сравниваемых групп

Особенности анамнеза	1-я группа (основная), n=98		2-я группа (контрольная), n=92		P
	Абс. число	M±m, %	Абс. число	M±m, %	
ВУИ	30	30,6±4,7**	14	15,2±3,7	p ₁₋₂ <0,01
СЗРП при рождении	36	36,7±4,9***	10	10,9±3,2	p ₁₋₂ <0,001
Родились преждевременно	22	22,4±4,2**	5	5,4±2,4	p ¹⁻² <0,01
Макросомия при рождении	20	20,4±4,1**	6	6,5±2,6	p ₁₋₂ <0,01
Нарушения норм ухода	20	20,4±4,1*	8	8,7±2,9	p ₁₋₂ <0,05
Синехии	17	17,3±3,8*	6	6,5±2,6	p ₁₋₂ <0,05

Таблица 2

Сравнительная характеристика состояния здоровья у девочек сравниваемых групп

Перенесенные заболевания	1-я группа (основная), n=98		2-я группа (контрольная), n=92		P
	Абс. число	M±m %	Абс. число	M±m %	
Частые ОРВИ	67	68,4±4,7**	43	46,7±5,2	p ₁₋₂ <0,01
Цистит	43	43,9±5,0**	19	20,7±4,2	p ₁₋₂ <0,01
Крапивница, другие аллергические заболевания	38	38,8±4,9**	15	16,3±3,9	p ₁₋₂ <0,01
Дисбактериоз (запоры, понос)	34	34,7±4,8**	15	16,3±3,9	p ₁₋₂ <0,01
Нарушения жирового обмена (ожирение)	26	26,5±4,6**	10	10,9±3,2	p ₁₋₂ <0,01
Пиелонефрит	25	25,5±4,4**	10	10,9±3,2	p ₁₋₂ <0,01
Гастрит	24	24,5±4,3*	10	10,9±3,2	p ₁₋₂ <0,05
Сахарный диабет	13	13,3±3,4*	4	4,3±2,1	p ₁₋₂ <0,05

личными дисперсиями осуществляли с использованием соответствующего двухвыборочного параметрического критерия Стьюдента (t). Вычисляли среднее значение (M), среднеквадратичное отклонение (σ), ошибку средней арифметической (m). Различия считали достоверными при p<0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе перинатального анамнеза (табл. 1) было выявлено, что в 1-й (основной) группе в 2 раза чаще было диагностировано ВУИ по сравнению со 2-й (контрольной) группой (30,6±4,7% против 15,2±3,7%, p₁₋₂<0,01), достоверно чаще были преждевременные роды (22,4±4,2% против 5,4±2,4%, p₁₋₂<0,01). В 1-й группе обращает на себя внимание значительная доля рождения детей как с малой массой тела (36,7±4,9% против 10,9±3,2%, p₁₋₂<0,001), так и с большой (20,4±4,1% против 6,5±2,6%, p₁₋₂<0,01). В основной группе чаще выявлены те или иные нарушения правил интимной гигиены (20,4±4,1% против 8,7±2,9%, p₁₋₂<0,05). Кроме того, в группе девочек с ВВ в 2,5 раза чаще возникали синехии (17,3±3,8% против 6,5±2,6%, p₁₋₂<0,05).

Еще одной предполагаемой причиной персистенции ВВ является наличие соматической патологии. Заслуживает внимание тот факт, что к моменту обследования не имели соматической патологии только 15,3±3,6% девочек в основной и 20,7±4,2% в контрольной группе (табл. 2). Это является подтверждением ухудшения состояния здоровья у современных детей уже в период раннего и среднего детства. Ретроспективный анализ перенесенных детских инфекций (корь, скарлатина, паротит) не выявил достоверных различий в сравниваемых группах. В структуре экстрагенитальной патологии ведущее место в обеих группах занимали частые острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), но, тем не менее, у девочек основной группы по сравнению с

контрольной группой их частота была достоверно выше (72,1±3,8% против 61,6±3,1%, p₁₋₂<0,05). Следует признать, что в сравниваемых группах мы не выявили достоверных различий в частоте таких гнойно-воспалительных заболеваний, как ангина, бронхит, пневмония, отит.

Инфекции мочевыводящих путей преобладали в 1-й группе, причем цистит занимал второе место в структуре соматической патологии у девочек с персистирующим ВВ (43,9±5,0% против 20,7±4,2%, p₁₋₂<0,01), а каждая четвертая девочка перенесла пиелонефрит (25,5±4,4% против 10,9±3,2%, p₁₋₂<0,01).

Аллергические реакции в анамнезе констатированы у 38,8±4,9% девочек основной группы, что было более чем в 2 раза чаще по сравнению с контрольной группой (16,3±3,9%, p₁₋₂<0,01).

Очевидно, что рецидивирующий ВВ зачастую может быть маркером гастроэнтерологической патологии. Это нашло подтверждение и в данном исследовании, так, дисбактериоз кишечника, проявляющийся запорами или диареей, страдала каждая третья девочка основной группы (34,7±4,8%), тогда как в контрольной группе частота данной патологии составляла 16,3±3,9% (p₁₋₂<0,01). Частота гастрита в 1-й группе составила 24,5±4,3%, тогда как в контрольной группе – 10,9±3,2% (p₁₋₂<0,05).

Одной из возможных причин персистенции и рецидивирования ВВ могут быть эндокринопатии. По нашим данным, нарушение жирового обмена, проявляющееся избыточной массой тела, отмечено у 26,5±4,6% пациенток 1-й группы, что в 2,4 раза чаще по сравнению с контрольной группой (10,9±3,2%, p₁₋₂<0,01). Также у девочек с ВВ достоверно выше была частота сахарного диабета (13,3±3,4% против 4,3±2,1%, p₁₋₂<0,05). Несмотря на данные литературы о том, что глистные инвазии являются предрасполагающим фактором ВВ, мы не выявили значимых различий у девочек срав-

ниваемых групп. Частота глистных инвазий была невелика в обеих группах – соответственно $8,2 \pm 2,8\%$ и $5,4 \pm 2,4\%$, $p > 0,05$.

У 30 девочек с клиническими проявлениями ВВ в качестве местной терапии был использован препарат Полижинакс®Вирго. Препарат назначали в форме интравагинальных инстилляций содержимого 1 капсулы 1 раз в сутки на протяжении 6 дней на ночь после туалета наружных половых органов.

При выборе данного препарата мы руководствовались рядом требований, предъявляемых к лечебному препарату в данной возрастной группе. Одним из преимуществ препарата Полижинакс® Вирго является его комбинированный состав, включающий неомицина сульфат 35 000 ЕД, полимиксина В сульфат 35 000 ЕД и нистатин 100 000 ЕД. В результате чего он обладает широким спектром антимикробного действия в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных микроорганизмов, и вместе с тем оказывает фунгицидное действие на дрожжеподобные грибы. Помимо этого, входящий в состав препарата гель диметикон оказывает трофическое и противоотечное действие на эпителиальные клетки, а также обладает местным противовоспалительным и гипосенсибилизирующим эффектом [1].

При выборе препаратов для местной терапии ВВ у девочек также следует учитывать такое понятие, как «комплаенс» – согласие пациента, а в данной ситуации родителей девочки, следовать рекомендациям врача [5, 6]. Как оказалось, у 17% девочек родители отказываются от использования своими детьми влажальных форм лекарственных средств, объясняя это опасением повреждения девственной плевы [1].

Следует подчеркнуть, что при применении данного препарата уже на 3-й день использования отмечалось исчезновение зуда, жжения, уменьшение объема влагалищного отделяемого у 23 (76,7%) пациенток. Сразу после окончания местной терапии симптомы купировались у 27 (90,0%) девочек, а стойкая ремиссия сохранялась у них и через месяц

после проведенного лечения. Тем не менее, у 3 (10%) пациенток, несмотря на уменьшение клинических симптомов, все же при визуальном осмотре сохранялась умеренная гиперемия преддверия влагалища – это были девочки с патологией мочевого выделительной системы. Что касается соблюдения продолжительности курса терапии, то, со слов матерей девочек, все полностью завершили назначенный курс и отметили удобство применения данного препарата.

Широкий спектр действия препарата Полижинакс®Вирго, отсутствие побочных реакций и осложнений, а также удобная форма введения обеспечивают высокой комплаенс терапии. Учитывая все выше перечисленное, представляется целесообразным его использование как препарата выбора для этиотропной терапии ВВ у девочек.

ВЫВОДЫ

Подводя итог анализа факторов, способствующих персистенции ВВ у девочек, можно сказать, что неблагоприятное течение перинатального периода (ВУИ, СЗРП или макросомия при рождении, недоношенность), нарушают адаптацию ребенка и могут предрасполагать к возникновению ВВ у девочек. Наличие упорного и длительного течения ВВ у девочек данной возрастной группы также обусловлено наличием экстрагенитальной патологии инфекционного и неинфекционного генеза, приводящей к нарушению защитной функции слизистых оболочек нижнего отдела генитального тракта. Несмотря на то что основным, а иногда единственным симптомом ВВ являются бели, при хронизации воспалительного процесса возникает риск нарушений становления менструального цикла и репродуктивной функции женского организма. Это диктует необходимость комплексного подхода к ведению девочек с ВВ с привлечением врачей смежных специальностей, таких, как иммунолог-аллерголог, эндокринолог, уролог.

Фактори ризику персистенції вульвовагініту у дівчаток і оптимізація терапії А.Б. Хурасева

Проаналізовано фактори, що сприяють персистенції вульвовагініту у дівчаток. Встановлено, що активний і тривалий перебіг вульвовагініту у дівчаток може бути зумовлений несприятливим перебігом перинатального періоду (внутрішньоутробне інфікування, синдром затримки розвитку плоду або макросомія при народженні, недоношеність) і наявністю екстрагенітальної патології. Наведено результати лікування 30 дівчаток з клінічними проявами неспецифічного бактеріального вульвовагініту місцевим комбінованим антибіотиком – Поліжинакс®Вирго, який забезпечив високий комплаєнс терапії, ефективно і швидко усунув клінічні прояви неспецифічного вульвовагініту у дівчаток.

Ключові слова: дівчинка, неспецифічний вульвовагініт, локальна терапія, Поліжинакс®Вирго.

Vulvovaginitis Persistence Risk Factors In Girls And Treatment Optimization A.B. Khuraseva

Factors contributing to vulvovaginitis persistence in girls were analyzed. Persistent and protracted vulvovaginitis in girls may be due to unfavorable course of perinatal period (intrauterine infection, IUGR or macrosomia at birth, preterm birth) and the presence of extragenital pathology. 30 girls with clinical manifestations of nonspecific bacterial vulvovaginitis were treated with local combined antibiotic Polygynax®Virgo, which quickly and effectively removed nonspecific clinical manifestations of vulvovaginitis.

Key words: a girl, nonspecific vulvovaginitis, local therapy, Polygynax®Virgo.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гуркин Ю.А. Опыт поэтапного лечения неспецифических вульвовагинитов у девочек // Репрод. здоровье детей и подростков. – 2009. – № 5. – С. 15–20.
2. Коколина В.Ф., Барнинова А.М., Рубец Е.И. и др. Использование препарата Генферон Лайт в лечении урогенитальных инфекций у подростков // Эффектив. фармакотер. в акуш. и гин. – 2009. – № 2.
3. Коколина В.Ф. Диагностика и лечение урогенитальных инфекций у детей и подростков: Пособие для врачей. – М., 2010. – 35 с.
4. Косых С.Л., Мозес В.Г. Оптимизация ведения детей и подростков с неспецифическим бактериальным вульвовагинитом: Руководство для врачей. – М.: Адамант, 2011. – 28 с.
5. Косых С.Л., Мозес В.Г. Опыт использования комбинированного антибиотика местного действия при не-

- специфическом бактериальном вульвовагините у девочек // Рос. вестн. акуш.-гин. – 2013. – № 1. – С. 42–45.
6. Лапин И.П. Плацебо и терапия. – СПб.: Лань, 2000. – 224 с.
7. Прилепская В.Н. Особенности инфекционных процессов нижнего отдела половых путей. Возможности терапии препаратами для локального применения // Гинекология. – 2000. – Т. 2, № 2. – С. 57–59.

8. Султанова Ф.Ш. Состояние влагалища и шейки матки у девочек допубертатного возраста с различным уровнем стероидных гормонов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2003.
9. Уварова Е.В., Султанова Ф.Ш. Влагалище как микрорекосистема в норме и при воспалительных процессах гениталий различной этиологии (обзор литературы) // Гинекология. – 2002. – № 4, Т. 4. – С. 189–195.

Статья поступила в редакцию 13.03.2015

Реабілітація сексуального здоров'я жінок із хронічними запальними захворюваннями статевих органів хламідійної етіології

О.В. Ромащенко, В.В. Білоголовська, М.О. Щербак
ДУ «Інститут урології НАМН України», м.Київ

У статті в порівняльному аспекті представлено клініко-параклінічний аналіз ефективності реабілітації сексуальної функції у жінок з хронічними запальними захворюваннями статевих органів хламідійної етіології із долученням до такої терапії на другому етапі її проведення препарату з діючою речовиною *Tribulus terrestris*.

Установлено підвищення ефективності лікування жінок з хронічними запальними хворобами органів малого таза хламідійної етіології за умови оцінювання їх сексуальної функції та проведення реабілітаційної терапії на другому етапі лікування з включенням препарату Трібестан.

Ключові слова: хронічні запальні захворювання статевих органів хламідійної етіології, жіночі сексуальні дисфункції, протизапальна терапія, реабілітаційна терапія, Трібестан.

За визначенням ВООЗ – сексуальне здоров'я не лише відсутність хвороби, а стан соматичного, емоційного, інтелектуального та соціального благополуччя щодо сексуальності [2]. Розуміння визначення сексуального здоров'я поєднує шанобливе ставлення до сексуальності та статевих стосунків, можливості безпечно вести статеве життя із досягненням задоволення, відсутності примусу, дискримінації та насильства [3].

Стан сексуального здоров'я жінки з хронічними запальними захворюваннями органів малого таза (ХЗЗОМТ), в тому числі хламідійної етіології, заслуговує на особливу увагу як суттєва складова репродуктивного здоров'я жінки, що впливає не лише на показники фертильності, а й на якість життя в цілому.

ХЗЗОМТ посідають провідне місце в структурі гінекологічної патології (60–80%) та є однією з найбільш поширених причин звернення за спеціалізованою гінекологічною допомогою, однак лише у виключних випадках при зверненні жінок із зазначеною вище патологією враховується стан їхнього сексуального здоров'я [1]. Водночас, проведені нами попередньо дослідження дозволили переконатись, що у більшості жінок на тлі розвитку запального захворювання з боку статевих органів формується спектр сексуальних дисфункцій, які потребують адекватної корекції [4].

Мета дослідження: вдосконалити реабілітаційні заходи при проведенні етапної протизапальної терапії щодо відновлення сексуальної функції у жінок з хронічними запальними захворюваннями статевих органів хламідійної етіології.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено клініко-параклінічне обстеження 142 жінок із хронічними запальними захворюваннями статевих органів хламідійної етіології віком від 18 до 42 років (основна група), паралельно проводили аналогічне обстеження 50 клінічно здорових жінок, співставних за віком (контрольна група). Для порівняльного оцінювання результатів терапії жінок основної групи було розподілено на дві підгрупи, співставні за віком, які відрізнялись тим, що в I підгрупі увійшли пацієнтки, які отримували традиційне етапне про-

тизапальне лікування, а в II підгрупу – пацієнтки, які, крім традиційного, отримували на другому етапі лікування препарат Трібестан з діючою речовиною *Tribulus terrestris*.

Як відомо, це препарат природного походження (стандартизований екстракт якрців сланких), отриманих за оригінальною технологією із надземної частини рослини *Tribulus terrestris* L., має перелік позитивних ефектів, що проявляються при усуненні гінекологічних, соматичних та сексуальних порушень у жінок різного віку, в тому числі репродуктивного [5].

Даний фітопрепарат має як загальнозміцнювальну, так і протизапальну дію, спрямовану на покращання репродуктивної та сексуальної функції. Останнє зумовлено саме тим, що активними компонентами препарату є стероїдні сапоніни, представники фураностанолового типу, серед яких переважає протодіосцин.

Водночас, під впливом даного препарату через 1–2 міс від початку вживання посилюється протективна спроможність місцевого імунітету.

Зазначені вище характеристики даного фітопрепарату, на наш погляд, є перспективними щодо його використання на етапі проведення реабілітаційної терапії, спрямованої на відновлення репродуктивної та сексуальної функції у жінок з хронічними запальними захворюваннями статевих органів, в першу чергу *S. trachomatis* [5].

У нашому дослідженні ми проводили терапію з урахуванням стану хворих, особливостей клінічного перебігу захворювання, результатів етіологічної верифікації діагнозу, а також на всіх етапах спостереження. Традиційно складність терапії ХЗЗОМТ визначена широким спектром дії антибактеріальних препаратів. При тривалому використанні (10 та більше днів) вони призводять до розвитку порушень мікроекології слизової оболонки урогенітального тракту: зниження резистентності слизових оболонок та порушень місцевого імунітету, потенціюють виникнення ендогенної інфекції [6]. Відповідно призначення антибактеріальної терапії проводили на тлі препаратів протикандидозної дії (флуконазол), а на другому етапі лікування широко використовувались пробіотики – симбіформ, який призначався по 1 лікувальній дозі, розведеної з 100 мл теплої кип'яченої води, за 30 хв до їди 2 рази на добу протягом 10 днів.

Ураховували те, що традиційна протизапальна терапія з включенням антибіотиків широкого спектра дії не завжди пов'язана з досягненням повного позитивного клінічного, мікробіологічного, імунологічного та, особливо, реабілітаційного ефекту стосовно відновлення репродуктивної та сексуальної функції [6, 7].

Саме таку етапну терапію проводили жінкам як I, так і II підгрупи, однак обстеженим II підгрупи додатково в комплекс традиційного лікування задля розширення реабілітаційних заходів було включено препарат Трібестан, який призначали по 2 таблетки (кожна по 250 мг) 3 рази на день в період спостереження (3 міс).

При першому гінекологічному, сексологічному огляді та протягом подальшого спостереження всі жінки ретельно обстежувались відповідно до запланованої програми дослідження.

При виконанні комплексного обстеження для оцінювання показників сексуального здоров'я враховували рекомендації ВООЗ та Консенсусу, прийнятого в 2003 році в Парижі на Другому міжнародному семінарі з питань сексуальних дисфункцій чоловіків та жінок [8].

Жіночі сексуальні дисфункції (FSD) як нозологічна одиниця затверджено ВООЗ в 1999 році та поєднують порушення бажання (ННSD), сексуального збудження (FSAD), досягнення оргазму (OD), диспаревнію (Dyspareunia), посткоїтальний біль та вагінізм [9].

Обстеження жінок основної та контрольної груп проводили методом анкетування з використанням анкети McCoу та з урахуванням п'яти основних якісних показників (ступеня статевого потягу, збудження, lubricації, досягнення оргазму, задоволення, сатисфакції, болю при статевих стосунках за 5-бальною шкалою), кількісних показників (з урахуванням частоти статевих стосунків на місяць). Водночас здійснювали ультразвуграфічне дослідження статевих органів з методом доплерографії судин зони клітора на ультразвуковій діагностичній системі експертного класу Xaria фірми «Toshiba» (Японія). При проведенні ультразвуграфічного дослідження з використанням методу доплерографії судин зони клітора нами вивчали такі показники доплерівського кровотоку: пікова (максимальна) систолічна швидкість кровотоку (V_{psm}/с), індекс резистентності (IR), індекс пульсативності (IP), об'ємна швидкість кровотоку (V_{vo} л/хв) [10].

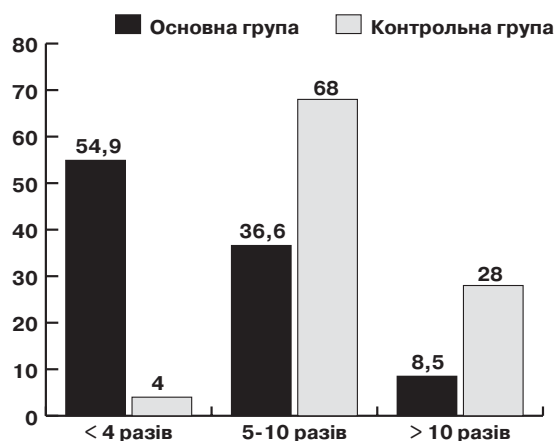
Оцінювання стану сексуального здоров'я обстежених жінок основної групи проводили протягом періоду спостереження (6 міс після лікування).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

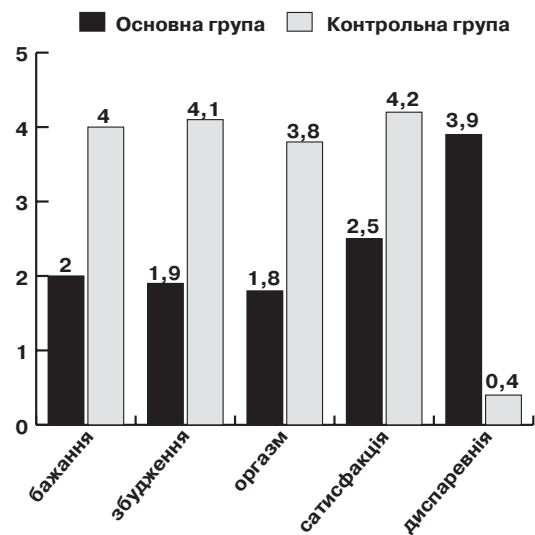
Установлено, що у жінок із ХЗЗОМТ хламідійної етіології частота інтимних стосунків була у 3,3 разу нижчою, ніж у жінок контрольної групи. Більшість з обстежених основної групи 130 (91,5%) на період першого обстеження відзначали частоту інтимних статевих актів до 5 разів на місяць, і лише 12 (8,5%) понад 10 разів на місяць. Саме ці показники свідчать про певну нерегулярність статевих стосунків у жінок основної групи у порівнянні з даними контролю. Так, у більшості жінок 36 (72,0%) контрольної групи частота статевих стосунків була до 10 разів на місяць, що відповідає в середньому стереотипові стосунків пари, характерній для даного вікового періоду (мал. 1).

Водночас у динаміці спостереження проведено анкетування обстежених жінок. У даний час віддають перевагу проведенню анкетування методом інтерв'ю, що дозволяє розкрити спектр можливих передумов формування сексуальних дисфункцій з більшою точністю. Нами було обрано анкету McCoу, враховуючи її результативність та зручність при оцінюванні сексуального здоров'я жінок різних вікових груп.

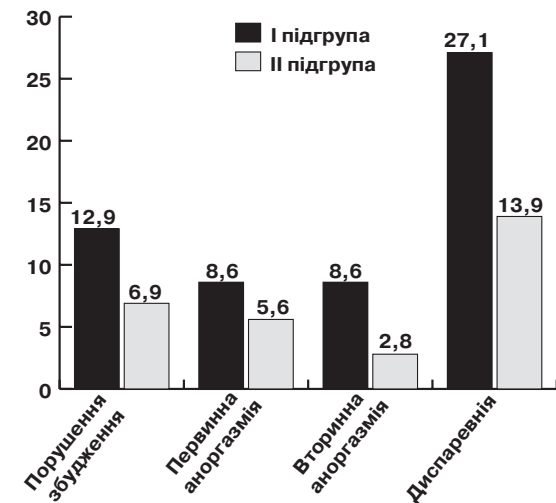
У порівняльному аспекті встановлено досягнення гармонії статевих стосунків за результатами анкетування серед жінок контрольної групи. Водночас представлені на мал. 2 показники свідчать, що на період обстеження у жінок на тлі перебігу ХЗЗОМТ хламідійної етіології відзначено зменшення бажання (порівняно з контрольною групою) в 2 рази, зменшення збудження в 2,1 разу, зменшення якості оргазму в 2,1 разу, зниження ступеня сатисфакції статевих стосунків в 1,9 разу та одночасно зростання ступеня диспаревнії – в 10,5 разу. Причому, високий ступінь диспаревнії зберігався у жінок з ХЗЗОМТ, зумовлених хламідіями, протягом менструального циклу, що певною мірою порушувало не лише гармонію статевих стосунків пари, а також призводило до формування стабільності негативної емоційної домінантності і навіть до унеможливлення статевого життя. Диспаревнія спостерігалась у 74 (52,1%) жінок основної групи.



Мал. 1. Частота статевих стосунків за місяць у жінок основної (n=142) та контрольної груп (n=50), %



Мал. 2. Показники стану сексуального здоров'я жінок основної (n=142) та контрольної (n=50) груп за анкету McCoу, %



Мал. 3. Частота та структура сексуальних дисфункцій у жінок I та II підгруп після лікування (через 3 міс), n₁=70, n₂=72 (%)

Таблиця 1

Показники кровотоку судин статевих органів у жінок основної (n=142) та контрольної груп (n=50)

Групи	Показники ультразвукографічного дослідження із залученням методу доплерографії														
	Об'єм кавернозних тіл, см ³			Максимальна систолічна швидкість (Vps), см/с			Об'ємна швидкість кровотоку (Vvol), мл/хв			Індекс резистентності (IR)			Індекс пульсативності (IP)		
	Фолікулярна фаза	Овуляція	Лютетейнова фаза	Фолікулярна фаза	Овуляція	Лютетейнова фаза	Фолікулярна фаза	Овуляція	Лютетейнова фаза	Фолікулярна фаза	Овуляція	Лютетейнова фаза	Фолікулярна фаза	Овуляція	Лютетейнова фаза
Основна група до стимуляції	1,26±0,3	1,28±0,3	1,24±0,4	7,1±0,91	7,8±0,31	6,9±0,7	3,1±0,7	3,9±0,8	3,5±0,7	0,78±0,4	0,74±0,6	0,78±0,7	1,1±0,5	1,2±0,4	1,2±0,4
Основна група після стимуляції	1,81±0,4	1,82±0,5	1,78±0,5	10,1±0,24	11,3±0,31	10,2±0,32	6,1±0,8	6,8±0,9	6,2±0,8	0,65±0,5	0,61±0,07	0,63±0,7	1,9±0,6	1,85±0,7	2,37±0,6
Контрольна група до стимуляції	1,32±0,05	1,33±0,06	1,31±0,04	7,2±0,25	8,1±0,31	7,1±0,23	3,19±0,04	4,2±0,08	2,0±0,03	0,77±0,03	0,67±0,04	0,58±0,06	1,22±0,05	1,35±0,04	1,11±0,02
Контрольна група після стимуляції	2,1±0,04	2,4±0,08	1,9±0,07	11,1±0,62	12,7±0,43	10,5±0,21	6,0±0,07	8,3±0,09	6,0±0,04	0,69±0,04	0,69±0,08	0,71±0,06	1,6±0,06	1,4±0,03	1,1±0,02
Статистичні показники	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Як відомо, виділено 3 ступені диспаревнії. Ми прослідкували залежність ступеня диспаревнії від тривалості запального процесу. У 21 (14,8%) жінки з тривалістю запального процесу до 2 років відзначали 1-й ступінь, у 42 (29,6%) та 11 (7,7%) жінок з тривалістю запального процесу більше 5 років відповідно 2-й та 3-й ступінь диспаревнії.

Проведене ультразвукографічне дослідження з використанням доплерографії судин зон клітора дозволило перекоонатись, що на тлі ХЗЗОМТ хламідійної етіології відзначено тенденцію до зменшення показників максимальної систолічної швидкості в 1,2 разу, об'ємної швидкості кровотоку – в 1,2 разу, ІР після стимуляції – в 1,4 разу.

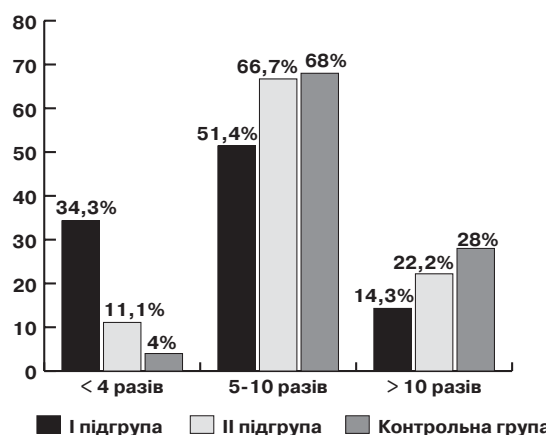
Водночас відзначено співставне зростання індексу резистентності (IR) в 0,3–0,8 разу. У стані сексуального спокою IR знаходився в діапазонах: в ранню фолікулярну фазу в межах 0,78, 0,74 – в період овуляції і 0,78 – в лютетейнову фазу (табл. 1).

Проведене дослідження дозволило перекоонатись в тому, що на тлі ХЗЗОМТ спостерігається тенденція до зменшення показників максимальної систолічної швидкості; об'єму та швидкості кровотоку, ІР, зростання IR. Саме ці характеристики можуть бути діагностично інформативними при оцінюванні сексуального здоров'я жінок в динаміці спостереження, а в даному випадку у пацієнток з ХЗЗОМТ хламідійної етіології, як на етапі виникнення захворювання так і протягом його перебігу.

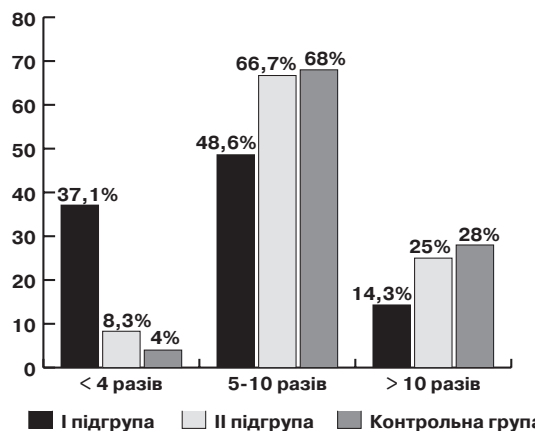
Отримані результати є безпосереднім підтвердженням виникнення порушення кровотоку на тлі формування хронічних запальних захворювань статевих органів зі створенням в подальшому передумов порушення сексуальної функції.

Отже, жіночі сексуальні дисфункції, що виникали на тлі ХЗЗОМТ хламідійної етіології, та супроводжували його перебіг, є, на нашу думку, ознакою даного захворювання і повинні враховуватись в гінекологічній практиці.

Аналіз отриманих даних щодо впливу запального процесу статевих органів на показники сексуального здоров'я свідчить про їхнє погіршення на тлі розвитку захворювання, особливо стосовно зростання частоти та ступеня диспаревнії. Невдоволеність значної частини жінок (65,6%) та відповідно їхніх чоловіків якістю статевих стосунків є підґрунтям щодо формування дизрегуляторної сексуальної дисфункції. Відсутність повної емоційної та фізичної розрядки у жінки в області статевих органів та органів малого таза створюють ділянки підвищеного кровонаповнення та застійних явищ за таких умов. До того ж, негативні вражен-



Мал. 4. Частота статевих стосунків за місяць у жінок I та II підгруп через 3 міс після лікування та контрольної групи (n₁=70, n₂=72, n₃=50), %



Мал. 5. Частота статевих стосунків рf місяць у жінок I та II підгруп через 6 міс після лікування та контрольної групи (n₁=70, n₂=72, n₃=50), %

Показники кровотоку судин клітора у жінок I та II підгруп після лікування (n=142)

		Показники ультрасонографічного дослідження із залученням методу доплерографії														
		Об'єм кавернозних тіл, см ³			Максимальна систолічна швидкість (Vps) см/с			Об'ємна швидкість кровотоку (Vvol) мл/хв			Індекс резистентності (IR)			Індекс пульсативності (IP)		
		Фолікулярна фаза	Овуляція	Лютеїнова фаза	Фолікулярна фаза	Овуляція	Лютеїнова фаза	Фолікулярна фаза	Овуляція	Лютеїнова фаза	Фолікулярна фаза	Овуляція	Лютеїнова фаза	Фолікулярна фаза	Овуляція	Лютеїнова фаза
До стимуляції	I підгрупа	1,29±0,05	1,30±0,06	1,26±0,04	7,1±0,25	7,7±0,31	7,0±0,23	3,0±0,04	4,0±0,08	3,0±0,03	0,76±0,03	0,66±0,04	0,56±0,06	1,11±0,05	1,33±0,04	1,10±0,02
	II підгрупа	1,31±0,05	1,32±0,06	1,32±0,04	7,2±0,25	7,9±0,31	7,1±0,23	3,2±0,04	4,1±0,08	3,4±0,03	0,77±0,03	0,68±0,04	0,58±0,06	1,22±0,05	1,34±0,04	1,11±0,02
Після стимуляції	I підгрупа	1,9±0,04	2,0±0,08	2,1±0,07	11,0±0,62	12,3±0,43	10,1±0,21	6,0±0,07	8,0±0,09	5,90±0,04	0,67±0,04	0,68±0,08	0,68±0,06	1,5±0,06	1,4±0,03	1,1±0,02
	II підгрупа	2,0±0,04	2,3±0,08	2,1±0,07	11,2±0,62	12,5±0,43	10,4±0,21	6,1±0,07	8,2±0,09	6,1±0,04	0,69±0,04	0,69±0,08	0,70±0,06	1,6±0,06	1,4±0,03	1,1±0,02
Статистичні показники		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05

ня, що при цьому формуються, впливають на зниження самооцінки та якості життя як чоловіка, так і жінки.

Саме серед жінок із диспаревнією, що проявлялась на тлі епізодів загострення ХЗЗОМТ хламідійної етіології і супроводжувала черговий рецидив захворювання, з часом дана сексуальна дисфункція досягла стабільності в періоди між рецидивами захворювання. Поєднання цих прогресуючих змін, на наш погляд, лежить в основі подальшого формування порушень сексуального бажання, збудження, оргазму та хронічного тазового болю.

Виявлені зміни сексуального здоров'я у обстежених жінок основної групи призводили до формування дисгармонії статевих стосунків пари, однак пацієнтки на такі порушення не звертали увагу і за спеціалізованою сексологічною допомогою не зверталися.

На нашу думку, розроблення нових методів реабілітації сексуальної функції у жінок із ХЗЗОМТ хламідійної етіології дозволить усунути дискомфорт в інтимному житті пари.

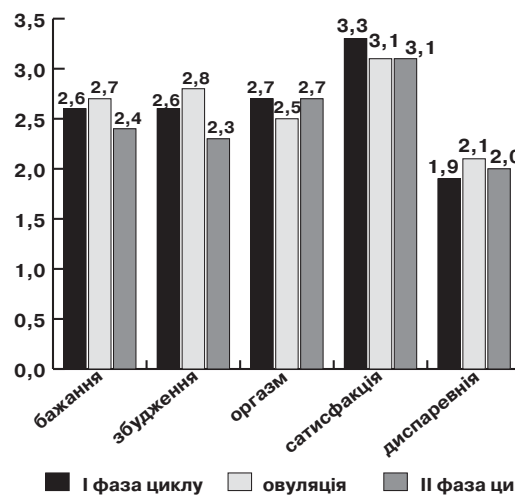
При проведенні базисної терапії в обох підгрупах хворих спостерігалася позитивна клінічна динаміка (зменшення видільнь зі статевих шляхів, більового синдрому).

Позитивна клінічна динаміка була прослідкована і при дослідженні стану сексуального здоров'я в обох підгрупах обстежених. Так, збільшення частоти статевих контактів серед жінок обох підгруп свідчить про покращання саме індексу сексуальності внаслідок проведеної протизапальної терапії. Ми переконалися в цьому під час аналізу частоти та спектра сексуальних дисфункцій у жінок через 3 міс від початку проведення етапної протизапальної та реабілітаційної терапії.

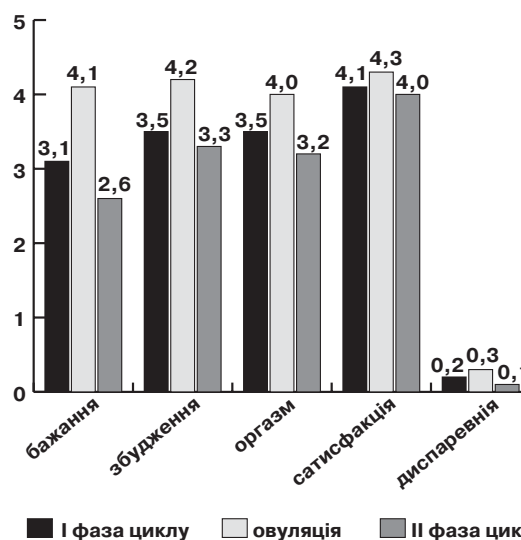
Як видно з мал. 3, серед жінок I підгрупи було досягнуто покращання стану сексуального здоров'я обстежених пацієнток на тлі покращання гінекологічного стану, що наочно представлено зменшенням частоти (в 1,6 разу) диспаревній у обстежених жінок, а серед обстежених II підгрупи – в 3,2 разу.

Під час оцінювання сексуальної функції у жінок обох підгруп спостерігалась позитивна динаміка. Однак при деталізації отриманих даних у жінок II підгрупи реабілітація сексуальної функції відбувалась швидше. Так, встановлено, що 10 (14,3%) жінок I підгрупи мали статеві стосунки більше 10 разів на місяць, а 16 (22,5%) жінок II підгрупи мали таку саму регулярність (мал. 4).

Через 6 міс показники регулярності статевих стосунків у жінок I підгрупи залишались сталими: у 10 (14,3%) жінок мали статеві стосунки більше 10 разів на місяць, а у жінок II підгрупи після проведення другого етапу лікування, спрямованого як на відновлення гінекологічного, так і сексуального



Мал. 6. Показники стану сексуального здоров'я жінок I підгрупи за анкетю McСоу через 6 міс після лікування (n=70), %



Мал. 7. Показники стану сексуального здоров'я жінок II підгрупи за анкетю McСоу через 6 міс після лікування (n=72), %

здоров'я, показники збільшилися та залишалися сталими протягом 6 міс. Показники частоти статевих стосунків у жінок II підгрупи відповідали аналогічним показникам у порівнянні з жінками контрольної групи (мал. 5).

Так, збільшення частоти статевих контактів серед жінок обох груп свідчить про покращення саме індексу сексуальності внаслідок проведеної протизапальної терапії, однак показники жінок II підгрупи після проведення відновної терапії залишалися сталими протягом 6 міс і відповідали показникам здорових жінок.

Якісні показники сексуального здоров'я в обох підгрупах за анкетною McCoу оцінювали через 6 міс після проведеної терапії. Дані наведені на мал. 6 та 7.

Як видно з мал. 6 та 7, серед жінок I підгрупи спостерігалось покращання сексуального стану, але не повного його відновлення. Натомість, у пацієнок II підгрупи було досягнуто покращання стану сексуального здоров'я обстежених пацієнок на тлі покращання гінекологічного стану, що наочно представлено зменшенням частоти диспаревній в 3,2 разу.

Проведене ультразвукографічне дослідження з використанням доплерографії судин зон клітора дозволило переконатись, що отримані результати є опосередкованим свідченням адекватної судинної реакції з боку судин піхви у жінок даної групи у відповідь на виконання штучної сексуальної стимуляції після проведеного лікування та характеризує нормалізацію сексуального здоров'я жінок II підгрупи.

Динаміку змін показників кровотоку судин клітора у жінок обох підгруп після проведеного лікування представлено в табл. 2.

З огляду на дані, наведені в табл. 2, серед жінок обох підгруп після проведеної терапії встановлено достовірне збільшення об'єму кавернозних тіл, максимальної систолічної швидкості, об'ємної швидкості кровотоку після штучної сексуальної стимуляції у фазу овуляції порівняно з аналогічними показниками в фолікулярну та лютеїнову фази ($p < 0,05$). Об'єм кавернозних артерій в стані спокою у жінок I підгрупи після проведеного лікування становив у фолікулярну та лютеїнову фази циклу $1,29 \pm 0,05$ см, $1,3 \pm 0,2$ відповідно та $1,26 \pm 0,4$ – в овуляторну фазу, у жінок II підгрупи $1,31 \pm 0,05$ см, $1,32 \pm 0,2$ відповідно та $1,32 \pm 0,4$ у відповідні фази менструального циклу.

При аналізі показників IP та IR у різні фази менструального циклу до та після штучної сексуальної стимуляції визначено достовірну залежність зміни цих показників ($p < 0,05$).

Згідно з нашими даними IR в судинах клітора в ранню фолікулярну фазу у жінок I підгрупи знаходився в межах від 0,76, зменшуючись до 0,66 в період овуляції, і в період лютеїно-

вої фази знаходився в межах 0,56. Після штучної стимуляції ці показники становили 0,67, 0,68 та 0,68 відповідно до фаз менструального циклу. При цьому, IP знаходився в діапазонах: в ранню фолікулярну фазу в межах 1,5–1,28, зменшуючись до 1,33–1,4 в період овуляції, і в лютеїнову фазу – 1,10–1,11.

У жінок II підгрупи IR знаходився в межах від 0,77 до 0,69, зменшуючись від 0,68 до 0,69 в період овуляції, і в лютеїнову фазу знаходився в межах 0,58–0,70 відповідно до та після штучної стимуляції. При цьому, IP знаходився в діапазонах: в ранню фолікулярну фазу в межах 1,22–1,6, зменшуючись до 1,34–1,4 в період овуляції, і в лютеїнову фазу – 1,11–1,11, що відповідає показникам жінок контрольної групи.

Аналізуючи отримані дані, щодо стану сексуального здоров'я на тлі протизапальної терапії у жінок зі ХЗЗОМТ хламідійної етіології свідчить про необхідність проведення реабілітаційної терапії з включенням препаратів, що сприяють покращанню сексуальної функції жінок. Проведення зазначеної вище терапії нормалізують сексуальне життя жінок та відповідно їх чоловіків.

Можна передбачити, що проведені дослідження свідчать про ефективність терапії, особливо переконливо за умови включення на другому етапі лікування препарату Трибестан з діючою речовиною *Tribulus terrestris*.

ВИСНОВКИ

Комплексні підходи до терапії хронічних запальних захворювань органів малого таза хламідійної етіології потребують корекції з огляду на порушення не лише репродуктивного, а й сексуального здоров'я жінки як протягом лікування, так і на подальших етапах після його завершення.

Саме жіночі сексуальні дисфункції є, на нашу думку, типовою клінічною ознакою з різним ступенем прояву при хронічних запальних захворюваннях статевих органів хламідійної етіології, серед яких переважає диспаревнія. Частота та ступінь жіночих сексуальних дисфункцій залежить від ступеня анатомо-функціональних змін з боку органів малого таза та тривалості хронічного запального захворювання.

Отримані результати свідчать, що при ХЗЗОМТ хламідійної етіології слід проводити етапну протизапальну терапію, спрямовану на відновлення не лише репродуктивної, а й сексуальної функції жінок, які слід розглядати в єдиному контексті.

Досягнення терапевтичного ефекту із відновленням стану сексуальної функції, яка сама по собі є складовою репродуктивного здоров'я, можливо, за умови оцінки стану сексуального здоров'я жінки та корекції можливих порушень при залученні на другому етапі реабілітаційної терапії, а саме препарату рослинного походження Трибестан.

Реабилитация сексуального здоровья женщины с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов хламидийной этиологии O.B. Ромащенко, B.V. Билоголовская, M.A. Щербак

В статье в сравнительном аспекте представлен клинико-параклинический анализ эффективности реабилитации сексуальной функции у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов хламидийной этиологии с приобщением к такой терапии на втором этапе ее проведения препарата с действующим веществом *Tribulus terrestris*.

Установлено повышение эффективности лечения женщин с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза хламидийной этиологии при оценке их сексуальной функции и проведения реабилитационной терапии на втором этапе лечения с включением препарата Трибестан.

Ключевые слова: хронические воспалительные заболевания половых органов хламидийной этиологии, женские сексуальные дисфункции, противовоспалительная терапия, реабилитационная терапия, Трибестан.

Rehabilitation sexual health of women with chronic inflammatory diseases of genital chlamydial etiology O.V. Romashchenko, V.V. Biloholovska, M.O. Shcherbakov

The paper presents the comparative aspect of clinical and paraclinical analysis of the effectiveness of rehabilitation of sexual function in women with chronic inflammatory diseases of genital chlamydial etiology of attachment to such treatment in the second stage of its preparation of the active ingredient *Tribulus Terrestris*.

The increasing effectiveness of treatment of women with chronic inflammatory diseases of the pelvic organs chlamydial etiology provided their assessment of sexual function and rehabilitation therapy for stage II with the inclusion of drug treatment Tribestan.

Key words: chronic inflammatory diseases of genital chlamydial etiology, female sexual dysfunction, anti-inflammatory therapy, rehabilitation therapy, Tribistan.

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



РПТ МОЗ України № УА/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. Голчук Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев Здоровье женщины №2 (48)/2010. 3. Эндокринное бесплодие и негормональные средства – современный взгляд Е. Н. Голчук, Т. В. Герасимова Здоровье женщины №8 (64)/2011; 4. Министерство охраны здоровья Украины. Украинский центр научовой методичної інформації та патентноліцензійної роботи. Інформаційний лист фітотерапія при лікуванні альгодисменореї Чернівці, 2012. 5. Здоровье женщины № 2 (78)/2013 «Негормональная коррекция овариальной гипофункции воспалительного генезу» А.Т. Корнацька, І.Б. Вовк, Г.В. Чубей ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Повна інформація міститься в інструкції до медичного застосування. Показання для застосування. Для профілактики та лікування (монотерапія та комплексне) статевих розладів у чоловіків і жінок. При еректильній дисфункції чоловікам для посилення лібідо, сили і тривалості ерекції. Як монотерапія або у комплексній терапії певних форм безпліддя у чоловіків: безпліддя на базі ідіопатичної олігоастенотератоспермії (зменшення кількості і якості сперматозоїдів у виділеній спермі); безпліддя при відсутності поліпшення спермальних показників протягом одного року після операції з приводу варикоцеле; імунологічно зумовлене безпліддя. Жінкам з клімактеричним і посткастраційним синдромом і 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.

Сведения об авторах

Ромашенко Оксана Васильевна – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. Юрия Коцюбинского, 9а; тел.: (044) 486-98-90

Билоголовская Валентина Васильевна – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. Юрия Коцюбинского, 9а

Щербак Мария Александровна – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. Юрия Коцюбинского, 9а

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Reproductive Health Strategy. Geneva: Department of Reproductive Health and Research; 2004.
2. Ross J., Judlin P., Nilas L. European guideline for the management of pelvic inflammatory disease // International Journal of STD and AIDS-2007-Vol. 18-P.662-666.
3. Goldstein A., Pukall C.F., Goldstein I. When sex hurts: A woman's guide to banishing sexual pain. De Capo Press; 2011.
4. Sadeghi-Nejad H., Wasstrman M., Weidner W., Richardsson D., Goldmeier D. Sexually Transmitted Diseases and sexual function // Journal of Sexual Medicine. – 2010. – Vol. 7. – P. 389–413.
5. Berman JR, Berman LA, Toler SM, Gill J, Haughe S. Sildenafil Study Group. Safety and efficacy of sildenafil citrate for the treatment of female sexual arousal disorder: a double-blind, placebo controlled study. J Urol 2003;170:2333–8.
6. Center for Disease control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. MMWR Weekly issue. – 2010. – 17–59 p.
7. Basson R., Leiblum S., Brotto L., Derogatis L., Fourcroy J., Fugl-Meyer K. et al. Revised definitions of women's sexual dysfunction // The journal of sexual medicine. – 2004. – Vol. 1 (1). – P. 40–48.
8. Nusbaum M, Gamble G, Skinner B, Heiman J. The high prevalence of sexual concerns among women seeking routine gynecological care. J Fam Pract 2000;49:229–32.
9. Lue T.F., Basson R., Rosen R., et al.. Sexual Medicine. Sexual Dysfunction in Men and Women. 2nd International Consultation on Sexual Dysfunction—Paris. Edition, 2004. – 991 p.

Статья поступила в редакцию 05.03.2015

Лікування вульвовагінітів змішаної етіології у пацієнок із запальними захворюваннями шийки матки препаратом Вагіклін

Л.М. Левенець, Б.М. Бегош, В.В. Сопель

Тернопільська Комунальна міська лікарня № 2

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського»

Актуал. питання педіатрії, акушерства та гінекології : науково-практичний журнал. – 2013. – № 2. – С. 187–189.

Обстежено 50 пацієнок із захворюваннями шийки матки та вульвовагінітами змішаної етіології. Встановлено, що для лікування та попередження рецидивів запальних захворювань препаратом вибору може послужити Вагіклін (капсули вагінальні, що містять 100 мг клотримазолу та 100 мг кліндаміцину фосфату), який проявляє високу ефективність та безпечність. Під час вживання препарату відсутні небажані побічні реакції, він здатний в 96,7% випадків нормалізувати показники клініко-лабораторного обстеження та покращити стан у даного контингенту хворих. **Ключові слова:** Вагіклін, вульвовагініт, бактеріальний вагіноз, запальні захворювання шийки матки.

За даними епідеміологічних досліджень у структурі запальних захворювань жіночої репродуктивної сфери найбільший відсоток становлять запальні процеси, етіологічним фактором яких виступають умовно-патогенні бактерії і гриби, що є складовою нормальної мікрофлори. Часто відсутність специфічної картини запалення та безсимптомний перебіг ускладнюють діагностику, що сприяє хронізації процесу та негативно впливає на репродуктивну функцію жінок. Індикатором стану здоров'я жінки є вагінальна мікрофлора, яка представляє собою динамічну систему, що реагує на всі зміни гормонального та імунологічного статусу. Інфікування піхви жінки аеробними та анаеробними мікроорганізмами призводить до розвитку запальних захворювань жіночих статевих органів (вульвіт, кольпіт, цервіцит, ендометрит, сальпінгіт і пельвіоперитоніт). З наведених захворювань найчастіше діагностують бактеріальний вагіноз (від 5% до 25% пацієнок, що звертаються на прийом до гінеколога), який зумовлений 2–3 анаеробними збудниками хвороби і від 1 до 5 культур аеробів. Піхва в нормі колонізована численними бактеріями, переважно лактобацилами (*Lactobacillus sp.*), які, головним чином, підтримують рН піхви нижче 4. Бактеріальний вагіноз може розвиватися внаслідок зміни характеру домінантної флори піхви (дисбактеріозу) та, зазвичай, є полімікробним, найбільш частим мікроорганізмом, що виявляють при цьому ускладненні, є гарднерела (*Gardnerella vaginalis*). Бактеріальний вагіноз є однією з найбільш частих причин вагінітів (до 60% випадків). Фактори ризику включають низький соціально-економічний статус, використання внутрішньоматкових контрацептивів (ВМК), наявність численних статевих партнерів і паління. Багато пацієнок не мають патологічних симптомів або відзначають наявність незначних вагінальних виділень. У разі симптомного захворювання хворі скаржаться на профузні рідкі виділення, що не спричиняють подразнення, але супроводжуються неприємним «рибним», амінним запахом. Основними скаргами хворих з бактеріальним вагінозом є рясні білі виділення, печіння в області промежини, вульви і піхви,

неприємні відчуття при статевих зносинах, печіння під час сечовипускання, що призводить до порушення працездатності і до зниження якості життя жінки.

Клінічне значення запальних захворювань піхви полягає не тільки в неприємних відчуттях пацієнок, але й у великому ризику висхідного інфікування жіночих статевих органів. Хронічні запальні захворювання піхви є етіологічним чинником розвитку ерозії та дисплазії шийки матки, тому ефективна терапія таких змішаних інфекцій може бути проведена тільки в разі використання препаратів з комплексною дією.

Мета дослідження: вивчення клінічної та лабораторної ефективності використання препарату Вагіклін (капсули вагінальні, що містять 100 мг клотримазолу та 100 мг кліндаміцину фосфату) для лікування вульвовагінітів змішаної етіології у хворих із запальними захворюваннями шийки матки, а також ефективності використання даного препарату для профілактики рецидивів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У ході дослідження було обстежено та проліковано 50 пацієнок з запальними захворюваннями шийки матки в поєднанні з вульвовагінітами різної етіології. Критеріями включення в досліджувану групу пацієнок була наявність підгострої або хронічної форми кольпіту, бактеріальний вагіноз, стан поза вагітністю і лактацією, відсутність вірусних уражень піхви і шийки матки, відсутність системної або місцевої терапії в останній місяць і відсутність важкої соматичної патології.

Діагноз бактеріального вагінозу, кольпіту та вульвовагініту встановлювали на підставі результатів комплексного клініко-лабораторного обстеження. Перш за все, збирали анамнестичні дані про скарги пацієнок, особливості їхньої менструальної, статевої, дітородної функції, гінекологічні захворювання, операції, наявність супутньої патології. Соматичне та гінекологічне обстеження проводили за загальноприйнятими методиками і схемами. Всі отримані дані занесли в спеціально розроблену реєстраційну карту. Всім пацієнткам проводилась кольпоскопія.

Мікробіологічне дослідження складалося з оцінювання результатів бактеріоскопічного і бактеріологічного методу. Матеріал піхвового, цервікального та уретрального вмісту паралельно засівали на поживні середовища стандартного набору і фіксували на склі з подальшим фарбуванням за Грамом і Романовським–Гімзою для дослідження клітинних елементів і визначення основних бактеріальних морфотипів. У випадках діагностики захворювань шийки матки у поєднанні зі збудниками специфічної етіології попередньо проводили специфічну комплексну протизапальну терапію.

Препарат Вагіклін призначали по 1 капсулі 1 раз на ніч протягом 7–14 днів залежно від клінічних проявів та резуль-

татів бактеріоскопічного і бактеріологічного методів обстеження.

Наявність у складі препарату кліндаміцину (що є антибіотиком групи лінкозамідів) і протигрибкового засобу широкого спектра дії з групи імідазолу–клотримазолу виключає можливість росту дріжджових грибів, нечутливих до кліндаміцину, під час лікування препаратом. Кліндаміцину фосфат є складним ефіром кліндаміцину або 7-(S)-хлоролінкоміцину, напівсинтетичним антибіотиком. Кліндаміцин пригнічує синтез білків бактерій шляхом впливу на рибосомні бактерії. Цей антибіотик зв'язується переважно з рибосомальною субодиницею 50S і впливає на процес ініціації білкового ланцюга. Хоча кліндаміцину фосфат неактивний *in vitro*, *in vivo* він швидко зазнає гідролізу з утворенням кліндаміцину, який характеризується антибактеріальною активністю. Кліндаміцин активний щодо багатьох грампозитивних аеробів, а також грампозитивних і грамнегативних анаеробів. Він активний *in vitro* відносно мікроорганізмів, пов'язаних з бактеріальним вагінозом, включаючи *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus mulieris*, *Mobiluncus curtisii*, *Mycoplasma hominis* та анаероби (*Peptostreptococcus spp.*, *Bacteroides spp.*). Клотримазол – синтетичний антимікотичний і антирихомонадний засіб групи похідних імідазолу. Механізм дії полягає в гальмуванні синтезу ергостеролу, необхідного для побудови клітинної мембрани грибів, що призводить до порушення її проникності і наступного лізису клітини. Препарат спричиняє також підвищення проникності фосфоліпідної оболонки ліпосом, вакуолізацію цитоплазми, зниження кількості рибосом. Крім того, клотримазол пригнічує активність пероксидаз, що сприяє накопиченню в грибковій клітині перекису водню, який бере участь в її руйнуванні. Спектр дії клотримазолу включає дерматофіти, дріжджові гриби, грампозитивні (стафілококи, стрептококи) і грамнегативні бактерії (*Bacteroides spp.*, *Gardnerella vaginalis*), а також *Trichomonas vaginalis*, *Malassezia furfur*, *Corynebacterium minutissimum*.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Усі обстежені пацієнтки були у віці 18–42 років. Серед обстежених переважали робітниці офісів, торгівлі і найчастіше – студентки.

Гінекологічний анамнез у 18 (19%) хворих був обтяженим медичними та мимовільними абортми, у 32 (81,0%) – запальними захворюваннями статевих органів. При опитуванні також з'ясувалося, що тільки 13 (26%) жінок звернулися за допомогою з приводу кольпиту вперше, а всі інші пацієнтки (74%) неодноразово лікувалися різними засобами.

Хворі скаржилися на білі виділення (82,4% випадків), свербіж і печіння в області зовнішніх статевих органів (31,2%) і в піхві (45,4%), неприємні відчуття під час і після статевого акту (27,6%), дизуричні явища (19,8%).

Під час макроскопічного оцінювання кількість піхвових виділень було оцінено як незначну у 14% обстежених, помірну – у 32% та значну – у 54% обстежених.

Характер вагінальних білей також був різним: переважали слизово-білі виділення у 12% хворих, сирнисті – у 24%, гнійні – у 36%, пінисті – у 28%. Найчастіше пацієнтки відзначали змішаний характер виділень, від водянистих, слизово-гнійних до рясних водянистих з домішкою сирнистих і пінистих – 74% випадків.

Аналіз даних бактеріоскопічного дослідження вагінальних мазків виявив у всіх пацієнток III і IV ступенів чистоти вагінальної флори. При III ступені в мазку визначалася невелика кількість паличок Додерлейна, багато лейкоцитів, помірні кількість епітелію, значна кількість кокової флори.

Реакція виділень була слабокислою. При IV ступені чистоти палички Додерлейна відсутні, визначалася велика кількість лейкоцитів і кокової флори. Реакція виділень в 92% випадків була лужна, в інших – нейтральна.

На тлі III і IV ступеня чистоти вагінальної флори в мазках були виділені такі збудники: *Trichomonas vaginalis* – у 8 (16%) хворих, ознаки бактеріального вагінозу (*Gardnerella vaginalis* і т.д.) – у 12 (24%), *Candida albicans* – у 5 (10%), *Gardnerella vaginalis* у поєднанні з *Candida albicans* та ін. (мікст-інфекція) – у 25 (50%).

Ефективність терапії оцінювали за динамікою скарг, результатами гінекологічного огляду, лабораторних досліджень піхвових виділень одразу після закінчення курсу лікування і контрольні через 1 міс.

Позитивними результатами лікувального курсу були відсутність скарг і об'єктивних симптомів запального процесу, відновлення мікробіоценозу піхви: елімінація патогенної флори, поява лактобацил і збільшення їх концентрації, нормалізація рН піхвового вмісту, відсутність «ключових клітин» і лейкоцитозу при мікроскопічному дослідженні. Уже через 2–3 доби місцевої терапії наставало помітне зменшення виділень і ознак запалення. Після закінчення курсу лікування через 10 днів повне одужання спостерігалось у 30 (60%) жінок, значне поліпшення стану – у 20 (40%). У цілому, позитивні результати місцевого лікування отримані в 48 (85,7%) жінок через 10–12 днів, причому як у хворих з моноінфекцією, так і з мікст-інфекцією. Проведені через 1 міс контрольні дослідження свідчать, що стійкий позитивний результат терапії мала 41 (82,1%) жінка. Залишкові явища перенесеного запального інфекційного процесу у вигляді змін мікробіоценозу піхви (низький ступінь насиченості лактобацилами, зміни рН піхвового вмісту) спостерігалися в 7 (12,5%) пацієнток. У 2 (5,4%) жінок відзначено рецидив захворювання, причому дані пацієнтки із самого початку мали змішану вагінальну інфекцію, і рецидив захворювання супроводжувався в них зміною складу асоціату (гриби з трихомонадами змінювалися поєднанням грибів із бактеріями).

При інтравагінальному введенні капсул Вагіклін один раз на добу в дозі 100 мг кліндаміцину та 100 мг клотримазолу було відзначено позитивну динаміку лікування вже на 2–3-ю добу, а після проведеного курсу лікування нормалізувалися показники клініко-лабораторного обстеження та покращання стану хворих. Слід також зазначити, що при застосуванні препарату Вагіклін не тільки пригнічувалась патогенна флора, а й відновлювався нормальний мікробіоценоз піхви, відзначено більш швидкий репаративний місцевий ефект при запальних захворюваннях шийки матки.

ВИСНОВКИ

1. Отримані результати досліджень свідчать про високу ефективність, безпечність застосування, відсутність небажаних побічних реакцій, швидкий клінічний ефект.
2. Даний препарат може використовуватись як монотерапія або в складі комплексної терапії вульвовагінітів та запальних захворювань шийки матки, мікст-інфекцій.
3. Вагіклін вирішує проблему інфекційної резистентності та частих рецидивів, оскільки має комплексну антибактеріальну дію з широким спектром активності.

Перспективи подальших досліджень

Одержані результати дослідження є основою для подальшого вивчення та комплексного застосування препарату Вагіклін в гінекологічній та акушерській практиці, профілактиці висхідних інфекцій та збереженні репродуктивного здоров'я жінок.

ВАГІКЛІН

Норма чистоти!

Вагіклін - оптимальна комбінація для етіотропної терапії вагінальних інфекцій



Має широкий спектр дії щодо бактерій та грибів



Застосовується 1 раз на день, перед сном




Має короткий курс лікування - 7 днів



Склад та форма випуску: кліндаміцину фосфату 100 мг, клотримазолу 100 мг; вагінальні капсули №7. Показання до застосування. Препарат застосовувати для місцевого лікування бактеріального вагінозу, профілактики та лікування гінекологічних інфекцій та суперінфекцій, спричинених чутливими до кліндаміцину та/або клотримазолу бактеріями та грибами (зазвичай роду *Candida*). Для санції слизової оболонки жіночих статевих органів. Протипоказання. Підвищена чутливість до лікніміцину та до речовин, що входять до складу препарату. Протипоказаний пацієнтам із регіонарним ентеритом, виразковим колітом та антибіотик асоційованим колітом в анамнезі. Побічні реакції. Нечасті - дискомфорт, подразнення, свербіж, почервоніння, набряк, відчуття печіння та біль у місці введення, лихоманка, генералізований біль, біль у боку та спині, тазовий біль, абдомінальний біль. Спосіб застосування та дози. *Інтравагінально*. Капсулу слід вводити глибоко у піхву. Вводити по 1 капсулі 1 раз на добу, бажано перед сном. Тривалість лікування визначає лікар. Повторний курс лікування проводити після консультації лікаря. Лікування не слід проводити під час менструації, тому його слід завершити до її початку. При санції слизової оболонки жіночих статевих органів препарат застосовувати 1 або 2 рази. *Діти*. Не застосовувати. Повна інформація про застосування та повний перелік побічних реакцій містяться в інструкції для медичного застосування препарату.

РП МОЗ України № UA/9629/01/01.

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

**euro Lifecare**
03680, Україна, м. Київ,
пр. Ак. Глушкова, 42Б
Тел.: +38 044 526-64-86
www.eurolifecare.com.ua Факс: +38 044 526-74-69

Лечение вульвовагинитов смешанной этиологии у пациенток с воспалительными заболеваниями шейки матки препаратом Вагиклин

Л.М. Левенец, Б.М. Бегош, В.В. Сопель

Обследовано 50 пациенток с заболеваниями шейки матки и вульвовагинитами смешанной этиологии. Установлено, что для лечения и предупреждения рецидивов воспалительных заболеваний препаратом выбора может послужить Вагиклин (капсулы вагинальные, содержащие 100 мг клотримазола и 100 мг клиндамицина фосфата), который проявляет высокую эффективность и безопасность. Во время использования препарата отсутствуют нежелательные побочные реакции, он способен в 96,7% случаев нормализовать показатели клинико-лабораторного обследования и улучшить состояние у данного контингента больных.

Ключевые слова: Вагиклин, вульвовагинит, бактериальный вагиноз, воспалительные заболевания шейки матки.

Treatment of vulvovaginitis of mixed etiology in patients with inflammatory diseases of the cervical preparation Vagiklin

L.M. Levenets, B.M. Begosh, V.V. Sopol

The study involved 50 patients with diseases of the cervix and vulva-vaginitises mixed etiology. Investigated, for the treatment and prevention of relapse of inflammatory diseases, the drug of choice can serve as drug Vagiklin (vaginal capsules containing 100 mg clotrimazole and 100 mg of clindamycin phosphate), which shows high efficiency, safety, absence of undesirable side reactions can in 96.7% of cases normalize indicators of clinical laboratory testing and improvements in this group of patients.

Key words: Vagiklin, vulvovaginitis, bacterial vaginosis, inflammatory disease cervix.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Амбулаторно-поликлиническая помощь в гинекологии /Под ред. В.А. Бенюка. – К.: Изд. дом «Здоровье Украины». – 2007. – С. 512.
2. Голота В.Я., Никонюк Т.Р., Бенюк В.А. Проблема бактериального вагиноза // Укр. журнал дерматології, венерології, косметології. – 2005. – № 4 (19). – С. 78–81.
3. Кудрявцева Л.В., Ильина Е.Н. Бактериальный вагиноз. Пособие для врачей. – М., 2001.
4. Плахова К.И. Бактериальный вагиноз: протокол ведения больных / Плахова К.И. // Венеролог. – 2007. – № 4. – С. 11–16.
5. Тихомирова А.Л., Олейник Ч.Г. Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. – М., 2005. – № 1. – С. 31–35.
6. Edwards L. The diagnosis and treatment of infectious vaginitis // Dermatol Ther. – 2004. – Vol. 17. – P. 101–112.

Вплив гепатобіліарної системи жінки на результати використання допоміжних репродуктивних технологій

О.Г. Бойчук

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

Проведений ретроспективний аналіз 614 амбулаторних карт жінок, які звернулись з приводу лікування безпліддя і яким було призначено і проведено лікування із застосуванням допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), підтвердив роль порушень функціональної метаболічної системи «гіпоталамус–гіпофіз–яєчники–печінка» у виникненні безпліддя. У жінок із безпліддям встановлена висока частота патології гепатобіліарної системи та ожиріння. Частота цих захворювань достовірно вища у жінок з невдалими спробами ДРТ. Показано також суттєву роль гепатобіліарної системи в ефективності ДРТ, перебігу та наслідках вагітності. Наголошено на необхідності додаткових комплексних досліджень для встановлення конкретних патогенетичних механізмів та розроблення терапевтичних засобів впливу.

Ключові слова: безпліддя, допоміжні репродуктивні технології, вагітність, гепатобіліарна система

Порушення гормонального фону не тільки пов'язане з репродуктивною патологією, але також впливає на функції багатьох органів і систем. Найбільш часто порушуються метаболічні функції печінки. Патологічною основою для цього є існування в організмі функціональної метаболічної системи «гіпоталамус–гіпофіз–яєчники–печінка» [1].

Зв'язок між репродуктивною та гепатобіліарною системами відомий давно [2, 3]. З одного боку, у пацієнтів з безпліддям часто виявляють захворювання печінки і жовчовивідних шляхів, що призводять до розвитку порушень метаболізму естрогенів [4], з іншого – надлишок у крові деяких статевих стероїдів несприятливо впливає на різні функції печінки [5, 6]. М. Maneshi і А. Martorani (1974) описали печінково-яєчниковий синдром, який певною мірою визначає цей взаємозв'язок [7].

У більшості хворих з репродуктивною патологією порушення функцій печінки відбуваються за відсутності клінічних ознак захворювання гепатобіліарної системи [1, 2, 4].

Тісні функціональні взаємозв'язки печінки та жіночих статевих гормонів, часте поєднання їхніх порушень і пов'язана з ним необхідність застосування гормональної терапії, що впливає на діяльність печінки, пояснюють підвищений інтерес до вивчення функціонального стану печінки у хворих з безпліддям та жінок з вагітністю, що настала в результаті застосування ДРТ.

Мета дослідження: визначити вплив гепатобіліарної системи жінки на результати ДРТ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проаналізовано 614 амбулаторних карт жінок, які звернулись з приводу лікування безпліддя і яким було призначено і проведено застосування ДРТ (запліднення *in vitro*). Із 614 розпочатих циклів вагітність настала у 147 (23,9%) жінок (1-а основна група), у 467 (76,1%) пацієнток (2-а ос-

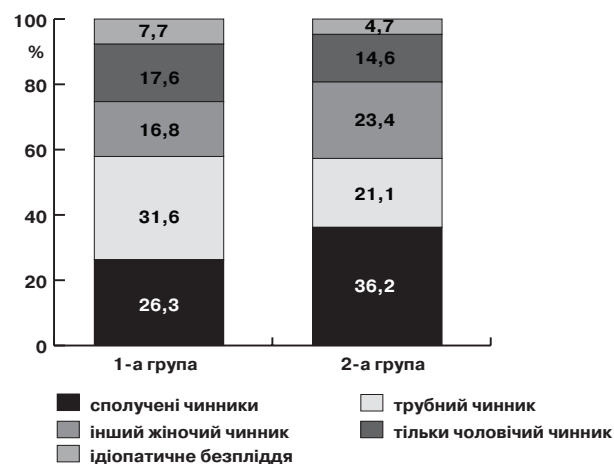
новна група) лікування було неефективним. 50 вагітних з відсутністю безпліддя в анамнезі склали контрольну групу.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як видно з даних малюнку, розподіл за причинами безпліддя по групах подібний, але успішність лікування була дещо вищою при трубному та тільки чоловічому чинниках і нижчою при сполучених та інших жіночих чинниках ($p < 0,05$).

До факторів ризику безпліддя і тих, що негативно впливають на успішність проведення ДРТ, відносять наявність екстрагенітальної патології, зокрема захворювання печінки (табл. 1). Як видно з даних табл. 1, разом з інфекційними захворюваннями сечостатевої системи та патологією щитоподібної залози, які є загальноновизнаними чинниками розладів репродуктивної функції, у жінок з безпліддям висока частота патології гепатобіліарної системи та ожиріння. Частота цих захворювань достовірно вища у жінок з невдалими спробами ДРТ. Отримані дані співпадають з думкою багатьох авторів про патогенетичну роль функціональної метаболічної системи «гіпоталамус–гіпофіз–яєчники–печінка» у розладах репродуктивної функції жінки.

Для визначення ролі патології гепатобіліарної системи у розвитку порушень перебігу вагітності ми розділили жінок, у яких вагітність настала після застосування ДРТ, на 2 підгрупи: 1А – 18 вагітних з функціональними порушеннями гепатобіліарної системи, 1Б – 129 вагітних після ДРТ без ознак функціональних порушень гепатобіліарної системи. Як видно з даних табл. 2, у вагітних із безпліддям в анамнезі



Розподіл обстежених жінок по групах за причинами безпліддя

БЕСПЛОДИЕ И ПЛАНИРОВАНИЕ СЕМЬИ

Таблиця 1

Супутні захворювання у жінок з безпліддям, абс. число (%)

Захворювання	1-а група, n=147	2-а група, n=467	Контрольна група, n=50
Анемія	31 (21,1)	114 (24,4)	9 (18,0)
Серцево-судинна патологія	16 (10,9)	67 (14,3)	3 (6,0)
Інфекційні захворювання уrogenітального тракту в анамнезі	51 (34,7)*	133 (28,5)*	9 (18,0)
Патологія щитоподібної залози	11 (7,5)	50 (10,7)*	2 (4,0)
Ожиріння	17 (11,6)	71 (15,2)*	2 (4,0)
Захворювання травного тракту	12 (8,2)	54 (11,6)	3 (6,0)
Патологія гепатобіліарної системи	18 (12,2)^	86 (18,4)*	3 (6,0)

Примітки: * – різниця достовірна щодо показника вагітних з відсутністю безпліддя в анамнезі (p<0,05);

^ – різниця достовірна щодо показника у жінок, у яких вагітність після ДРТ не настала (p<0,05).

Таблиця 2

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

Показник	Вагітні після ДРТ			Контрольна група, n=50
	1, n=147	1А, n=18	1Б, n=129	
Ранній гестоз	24 (16,3)	6 (35,3)**	18 (14,0)	4 (8,0)
Викидень, завмерла вагітність	18 (12,2)*	5 (27,8)**	13 (10,1)*	1 (2,0)
Загроза переривання вагітності	48 (32,7)*	7 (41,2)*	41 (31,8)*	5 (10,0)
Загроза передчасних пологів	43 (29,3)*	8 (47,1)**	35 (27,1)*	3 (6,0)
Плацентарна недостатність	53 (36,1)*	8 (47,1)*	45 (34,9)*	4 (8,0)
Анемія	31 (21,1)*	5 (29,4)*	26 (20,2)	9 (18,0)
Дистрес плода	40 (27,2)*	6 (35,3)*	34 (26,4)*	2 (4,0)
Преєклампсія	27 (18,4)*	6 (35,3)**	21 (16,3)*	2 (4,0)
Патологія навколоплідних вод	5 (3,4)	1 (5,9)	4 (3,1)	1 (2,0)

Примітки: * – різниця достовірна щодо показника вагітних з відсутністю безпліддя в анамнезі (p<0,05);

^ – різниця достовірна щодо показника вагітних після ДРТ без гепатобіліарної патології (p<0,05).

(після застосування ДРТ) перебіг вагітності достовірно частіше був ускладнений порівняно з таким у вагітних контрольної групи (з відсутністю безпліддя в анамнезі).

Найчастіше відзначені загроза переривання вагітності та передчасних пологів, плацентарна недостатність та дистрес плода. Привертає увагу у 5 разів вища, ніж у жінок контрольної групи, частота викиднів та завмерлих вагітностей (12,2% проти 2,0%, p<0,05) та більше ніж у 4 рази вища частота одного з найнебезпечніших ускладнень вагітності – преєклампсії (18,4% проти 4,0%, p<0,05). Статистичний аналіз розбіжностей перебігу вагітності у жінок після ДРТ залежно від наявності функціональних порушень гепатобіліарної системи виявив очевидну тенденцію до збільшення частоти ускладнень, зокрема у 3 рази була вищою частота викиднів та завмерлих вагітностей, на 30,0% – дистресу плода. Достовірні відмінності встановлено для показників частоти раннього гестозу (35,3% проти 14,0% у жінок без ознак гепатобіліарної патології, p<0,05), загрози передчасних пологів (47,1% проти 27,1% відповідно, p<0,05) та преєклампсії (35,3% проти 16,3%, p<0,05). Така висока частота преєклампсії, вірогідно, зумовлена саме порушеннями гепатобіліарної системи.

Тобто наявність функціональних розладів гепатобіліарної системи не тільки зумовлює порушення репродуктивної системи жінки, є одним з факторів ризику безпліддя, а і знижує ефективність застосування ДРТ, погіршує перебіг та наслідки вагітності, отриманої внаслідок застосування ДРТ.

ВИСНОВКИ

Проведений ретроспективний аналіз підтвердив роль порушень функціональної метаболічної системи «гіпота-

ламус–гіпофіз–яєчники–печінка» у виникненні безпліддя. Установлено суттєву роль гепатобіліарної системи в ефективності ДРТ, перебігу та наслідках вагітності. Проблема потребує додаткових комплексних досліджень для встановлення конкретних патогенетичних механізмів впливу порушень функціонального стану печінки на ефективність ДРТ та перинатальні наслідки, прогнозу патології гепатобіліарної системи у жінки та розроблення на цій основі патогенетично спрямованого лікувально-профілактичного комплексу.

Влияние гепатобилиарной системы женщины на результаты вспомогательных репродуктивных технологий А.Г. Бойчук

Проведенный ретроспективный анализ 614 амбулаторных карт женщин, обратившихся по поводу лечения бесплодия, которым было назначено и проведено лечение с применением вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), подтвердил роль нарушений функциональной метаболической системы «гипоталамус–гипофиз–яичники–печень» в возникновении бесплодия. У женщин с бесплодием установлена высокая частота патологии гепатобилиарной системы и ожирения. Частота этих заболеваний достоверно выше у женщин с неудачными попытками ВРТ. Показана также существенная роль гепатобилиарной системы в эффективности ВРТ, течения и последствиях беременности. Отмечена необходимость комплексных исследований для установления конкретных патогенетических механизмов и разработки терапевтических методов воздействия.

Ключевые слова: бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии, беременность, гепатобилиарная система.

Influence of womens hepato-biliary system for resulting of assisted reproductive technologies
A.G. Boichuk

Conducted a retrospective analysis of 614 outpatients women seeking treatment for infertility who have been assigned and were treated with the use of assisted reproductive technologies, confirmed the role of functional disorders of the metabolic system «hypothalamic-pituitary-ovarian-liver» in causing infertility. In women with infertility

found high rates of pathology hepato-biliary system and obesity. The frequency of these diseases was significantly higher in women with unsuccessful attempts to ART. It is also shown a significant role of the hepato-biliary system in the efficiency ART, pregnancy progress and consequences. The authors noted the need for additional complex studies to establish the specific pathogenetic mechanisms and therapeutic methods influence.

Key words: *infertility, assisted reproductive technologies, pregnancy, hepato-biliary system.*

Сведения об авторе

Бойчук Александра Григорьевна – Национальная медицинская академия последипломного образования шимени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; Ивано-Франковский национальный медицинский университет; тел.: (050) 209-40-29

СПИСОК ЛИТЕРАТУРИ

1. Стероидные гормоны, миома матки и нарушения функции печени: патогенез и перспективы лечения / З.Р. Кантемирова, А.М. Торчинов, Т.А. Жигулина и др. // Лечащий Врач. – 2003. – № 10. – С. 18–20.
2. Дубоссарская Ю.А. Патология гепатобилиарной системы в практике гинеколога / Ю.А. Дубоссарская // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2010. – № 3 (30). – С. 12–19.
3. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии. 3-е изд., доп. – М.: Медицинское информационное агентство, 2006. – 784 с.
4. Морфофункциональные нарушения органов гепатобилиарной системы при миоме матки: возможные терапевтические подходы / В.А. Петухов, А.М. Торчинов, Е.А. Алексеева и др. // Фарматека. – 2004. – № 2. – С. 80–86.
5. Нарушение функции печени у пациентки с синдромом гиперстимуляции яичников / Т.А. Назаренко, И.Е. Корнеева, М.Ю. Соколова, А.А. Аксененко // Проблемы репродукции. – 2009. – № 3. – С. 70–73.
6. Amino Acid-Dependent Activation of Liver Estrogen Receptor Alpha Integrates Metabolic and Reproductive Functions via IGF-1 / T.S. Della, G. Rando, C. Meda et al. // Cell Metabolism. – 2011. – № 13 (2). – P. 205–214.
7. Maschi M., Matrorani A. Steroids sessuali c fimzione hepatica //Minerva ginec. –1974. – V. 26, № 9. – P. 526–532.

Статья поступила в редакцию 15.01.2015

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

КАКОЙ СРОК ХРАНЕНИЯ У ГРУДНОГО МОЛОКА

Ученые из Лонг-Айленда утверждают, что грудное молоко может храниться в холодильнике до четырех дней без угрозы бактериального заражения или потери питательной ценности. Это может быть важным для обеспечения бесперебойной работы отделений интенсивной терапии для младенцев, а также для работающих молодых мам.

В большинстве больниц грудное молоко хранят в холодильнике не более трех дней. Группа исследователей из Шнайдерской детской больницы, США, задавалась вопросом, который ранее не исследовался: может ли материнское молоко сохранять свои свойства в течение четырех дней?

В исследовании приняли участие 36 молодых матерей, чьи дети проходили лечение в отделении интенсивной терапии для новорожденных. Доктор Ричард Шенлер (Richard Schanler), за-

ведующий отделением интенсивной терапии новорожденных в Шнайдерской детской больнице, говорит, что в его отделении требования к условиям хранения грудного молока были даже строже, чем везде. Он надеется, что полученные ими данные будут способствовать переходу на новый режим хранения молока во всем мире. "Мы старались не хранить молоко более 48 часов, - сказал доктор Шенклер, - но благодаря этому исследованию мы обнаружили, что изменения, которые происходят при увеличении срока хранения до 96 часов, на самом деле не так уж заметны".

Он отметил, что хранение материнского молока представляет собой огромную проблему для отделений интенсивной терапии новорожденных. В предыдущих исследованиях, посвященных этому вопросу, акцент в основном делался на том, как избе-

жать его бактериального заражения. Полученные исследователями данные могут быть полезны не только для медицинских учреждений, но и для работающих молодых мам, которые совмещают работу с уходом за ребенком.

Доктор Шенлер и его коллеги рекомендуют хранить грудное молоко в стеклянных или пластиковых контейнерах (пластиковые контейнеры не должны содержать бисфенол А) при температуре не более 39 градусов по Фаренгейту, в задней части холодильника. Иногда, в качестве дополнительной меры предосторожности, молоко замораживают, однако при этом происходит нарушение работы клеток, защищающих молоко от бактериального заражения, и потеря питательной ценности, поэтому делать это без острой необходимости не рекомендуется.

Источник: www.health-ua.org

Стан грудних залоз у жінок із безпліддям та лейоміомою матки на тлі запальних захворювань статевих органів (активний скринінг, чинники ризику)

О.Д. Дубенко

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», м. Київ

У статті представлені результати вивчення клініко-анамнестичних особливостей стану грудних залоз у жінок з безпліддям та лейоміомою матки на тлі запальних захворювань статевих органів на етапах реабілітації репродуктивної функції. Обґрунтована необхідність розроблення та впровадження стратегії ризику розвитку мамологічної патології у пацієнок з безпліддям. Головна особливість та складність формування груп ризику по розвитку захворювань грудних залоз – необхідність комплексного підходу до проблеми з урахуванням стану репродуктивної системи в цілому. У свою чергу, комплексний підхід до терапії гінекологічних захворювань і захворювань грудних залоз підвищить ефективність лікування безпліддя, зменшить число випадків і рецидивів мамологічної патології.

Ключові слова: грудні залози, безпліддя, лейоміома матки, запальні захворювання статевих органів, скринінг, чинники ризику.

Доброякісна дисплазія грудних залоз (ДДГЗ), або фіброзно-кістозна хвороба грудних залоз є найбільш поширеною патологією у жінок, що в популяції складає 30–40%. А серед жінок з гінекологічною патологією досягає 73,8–85%, а при нейроендокринних порушеннях патологічна перебудова грудних залоз (ГЗ) виявлена в 97,8% випадків [1–4].

Поведені в останні роки дослідження свідчать про чітку кореляційну залежність особливостей формування патології ГЗ від рівня та характеру гормональних порушень. Найтяжчі форми дисгормональних ДДГЗ виникають у жінок з гіперпластичними захворюваннями статевих органів (ендометріоз, міома матки, стійка гіперплазія та поліпоз ендометрія) – в ізольованих та поєднаних варіантах, які в останній час визначаються як гіперпластичний синдром [5–8]. Особливу позицію серед них посідає міома матки: саме в цій категорії в 74,4% [8–11] випадків в ГЗ формуються тяжкі форми дифузної та вузлової мастопатії, часто проліферативного характеру, що супроводжуються гіперплазією залозистого компонента. Тому саме цей контингент хворих є групою високого ризику розвитку раку ГЗ, особливо в поєднанні з іншими чинниками ризику. Результати досліджень іноземних та вітчизняних учених, присвячені вивченню ролі різноманітних гормонів у патогенезі як мастопатії, так і лейоміоми, чисельні, суперечливі і навіть заперечливі [10–12].

В останнє десятиліття в структурі гінекологічної захворюваності питома вага міоми матки зросла від 4–8% до 20–40% [10, 12, 13]. Дослідження свідчать про спільність генезу патологічних змін органів-мішеней при гіперпластичних процесах [7, 8, 12, 14]. При цьому всі механізми, що регулюють формування патології статевих органів, як і фармакологічні механізми препаратів, що застосовують для лікування цієї патології, реалізують свою дію і на ГЗ. Враховуючи це,

ізольоване вивчення мамологічної та гінекологічної патології необхідно вважати стратегічною помилкою [5, 12, 15, 16]. За даними низки дослідників [3, 17–19], при запальних захворюваннях статевих органів частота ДДГЗ виявилася суттєво нижчою – 25%, а вузлові форми у них майже не виявлялися. Висока частота (54,2%) [12, 20, 21] поєднання міоми матки та ДДГЗ може бути зумовлена їхньою власною значною поширеністю і визначеною спільністю етіології та патогенезу.

Що стосується діагностики та профілактики гіперпроліферативних процесів ГЗ, то на сьогодні однозначно визнають необхідність щорічного обстеження стану ГЗ у жінок віком понад 30 років, особливо у всіх жінок з дисфункцією яєчників, гормонозалежними захворюваннями яєчників, матки і патологією щитоподібної залози (ЩЗ). Більшість авторів підкреслюють значення комплексного підходу, що включає клінічний, цитологічний, рентгенологічний, ультразвуковий методи обстеження [5, 22–24, 26].

Таким чином, літературні дані свідчать про залежність стану ГЗ від функції гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи як в різні періоди життя жінки, так і при різноманітних патологічних станах. Разом з тим, мало висвітлені особливості стану ГЗ у жінок з різними формами безпліддя, яке є одним із чинників ризику розвитку раку грудної (РГЗ). Необхідність гормональної терапії при лікуванні лейоміоми матки (ЛМ), ендометріозу, безпліддя, синдрому полікістозних яєчників, а також контрацепції, неминуче ставить питання про її допустимість і доцільність у пацієнок з мастопатією [15, 16, 27].

Ультразвукова діагностика доповнює і уточнює патологічну картину ГЗ, а при обстеженні жінок віком до 35 років є методом вибору. Ехографія дозволяє чітко виявити множинні або поодинокі кісти в ГЗ, провести диференціальну діагностику солідних утворень і кіст. Кісти мають вигляд ехонегативних утворень. Проходячи крізь рідинне середовище, ультразвуковий сигнал залишає за задньою стінкою кісти доріжку посиленого ехосигналу. Кісти ГЗ формуються за типом ретенційних кіст, зазвичай мають округлі обриси, добре відмежовані і замкнуті, оскільки вони не сполучаються з вивідними протоками. Найчастіше зустрічаються однокамерні кісти, кісти, що існують тривалий час, можуть бути багатокамерними. Діаметр великих кіст зазвичай становить 2–5 см. Ехографія дозволяє виявити і дрібні кісти діаметром 3–5 мм, які не виявляють ні пальпаторно, ні рентгенологічно. У пацієнок з аденозом може бути виявлена гіперплазія залозистих часточок [3–28]. Слід зазначити, що в літературі багато уваги приділено питанням функціональної взаємодії тиреоїдної та репродуктивної системи [31, 35], але практично відсутні дані про можливості розвитку та взаємозв'язок патології ЩЗ та ДЗМЗ у жінок з ЛМ та безпліддям.

БЕСПЛОДИЕ И ПЛАНИРОВАНИЕ СЕМЬИ

Таблиця 1

Частота мамологічної та тиреоїдної сонографічної патології у жінок з ЛМ залежно від методу обстеження, абс. число (%)

Метод обстеження	Патологія ГЗ	Патологія ЩЗ
Катамнестичні дані, n=246	31 (12,1)	22 (8,9)
Активний УЗ-скринінг, n=77	65 (84,2)*	37 (48,0)*

Примітки: * – різниця достовірна між методами ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Частота поєднаної мамологічної та тиреоїдної сонографічної патології у жінок з ЛМ, абс. число, %

Група хворих	n (%)	Патологія ГЗ	Патологія ЩЗ
1-а	45 (56,8)	38 (84,4)	18 (40,0)
2-а	32 (43,2)	27 (84,3)	19 (59,3)
Усього	77 (100,0)	65 (84,2)	37 (48,0)

Захворювання ГЗ – одна з найбільш актуальних проблем сучасної медицини. РГЗ є лідером у структурі онкологічної захворюваності жінок Європи та Північної Америки. На жаль, акушери-гінекологи надають цій патології мало уваги, незважаючи на те що основна відповідалність за проведення профілактичних оглядів лежить саме на них (Наказ МОЗ України № 503 від 28.12.2002 р.) [26, 36]. Результати досліджень, проведених за кордоном і в Україні, присвячені вивченню ролі різноманітних гормонів у патогенезі як мастопатії, так і ЛМ, чисельні, суперечливі і навіть заперечливі [9, 10, 37]. Зараз не існує єдиного раціонального комплексного підходу до ведення пацієнток із захворюваннями статевих органів і ГЗ, хоча в останні роки ведеться пошук подібного алгоритму [3, 5, 12, 28]. Раціональним є комплексний підхід, що забезпечує терапію, спрямовану на всі органи-мішені, що задіяні в патологічному процесі, та регуляторні системи організму, що забезпечують його гомеостаз [39–44]. Тісний взаємозв'язок патологічних змін в органах репродуктивної системи з патологією ГЗ диктує необхідність розроблення єдиної динамічної системи лікувально-діагностичних заходів цих станів. Вивчення даної проблеми становить безсумнівний інтерес не тільки для наукового загалу, але й для практичної багатогалузевої медицини.

Виявлення захворювання на ранніх стадіях, визначення чинників ризику з оцінювання системи адаптації дозволить застосовувати методи відновної терапії без застосування медикаментозної поліпрагмазії.

Ураховуючи викладене вище, представляється актуальним вивчення особливостей стану ГЗ у жінок з ЛМ (на першому етапі), а в подальшому – при застосуванні різних видів лікування – оцінювання його ефективності в досягненні більш високої якості життя та зниження мамологічної патології.

Мета дослідження: вивчити стан ГЗ у жінок з ЛМ на тлі запальних захворювань статевих органів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для реалізації мети дослідження та визначення клініко-епідеміологічних чинників розвитку патології ГЗ у жінок з ЛМ на тлі запальних захворювань була розроблена програма комплексного клініко-діагностичного обстеження. На першому етапі досліджень проведено ретроспективний аналіз історій хвороб (n=246) жінок з ЛМ на тлі запальних захворювань та супутньої патології ГЗ, які лікувалися в відділенні планування сім'ї та реабілітації репродуктивної функції за період 2009–2014 рр.

На другому етапі проведено скринінгове обстеження з виявлення патології ГЗ та ЩЗ. Обстеження ГЗ та ЩЗ починалося з сонографічного дослідження (УЗ-скринінг).

У світлі сучасних даних гіпофізарно-тиреоїдна система є певною мірою саморегулюючою системою, яка підпорядковується механізму зворотного зв'язку [30, 32], тому всім

пацієнткам з ЛМ (в якості основного діагнозу) було проведено клінічний скринінг з сонографічним обстеженням ГЗ та ЩЗ.

Сонографічне дослідження ГЗ і ЩЗ проводили на 6–11-й день менструального циклу (МЦ) або в будь-який день за його відсутності за допомогою ультразвукових апаратів «SIEMENS SONO LINK G 40», «SIEMENS SONO LINT SL-21» лінійним датчиком з частотою 7,5 МГц за розробленим протоколом усім жінкам з ЛМ (Центр променевої діагностики НАМНУ, Центр ендокринної хірургії МОЗ та відділення УЗД ІПАГ НАМНУ). Визначали наявність патологічних утворень, їхній розмір, ехогенність, ширину молочних протоків, розмір та локалізацію лімфатичних вузлів. УЗ-ознаками мастопатії була гіпертрофія стромы у вигляді нерівних шарів, розширення та деформація молочних протоків, неоднорідність структури ГЗ. За наявності вузлових та рідинних утворень за показаннями мамолога проводили рентгеномамологічне (РМ) дослідження та пункційну біопсію. При ехографії ЩЗ вимірювали довжину, ширину, переднозадній розмір кожної частки і перешийка, а також оцінювали стан шийних лімфатичних вузлів, пацієнтки були консультовані ендокринологом.

Дослідження пацієнток проводили за розробленою єдиною програмою, яка включала як гінекологічне, так і мамологічне обстеження, з обов'язковим оглядом і мануальним дослідженням ГЗ, при якому вивчали ступінь розвитку, форму, розміри, стан шкірних покривів, соска і регіональних лімфатичних вузлів. Визначали наявність виділень із соска з подальшим цитологічним дослідженням. Проводили визначення стану ЩЗ. В анамнезі життя пацієнток звертали увагу на сімейний анамнез, наявність порушень менструальної та репродуктивної функцій, гінекологічних захворювань та захворювань ГЗ.

При вивченні стану ГЗ була використана класифікація МКХ-10. Розрізняли наступні доброякісні зміни ГЗ непухлинного походження, а також не пов'язаних з пологами: n 60 Доброякісна дисплазія грудної залози (ДДГЗ) (що включає лі) фіброзно-кістозну мастопатію); n 60.0 Кіста грудної залози; n 60.1 Дифузна кістозна мастопатія; n 60.2 Фіброаденоз грудної залози; n 60.3 Фібросклероз грудної залози.

Для оцінювання сонографічного стану ГЗ користувалися найбільш поширеною класифікацією [45], за якою розрізняють наступні форми мастопатії:

- а) дифузна залозисто-фіброзна мастопатія з перевагою залозистого компонента;
- б) дифузна фіброзно-кістозна мастопатія з перевагою фіброзного компонента;
- в) дифузна кістозно-фіброзна мастопатія з перевагою кістозного компонента;
- г) змішана форма дифузної фіброзно-кістозної мастопатії;
- д) вузлова фіброзно-кістозна мастопатія.

БЕСПЛОДИЕ И ПЛАНИРОВАНИЕ СЕМЬИ

Таблиця 3

Розподіл обстежених жінок за віком, абс. число (%)

Група хворих	n	Кількість жінок за віком (роки)				
		21-25	26-30	31-35	36-40	41-48
1-а	38	3 (7,9)	8 (21,1) *	6(15,8)	12 (34,2)	8 (21,1)
2-а	27	1 (3,7)	1 (3,7)	8 (29,3)*	10 (37,0)	7 (25,9)
Усього	65	4 (5,3)	9 (13,8)	14 (21,5)	23 (35,4)	15 (23,0)

Примітка: * – достовірність різниці ($p_{1,2}<0,05$) між групами.

Таблиця 4

Розподіл жінок за характером менструальної функції у обстежених жінок, абс. число (%)

Група хворих	n	Кількість пацієнток за характером менструального циклу					
		Регулярний цикл	Альгодисменорея	Оліго- та аменорея	Гіперполіменорея	Перед- та постменструальні виділення	Аномальні кровотечі
1-а	38	32 (84,2)	10 (26,3)	2 (5,3)	4 (10,5)	3 (7,8)	13 (34,2)
2-а	27	25 (92,5)	14 (51,8) *	-	5 (18,5) *	4 (14,8) *	9 (33,3)
Усього	65	57 (87,7)	24 (36,9)	2 (3,1)	9 (13,8)	7 (10,7)	22 (33,8)

Примітка: * – достовірність різниці ($p_{1,2}<0,05$) між групами.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження проводили послідовно в два етапи. Для визначення частоти та структури патології ГЗ у жінок з безпліддям на першому етапі дослідження проведено ретроспективний аналіз 246 історій хвороб у жінок з ЛМ за період 2009–2014 рр. Патологія ГЗ в основному за даними анамнезу була відзначена лише у 31 (12,1%) жінки (табл. 1).

При проведенні активного клінічного мамологічного сонографічного скринінгу всім пацієнткам з ЛМ (n=77) (100%) патологія ГЗ виявлена у 65 (84,2%) жінок (табл. 2), що спостерігається значно частіше і свідчить про високу частоту поєднаної патології ЛМ з патологією ГЗ та про важливу роль активних скринінгових обстежень у даного контингенту жінок.

При порівнянні частоти ДДГЗ у жінок з ЛМ з популяційними показниками цифри є суттєво більшими, що свідчить про можливу спільність деяких ланок патогенезу розвитку дисгормональної патології як в матці, так і в ГЗ, адже ці органи є мішенями для статевих стероїдних гормонів, та обґрунтовує доцільність обстеження ГЗ у всіх жінок з ЛМ.

Під час активного скринінгового обстеження ЦЗ за допомогою УЗД виявлено значно більшу частку її патології – у 37 (48,0%) жінок, ніж при катamnестичному аналізі – у 22 (8,9%) жінок (див. табл. 2). Аналіз структури виявлених захворювань ЦЗ у жінок з ЛМ та ДДГЗ буде наведено нижче.

На другому етапі дослідження з урахуванням анамнестичних, клінічних і лабораторних даних всі пацієнтки (n=65) з ЛМ, у яких виявлена ДДГЗ залежно від супутніх запальних процесів у статевих органах, були розділені на 2 групи:

- 1-а група – жінки з ЛМ на тлі запальних захворювань та ДДМЗ (n=38);
- 2-а група – жінки з ЛМ та ДДГЗ (n=27).

Для реалізації мети дослідження проведена спроба узагальнення клініко-анамнестичних даних у обстежених жінок з ЛМ (та з ЛМ на тлі запальних змін) і ДДГЗ та визначення вірогідних зв'язків між особливостями анамнезу та станом ГЗ.

Слід зазначити, що у більшості – 53 (81,8%) обстежених жінок з ЛМ та ДДГЗ виявлене безпліддя, з приводу чого пацієнтки проходили обстеження та лікування у відділенні реабілітації репродуктивної функції відповідно по групах: у 1-й групі – у 34 (88,9%), у 2-й групі – у 19 (71,1%).

Середній вік обстежених жінок складав відповідно по групах – 1-а – 33,7±4,25; 2-а – 34,1±4,6 року.

У табл. 3 представлено розподіл обстежених жінок за віком, із якої видно, що частіше зустрічаються ДДГЗ у обстежених жінок з ЛМ в пізньому репродуктивному віці – від 36 до 48 років, це складає відповідно 38 (58,5%). Найбільша кількість – 23 (35,4%) обстежені жінки знаходилися в віці від 36 до 40 років, старша вікова категорія переважала в 2-й групі. Отримані результати відповідають тенденції останніх років щодо реалізації репродуктивних планів в більш пізньому віці [5, 12].

Діагноз ДДГЗ встановлювали в першу чергу на основі клінічних даних: ретельно зібраного анамнезу, об'єктивного обстеження ГЗ і зон регіонарного лімфовідтоку, УЗД. Мамографію і цитологічне дослідження проводили за консультацією мамолога.

Головним клінічним проявом ДДГЗ був біль або больові відчуття (масталгія) у ГЗ, які посилювались за декілька днів до менструації і припинялися або зменшувалися після її закінчення. Біль мав різноманітні інтенсивність та характер. Частіше біль іррадіював у пахову западину, плече, лопатку. Одним із проявів захворювання був синдром передменструального напруження (мастодинія), так званий передменструальний синдром (ПМС), який виражався в нагрудній залозі, збільшенні кровонаповнення, появі ущільнень у ГЗ в лотейнову фазу МЦ. У 1-й групі він зустрічався у 42%, в 2-й – у 37% жінок. Виділення з сосків виникало у 29 (44,6%) жінок, в 1-й – у 16 (42,1%); в 2-й – у 11 (40,7%) пацієнток. Вони були серозними у 13 (44,8%) обстежених жінок, молочними (галакторея) – у 14 (48,2%), гноєподібними – 1 (3,4%) випадок. Колір виділень був білим та зеленим, кров'янисті виділення не виявляли. Із особливостей, що визначилися при подальших дослідженнях, встановлено, що виділення зеленого кольору переважали у пацієнток з кістозними мастопатіями.

Під час пальпації у 47 (72,3%) жінок виявляли дифузні форми ДДГЗ, вузлова патологія була верифікована у 18 (27,7%) жінок, вона була представлена кістами, фіброаденомами та ліпомами і переважала у жінок 2-ї групи – 9 (31,3%) проти 9 (23,7%) жінок 1-ї групи.

Вивчення сексуального анамнезу дозволило встановити, що більша частина обстежених жінок почали статеве життя у віці 15–18 років (63%).

Усі жінки мали регулярні статеві стосунки та майже не запобігали вагітності, оскільки переважну більшість жінок

БЕСПЛОДИЕ И ПЛАНИРОВАНИЕ СЕМЬИ

Таблиця 5

Частота та структура мамологічної патології у обстежених жінок з ЛМ, абс. число (%)

Групи хворих	n	Дифузна мастопатія	Вид дифузної мастопатії			Вузлова патологія	Кісти	Лімфатичні вузли
			фіброзна	аденозна	кістозна			
1-а	38	29 (76,3)	14 (48,3)	7 (24,1)	8 (27,6)*	9 (23,7)	11 (27,7)*	13 (34,2) *
2-а	27	18 (68,7)	9 (50,0)	5 (27,8)	4 (22,2)	9 (31,3) *	3 (10,6)	5 (18,5)
Усього	65	47 (73,3)	23 (48,9)	12 (25,5)	12 (25,5)	18 (27,7)	14 (21,3)	18 (27,7)

Примітка: * – достовірність різниці ($p_{1,2} < 0,05$) між групами.

Таблиця 6

Завершення вагітностей у обстежених хворих в минулому, абс. число (%)

Групи хворих	n	Анамнестичні репродуктивні дані						
		Пологи	Аборти	Самовільні викидні	Позаматкова вагітність	Єдина вагітність	Єдині пологи	Пологи/аборти
1-а	38	9 (23,7)	16 (41,2)	23 (60,5) *	5 (13,1) *	25 (65,8)	7 (18,4)	0,55
2-а	27	5 (18,5)	12 (44,4)	7 (25,9)	2 (7,4)	22 (81,4) *	2 (7,4) *	0,38
Усього	65	14 (21,5)	28 (43,0)	30 (46,2)	7 (10,8)	47 (72,3)	9 (14,9)	

Примітка: * – достовірність різниці ($p_{1,2} < 0,05$) між групами.

лікували від безпліддя (81,8%). Більшість жінок перебували у другому шлюбі (52%).

Масо-зростовий індекс складав відповідно по групах: 1-а – $27,4 \pm 5,3$; 2-а – $22,8 \pm 2,8$. Слід зазначити, що в 1-й групі жінок разом із запальними змінами частіше в якості супутнього захворювання зустрічався синдром полікістозних яєчників, що свідчить про метаболічні порушення, які характеризуються як надлишком, так і дефіцитом маси тіла.

За соціальним положенням переважна більшість обстежених жінок були службовці – 86,7%, решта – домогосподарки – 13,3%. Кількість міських мешканок складала 87,6%, сільських – 12,4%. Переважна кількість жінок вели активний професійний спосіб життя, який пов'язаний зі стресовими ситуаціями як на роботі, так і через відсутність вагітності, що є одним із факторів розвитку ДДГЗ [46].

Частота екстрагенітальних інфекційних і алергійних захворювань деякою мірою відображає стан імунної системи. Високий показник інфекційних захворювань впливає на процес становлення центрів регуляції функції репродуктивної системи, що спричинює розлади менструального циклу, репродуктивної функції і розвиток нейроендокринних захворювань. Дитячі інфекційні захворювання, такі, як вітряна віспа, інфекційний паротит, кір, скарлатина, кашлюк, хворіли 65% пацієнток.

При аналізі соматичної патології у жінок виявлено, що частіше зустрічалися хвороби органів кровообігу (31,1%), дихання (25,3%), хвороб нирок (18,6%), травлення у (22,6%), які були в основному представлені гепатитом, холециститом. Дані літератури свідчать, що у 25% жінок з мастопатією спостерігаються хвороби печінки [4, 5, 47], які відіграють суттєву роль у виникненні патології ГЗ і часто супроводжуються розвитком хронічної гіперестрогенії, внаслідок повільної утилізації естрогенів в печінці, що призводить до розвитку гіперпластичних процесів у ГЗ [47, 48].

Достовірної відмінності віку менархе між групами не було. Мінімальний вік менархе спостерігався в 2-й групі – 9 років. За даними різних авторів, ранне менархе є одним із факторів ризику розвитку ДДГЗ [1, 5]. Характер менструальної функції у обстежених жінок свідчить, що регулярний МЦ був у 57 (87,7%) жінок, у 24 (36,9%) спостерігалась альгодисменорея, лише у 2 (3,1%) випадках була олігоменорея, гіперполіменорея спостерігалась у 30 (46,2%) жінок, аномальні кровотечі у 22 (33,8%), перед- та постменструальні виділення зустрічалися у 7 (10,7%) пацієнток (табл. 4). При тому частіше порушення МЦ переважали у жінок 2-ї групи.

При вивченні особливостей МЦ можна передбачити, які частіше гормональні зрушення характерні для різних гінекологічних захворювань, та прогнозувати зміни в ГЗ на цьому тлі [19].

У табл. 5 наведені дані про частоту та структуру мамологічної патології у жінок з ЛМ, які отримані при проведенні активного ультразвукового клінічного скринінгу.

За даними табл. 5 можна виділити низку особливостей: із 94 пацієнток з ДДГЗ у 47 (73,3%) обстежених були виявлені різноманітні дифузні форми мастопатії, у 14 (21,3%) – кісти, у 18 (27,7%) – вузлові форми. За наявності вузлових та рідинних утворень за показаннями мамолога проводили РМ (мамографія) дослідження та пункційну біопсію з гістологічною верифікацією (атипія виявлена в одному випадку, пацієнтка прооперована онкологами). Найчастіше – у 23 (48,9%) обстежених жінок визначали дифузну фіброзну мастопатію (ДФМ), по 12 (25,5%) мали як залозистий компонент (аденоз), так і кістозну форму мастопатії.

Залежно від поєднання ЛМ із запальними захворюваннями статевих органів виявлені наступні особливості патології ГЗ. У жінок 1-ї групи зустрічалися всі види мастопатії, найчастіше – у 29 (76,3%) пацієнток – дифузна мастопатія, а саме з переважанням фіброзного компонента – 14 (48,3%). Майже в чверті випадків однаково часто зустрічались аденозинні (24,1%) та кістозні (27,6%) види мастопатії. У 9 (23,7%) жінок 1-ї групи виявлені вузлові форми (в основному фіброаденоми).

У жінок 2-ї групи з ЛМ також переважали дифузні зміни – у 18 (68,7%) жінок, у половини – у 9 (50,0%) із них – фіброзна форма, аденозний компонент дещо переважав над кістозним – 5 (27,8%) проти 4 (22,2%). У 9 (31,3%) пацієнток, майже у кожній третій, виявлені вузлові фіброаденоми – найчастіше з усіх обстежених жінок.

Залежно від виду мастопатії достовірні відмінності спостерігалися лише при виявленні ізольованих кіст – у 11 (27,7%) жінок 1-ї групи та при вузлових формах фіброаденом – у 9 (31,3%) жінок 2-ї групи.

Як бачимо, в обох групах визначали надзвичайно різноманітну і майже однакову за частотою патологію ГЗ, що пояснюється спільними глибокими патогенетичними механізмами, які майже не залежать від ініціюючого чинника [12, 17, 27].

Привертає увагу кількість виявлених незмінених лімфатичних вузлів майже у кожній четвертій пацієнтки – 18 (27,7%), з достовірним переважанням в 1-й групі – у

Патологія ЩЗ у жінок з ЛМ та ДДГЗ, абс. число (%)

Група хворих	n	Кількість патології ЩЗ	Кількість жінок за видом патології ЩЗ					
			Вузловий зоб	Дифузний зоб	Поєднана патологія	Тиреоїдит	Гіперплазія	Кісти
1-а	45	18 (40,0)	8 (44,4)	6 (33,3)	-	3 (16,7)	-	1 (5,6)
2-а	32	19 (59,3) *	8 (42,1)	3 (15,8)*	2 (10,5)*	2 (10,5)	3 (15,8)*	1 (5,3)
Усього	77	37 (48,0)	16 (43,2)	9 (24,3)	2 (5,4)	5 (13,5)	3 (8,1)	2 (5,4)

Примітка: * – різниця достовірна відносно показників жінок 1-ї групи ($p < 0,05$).

13 (34,2%), що потребує додаткового обстеження та осмислення в порівнянні з мікробіологічними, імунологічними та цитологічними даними виділень із ГЗ в зв'язку з первинним бактеріальним чинником ушкодження [79, 80] для можливо-го виділення запального предиктора.

У 10 (15,4%) обстежених жінок відзначалася обтяжена спадковість (пухлини ГЗ у родичів жіночої статі), із них у матерів – 6 (60,0%), у бабусь – 3 (30,0%) та у 2 (20%) відзначалась онкопатологія як у матері, так і у бабусі (за типом сімейного раку), у однієї пацієнтки РГЗ був у обох батьків. Заслуговує на увагу те, що у 5 (50,0%) із них при проведенні генетичного дослідження (кафедра генетики НМАПО) в жодному випадку не було виявлено мутації генів BRCA-1, 2. У 4 (6,2%) в сім'ї зустрічалися інші онкологічні захворювання. Шість (9,2%) жінок перенесли хірургічне втручання на ГЗ з приводу доброякісної вузлової патології та мамопластики. Цікаво, що 47 (73,3%) обстежених жінок не мали суб'єктивних скарг з приводу патології ГЗ і лише 14 (21,3%) виявили її при самообстеженні.

Для досягнення мети дослідження проведена спроба узагальнення клініко-анамнестичних даних у обстежених жінок з ЛМ (та ЛМ на тлі запальних змін) та дисгормональними доброякісними дисплазіями ГЗ та визначення вірогідних зв'язків між особливостями детального репродуктивного анамнезу та станом ГЗ, оскільки саме нереалізована репродуктивна функція є одним з основних чинників ризику розвитку як ДДГЗ, так і РГЗ [7, 38].

Як уже було зазначено у більшості – 53 (81,8%) обстежених жінок з ЛМ та ДДГЗ виявляли безпліддя, з приводу чого пацієнтки проходили обстеження та лікування у відділенні реабілітації репродуктивної функції відповідно по групах: в 1-й групі – у 34 (88,9%), в 2-й групі – у 19 (71,1%). Первинне безпліддя зустрічалося у 36 (55,3%), вторинне – у 29 (44,7%) пацієнток. У 1-й групі первинне та вторинне безпліддя зустрічалось майже однаково часто і становило 49,0% та 51,0% відповідно, в той час як у 2-й групі переважало первинне безпліддя і складало 53,0%. У табл. 6 наведені дані про завершення вагітностей в минулому у обстежених жінок.

За даними літератури, низький паритет збільшує ризик виникнення патологічних змін ГЗ у жінок із захворюваннями статевих органів [5, 12, 17].

Головним чинником вторинного безпліддя був результат тривалих запальних процесів, які ускладнювали перенесені в минулому порожнинні операції, в тому числі з приводу трубної вагітності (24,2%), кесарева розтину (13,2%), кістектомій (7,9%), консервативних міомектомій (10,5%), абортів (43,0%), мимовільних викиднів (46%) та патологічних пологів (15%).

Тривалість безпліддя частіше становила від 2 до 5 років у всіх групах – (45,7%), рідше зустрічалось безпліддя більше 10 років (13,8%). Пік виникнення захворювань ГЗ у жінок з безпліддям в усіх групах при тривалості безпліддя від 2 до 5 років, слід зазначити, що при більш тривалому безплідді частота виникнення ДДГЗ не збільшується, можливо, не лише за рахунок збільшення вікової категорії, а і через тривалість негативного впливу та пошкоджувальної дії як патогенетичних так і лікувальних (фармакологічних) чинників [15, 16, 32].

Таким чином, на основі проведеного аналізу дітородної функції обстежених жінок характерним для пацієнток з ДДГЗ

є наступні особливості: медичний аборт як результат завершення першої вагітності у жінок із вторинним безпліддям 28 (43,0%); співвідношення пологів і абортів (1:2); висока частота переривання вагітностей в анамнезі – у 30 (46,2%) жінок; одні пологи – у 7 (10,8%) жінок; жінки з нереалізованою вагітністю: абортів у 28 (43,0%) жінок; мимовільних викиднів – у 30 (46,2%) жінок; позаматкових вагітностей – у 7 (10,8%), жінок з первинним безпліддям – 58% та з вторинним – 42%.

Частіше звертались жінки з тривалим лікуванням безпліддя в анамнезі. Установлено, що 88% пацієнток усіх груп отримували антибактеріальну терапію з приводу запальних захворювань внутрішніх статевих органів як амбулаторно, так і в умовах стаціонару. У багатьох випадках курси протизапальної терапії проводили неодноразово.

З лікувально-діагностичною метою у 83,3% жінок 1-ї групи та у 89,5% – 2-ї проведена гістеро-, резектоскопія, при цьому у всіх, без виключення, випадках виявлена гіперплазія ендометрія, що узгоджується з сучасними літературними даними [7, 8, 12, 14] про спільність генезу патологічних змін органів-мішеней при гіперпластичних процесах (єдиний гіперпластичний синдром).

У жінок обох груп у 37% випадків застосовували препарати для стимуляції овуляції, нормалізації менструальної функції та регресу симптомів мено-, метрорагії, а також для досягнення ребаунд-ефекту. У 48% хворих проводили корекцію гормональних змін при недостатності лютеїнової фази, гіперпролактинемії – 12%, у 58% жінок з метою лікування або передопераційної підготовки застосовували агоністи гонадотропних гормонів і комбіновані оральні контрацептиви, у 2 випадках антагоністи прогестеронових рецепторів. У 18% обстежених жінок лікування безпліддя проводили з застосуванням допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) в основному за методикою «довгого» протоколу. Отже із 100% жінок з ЛМ та різними видами ДДГЗ 89,7% отримували різні групи гормональних препаратів в минулому. Це підтверджує думку, що ГЗ як орган репродуктивної системи знаходяться під опосередкованою дією гормональних стимулів як ендо-, так і екзогенних [5], і є плацдармом їх не тільки позитивного, а і негативного впливу, між якими важко визначити межу [12, 15, 16].

Проведені дослідження свідчать, що в разі призначення лікування жінкам з ЛМ у поєднанні з безпліддям та ДДГЗ необхідно проводити індивідуальне оцінювання шкоди та користі того чи іншого засобу в першу чергу для здоров'я жінки і її репродуктивного здоров'я та реалізації бажання мати дітей. Тому ці питання потребують подальшого вивчення і ретельного обґрунтування для визначення груп ризику як з розвитку мамологічної патології, так і її профілактики.

У світлі сучасних даних гіпофізарно-тиреоїдна система певною мірою є саморегулюючою, яка підпорядковується механізму зворотного зв'язку [31–34]. Правильний розвиток статевої системи відбувається тільки при нормальному функціонуванні ЩЗ [32, 33]. Привертає увагу висока частота супутньої тиреоїдної патології, яка виявлена у 37 (48,0%) пацієнток при проведенні УЗД жінок з безпліддям (див. табл. 1). Проведення обов'язкового клінічного скринінгу дало можливість визначити кількість та види патології ЩЗ у обстежених жінок з ЛМ (табл. 7).

Під час подальшого лабораторного обстеження при визначенні тиреотропних гормонів підтверджена тиреоїдна патологія, яка визначалася з переважанням у 2-й групі – у 19 (59,3%) проти 18 (40,0%) жінок 1-ї групи. Аналіз структури виявлених захворювань ЩЗ у жінок з ЛМ та ДДГЗ показав, що найбільш частою патологією є вузловий зоб, який виявлено у 16 (43,2%) жінок, та дифузний зоб, що виявлено у 9 (24,3%) всіх обстежених, з достовірним переважанням у жінок 1-ї групи – 33,3% проти 15,8%. Лише в 2-й групі зустрічалася гіперплазія ЩЗ – у 3 (15,8%) жінок та поєднана патологія – у 2 (10,5%) пацієнток. А у 2 (5,4%) пацієнток обох груп виявлені кістозні утворення, розміри яких стали показанням до пункційної біопсії (Центр ендокринної хірургії). Більшість – 30 (81,1%) жінок з тиреоїдною патологією були жителями ендемічних районів (Західна та Центральна Україна, Київська область). Отримані результати узгоджуються з даними літератури [31, 32], що підтверджують роль тиреоїдної дисфункції та йод-дефіциту в патогенезі ДДГЗ. Аналіз отриманих даних підтверджує висновки авторів [12, 32–34] про те, що захворювання ЩЗ, які супроводжуються порушеннями її функції, спричиняють розлади МЦ і розвиток гормонозалежних пухлин. А, з іншого боку, можна припустити, що саме функціональні розлади репродуктивної системи з порушеннями гормонального гомеостазу статевих гормонів в свою чергу можуть стати одним з чинників розвитку або рецидиву патології ЩЗ.

Таким чином, значна частота ендокринної патології ЩЗ та ГЗ свідчать про:

- єдині патогенетичні механізми органів-мішеней;
- необхідність проведення скринінгових самомамографічних обстежень для формування груп ризику та виявлення мамологічної та тиреоїдної патології у безплідних жінок;
- підбір лікувальних схем та визначення лікувальної тактики різноманітних форм безпліддя слід проводити при співставленні (необхідності) очікуваного результату терапії (гормонального, хірургічного лікування) та ступеня ризику (очікуваних) можливих ускладнень з боку ГЗ з урахуванням УЗД-верифікованої патології. Сонографія ГЗ та ЩЗ є методом вибору при скринінговому обстеженні жінок з гінекологічною патологією в репродуктивному віці.

Розвиток сучасної клінічної медицини включає в себе розроблення та впровадження стратегії ризику тих чи інших

патологічних станів і нозологічних форм. Формування груп ризику підвищує ефективність діагностики та відкриває можливості для максимально раннього виявлення захворювань. Головна особливість та складність формування груп ризику щодо розвитку захворювань ГЗ – необхідність комплексного підходу до проблеми з урахуванням стану репродуктивної системи в цілому [5, 12, 17, 27].

У свою чергу, комплексний підхід до терапії гінекологічних захворювань і захворювань ГЗ підвищить ефективність лікування безпліддя, зменшить число рецидивів і випадків мамологічної патології.

ВИСНОВКИ

1. У жінок з лейоміомою матки (ЛМ) виявлена висока частота поєднаної патології: доброякісна дисплазія грудних залоз (ДДГЗ) виявлена у 65 (84,2%) жінок, а патологія щитоподібної залози (ЩЗ) у 37 (48,0%).

2. Вираженість клінічних проявів ДДГЗ залежить від впливу найбільш значущих чинників ризику, які асоціюють із захворюваннями грудних залоз (ГЗ): пізній репродуктивний вік, кількість невдало закінчених вагітностей (аборт, викидень), захворювання статевих органів, вік менархе, характер менструального циклу, його порушення та тривалість менструації, термін безпліддя та період вигодовування, супутня соматична патологія, особливо захворювання печінки, ЩЗ, часті стреси та обтяжена спадковість.

3. В алгоритм обстеження жінок з ЛМ повинен обов'язково входити активний клінічний сонографічний скринінг ГЗ та ЩЗ, консультації ендокринолога та мамолога з наступним формуванням груп ризику розвитку мамологічної патології.

4. При всіх видах лікування жінок з ЛМ (хірургічне, консервативне) реабілітаційні заходи повинні включати в себе засоби лікування та профілактики тиреоїдної та мамологічної патології, з оглядом на реалізацію репродуктивних планів пацієнток.

5. Висока частота поєднання ЛМ та ДДГЗ у жінок з безпліддям свідчить про необхідність своєчасної діагностики та адекватної корекції даної патології як одного з чинників розвитку захворювань ГЗ та найбільш раннього застосування методів реабілітації репродуктивної функції, що сприятиме підвищенню ефективності лікування безпліддя та профілактиці маткової та мамологічної патології.

Состояние грудных желез у женщин с бесплодием и лейомиомой матки на фоне воспалительных заболеваний половых органов (активный скрининг, факторы риска) О.Д. Дубенко

В статье представлены результаты изучения клинико-анамнестических особенностей состояния грудных желез у женщин с бесплодием и лейомиомой матки на фоне воспалительных заболеваний половых органов на этапах реабилитации репродуктивной функции. Обоснована необходимость разработки и внедрения стратегии риска развития маммологической патологии у пациенток с бесплодием. Главная особенность и сложность формирования групп риска по развитию заболеваний грудных желез – необходимость комплексного подхода к проблеме с учетом состояния репродуктивной системы в целом. В свою очередь, комплексный подход к терапии гинекологических заболеваний и заболеваний грудных желез повысит эффективность лечения, уменьшит число рецидивов и случаев злокачественной патологии.

Ключевые слова: грудные железы, бесплодие, миома матки, воспалительные заболевания половых органов, скрининг, факторы риска.

Breast condition of women with infertility and uterine leiomyoma against the background of inflammatory genital diseases (screening, risk factor) O.D. Dubenko

The article presents the results of the study clinical and anamnestic features of breast condition for women with infertility and uterine leiomyoma against the background of inflammatory genital diseases while period of rehabilitation on reproductive function. The necessity of developing and implementing strategies for risk of mammary pathology in patients with infertility. The main feature and problem of formation the groups of risk developing breast diseases is necessity for a comprehensive approach to the problem in the light of the reproductive system as a whole system. An integrated approach to the treatment of gynecological diseases and breast diseases would increase the effectiveness of treatment, reduce the number of relapses and cases of malignant disease.

Key words: breast cancer, infertility, uterine leiomyoma, inflammatory diseases of genitals, screening, risk factors.

Сведения об авторе

Дубенко Ольга Дмитриевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (050) 332-28-31. E-mail: dubenko.od@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Теория и практика гинекологической эндокринологии. [Под ред. З.М. Дубо-сарской]. — Днепрпетровск, «Лира ЛТД». — 2005. — С. 409.
2. Летагин В.П. Первичные опухоли молочной железы. Практическое руководство по лечению / Летагин В.П. Издат.: «Миклош», 2004. — С. 332.
3. Корнацька А.Г., Дубенко О.Д. Оптимизация комплексной современной терапии у женщин с трубно-перитонеальным бесплодием и доброкачественной дисплазией молочных желез. // Здоровье женщины — 2001 — № 1 (37). — С. 43–48.
4. Ильин А.Б. Диагностика и лечение доброкачественных заболеваний молочных желез / Ильин А.Б., Цвелев Ю.В., Аболшен В.Г. — СПб., 2005. — С. 19–20.
5. Молочные железы и гинекологические болезни / Под редакцией В.Е. Радзинского. — М., 2010. — 304 с.
6. Зеленина Н.В. Нейроэндокринные нарушения менструального цикла / Зеленина Н.В., Долгов Г.В., Ильина А.Б. // Акушерство и женские болезни. — 2002. — Вып. 1. — С. 87–94.
7. Иванова Т.М. Нарушение репродуктивного здоровья женщин с доброкачественными заболеваниями молочных желез: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.01 «Акушерство і гінекологія» / Т.М. Иванова. — М., 2001. — 23 с.
8. Ильин А.Б. Дисгормональные гиперплазии молочных желез у больных миомой матки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.01 «Акушерство і гінекологія» / А.Б. Ильин. — Москва, 1998. — 20 с.
9. Киселев В.И., Ляшенко А.А. Индинол — регулятор пролиферативных процессов в органах репродуктивной системы. — М.: Мираск. — 2005. — С. 72–76.
10. Пиддубный М.И. Сочетание миомы матки с дисгормональной патологией молочных желез: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.01 «Акушерство і гінекологія» / М.И. Пиддубный. — Москва, 1994. — 23 с.
11. Карагуля О.Р. Эффективность лечения фиброзно-кистозной болезни молочных желез и миомы матки при воздействии электромагнитных волн крайне высокой частоты: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство і гінекологія» / О.Р. Карагулян. — М., 2010. — 18 с.
12. Косей Н.В. Лейомиома матки (клиника, патогенез, диагностика та лікування): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство і гінекологія» / Н.В. Косей. — К., 2009. — 42 с.
13. Сочетание патологии молочных желез с гинекологической патологией у женщин репродуктивного возраста: материалы конференции [«Актуальные вопросы сохранения репродуктивного здоровья женщин»] (Беларусь, 2008 г.) Григорьева Е.Е., Абакумов О.Б., Моисеенко В.К., Ковалева Е.Г. — Беларусь, 2008. — С. 5–7.
14. Татарчук Т.Ф. Эндокринная гинекология (клинические очерки) / Татарчук Т. Ф., Сольский Я.П. — К.: Заповіт. — 2003. — С. 303.
15. Ильин А.Б. Етнология и лечение фиброзно-кистозной болезни молочных желез / Ильин А.Б., Бескровный С.В., Малахова Е.В. // Матер. Первой междунар. онкологической конф. «Проблемы диагностики и лечения рака молочной железы». — С.-Петербург. — 2004. — С. 73–77.
16. Дж. Шенкер. Лікування безплідності і рак молочної залози / Дж. Шенкер, Л. Бжезинский // Проблеми репродукції, № 1. — 1998. — С. 57–60.
17. Бурдина Л.М. Диагностика и лечение доброкачественных патологических изменений молочных желез / Бурдина Л.М. // Терапевтический архив. — 1998. — № 10. — С. 37–11.
18. Харченко В.П. Клиническая маммология / Харченко В.П., Рожкова Н.И. (Тематический сборник). — 2005. — С. 28.
19. Огнерубов Н.А. Мастопатия / Огнерубов Н.А. — Воронеж, 2001. — 245 с.
20. Сметник В.П. Половые гормоны и молочная железа / Сметник В.П. Гинекология. — 2000, 2 (5). — 133–136 с.
21. Russo J.J. In the progress in the management of the menopause / Russo J.J., Russo I.H. BG Wren (td-r). — Parthenon Publist, 1996. — 184–193 p.
22. Чистяков С.С. Комплексное лечение фиброзно-кистозной болезни молочных желез — взгляд онколога // Чистяков С.С. Клинические лекции по материалам школы «Современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения заболеваний молочных желез». — М., 2008. — С. 54–72.
23. Merethe Kumle. 3 rd European Breast Cancer Conferenc. Barcelona 22.03.2002.
24. Татарчук Т.Ф. Дисгормональные заболевания молочных желез в практике гинеколога эндокринолога // Татарчук Т.Ф., Ефименко О.А., Рось Н.В. Эндокринная гинекология / Клинические очерки. — К., 2003.
25. Чумаченко П.А., Шлыков И.П. Молочная железа: морфометрический анализ / П.А. Чумаченко, И.П. Шлыков. — Воронеж: Изд-во Ворон. университета, 2004. — С. 160.
26. Основи репродуктивної медицини. Практичне керівництво / Под ред. член-корр. НАНМ України В.К. Чайки. — Донець: ЧП «Лавис», — 2011. — 896 с.
27. Корнацька А.Г. Фітоселективна терапія у жінок з безплідністю та доброякісними захворюваннями молочних залоз на етапах реабілітації репродуктивної функції // Корнацька А.Г., Дубенко О.Д. Здоровье женщины, № 6 (72). — 2012. — С. 76–78.
28. Алибашова Ф.К. Возможность ультразвукового исследования в оценке состояния молочных желез у женщин с бесплодием при индукции суперовуляции в программе ЭКО / Алибашова Ф.К., Кузьмина С.В., Лопатина Т.В. // Материалы конференции «Мать и дитя». — М., 2007. — С. 317–318.
29. Сметник В.П. Рентгенологическая плотность молочных желез на фоне длительного использования различных режимов заместительной гормональной терапии в постменопаузе / Сметник В.П., Новикова О.В., Леонова Н.Ю. // Рос. Онкол. Журн. — 2003. — № 2. — С. 26–32.
30. Асеев А.В. Использование УЗИ при патологии молочных желез у детей и подростков на амбулаторном этапе лечения / Асеев А.В., Серяков В.Н., Козлова С.В. // Материалы 4 съезда РАСУДМ. — 2006. — С. 260.
31. Ткачева И.А. Состояние щитовидной железы у больных мастопатиями и злокачественными новообразованиями молочной железы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.01 «Акушерство і гінекологія» / И.А. Ткачева. — М., 1997. — С. 23.
32. Базисная и клиническая эндокринология. Дэвид Гарднер, Долорес Шобек: перевод с англ. / Под редакцией член-корр. РАМН проф. Г.А. Мельниченко. — М.: «БИНОМ», 2011. — 695 с.
33. Титенко Т.М. Функциональное состояние тиреоидной и репродуктивной системы при миоме матки / Репродуктивное здоровье женщины. — № 4 (38). — 2008. — С. 189–190.
34. Поликарпов А.Ф. Влияние щитовидной железы на развитие мастопатии. // Поликарпов А.Ф. / Научно-организационные аспекты и современные лечебно-диагностические технологии в маммологии. — М., 2003. — 267–268 с.
35. Ласачко С.А., Трегубенко А.А., Кващенко В.П., Железная А.А. Оптимизация подходов к диагностике и лечению мастодистонии у женщин репродуктивного возраста с дисфункцией щитовидной железы / Сборник трудов Крымского гос. мед. университета. — 2008, том 144, ч. III. — С. 168–171.
36. Наказ МОЗ України № 676 від 31.12.2004 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги». — К., 2004. — С. 160–169.
37. Сидорова И.С. Состояние молочных желез у больных миомой матки в постменопаузе / И.С. Сидорова, М.И. Пиддубный, С.Л. Леваков [и др.] // Вестник российской ассоциации акушеров и гинекологов. — 1999. — № 1. — С. 92–95.
38. Чистяков С.С. Комплексное лечение фиброзно-кистозной болезни молочных желез — взгляд онколога // Чистяков С.С. Клинические лекции по материалам школы «Современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения заболеваний молочных желез». — М., 2008. — С. 54–72.
39. Yasasever V. Diagnostic value of the tumor markers in breast cancer / Yasasever V., Karaloglu D., Erturk N. — Eur. J. Gynecol Oncol. — 1994, 15 (1). — 33–36 p.
40. Карданова М.Х. Влияние гистерэктомии и заместительной гормональной терапии на состояние молочных желез у женщин репродуктивного возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.01 «Акушерство і гінекологія» / М.Х. Карданова. — М., 2007. — 17 с.
41. Купирование мастодистонии при гормональном лечении пациенток с миомами матки / А.Л. Тихомиров, А.А. Ледеикова // Русский медицинский журнал. Акушерство. Гинекология. — 2014. — № 19.
42. Мезин В.Я. Сочетанные предопухолевые состояния молочных желез, эндометрия и их коррекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.01 «Акушерство і гінекологія» / В.Я. Мезин. — Рязань, 1997. — 21 с.
43. Черкасов Е.Ю. Оптимизация диагностики дисгормональных дисплазий молочных желез у женщин с гинекологическими заболеваниями: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.01 «Акушерство і гінекологія» / Е.Ю. Черкасов. — М., 2006. — 23 с.
44. Лечение дисгормональных заболеваний молочных желез с позиции эндокринологии / Чайка В.К., Сергиенко М.Ю., Желтоноженко Л.В. // Российский вестник акушеров-гинекологов. — 2009. — № 1. — С. 71–75.
45. Кулаков В.И. Магнитно-резонансная томография в диагностике заболеваний молочных желез / Кулаков В.И., Панов В.О., Волобуев А.И. // Акушерство и гинекология. — 2007. — № 2. — С. 55–58.
46. Татарчук Т.Ф. Стресс и репродуктивная функция женщин // Междунар. эндокрин. Журнал. — № 3 (5). — С. 2–9.
47. Хасанов Р.Ш., Гилязутдинов И.А. Мастопатия / Хасанов Р.Ш., Гилязутдинов И.А. // Казань, ЗАО Новое издание. — 2006. — 234 с.
48. Чистяков С.С. Комплексное лечение фиброзно-кистозной болезни молочных желез — взгляд онколога // Чистяков С.С. Клинические лекции по материалам школы «Современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения заболеваний молочных желез». — М., 2008. — С. 54–72.
49. Черевко М.А. Возможности диагностики рака молочной железы на фоне фиброзно-кистозной мастопатии / Черевко М.А., Слонимская Е.М. и др. // Маммология. — 1998. — № 4. — С. 40–43.

Статья поступила в редакцию 28.01.2015

Імуномодуюча та протівірусна терапія в комплексному лікуванні хворих на рак яєчників

В.Г. Дубініна¹, А.І. Рибін^{1,2}, О.В. Кузнецова^{1,2}, М.А. Лисенко¹

¹Одеський державний медичний університет

²Одеський обласний онкологічний диспансер

*«У найсильніших хворобах потрібні і засоби
найсильніші, які точно застосовуються»*

Гіннократ

У статті наведені результати дослідження клінічної ефективності застосування препарату Протфенолозид® у комплексному лікуванні пацієнок, хворих на рак яєчників. Виявлено, що використання препарату на фоні післяопераційної хімотерапії поліпшує показники як гуморальної, так і клітинної ланок імунітету хворих, а також підвищує якість життя цієї групи хворих. Препарат з прямою протівірусною та імуномодулювальною дією Протфенолозид® добре переноситься пацієнтками і не має побічних ефектів. Автори вважають, що застосування імуномодулювальної терапії у хворих на рак яєчників на фоні проведення післяопераційної хімотерапії може покращити подальший прогноз лікування онкозахворювання.

Ключові слова: рак яєчників, лікування, імуномодулювальна терапія, Протфенолозид®, якість життя.

Проблема діагностики і лікування злоякісних новоутворень яєчників є одним із найскладніших розділів онкогінекології. У більшості хворих на рак яєчників (РЯ) захворювання виявляють на пізніх стадіях, а результати його лікування залишаються невтішними. Незважаючи на високу чутливість багатьох сучасних методів діагностики, їхня специфічність є недостатньою для диференціації доброякісного і злоякісного процесів у яєчниках. Загальна п'ятирічна виживаність хворих на РЯ не перевищує 35–40% [2, 4, 5, 7, 10].

Серед усіх злоякісних новоутворень у жінок РЯ посідає сьоме місце за частотою, становлячи 4–6%. За даними Міжнародного агентства з вивчення раку (МАІР), щорічно у світі реєструється понад 165 000 нових випадків РЯ і більше 100 тис. жінок гинуть від злоякісних новоутворень яєчників. За показниками смертності РЯ випереджає рак тіла і шийки матки, посідаючи 5-е місце серед причин смерті від усіх пухлин у жінок. У більшості індустріальних країн світу РЯ має найбільш високі показники смертності з-поміж усіх гінекологічних пухлин, що значною мірою пов'язано з пізньою діагностикою захворювання. В Україні летальність хворих на РЯ на першому році після встановлення діагнозу і початку лікування складає 37,5%, а п'ятирічна виживаність не перевищує 30%. За зведеними даними популяційних ракових реєстрів країн Європи, однолітня виживаність хворих на РЯ становить 63%, трирічна – 41%, п'ятирічна – 35%. Зростання протягом останнього 10-ліття п'ятирічної виживаності хворих зі злоякісними пухлинами яєчників на 3% в Європі (з 32% до 35%) та на 4% (з 36% до 39%) у США, пояснюється не стільки покращанням діагностики, скільки застосуванням поліхімотерапії з включенням платини у лікуванні дисемінованих форм РЯ та герміногенних пухлин. Ризик занедужати на РЯ протягом життя дорівнює 1,5%, і 1 зі 100 жінок може померти від цього захворювання [2, 6, 7].

Оперативне видалення, променева та хімотерапія (ХТ) – основні загальноприйнятні методи лікування хворих на зло-

якісні пухлини. Імунотерапія (ІТ) та протівірусна терапія (ПТ) – нові методи в онкології, які поки що застосовуються обмежено. При виборі методу лікування слід звертати увагу на цілу низку факторів, у тому числі на загальний стан хворого і наявність у нього супутніх захворювань. Також слід ураховувати психологічний стан хворого і життєву ситуацію, у якій він зараз опинився. Ефект ІТ залежить від генетично зумовлених антигенних розходжень пухлинних і нормальних клітин та стану імунної системи (ІС) хворого, який значною мірою залежить від наявності і активності вірусних монокст-інфекцій та спричинених ними хронічних вірусних захворювань. Перевага ІТ полягає у можливості пригнічення проліферації пухлинних клітин без пригнічення проліферації нормальних. Активна специфічна ІТ є спробою стимулювати протипухлинну імунну відповідь на пухлино-асоційовані антигени даної пухлини. При цьому методі використовують вакцини, створені з пухлинних клітин або пухлинних антигенів [3, 8, 9, 11, 18]. Останнім часом для створення протипухлинних автовакцин залучають дендритні клітини [19].

На даний час зроблені надзвичайно важливі відкриття, що дозволили розшифрувати різні механізми клітинних і гуморальних імунних реакцій, а також виявити цілу низку клітин і медіаторів імунітету, за допомогою яких ці реакції здійснюються, у тому числі і проти пухлинного росту. Біологічні механізми ураження і перетворення нормальної клітини на ракову все ще недостатньо зрозумілі, але існуючі гіпотези визнають провідну роль імунної системи у цих процесах, а також у захисті організму проти виникнення пухлинного росту. Уже перші, отримані порівняно нещодавно, результати протипухлинної ІТ були досить оптимістичними і мали деякі переваги перед традиційною радіотерапією та ХТ [1, 3, 11, 14, 15, 17, 19].

ІС достатньо «озброєна», щоб ефективно розпізнавати і відкривати (знищувати) пухлину і виводити загиблі пухлинні клітини з організму. У тих випадках, коли ІС ослаблена, наприклад, внаслідок генетичних або вроджених дефектів ІС, набутих імунодефіцитів в процесі вірусних захворювань, або імуносупресивної терапії, отриманої в процесі лікування злоякісної пухлини (хірургічне втручання, ХТ, променева терапія та інше), ризик розвитку метастазів чи рецидиву пухлин значно підвищується. Але, як добре відомо, пухлини розвиваються також і у тих випадках, коли не вдається знайти жодних помітних ознак недостатньої роботи ІС. Це означає, що існують механізми, завдяки яким пухлина вже на початку свого розвитку «вислизає» з-під контролюючої дії ІС. Крім того, нещодавно було висловлене припущення, що пухлинні клітини здатні (за допомогою дуже складних механізмів, які перебувають зараз на стадії інтенсивного вивчення) перешкоджати процесові власної «запрограмованої клітинної смерті» (programmed cell death) – апоптозу. Цей механізм сьогодні відіграє дуже важливу роль у регуляції балансу між збільшенням числа клітин за рахунок їхнього розмноження (проліферації) і природної загибелі внаслідок апоптозу. Припускають, що коли апоптоз у силу будь-яких причин заблокований (ослаблений), то пухлинні клітини одержують можливість роз-

Динаміка зміни стану клітинної ланки імунітету у досліджуваних групах, M±m

Група	Етап	Субпопуляції лімфоцитів крові, % антиген-позитивних клітин						
		CD3+	CD4+	CD8+	CD20+	HLA-DR	CD16+	CD4+/CD8+
I група (Протфенолозид®), n=35	До лікування	52,7±2,9	31,4±2,8	25,3±2,1	7,2±1,9	8,7±1,7	12,8±1,8	1.2±0.1
	Після лікування	58,1±2,7*	38,0±2,7**	22,9±2,3	5,0±1,6*	8,5±1,9	12,4±1,7	1.7±0.2**
II група, n=35	До лікування	53,1±3,1	30,9±2,1	26,1±1,8	8,1±1,7	10,1±2,2	13,6±2,2	1.2±0.1
	Після лікування	50,2±2,9	25,1±3,1*	22,2±2,2	3,8±1,6**	6,8±1,8*	8,1±2,3*	1.1±0.2
Норма		60-75	35-46	25-30	5-15	7-15	10-20	1,2-2,4

Примітки: * – розходження достовірні, p<0,05 стосовно відповідних показників до лікування;

** – розходження достовірні, p<0,01 стосовно відповідних показників до лікування.

множуватися безконтрольно, що і є суттю пухлинного росту і метастазування. Отже, завдання створення комплексів, здатних посилювати апоптоз пухлинних клітин, може стати одним з пріоритетних у сучасній онкології [1, 13, 14, 18].

Доведено, що ІС перебуває в центрі всіх спроб, розпочатих у нинішній час, поліпшити ефективність основних методів протипухлинної терапії, а завдання активувати протипухлинний потенціал ІС для підвищення ефективності лікування та профілактики рецидивів і метастазів є найбільш важливим для лікарів-онкологів.

При виборі препаратів для проведення ІТ необхідно враховувати властивості препаратів, що відповідають показанням для призначення пацієнтам з онкологічним процесом, щоб препарат перш за все володів доведеною антибластомною та імуномодулювальною дією, стимулював протипухлинні реакції ІС, за рахунок яких формується протипухлинна резистентність в цілому, був з високим профілем безпеки та чинив пряму противірусну дію, апоптозмодулювальну дію та інші додаткові механізми, які покращують якість життя пацієнтів.

Таким вимогам відповідає препарат Протфенолозид® («Екофарм», Україна) Препарат справляє антибластомну, пряму противірусну, імуотропну, апоптозмодулювальну, антиоксидантну та детоксикаційну дії [20, 21]. Препарат збільшує продукцію ендогенних альфа- та гамма-інтерферонів, що підвищує неспецифічну резистентність організму до вірусної та бактеріальної інфекції, нормалізує ендокринну функцію центрального органа імунітету вилочкової залози та імунний статус людини в цілому. Має пряму противірусну дію на РНК та ДНК-віруси, в тому числі онкогенні. Особливістю препарату є апоптозмодулювальна дія – як одна з основних ланок боротьби організму з пухлиною та антибластомна (цитотоксична) дія на пухлину, яка реалізується пригніченням проліферації клітин пухлини та зменшує можливість розвитку рецидивів. Протфенолозид® також завдяки антиоксидантній та детоксикаційній дії запобігає накопиченню продуктів перекисного окиснення ліпідів, інгібуючи перебіг вільнорадикальних процесів та підтримує детоксикаційну функцію нирок і печінки, покращуючи показники крові та переносимість радіо- та ХТ [20, 21].

Мета дослідження: вивчення ефективності використання препарату Протфенолозид® у комплексному лікуванні пацієнток з РЯ на фоні проведення післяопераційної стандартної хіміотерапії шляхом оцінювання стану клітинної та гуморальної ланок ІС хворих, а також якості життя пацієнток.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для реалізації зазначеної мети 70 пацієнток з РЯ стадії ІІІ (від А до С), які зазнали радикальної операції в обсязі пангістеректомії І типу та оментектомії, були рандомізовано поділені на дві групи по 35 жінок у кожній.

У І (основній) групі (n=35) на фоні післяопераційної ХТ (цисплатин + паклітаксел) хворим призначали препарат

Протфенолозид® («Екофарм», Україна). Препарат призначали за такою схемою: 1-й тиждень по 5 крапель 3 рази на день; 2–3-й тиждень по 10 крапель 3 рази на день; 4-й тиждень по 8 крапель 3 рази на день. Середня терапевтична добова доза – 30 крапель. ІІ (контрольну) групу склали пацієнтки (n=35), яким не проводили ІТ на фоні післяопераційної ХТ в аналогічній комбінації (цисплатин + паклітаксел). Середній вік жінок обох груп склав 55,1±7,4 року і вірогідно не відрізнявся між групами. Схеми післяопераційної ХТ у пацієнток основної і контрольної груп не відрізнялися і відповідали вітчизняним стандартам лікування.

Дослідження показників гуморального і клітинного імунітету здійснювали за тиждень до початку і через тиждень після закінчення другого курсу післяопераційної ХТ. Якість життя хворих оцінювали за допомогою методики оцінювання якості життя Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey (SF-36). Оброблення даних проводили з використанням статистичної програми «Біостат». Статистичний аналіз виконували за допомогою програмного продукту компанії Stat Soft Statistica 5.5. Обчислення результатів здійснювали на ЕОМ Pentium-III 800.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Порівняльний аналіз клініко-анамнестичних характеристик хворих не виявив достовірних розходжень між групами, що зумовлено рандомізованим підходом до формування груп. Отже дослідження показників гуморального і клітинного імунітету у сформованих групах є контрольованим і порівнюваним.

Визначення показників стану клітинної ланки імунітету методом ЕАС-розеток у присутності комплекменту до і після проведення двох курсів післяопераційної ХТ наведено в табл. 1.

Аналіз наведених даних свідчить, що до початку проведення ІТ, в обох групах була знижена кількість CD3+-лімфоцитів і CD4+-лімфоцитів. У І групі, де пацієнткам на фоні ХТ був призначений препарат Протфенолозид®, спостерігається статистично значуща позитивна динаміка імунологічних параметрів порівняно з групою контролю. Так, вміст CD3+-лімфоцитів збільшився з 52,7±2,9 до 58,1±2,7 (p<0,05), CD4+-лімфоцитів – з 31,4±2,8 до 38,0±2,7 (p<0,01). Також мала місце статистично достовірна різниця у зміні індексу CD4/CD8: відбулася нормалізація цього показника з 1,2±0,1 до 1,7±0,2 (p<0,01), у той час як у ІІ групі була негативна динаміка зміни даного співвідношення з 1,2±0,1 до 1,1±0,2.

Зміни показників клітинної ланки імунітету (табл. 1) в І групі хворих свідчать про покращання показників імунітету у хворих на РЯ при застосуванні препарату Протфенолозид® на фоні проведення післяопераційної ХТ. Отримані результати та аналіз клітинної ланки ІС хворих І групи після проведеної ІТ свідчать про позитивні зміни стану ІС цієї групи хворих. Ми вважаємо, за доцільне подальше спостереження за цими групами хворих та подальшу підтримку стану ІС для

Динаміка зміни стану гуморальної ланки імунітету у досліджуваних групах, M±m

Група	Етап	Сироваткові імуноглобуліни, МО/мл		
		IgG	IgA	IgM
I група (Протфенолозид®), n=35	До лікування	161±8,4	145±10,1	177±11,8
	Після лікування	136±9,1*	151±9,9	143±10,3*
II група, n=35	До лікування	155±6,9	153±12,1	166±12,5
	Після лікування	180±7,3**	188±14,7**	136±11,0**
Норма		140-150	110-120	150-160

Примітки: * – розходження достовірні, p<0,05 стосовно відповідних показників до лікування;
** – розходження достовірні, p<0,01 стосовно відповідних показників до лікування.

I групи хворих шляхом проведення ІТ (призначаючи препарат Протфенолозид® 2 рази на рік в період спостереження за хворими) для оцінювання віддалених результатів їхнього лікування та терміну безрецидивного періоду.

Показники стану гуморальної ланки імунної системи визначені методом імуноферментного аналізу (ІФА) до та після двох курсів ад'ювантної ХТ у пацієток обох груп наведені в табл. 2.

Аналіз наведених в табл. 2 даних свідчить, що у пацієток обох груп до лікування мала місце вихідна поліклональна гіперпродукція усіх класів імуноглобулінів (Ig). Можливо, що гіперпродукція Ig у хворих на РЯ є одним із компонентів так званого escape-механізму (механізму «вислизання»), описаного багаторазово у вітчизняній і закордонній літературі, що характерно для хворих зі злоякісними новоутвореннями [13, 15, 18].

Так, у I групі до лікування середній рівень IgG складав 161±8,4 МО/мл (при нормі 140–150 МО/мл), середній рівень IgA – 145±10,1 МО/мл (при нормі 110–120); IgM складала 177±11,8 (норма 150–160). У II групі до лікування спостерігалася аналогічна картина, так середній рівень IgM перевищив норму до 166±12,5 МО/мл при нормі 150–160 МО/мл, рівень IgG склав 155±6,9 МО/мл при нормі 140–150 МО/мл, а середній рівень IgA був підвищений до 153±12,1 МО/мл при нормі 110–120 МО/мл.

Після проведених двох курсів післяопераційної ХТ у I групі на фоні лікування препаратом Протфенолозид® відбулося значне зниження показників IgG (на 18,3%) та IgM (на 23,7%), які до лікування мали значно підвищений рівень. Даний факт свідчить що застосування препарату Протфенолозид® у I групі хворих сприяє нормалізації гуморальної ланки імунної системи, що є дуже важливим чинником у лікуванні та реабілітації онкологічно хворих людей. У II групі, на відміну від I групи, спостерігалася зростання показників IgG (на 16,1%) та IgA (22,9%), за винятком рівня IgM, який незначно перевищував норму до лікування і знизився, коли закінчувався другий курс ХТ, що свідчить про збереження

стану імуносупресії у хворих на РЯ на фоні післяопераційної ХТ без застосування препарату Протфенолозид®.

Згідно з даними вітчизняних та зарубіжних авторів [11, 17], у багатьох випадках підвищення показників гуморальної ланки ІС у онкологічних хворих свідчить про можливість блокування функції Т-клітин ефektorів, що забезпечує вислизання пухлини із під контролю ІС в організмі хворих зі злоякісним новоутворенням, та може розглядатись як ознака негативного прогнозу подальшого перебігу захворювання в період лікування та реабілітації. Результати, отримані в дослідженнях, свідчать, що застосування препарату Протфенолозид® у хворих на РЯ може покращити ефективність основного лікування та подовжити термін безрецидивного перебігу захворювання, що буде предметом наших подальших досліджень.

Слід зазначити, що в жодному клінічному випадку ми не спостерігали побічних ефектів при застосуванні протівірусного, імуномодулювального препарату Протфенолозид® у жінок хворих на РЯ.

Аналіз показників якості життя у пацієток обох груп наведений у табл. 3.

Таким чином, препарат Протфенолозид® на фоні післяопераційної ХТ у хворих на РЯ достовірно підвищує якість життя хворих на РЯ.

Препарат Протфенолозид® на фоні післяопераційної ХТ у хворих на РЯ III стадії зменшує негативний вплив ХТ на ІС, потенціює клітинно-опосередковані та модифікує гуморальні реакції ІС.

Показники динаміки стану клітинної та гуморальної ланок ІС свідчать про відновлення чинників, які протидіють інфекційним (ендо- та екзо-) агентам, що призводить до підвищення стійкості хворих жінок до вірусних або бактеріальних захворювань.

Результати застосування препарату Протфенолозид® у хворих на РЯ на фоні післяопераційної ХТ свідчать про те, що застосування такої терапії є важливою складовою комбінованого лікування, яке нормалізує показники клітинного і гуморального імунітету, покращує якість життя хворих та створює передумо-

Таблиця 3

Якість життя хворих на рак яєчників, що отримують ад'ювантну хіміотерапію, M±m

Шкала SF-36	Основна група, n=35	Контрольна група, n=35
Фізична активність	42,08±7,14	31,88±9,44*
Рольові обмеження внаслідок фізичних проблем	24,42±3,43	20,01±4,23
Фізичний біль	41,27±4,11	56,29±6,23*
Сприйняття загального стану здоров'я	35,33±4,76	13,72±3,27*
Енергійність (життєздатність)	48,85±4,16	29,25±4,26*
Соціальне функціонування	68,42±6,16	42,12±2,39*
Рольові обмеження внаслідок емоційних проблем	38,11±5,46	44,25±7,24
Психічне здоров'я	59,32±2,26	39,32±4,11

ви для поліпшення прогнозу результатів основного лікування та подовження терміну безрецидивного перебігу захворювання.

ВИСНОВКИ

1. Протфенолозид® («Екофарм», Україна) на фоні післяопераційної хіміотерапії (ХТ) у хворих на рак яєчників (РЯ) стадії ІІІ (від А до С), достовірно зменшує токсичний вплив хіміотерапії на імунну систему та сприяє поліпшенню імунного статусу пацієнтів.

2. Протфенолозид® («Екофарм», Україна) на фоні післяопераційної ХТ у хворих на РЯ стадії ІІІ (від А до С) достовірно підвищує якість життя хворих на РЯ завдяки противірусній та імуномодулювальній активності.

Иммуномодулирующая и противовирусная терапия в комплексном лечении больных раком яичников В.Г. Дубинина, А.И. Рыбин, А.В. Кузнецова, М.А. Лысенко

В статье приведены результаты исследования клинической эффективности применения препарата Протфенолозид® в комплексном лечении пациенток, больных раком яичников. Выявлено, что использование препарата на фоне послеоперационной химиотерапии улучшает показатели как гуморального, так и клеточного звеньев иммунитета больных, а также повышает качество жизни этой группы больных. Препарат с прямым противовирусным и иммуномодулирующим действием Протфенолозид® хорошо переносится пациентками и не имеет побочных эффектов. Авторы считают, что применение иммуномодулирующей терапии у больных раком яичников на фоне проведения послеоперационной химиотерапии может улучшить дальнейший прогноз лечения онкозаболевания.

Ключевые слова: рак яичников, лечение, иммуномодулирующая терапия, Протфенолозид®, качество жизни.

3. Отримані результати клінічного застосування препарату Протфенолозид® у хворих на РЯ на фоні післяопераційної ХТ свідчать про те, що застосування такої терапії є важливою складовою комплексного лікування онкохворого, що дозволяє нормалізувати показники клітинної та гуморальної ланок ІС, покращити якість життя хворих та створює передумови для поліпшення прогнозу позитивного результату процесу лікування та реабілітації онкохворих.

4. Моніторинг за хворими на РЯ дозволить визначити вплив препарату Протфенолозид® на результати основного лікування, термін безрецидивного перебігу захворювання та п'ятирічної виживаності хворих.

Immunomodulatory and antiviral therapy in treatment of patients with ovarian cancer V.G. Dubinin, A.I. Rybin, A.V. Kuznetsova, M.A. Lysenko

The results of Protfenolozid® drug usage clinical efficacy in complex treatment of patients with the ovarian carcinoma investigation are presented in the article. It was established that the drug use in parallel with postoperative chemical therapy improves indices of both humoral and cell links of patient's immunity, and also it increase the ovarian cancer patients' life quality. The immune-modulating drug Protfenolozid® has no secondary effects. Authors think that immune modulating therapy use in patients with ovarian cancer who received the postoperative chemical therapy could improve the disease prognosis.

Key words: ovarian cancer, treatment, immune-modulating therapy, Protfenolozid®, life quality.

Сведения об авторах

Дубинина Владлена Геннадьевна – Одесский национальный медицинский университет, 65026, г. Одесса, пер. Валиховский, 2; тел.: (048) 720-26-17. E-mail: onkokaf@mail.ru

Кузнецова Ольга Владимировна – Одесский национальный медицинский университет, Одесский областной онкологический диспансер, 65056 г. Одесса, ул. Неждановой, 32; тел.: (048) 720-26-17. E-mail: onkokaf@mail.ru

Рыбин Андрей Игоревич – Одесский национальный медицинский университет, Одесский областной онкологический диспансер, 65056 г. Одесса, ул. Неждановой, 32; тел.: (067) 785-25-49. E-mail: andrey_rybin@inbox.ru

Лысенко Марьяна Анатольевна – Одесский национальный медицинский университет, 65026, г. Одесса, пер. Валиховский, 2; тел.: (048) 720-26-17. E-mail: onkokaf@mail.ru

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Альтштейн А.Д. Общая характеристика онкогенных вирусов // Канцерогенез. – М.: Научный мир, 2000. – Гл.ІV. – С. 153–171.
- Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. – СПб.: «ООО Издательство Фолиант», 2002. – 542 с.
- Гришина Т.И. Клиническое значение нарушений иммунитета при хирургических вмешательствах (обзор литературы). // Андрология и генитальная хирургия. – 2000. – № 2. – С. 14.
- Запорожан В.Н. Акушерство и гинекология. В двух книгах. – К.: Здоров'я, 2001. – 820 с.
- Запорожан В.М., Цегельський М.Р. Акушерство та гінекологія. – К.: Здоров'я, 1996. – 240 с.
- Запорожан В.М., Цегельський М.Р. Гінекологічна патологія: Атлас. Навч. Посібник. – Одеса: Одес. Держ. Мед. ун-т, 2002. – 308 с.
- Клиническая онкогинекология: Руководство для врачей / Под ред. В.П. Козаченко. – М.: Медицина, 2005. – 376 с.
- Современные иммуномодуляторы для практического применения. – СПб: Политехника, 2001. – 200 с. / Авт.: Добрица В.П., Ботерашвили Н.М., Добрица Е.В.
- Спіженко Ю., Мосієнко В., Мосієнко М., Болоховська В., Нагорна О., Болоховський В. Місце імуномодулювальної терапії в комплексному лікуванні пухлинної хвороби та інших захворювань // Ліки України. – 2005. – № 3. – С. 80–85.
- Трапезников Н.Н., Шайн А.А. Онкология. – М.: Медицина, 1992. – 400 с.
- Хайтов Р.М., Пинегин Б.В. Изменение иммунитета при хирургических вмешательствах // Анналы хирургической гепатологии. – 1990. – Т. 3, № 2. – С. 100–110.
- Черенков В.Г. Клиническая онкология. – М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 1999. – 384 с.
- Ярилин А.А. Патология иммунной системы // Основы иммунологии. – М.: Медицина, 1999. – Гл. 5 – С. 440–486.
- Ярилин А.А. Принципы иммунодиагностики и иммунотерапии // Основы иммунологии. – М.: Медицина, 1999. – Гл. 5.5. – С. 543–560.
- Greenberg P.D. Mechanism of tumor immunity in basic and clinical immunology Ed. Appleton and Large 1994. – P. 569–587.
- Restifo N., Sznol M. Cancer vaccines // Cancer: Principles & Practice of Oncology, 5th ed./ Eds. V.DeVita, S.Hellman, S. Rosenberg: Chapter 61. – P. 3023–3043. – Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997.
- Rosenberg S. Principles of cancer management: biologic therapy // Cancer: Principles & Practice of Oncology, 5th Ed./ Eds V. De Vita, S. Hellman, S. Rosenberg. – 1997. – P. 349–373.
- Schreiber H. Tumor Immunology // Fundamental Immunology. – New York.: Raven Press, 1993. – P. 1143–1178.
- Храновская Н.Н., Гриневич Ю.А., Потетня Г.П., Воробьева Л.М., Свицицкий В.С и др. Влияние дентритно клеточной аутовакцины на эффективность лечения больных раком яичников. Вопросы онкологии, 2012. – Т. 58, № 6. – С. 781–786.
- Інструкція для медичного застосування препарату Протфенолозид®. Затверджено наказом Міністерства охорони здоров'я України № 373 від 23.05.2012 Реєстраційне свідоцтво №.UA/4996/01/01.
- Гриневич Ю.Я., Бендюг Г.Д., Рыбалко С.Л. Протфенолозид® в онкологической и хирургической практике. Информационные материалы в помощь практическому врачу. – К., 2007. – 48 с.

Статья поступила в редакцию 19.03.2015

Протфенолозіг®

- Діє на клітини пухлин цитостатично
- Пряма протівірусна дія
- Апоптозотворювальна дія
- Імунотропна дія
- Антиоксидантна дія
- Покращує показники детоксикаційної функції нирок та печінки



Склад:

діючі речовини: 1 мл містить рідкий екстракт (1:1), одержаний із суміші трави Шучки дернистої (*Herba Deschampsia caespitosa L.*) та трави Війника наземного (*Herba Calamagrostis epigeios L.*), який містить не менше 0,32 мг флавоноїдів у перерахуванні на рутин та не менше 0,3 мг суми карбонових кислот у перерахуванні на яблучну кислоту;

допоміжні речовини: етанол 96 %.

Показання.

Препарат показаний:

- для лікування післяопераційних інфекцій та вірусно-бактеріальних ускладнень у онкологічних хворих;
- для лікування вірусних інфекцій та вірусно-бактеріальних ускладнень, спричинених імунodefіцитами, що розвиваються під час та після проведення хіміо- та променевої терапії;
- у комплексній терапії для лікування захворювань, викликаних

онкогенними вірусами папіломи, вірусів герпесу всіх типів, гепатитів В та С, опортуністичних інфекцій при ВІЛ.

Противоказання.

Підвищена чутливість до компонентів препарату. Виразка шлунка або дванадцятипалої кишки. Аутоімунні захворювання.

Побічні реакції.

Застосування препарату, як правило, не викликає побічної дії. Спостерігалися поодинокі випадки шлунково-кишкових розладів – біль в епігастральній ділянці, нудота, блювання, діарея (при наявності даних симптомів необхідно приймати препарат через 1,5-2 години після їди). Можливе транзиторне підвищення температури тіла до 38 °С на 3-10-й день терапії препаратом.

Алергічні реакції розвиваються рідко, головним чином у вигляді еритематозних висипань. У поодиноких випадках можливий головний біль, загальна слабкість.

У пацієнтів з вірусними гепатитами у 10-15% хворих із вираженим цитолітичним синдромом спостерігається підвищення активності амінотрансфераз (рідше – рівня білірубіну).

У пацієнтів з хронічним гастродуоденітом можливе загострення гастродуоденіту, виникнення гастроєзофагеального рефлюксу (рефлюкс-езофагіту).

При місцевому застосуванні Протфенолозіду® можлива поява відчуття печіння, свербіжу, сухості шкіри.

Виробник.

Публічне акціонерне товариство «Біолік».

Виробник.

Комунальне підприємство «Луганська обласна «Фармація», фармацевтична фабрика.

Заявник.

ТОВ «НВК «Екофарм».



Оценка корреляции между уровнями онкомаркеров и результатами лечения эпителиальных опухолей яичников на дооперационном этапе

Ю.В. Думанский¹, К.Д. Шкарбун¹, Л.И. Шкарбун²

¹Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

²Донецкое областное клиническое территориальное медицинское объединение

С целью анализа корреляции между уровнями онкомаркеров и данными ультразвукового исследования (УЗИ) в процессе неoadъювантной химиотерапии была изучена динамика ультразвуковых и лабораторных (СА-125, НЕ 4) данных до и в процессе лечения у 75 женщин с эпителиальным раком яичников II–III стадий (серозным – 52,0%, муцинозным – 41,3%, эндометриодным – 6,7%), с сохраненным менструальным циклом (22,7%) и в пре- или постменопаузе (77,3%). Полученные данные обработали с применением критерия χ^2 и ранговой корреляции Спирмена.

Было установлено, что чувствительность онкомаркеров при раке яичников до начала лечения составляла 89,3%. Количество ложноотрицательных результатов зависело от гормонального фона женщины и стадии заболевания. Была выявлена высокая (до 0,975 ($p < 0,001$)) положительная корреляция динамики уровней СА-125 и НЕ 4 со структурно-функциональными изменениями по результатам УЗИ с доплерографией. Было выявлено, что корреляция между данными ультразвуковых и лабораторных исследований возрастала в процессе лечения: между результатами УЗИ и уровнем СА-125 на 22,7%, УЗИ и НЕ 4 – на 16,7%, УЗИ и онкомаркерами в комплексе – на 14,8%, что объяснялось уменьшением количества ложноотрицательных результатов онкомаркеров. Было сделано заключение, что тактика ведения больных раком яичников должна базироваться на результатах комплексного обследования ультразвуковыми и лабораторными методами, с привлечением при необходимости дополнительных методов лучевой визуализации.

Ключевые слова: рак яичников, онкомаркеры, ультразвуковое исследование, неoadъювантная химиотерапия.

Актуальность многоплановой проблемы лечения выявленного рака яичников (РЯ) обусловлена поздней диагностикой, сложностями точного определения стадийности процесса и различными гистологическими типами опухолей. РЯ составляет 4–6% от числа всех злокачественных опухолей женских половых органов и характеризуется высокой смертностью (48%) [4]. В Украине стандартизированные показатели заболеваемости составляют 14,9 на 100 000 женского населения, занимая седьмое место в структуре общей онкологической заболеваемости и третье – среди онкогинеко-

логических опухолей – рака тела и шейки матки [6]. Прогнозируемый рост у женщин онкологической заболеваемости на 20% до 2020 года указывает на актуальность дальнейшего изучения дополнительных параметров, связанных с этиологией, патогенезом и повышением качества лечения онкологических больных. В настоящее время в клинической практике для диагностики, мониторинга лечения и выявления рецидивов РЯ широко используют онкомаркеры (ОМ) [1].

Известно, что уровни ОМ находятся в прямой зависимости от стадии заболевания. Так, у пациентов с РЯ в III клинической стадии показатели ОМ превышают таковые при II стадии в среднем на 25–30% [2, 7]. Доказано, что в процессе неoadъювантной химиотерапии (НАХТ) наибольшая чувствительность и специфичность ОМ, отражающая эффективность лечения, определяется в случаях эпителиальных опухолей яичников, однако повышение уровня ОМ может быть связано и с рядом других доброкачественных и злокачественных процессов других локализаций (почки, печень, эндометрий матки, грудная железа, легкие) [2, 5]. Показатели ОМ также связаны с гормональным фоном женщин, что следует учитывать при трактовке результатов лабораторных исследований [8]. Перспектива улучшения результатов лечения РЯ состоит в индивидуализации лечения на основе объективных сочетанных методов мониторинга опухоли, включающих клинические, лучевые и лабораторные критерии оценки результативности дооперационного лечения [3, 9].

Цель исследования: анализ корреляционных отношений между уровнями ОМ и данными ультразвукового исследования (УЗИ) у больных эпителиальным РЯ II–III стадий в процессе НАХТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы результаты лечения 75 женщин в возрасте от 38 до 68 лет (средний $56,2 \pm 12,1$ года) с эпителиальным РЯ: серозным – 39 (52,0%), муцинозным – 31 (41,3%), эндометриодным – 5 (6,7%). В исследовании вошли женщины с сохраненным менструальным циклом (МЦ) и в пре- или постменопаузе. Распределение пациенток изучаемой группы по стадиям заболевания и гормональному фону приведено в табл. 1.

Верификация диагнозов была выполнена всем женщинам до начала лечения: цитологическое исследование тазового аспи-

Таблица 1

Распределение женщин по стадиям РЯ и гормональному фону

Стадия заболевания	Гормональный фон					
	Сохраненный МЦ		Пре- и постменопауза		Всего	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
II	6	8,0	20	26,7	26	34,7
III	11	14,7	38	50,7	42	56,0
Всего	17	22,7	58	77,3	75	100,0

Количество и удельный вес больных РЯ с повышенным уровнем ОМ до начала лечения в зависимости от гормонального статуса и стадии заболевания

Стадия РЯ	ОМ	Сохраненный МЦ		Пре- и постменопауза		Всего	
		Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
II	CA-125	3	50,0	16	80,0	19	73,1
	HE 4	5	83,3	17	85,0	22	84,6
	ОМ*	5	83,3	18	90,0	23	88,5
III	CA-125	9	81,8	31	81,5	40	81,6
	HE 4	9	81,8	33	86,8	42	85,7
	ОМ*	10	90,9	34	89,5	44	89,8
Всего	CA-125	12	70,5	47	81,0	59	78,7
	HE 4	14	82,3	50	86,2	64	85,3
	ОМ*	15	88,2	52	89,6	67	89,3

Примечания: *Под изменением ОМ понимали наличие изменения уровня одного или обоих ОМ.

рата в 48 (64,0%) случаях, биопсия опухоли трансвагинальным доступом – в 20 (26,6%), лапароскопическая биопсия – в 7 (9,4%).

Сравнение уровней ОМ и данных УЗИ проводили до начала лечения и каждые 2 нед после 1–2 курсов НАХТ. УЗИ проводили на аппарате экспертного класса Aplio MX мультислотными датчиками 2–5 МГц и 4–9 МГц абдоминальным, трансвагинальным и трансректальным доступами с описанием объема опухоли, ее структуры, границ, с оценкой состояния окружающих органов и тканей (матка, маточные трубы, задний свод, прямая кишка, мочевого пузыря, ректовагинальная перегородка, область тазовой брюшины), забрюшинных и регионарных зон лимфоотока, свободной жидкости в брюшной полости и малом тазу. В режимах цветового, энергетического картирования и импульсной доплерографии оценивали тип васкуляризации опухоли с оценкой кровотока в различных ее зонах.

Уровень ОМ СА-125 и HE 4 определяли иммунохимическим методом с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA), использовали планшетный фотометр «SANOFY DIAGNOSTIC PASTEUR» (Франция). В качестве дискриминационного уровня СА-125 было выбрано значение 35 ед/мл для женщин в менопаузе и 200 ед/мл – с сохраненным МЦ, для HE 4 – 70 пмоль/л и 140 пмоль/л соответственно. Клинически значимыми считали изменения (рост или снижение) уровней СА-125 и/или HE 4 не менее чем на 25% по сравнению с предшествующими результатами. Под изменением ОМ понимали изменение уровня одного или обоих онкомаркеров.

Для объективизации полученных результатов сравнительную характеристику данных УЗИ и ОМ проводили по спаренным курсам НАХТ (1–2, 3–4, 5–6). Ультразвуковыми критериями эффективности лечения считали: уменьшение объема опухоли не менее чем на 15%, формирование четкой границы с окружающими органами и тканями, появление в солидных компонентах опухоли участков некроза и кальцификации, уменьшение объема свободной жидкости в малом тазу, изменение васкуляризации (уменьшение количества визуализируемых сосудов, снижение линейных скоростей и рост индексов сопротивления), организация регионарных лимфатических узлов (склерозирование, уменьшение размеров).

Полученные данные обрабатывали общепринятыми методами непараметрической статистики. Достоверность различий удельных долей рассчитывали по критерию χ^2 . Оценку корреляционных отношений проводили с применением коэффициента ранговой корреляции Спирмена, достоверность которого оценивали при уровне значимости $p < 0,001$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У всех женщин изучаемой группы до начала лечения выявлены сонографические данные в пользу злокачественного процесса. Исследованиями, проведенными до начала лечения, установлено, что в большинстве (85,3%) случаев морфологически верифицированный РЯ характеризовался повышенными уровнями ОМ, однако имели место и случаи нормальных показателей СА-125 и HE 4 (табл. 2).

Как видно из данных табл. 2, не во всех случаях подтвержденного РЯ отмечены повышенные уровни ОМ до начала лечения. Так, в группе женщин с сохраненным МЦ в 3 (50,0%) из 6 наблюдений при II стадии уровни ОМ сохранялись в пределах нормы, при III стадии – в 2 (18,2%) из 11 случаев.

В группе женщин в пре- и постменопаузе (всего 58 наблюдений) первоначальные показатели ОМ были повышены при II стадии – СА-125 у 16 (80,0%) женщин и HE 4 – у 17 (85,0%) женщин, при III стадии чувствительность ОМ составила 81,5% для СА-125 – 31 женщина и 86,8% для HE 4 – 33 женщины. Таким образом, до начала лечения в группе женщин с сохраненным МЦ повышенные показатели одного либо обоих ОМ отмечены в 82,3% и в пре- и постменопаузе – в 86,2%.

Обращает на себя внимание зависимость чувствительности ОМ от гормонального фона женщины. Так, частота регистрации повышенного уровня СА-125 при РЯ во II стадии достоверно ($p < 0,05$) выше у женщин в пре- и постменопаузе по сравнению с пациентками с сохраненным МЦ.

Чувствительность онкомаркера СА-125 в выявлении РЯ составила 78,7%, HE 4 – 85,3%, ОМ в комплексе (т.е. повышение уровня одного или обоих ОМ) – 89,3%.

Коэффициенты ранговой корреляции (r_s) между наличием ультразвуковых признаков РЯ и изменением уровня СА-125, HE 4 и ОМ в целом составили соответственно 0,741 ($p < 0,001$), 0,812 ($p < 0,001$) и 0,827 ($p < 0,001$).

После первого этапа лечения (1–2-й курс НАХТ) из 75 женщин сонографические признаки эффективности лечения выявлены у 50 (66,7%), в том числе у 21 (80,8%) из 26 пациенток с РЯ в II стадии и 29 (59,2%) из 49 женщин с РЯ в III стадии. ОМ соответственно дали положительные результаты в 16 (61,5%) и 21 (42,9%) (табл. 3). Из 39 женщин с серозным РЯ положительная динамика по данным УЗИ отмечена у 27 (69,2%). Из них улучшение было достигнуто у 11 (73,3%) из 15 женщин с РЯ II стадии и 16 (66,6%) из 20 – III стадии. ОМ соответственно снизились в 8 (53,3%) и 9 (45,0%). В двух случаях при РЯ в III стадии изменения

Таблица 3

Соотношение динамики изменений ультразвуковой картины и уровней ОМ на протяжении НАХТ у пациенток с РЯ

Курс лечения	Динамика	УЗИ		СА-124		HE 4		ОМ*	
		Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
1-2-й, n=75	Улучшение	50	66,7	33	44,0	35	46,7	37	49,3
	Нет изменений	9	12,0	22	29,3	19	25,3	14	18,7
	Ухудшение	16	21,3	20	26,7	21	28,0	24	32,0
3-4-й, n=49	Улучшение	26	53,1	21	42,9	23	46,9	23	46,9
	Нет изменений	13	26,5	20	40,8	17	34,7	17	34,7
	Ухудшение	10	20,4	8	16,3	9	18,4	9	18,4
5-6-й, n=45	Улучшение	34	75,6	36	80,0	35	77,8	36	80,0
	Нет изменений	4	8,9	3	6,7	4	8,9	3	6,7
	Ухудшение	7	15,6	6	13,3	6	13,3	6	13,3

Примечания: *Под изменением ОМ понимали наличие изменения уровня одного или обоих ОМ.

объема опухоли и визуализируемых структурных изменений не определялось, но уменьшились линейные скорости кровотока с оскудением сосудистого рисунка, хотя уровень ОМ снизился на 25–30%.

В группе женщин с муцинозным РЯ на первом этапе лечения положительные результаты лечения получены у 22 (71,0%) из 31, в том числе у 8 (80,0%) из 10 больных во II стадии и 14 (66,7%) из 21 в III стадии заболевания. Сонографически это отражалось в уменьшении тазового асцита, формировании более четкой границы инфильтрата с уменьшением его объема. В 3 (15,8%) случаях в солидных компонентах опухоли отмечались мелкие (2–5 мм) участки некроза (аваскулярные зоны) и уменьшение в размерах подвздошных и тазовых лимфоузлов. Ответная положительная реакция ОМ на НАХТ получена соответственно – в 7 (70,0%) наблюдениях со II и 13 (61,9%) – с III стадией РЯ.

Из 5 женщин с эндометриоидным РЯ положительная динамика по данным УЗИ отмечена только у одной со II стадией процесса, в 4 (80,0%) случаях объем опухоли, ее структура и характер васкуляризации сохранялись прежние.

Все пациентки со II стадией РЯ независимо от результатов УЗИ и уровней ОМ были прооперированы с последующим назначением курса химиотерапии.

Коэффициент ранговой корреляции (r_s) между изменением ультразвуковой картины РЯ и динамикой уровней Са-125, HE 4 и ОМ в целом после 1–2 курсов лечения составили соответственно 0,864 ($p < 0,001$), 0,877 ($p < 0,001$) и 0,898 ($p < 0,001$).

Второй этап НАХТ (3–4-й курсы) продолжили 49 женщин, 25 – с серозными опухолями, 21 – с муцинозными и 3 – с эндометриоидными. Положительные результаты лечения по данным УЗИ получены у 26 (53,1%) человек, в том числе уменьшение объема опухоли более чем на 25% – в 17 (34,7%) случаях, переход из гипervasкулярного типа кровотока в гиповаскулярный со снижением линейных скоростей артериального потока от 45–68 см/с до 28–37 см/с и ростом индекса сопротивления от 0,28–0,45 до 0,48–0,53 – 14 (28,5%) случаев, уменьшение количества свободной жидкости в малом тазу – 13 (26,5%), организация (склерозирование) подвздошных лимфоузлов – 6 (13,0%). Результаты ОМ отразили положительную динамику лечения в 23 (46,9%) случаях.

Коэффициент ранговой корреляции (r_s) между изменением ультразвуковой картины РЯ и динамикой уровней Са-125, HE 4 и ОМ в целом после 3–4 курсов лечения составили соответственно 0,875 ($p < 0,001$), 0,919 ($p < 0,001$) и 0,919 ($p < 0,001$).

В 4 (9,5%) наблюдениях после 3-го или 4-го курса НАХТ было отмечено резкое повышение ОМ (Са-125 – с

128,2–375,3 ед/мл до 543,7–911,9 ед/мл и HE 4 – с 121,9–416,5 пмоль/л до 465,1–826,4 пмоль/л), что послужило поводом к повторной спиральной компьютерной томографии, во время которой были диагностированы инвазия опухоли в толстую кишку (1 случай), поражение забрюшинных лимфоузлов и метастазирование в печень (3 наблюдения). Дополнительно при УЗИ выявлены диссеминаты в тазовую брюшину в виде образований неоднородной структуры, повышенной эхогенности с выраженным кровотоком. В данных случаях положительная динамика при проведенном курсе НАХТ не отмечена, результаты комплексного обследования послужили основанием для перевода 4 женщин из III стадии в IV с дальнейшим консервативным лечением.

Остальные 45 женщин с III стадией РЯ продолжили 5–6-й курсы НАХТ, 38 пациенток находились в постменопаузе и 7 – в пременопаузе. Положительная динамика при УЗИ отмечена в 75,6% случаях – объем опухоли уменьшился на 15–35% с изменением структуры в пользу склерозирования и некротизации ткани, сформировался гиповаскулярный тип васкуляризации, уменьшился асцит. Снижение уровней ОМ отмечено в 26 (78,8%) наблюдениях: Са-125 с 181,4–220,1 ед/мл до 88,9–142,3 ед/мл, HE 4 с 157,8–318,5 пмоль/л до 123,4–199,3 пмоль/л.

В 7 (15,6%) наблюдениях при УЗИ наблюдалась отрицательная динамика: в инфильтратах сформировался центральный тип кровотока со средними высокими линейными скоростями от 56,8 см/с до 88,3 см/с и низкими индексами сопротивления – 0,28–0,31, отмечался рост и изменение

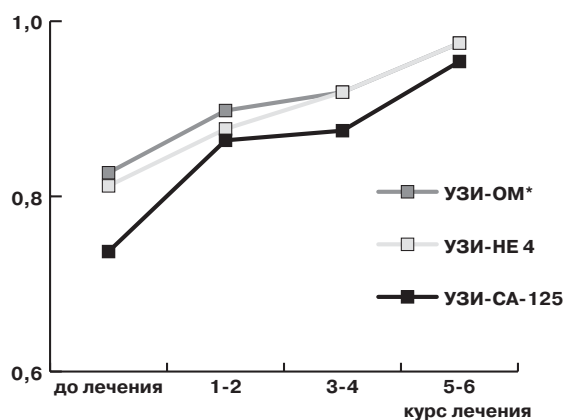


Рис. 1. Динамика коэффициента ранговой корреляции Спирмена между изменениями ультразвуковой картины и уровнями ОМ до и на протяжении НАХТ

структуры подвздошных лимфоузлов, в одном случае определена инвазия опухоли в прямую кишку. У 6 (13,3%) из этих пациенток отмечено повышение ОМ. У остальных 4 (8,9%) женщин сонографическая картина осталась прежней. Таким образом, в 11 (24,4%) случаях опухоли оказались химиорезистентными, что послужило причиной изменения схемы консервативного лечения. Всем 34 (75,6%) женщинам с положительной динамикой по данным УЗИ, несмотря на снижение ОМ только у 26 из них, была проведена циторедуктивная операция.

Коэффициент ранговой корреляции (r_s) между изменением ультразвуковой картины РЯ и динамикой уровней СА-125, HE 4 и ОМ в целом после 5–6 курсов лечения составили соответственно 0,954 ($p < 0,001$), 0,975 ($p < 0,001$) и 0,975 ($p < 0,001$).

На рисунке отражено изменение коэффициента ранговой корреляции между данными ультразвуковых и лабораторных исследований. Наблюдения свидетельствуют о возрастании корреляции между изучаемыми параметрами в процессе лечения. Так, коэффициент корреляции между результатами УЗИ и уровнем СА-125 в процессе лечения возрос с 0,737 до 0,954, т.е. на 22,7%, между УЗИ и уровнем HE 4 – на 16,7%, УЗИ и ОМ в комплексе – на 14,8%. Данное возрастание объясняется уменьшением количества ложноотрицательных результатов ОМ в процессе лечения.

Таким образом, выбор тактики лечения женщин, больных РЯ, должен базироваться как на данных УЗИ, так и

уровнях ОМ, учитывая возможность (в 9,1–16,7%) ложноотрицательных результатов последних. При необходимости могут быть использованы дополнительные диагностические методы, в частности, спиральная компьютерная томография.

ВЫВОДЫ

1. Чувствительность лабораторного теста – уровня онкомаркеров – при раке яичников (РЯ) до начала лечения составляет 89,3%. Количество ложноотрицательных результатов зависит от гормонального фона женщины и стадии заболевания.
2. Динамика уровней онкомаркеров в процессе лечения РЯ достоверно ($p < 0,001$) положительно коррелирует со структурно-функциональными изменениями по результатам ультразвукового исследования с доплерографией (объем, структура, васкуляризация опухоли, состояние регионарных лимфатических узлов).
3. Корреляция между данными ультразвуковых и лабораторных исследований возрастает в процессе лечения на 14,8%, что обусловлено снижением количества ложноотрицательных результатов СА-125 и HE 4.
4. Тактика ведения больных РЯ должна базироваться на результатах комплексного обследования ультразвуковыми и лабораторными методами, с привлечением, при необходимости, дополнительных методов лучевой визуализации (компьютерной томографии).

Оцінювання кореляції між рівнями онкомаркерів і результатами лікування епітеліальних пухлин яєчників на доопераційному етапі Ю.В. Думанський, К.Д. Шкарбун, Л.І. Шкарбун

З метою аналізу кореляції між рівнями онкомаркерів і даними ультразвукового дослідження (УЗД) в процесі неoad'ювантної хіміотерапії було вивчено динаміку ультразвукових і лабораторних (СА-125, HE 4) даних до й у процесі лікування у 75 жінок з епітеліальним раком яєчників II–III стадій (серозним – 52,0%, муцинозним – 41,3%, ендометриодним – 6,7%), зі збереженим менструальним циклом (22,7%) і в пре- або постменопаузі (77,3%). Отримані дані обробили із застосуванням критерію χ^2 і рангової кореляції Спірмена.

Було встановлено, що чутливість онкомаркерів при раку яєчників до початку лікування складала 89,3%. Кількість хибнонегативних результатів залежала від гормонального тла жінки й стадії захворювання. Була виявлена висока (до 0,975 ($p < 0,001$)) позитивна кореляція динаміки рівнів СА-125 і HE 4 зі структурно-функціональними змінами за результатами УЗД з доплерографією. Було виявлено, що кореляція між даними ультразвукових і лабораторних досліджень зростала в процесі лікування: між результатами УЗД і рівнем СА-125 на 22,7%, УЗД і HE 4 – на 16,7%, УЗД й онкомаркерами в комплексі – на 14,8%, що пояснюється зменшенням кількості псевдонегативних результатів онкомаркерів. Зроблено висновок, що тактика ведення хворих раком яєчників повинна базуватися на результатах комплексного обстеження ультразвуковими та лабораторними методами із залученням за необхідності додаткових методів променевої візуалізації.

Ключові слова: рак яєчників, онкомаркери, ультразвукове дослідження, неoad'ювантна хіміотерапія.

Evaluation of the correlation between the blood levels of tumor markers and treatment outcomes of epithelial ovarian tumors at preoperative stage Y.V. Dumanskiy, K.D. Shkarbun, L.I. Shkarbun.

In order to analyze the correlation between the blood levels of tumor markers and ultrasound data during the neoadjuvant chemotherapy the dynamics of ultrasound and laboratory (SA-125, HE 4) data was studied before and during the treatment in 75 women with epithelial ovarian stage II-III cancer (serous – 52.0% mucinous – 41.3% of endometrioid – 6.7%), on the patients with stored menstrual cycle (22.7%) and the pre- or postmenopausal status (77.3%). The obtained data were processed using the χ^2 test and Spearman rank correlation.

It is found that the sensitivity of the blood tumor markers in ovarian cancer before treatment was 89.3%. The number of false negative results depended on blood hormonal levels of women as well as the stage of disease. A high (up to 0.975 ($p < 0.001$)) positive correlation dynamics levels of CA-125 and HE 4 with structural and functional changes was revealed in the results of the conventional ultrasound with Dopplerography. It was also estimated that the correlation between the data of ultrasound and laboratory examinations increased during the treatment, between the results of ultrasound and CA-125 level on 22.7%, ultrasound and HE 4 – 16.7%, ultrasound and blood oncomarkers in the complex – 14.8% due to a decrease in the number of tumor markers false negative results. It is concluded that the tactics of the ovarian cancer patients management should be based on the results of a comprehensive survey of ultrasound examination and laboratory methods, involving, if necessary, additional methods of radiation imaging.

Key words: ovarian cancer, tumor markers, ultrasound, neoadjuvant chemotherapy.

Сведения об авторах

Думанский Юрий Васильевич – кафедра онкологии и радиологии Донецкого национального медицинского университета имени М. Горького, 83003, г. Донецк, пр. Ильича 16

Шкарбун Кирилл Дмитриевич – кафедра онкологии и радиологии Донецкого национального медицинского университета имени М. Горького, 83003, г. Донецк, пр. Ильича 16

Шкарбун Лариса Игоревна – кафедра онкологии и радиологии Донецкого национального медицинского университета имени М. Горького, 83003, г. Донецк, пр. Ильича 16

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Боженко О.Ю. Порівняльний аналіз застосування онкомаркерів СА 125 та НЕ 4 при диференціальній діагностиці пухлин яєчників / О.Ю. Боженко // Здоров'я жінки. – 2012. – № 8 (74). – С. 183–186.
2. Взаимосвязь между изменением под действием химиотерапии уровня конформационной формы комплекта и опухолеассоциированного антигена СА-125 в плазме крови больных раком яичников / О.А. Князева, Д.Д. Сакаева, Ф.Х. Камилов, В.А. Вахитов // Вопросы онкологии. – 2007. – Т. 53, № 6. – С. 696–698.
3. Возможности ультразвукового исследования в оценке эффективности неoadьювантной химиотерапии рака яичников на первом этапе комбинированного лечения / А.Ф. Цыб, И.Б. Панкратова, Л.И. Крикунова, Г.Н. Гришин // Медицинская визуализация. – 2012. – № 6. – С. 79–86.
4. Кормош Н.Г. Стандарты и нерешенные вопросы в лечении раннего рака яичников / Н.Г. Кормош, К.П. Лактионов, Н.С. Кержаковская // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2009. – № 3–4. – С. 101–107.
5. Лекції з клінічної онкології: Навч. Посіб. / Бондар Г.В., Ю.В. Думанський, С.В. Антипова [та ін.]. – Донецьк: ПП „Видавничий Дім „Кальміус”, 2009. – С. 553–575.
6. Показники здоров'я населення та діяльності медичних установ Донецької області (включно з ЛПЗ безпосередньо підпорядкованих МОЗ) за 2013 рік: статистичні матеріали. – Донецьк. – 2013. – 270 с.
7. Сергеева Н.С., Маршутина Н.В., Алентов И.И., Солохина М.П. Серологические маркеры СА 125 и НЕ 4 в мониторинге больных распространенным раком яичников / Н.С. Сергеева, Н.В. Маршутина, И.И. Алентов, М.П. Солохина // Клиническая лабораторная диагностика. – 2012. – № 9. – С. 57.
8. Calculation of the risk of ovarian cancer from serial CA – 125 values for pre-clinical detection in postmenopausal women / S.J. Skates, U. Menon, N. MacDonald [et al.] // J. Clin. Oncol. – 2003. – V. 21 (10 suppl). – P. 206–210.
9. Rosenthal A.N. Screening for ovarian cancer / A.N. Rosenthal, U. Menon, I.J. Jacobs // Clin. Obstet. Gynecol. – 2006. – V. 49. – P. 433–447.

Статья поступила в редакцию 17.11.2014

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ»

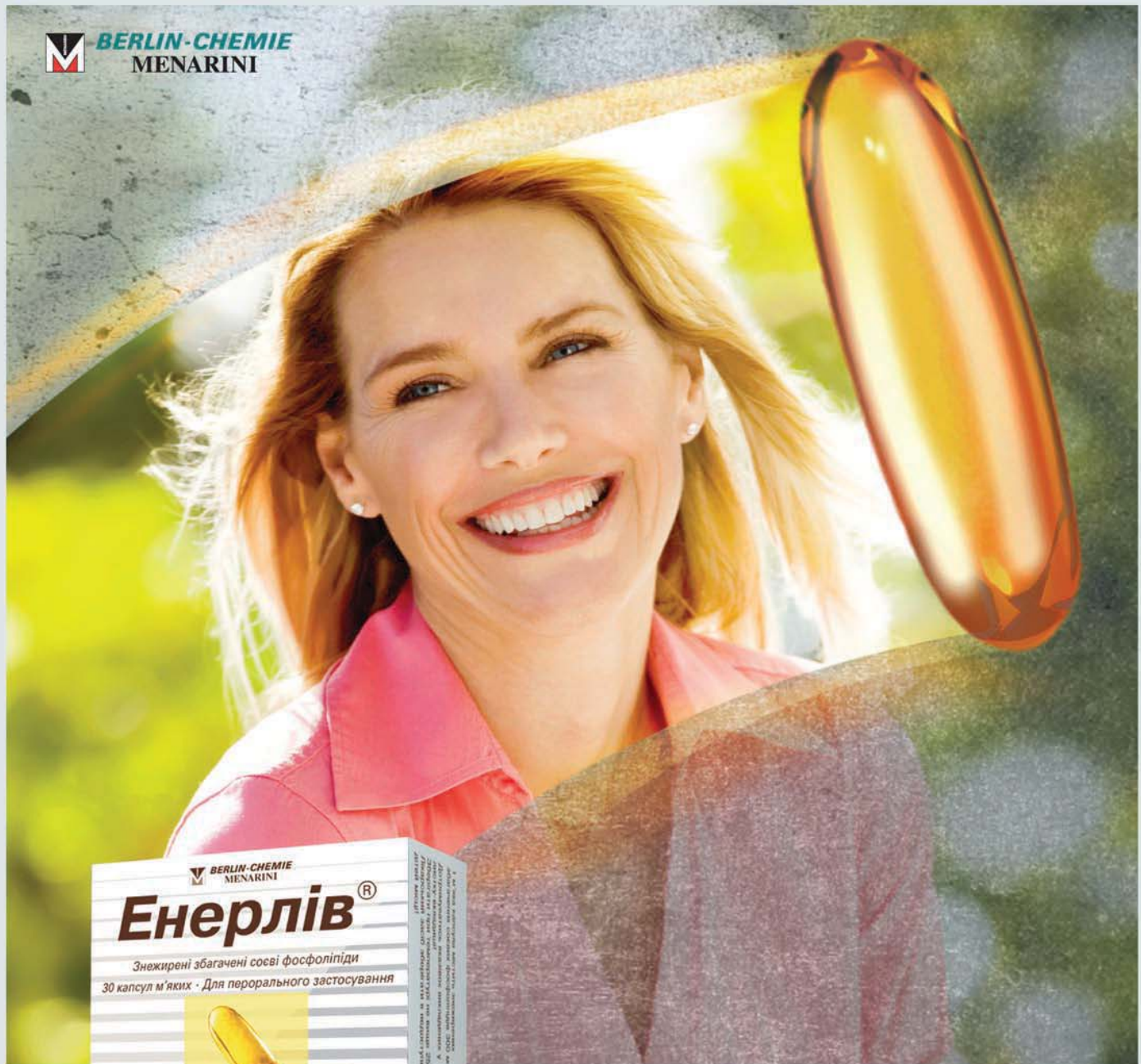
1. **Статья подается на украинском или русском и английском языках в 2-х экземплярах, подписанных всеми авторами.**
2. **Каждый автор должен указать свои данные** (фамилию, имя, отчество, научное звание (должность), научную степень, отрасль специализации, место работы, служебный адрес, почтовый индекс, служебный телефон или адрес электронной почты).
3. **УДК и фамилию автора необходимо указать на первой странице**, далее должны следовать название статьи и название организации, на базе которой были проведены исследования, наблюдения и т.д.
4. **Текст статьи и материалы** к ней должны быть отредактированы и проверены автором. Содержание статьи должно иметь практическую направленность. К статье должны быть приложены все используемые в работе таблицы, иллюстрации, список литературы и акт экспертизы.
 - заглавия научных статей должны быть информативными.
 - в заглавиях статей можно использовать только общепринятые сокращения.
 - в переводе заглавий статей на английский язык не должно быть никаких транслитераций, кроме непереводаемых названий собственных имен, приборов и других объектов, имеющих собственные названия; также не используется непереводаемый сленг.
 - в списке литературы должно быть не менее 7 ссылок
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.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**



**Енерлів® про печінку дбає,
її відновленню сприяє!**

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Енерлів®

ЕНЕРЛІВ® Склад: діюча речовина: 1 капсула м'яка містить знежирених збагачених соєвих фосфоліпідів 300 мг.
Лікарська форма. Капсули м'які. **Фармакотерапевтична група.** Препарати, що застосовуються при захворюваннях печінки, ліпотропні речовини. Код АТС А05ВА.
Виробник: Катоалент Німеччина Ебербах ГмБХ. Гамельсбахер штрассе 2, 69412 Ебербах, Німеччина. БЕРЛІН-ХЕМІ АГ. Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.
Показання для застосування. Жирова дегенерація печінки (у тому числі ураження печінки при діабеті), гострі та хронічні гепатити, цироз печінки, перед- та післяопераційне лікування хворого при хірургічному втручанні на печінці та жовчовивідних шляхах, токсичні ураження печінки, токсикози вагітності, радіаційний синдром.
Противопозання. Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату.
Побічні ефекти. Іноді можуть мати місце такі порушення з боку травного тракту як скарги з боку шлунка, рідкі випороження, понос. У поодиноких випадках були повідомлення про абдомінальний біль та нудоту. Дуже рідко спостерігаються алергічні реакції, у тому числі екзантема та кропив'янка. Дуже рідко можуть спостерігатися свербіж та шкірні висипання. У рідких випадках соєва олія може спричинити тяжкі алергічні реакції. Було одне повідомлення про появу у жінки петехій та кровотечі у міжменструальний період, однак причинний зв'язок з препаратом Енерлів не був встановлений.
Спосіб застосування та дози. Дорослі та діти старше 12 років. Початкова доза становить 2 капсули Енерліву 3 рази на добу, а підтримуюча – 1 капсула 3 рази на добу. Препарат застосовують під час вживання їжі, не розжовують та запивають невеликою кількістю рідини. Рекомендована тривалість лікування становить не менше 3 місяці.

За докладною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування препарату Енерлів®, затвердженої наказом МОЗ України №730 від 17.10.2014, РП №UA/5631/01/01.

Інформація про безрецептурний лікарський засіб.
 Інформація для використання у професійній діяльності медичними і фармацевтичними працівниками.

UA_Ener_01_2015_VI_Увага! зати. до друку 12.03.2015.

Представництво компанії «Берлін Хемі/ А.Менаріні Україна ГмБХ»
 Адреса: Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: +38 (044) 494 33 88, факс: (044) 494 33 89

Комплексний підхід до лікування дисгормональних захворювань молочної залози



Tazalok™
Тазалок™

УСУВАЄ ДИСГОРМОНАЛЬНУ ПРИЧИНУ МАСТОПАТІЇ ТА ЗМЕНШУЄ СИМПТОМИ МАСТОДИНІЇ¹⁰

- **ТАРГЕТНО БЛОКУЄ** естрогенові рецептори (антиестрогенна та прогестеронмодуюча дія)^{1,2,10}
- **ОПТИМІЗУЄ** метаболізм гормонів (блокує ароматазу, перешкоджає конверсії андрогенів в естрон)¹⁰
- **МАЄ ВИРАЖЕНУ** протизапальну та протинабрякову дію, швидко зменшує масталгію²
- **СПРІЯЄ** активній резорбції вмісту кістозних утворень в молочних залозах^{2,9}



БЛОКУЄ ОСНОВНІ ШЛЯХИ ПРОЛІФЕРАЦІЇ В МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗАХ, ЗАХИЩАЄ ВІД РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ¹¹

- **ПРИГНІЧУЄ** продукцію агресивних метаболітів естрогенів (↓ 16-α-OHE1)^{4,5}
- **ПІДСИЛЮЄ** протипухлинну активність гена-онкосупресора BRCA⁹
- **НЕЙТРАЛІЗУЄ** дію факторів росту та індукує апоптоз пухлинних клітин^{4,6,7}
- **ГАЛЬМУЄ** патологічний неоангіогенез (↓ CD, ↓ VEGF)³
- **СПРІЯЄ** поліпшенню структури тканини молочної залози (антипроліферативна дія)⁸



Tazalok™ – комбінований негормональний лікарський засіб, у вигляді настояни суміші (1:10) кореня лабізнака шестилепесткового, свіжого кореня петрушки кучерявої, свіжого кореня селери, трави підмаренника справжнього, трави льону звичайного, квіток нагідок. Тазалок™ виявляє селективну антиестрогенну активність, призводить до ритмічного вироблення і нормалізації співвідношення гонадотропних гормонів, сприяє зниженню рівня пролактину та підвищенню рівня прогестерону, усуває дисбаланс між естрадіолом і прогестероном, нормалізує другу фазу менструального циклу, а також чинить антипроліферативну, протизапальну, резорбтивну, седативну та загальнозміцнюючу дію. Протипоказання: підвищена чутливість до компонентів препарату, період вагітності і годування груддю, дитячий вік. P/л UA/8499/01/01. Виробник лікарського засобу: Dr. Gustav Klein GmbH&Co.KG, Germany (Штайнфельд 3, D-77736 Цель А.К., Німеччина).

EPIGALIN здійснює гальмування патологічних гіпер- та диспластичних процесів в гормон-залежних органах і тканинах жіночої репродуктивної системи, зменшує розвиток паліоматозу та ступінь дисплазії шийки матки, викликаних вірусом паліоми людини (ВПЛ). За рекомендацією лікаря призначається для патогенетичної профілактики передпухлинних та пухлинних захворювань при лейоміомі матки, мастопатії, гіперплазії ендометрію, ендометріозі (в т.ч. аденоміозі, ендометріодіях кістках), дисплазії шийки матки, аномегітальних кондиломах. Спосіб застосування та дози: по 1-2 капсули на добу під час їжі протягом 3-6 місяців. Тривалість застосування та необхідність повторного курсу визначає лікар індивідуально. Протипоказання: індивідуальна несприятливість, вагітність та період лактації. Не рекомендується одночасно вживати з кислотнознижуючими засобами. Не є лікарським засобом. Висновок № 05.03.02-03/8663 від 19.02.2013 року. Назва виробника: BИH - Biohealth Int. GmbH., Germany
1. Резніков О.Г. та ін. // Репродуктивна ендокринологія. – №1(3). – 2012; 2. Татарчук Т.Ф., Калугіна Л.В., Ефименко О.О. // Репродуктивна ендокринологія, №3(5)/2012; 3. Gu JW, Makey KL et al. // Vasc Cell. 2013 May 2; 5(1); 4. Kim YS, Milner JA. // J Nutr Biochem. 2005 Feb; 16(2); 5. Gregory A. et al. // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2005 Aug; 14(8); 6. Chinni SR, Sarkar FH. // Clin Cancer Res 2002; Apr; 8(4); 7. Brignall MS. // Altern Med Rev 2001; 6(6); 8. Кисилев В.К., Сметняк В.Л. и др. // Акушерство и гинекология, №7 / 2013; 9. Meng Q, Qi M, Chen DZ. // Mol Med (Berl). 2000; 7(8); 10. Інструкція до медичного застосування лікарського засобу Тазалок (P/Л: UA/8499/01/01) 11. Інструкція до застосування Епігалін (Висновок № 05.03.02-03/8663 від 19.02.2013 року)

Інформація призначена виключно для медичних фахівців. Повна інформація представлена в Інструкції до застосування. ТОВ «Універсальне агентство «Про-Фарма», м. Київ, вул. М. Котельникова, 1, оф. 97, тел.: (044) 422-50-70