

Здоровье женщины



ISSN 1992-5921

№4 (80) '2013

ЖУРНАЛ ВЫХОДИТ
С ФЕВРАЛЯ 1998 ГОДА

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ДИСТАНЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ	12
СТРАТЕГИЯ ПРЕНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА ВРОЖДЕННОЙ И НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ В УСЛОВИЯХ РЕФОРМИРОВАНИЯ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПОМОЩИ	23
ТОКСИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ АНТИБИОТИКОВ НА ПЕЧЕНЬ. ПРАВДА ИЛИ МИФ?	30
ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА В ПРАКТИКЕ АКУШЕРА-ГИНЕКОЛОГА	44
ЭФФЕКТИВНАЯ МЕТОДИКА ПРИ КРОВОТЕЧЕНИЯХ ВО ВРЕМЯ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ	48
РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ ЦИСТИТ У ПАЦИЕНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА	95

КАЛЬЦИЙ-Д₃ НИКОМЕД

во время
беременности

- Восполняет дефицит кальция и витамина Д₃
- Необходим для минерализации зубов
- Принимает участие в формировании костной ткани



Р. С. МЗ Украины №UA/3541/01/01, UA/10610/01/01 от 14.05.201. Производитель: «Никомед Фарма АС», Норвегия.
ООО «Никомед Украина»: 03680, г. Киев, пл. Красноармейская, 55Г, тел.: 0 (44) 390 09 09, факс: 0 (44) 390 29 29; www.takeda.ua

Кальций-Д₃ Никомед. Действующее вещество: кальций карбонат 1250 мг (эквивалентно 500 мг кальция), холекальциферол (витамин Д₃) – 200 (400 МЕ).
Лекарственная форма: Кальций-Д₃ Никомед: таблетки жевательные с апельсиновым и мятным вкусом. Кальций-Д₃ Никомед Форте: таблетки жевательные со вкусом лимона.
Фармакотерапевтическая группа: Минеральные добавки. Кальций в комбинации с другими препаратами. Показания: Применяется для профилактики и лечения дефицита кальция и / или витамина Д₃, для профилактики и в комплексной терапии остеопороза. Таблетки форте: для профилактики и комплексной терапии остеопороза (менопаузальный, сенильный, стероидный, идиопатический и др.) и его осложненной (патологические переломы костей). Побочные реакции: Нечасто: гипертальциемия, гиперкальциемия. Редко: запор, метеоризм, тошнота, боли в животе, диарея. Категорически противопоказано. Кальций-Д₃ Никомед с апельсиновым вкусом: По 20, 50 или 100 таблеток. Кальций-Д₃ Никомед с мятным вкусом: По 30 или 100 таблеток. Полная информация содержится в Инструкции для медицинского применения препарата.
Информация для медицинских и фармацевтических работников для размещения в специализированных изданиях для медицинских учреждений и врачей, и для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике.

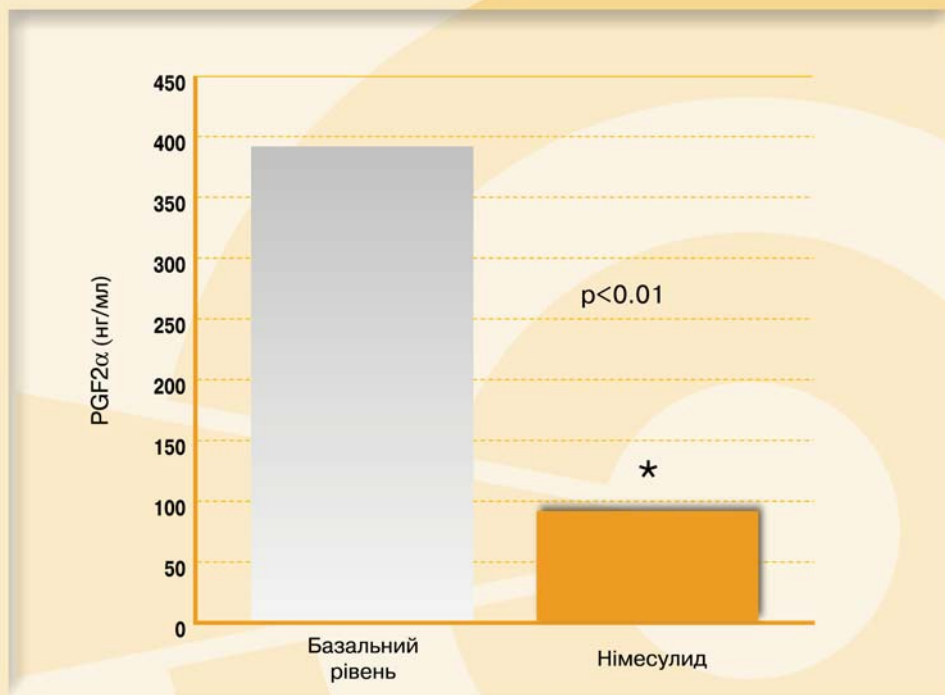


9 771992 592002 >

німесулід [®] Німесил

-  30 саше з гранулятом для приготування суспензії
-  100 мг в кожному саше по 100 мг два рази на добу
-  курс лікування до 15 діб

Зменшення концентрації PGF2 α в менструальних виділеннях на фоні лікування німесулідом



Первинна дисменорея

Більше ніж 1 400 пацієнок у клінічних дослідженнях підтвердили високу ефективність німесулідом в зменшенні болю при первинній дисменореї. *

* Bianchi M, Ehrlich GE, Facchinetti F, et al. Clinical applications of nimesulide in pain, arthritic conditions and fever. In: Rainsford KD, editor. Nimesulide. Actions and uses. Basel: Birkhäuser, 2005. pp.245-313

Facchinetti F, Piccinini F, Sgarbi L, et al. Nimesulide in the treatment of primary dysmenorrhea: a double-blind study versus diclofenac. Drugs Today 2001;37(Suppl B):39-45

Pulkkinen MO. Is there a rationale for the use of nimesulide in the treatment of dysmenorrhea? Drugs Today 2001;37(Suppl B):31-8

Інформація про лікарський препарат для фахівців охорони здоров'я та співробітників аптек. Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні засоби.

Показання. Лікування гострого болю. Первинна дисменорея.

Протипоказання. Відомо підвищена чутливість до німесулідом або до будь-якого компонента препарату. Гіперергічні реакції, які мали місце в минулому (бронхоспазм, риніт, кропив'янка) у зв'язку із застосуванням ацетилсаліцилової кислоти чи інших нестероїдних протизапальних препаратів. Гепатотоксичні реакції на німесулід, які мали місце у минулому. Виразка шлунка чи дванадцятипалої кишки у фазі загострення, рецидивуючі виразки чи кровотечі у травному тракті, цереброваскулярні кровотечі або інші ураження, які супроводжуються кровотечами. Тяжкі порушення згортання крові. Тяжка серцева недостатність. Тяжка ниркова недостатність. Печінкова недостатність. Діти віком до 12 років. Третій триместр вагітності та період годування груддю. Підвищена температура тіла та грипоподібні симптоми, підозра на гостру хірургічну патологію. Не застосовувати одночасно з іншими препаратами, що потенційно можуть бути причиною гепатотоксичних реакцій. Алкоголізм та наркотична залежність.

Побічні реакції. Анемія, еозинофілія, тромбоцитопенія, панцитопенія, пурпура, підвищена чутливість, анафілаксія, гіперкаліємія, відчуття страху, нервозність, нічні жахливі сновидіння, запаморочення, головний біль, сонливість, енцефалопатія (синдром Рейе), нечіткий зір, вертиго, тахікардія, гіпертензія, геморагія, лабільність артеріального тиску, "приливи", задишка, астма, бронхоспазм, діарея, нудота, блювання, запор, метеоризм, гастрит, біль у животі, диспепсія, стоматит, випороження чорного кольору, кровотечі в травному тракті, виразка та перфорація 12 палої кишки/шлунка, гепатит, миттєвий (фульмінантний) гепатит, із летальним кінцем у тому числі, жовтуха, холестаза, свербіж, висип, еритема, дерматит, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, еритема поліморфна, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, дизурія, гематурія, затримка сечовипускання, ниркова недостатність, олігурія, інтерстиціальний нефрит, нездужання, астенія, гіпотермія, підвищення рівня печінкових ферментів.

Повний перелік показань, протипоказань, побічних ефектів а також докладну інформацію про препараті можна знайти в інструкції до медичного застосування. Перед застосування уважно прочитайте інструкцію.



PII MUA 29855_01/01 від 30.11.2010

Виробник: Лабораторія Менаріні С.А., Іспанія

Представництво в Україні:
02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29
тел.: (044) 494-33-88, факс: (044) 494-33-89



**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




ПАНАЦЕЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2011



ПАНАЦЕЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2009



UA/7617/01/01
UA/7617/01/02
UA/7617/01/03
UA/7617/01/04
UA/7617/02/01
UA/7617/03/01
UA/2203/01/01

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

¹ Згідно з даними системи дослідження ринку «Фармстандарт» компанії «МОРІОН» у квітні 2013 р.

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. ФУЦИС® Р. П. МОЗ України № UA/7617/01/03 від 25.06.2009 р. Склад. 1 таблетка містить флуконазолу 150 мг. ФУЦИС® Р. П. МОЗ України № UA/7617/01/01, № UA/7617/01/02, № UA/7617/01/04 від 11.11.2008 р. Склад. 1 таблетка містить флуконазолу 50 мг, 100 мг або 200 мг. ФУЦИС® ДТ Р. П. МОЗ України № UA/7617/02/01 від 25.02.2009 р. Склад. 1 таблетка містить флуконазолу 50 мг. ФУЦИС® Р. П. МОЗ України № UA/7617/03/01 від 11.05.2011 р. Склад. 1 г гелю містить 5 мг флуконазолу. Назва і місцезнаходження виробника. КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПБТ. ЛТД. SP 289 (A), Rico Indl. Area, Sporanki, Bhiwadi (Raj.), (India). Фармакогравітативна група. Протигрибкові засоби для системного застосування. Код АТС J02A C01. Показання для застосування. ФУЦИС® 150 мг: вагінальні кандидози. ФУЦИС® 50 мг, 100 мг, 150 мг, 200 мг: інфекції, спричинені кандидами, у тому числі генералізовані кандидози, включаючи кандидоз, дисемінований кандидоз та інші форми інвазивної кандидозної інфекції; кандидоз слизових оболонок; кандидурія; шкірно-слизовий і хронічний атрофічний кандидоз слизової оболонки порожнини рота (пов'язаний з носінням зубних протезів); генітальний кандидоз - вагінальний кандидоз (гострий або рецидивуючий); профілактика рецидивів вагінального кандидозу (при частоті виникнення 3 рази і більше на рік), а також кандидозного баланіту; криптококовий менінгіт та інфекції іншої локалізації; дерматомікози, включаючи мікози стоп, пахової ділянки, лишай нігтів (оніхомікози), а також висівкоподібний лишай; глибокі ендемічні мікози, включаючи коцидіодомікози. ФУЦИС® гель: дерматомікози, спричинені дріжджами та дерматофітами, а саме: епідермофітія стоп, грибокості гладкої шкіри, грибокості сечових шляхів, перитоніт. Профілактика грибкових інфекцій у хворих зі зловживаннями пухлинами, схильних до їх розвитку внаслідок штучної хіміотерапії або променевої терапії. Діти. Кандидоз слизової оболонки порожнини рота, криптококовий менінгіт, грибові інфекції (мікози ніг, тіла, пахової ділянки, лишай; при оніхомікози); глибоких ендемічних мікозах, включаючи коцидіодомікози. ФУЦИС® гель: дерматомікози, спричинені дріжджами та дерматофітами, а саме: епідермофітія стоп, грибокості гладкої шкіри, пахові епідермофітії, різнобарвний лишай, інфекції, спричинені Candida. Протипоказання. ФУЦИС® 50 мг, 100 мг, 150 мг, 200 мг: не слід призначати при індивідуальній підвищеній чутливості до флуконазолу або до інших речовин, подібних за своєю хімічною структурою до азольних сполук. Одночасне призначення терфенадину протипоказане хворим, які застосовують ФУЦИС®. Пацієнтам, які отримують ФУЦИС®, протипоказане призначення цизаприди. Дитячий вік до 7 років. Період вагітності та годування груддю. ФУЦИС® ДТ: Підвищена чутливість до флуконазолу або азольних сполук, близьких до нього за хімічною структурою. Одночасне застосування терфенадину хворим, які отримують терапію флуконазолом у дозі 400 мг на добу або більшій; одночасне застосування флуконазолу та цизаприди. Період вагітності і годування груддю. Дитячий вік до 3 років. 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, судоми, порушення смаку. Серцево-судинна система: подовження інтервалу QT, пароксизмальна шлуночкова тахікардія типу «спірует». Травна система: біль у животі, діарея, диспепсія, нудота, блювання. Печінка/жовчовивідна система: часто - токсичні ураження печінки, включаючи поодинокі випадки з летальним кінем, підвищення рівнів лужної фосфатази (АЛП) та аспартатамінотрансферази (АСТ); рідко - функціональна недостатність печінки, гепатит, гепатоцелюлярний некроз, жовтяниця. Лабораторні показники: лейкопенія, включаючи нейтропенію та агранулоцитоз, тромбоцитопенія, гіперхолестеринемія, гіпертриліцеридемія, гіпокаліємія. Людина система: анафілаксія, включаючи ангіоневротичний набряк, набряк обличчя та свербіж шкіри, кропив'янка. Шкіра та її придатки: алопеція, ексфолиативні шкірні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз. ФУЦИС® гель: можливе подразнення шкіри. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування.

немає болю

немає спазмів

Є Спазміл-М!

Від спазмів та болю різного походження

Спазміл-М® —
комбінований препарат
з спазмолітичною та
знеболюючою дією



Побічні ефекти. При прийомі препарату можуть спостерігатися: реакції гіперчутливості — свербіж, шкірні висипи, уртикарія, кропив'янка, рідко — анафілактичний шок, бронхоспазм, ангіоневротичний набряк; дуже рідко — токсичний епідермальний некроліз, синдром Лайєлла і Стивенса-Джонсона. З боку травної системи — дискомфорт, сухість у роті, запор, загострення гастриту та виразкової хвороби шлунка. З боку серцево-судинної системи — зниження артеріального тиску, тахікардія, порушення серцевого ритму. З боку системи крові — лейкопенія, агранулоцитоз, тромбоцитопенія. З боку ЦНС — запаморочення, порушення зору. З боку сечовидільної системи — затримка сечі, розвиток гострої ниркової недостатності, інтерстиціальний нефрит.

РП № UA/9012/01/01 від 22.10.2008

Повна інформація міститься в інструкції до медичного застосування препарату Спазміл-М®. Перед застосуванням препарату ознайомтеся з інструкцією. Інформація про лікарський засіб. Призначена виключно для фахівців сфери охорони здоров'я.

ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ 4 (80)/2013

УЧРЕДИТЕЛИ И ИЗДАТЕЛИ

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

**АДРЕС И ТЕЛЕФОНЫ РЕДАКЦИИ
И ИЗДАТЕЛЕЙ**

Украина, 03039, Киев, ул. Голосеевская, 13, офис 6.
Тел.: +38(044) 220-15-66, 220-15-67,
230-27-19, +38(067) 233-75-91
E-mail: office@zdr.kiev.ua; woman@d-line.org.ua

НАШ ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС: 74598

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

Тираж – 8000 экз.
Периодичность издания – 10 номеров в год.
Журнал зарегистрирован в Государственном
комитете информационной политики, телевидения
и радиовещания Украины. Свидетельство о
регистрации КВ №15688-4160ПР от 08.10.2009 г.

*Постановлением Президиума Высшей
Аттестационной Комиссии (ВАК) Украины
№ 1-05/2 от 27.05.2009 журнал
«Здоровье женщины» включен в перечень
специализированных научных изданий Украины
в области медицинских наук. В издании могут
быть опубликованы основные результаты
диссертационных работ.*

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

РЕКОМЕНДОВАНО

Ученым советом Национальной медицинской
академии последипломного образования
им. П.Л. Шупика. Протокол № 5 от 13.05.2013 г.

Подписано к печати 29.05.2013 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

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

- © Министерство здравоохранения Украины, 2013
- © Национальная медицинская академия
последипломного образования
им. П.Л. Шупика, 2013
- © ГУ «Институт педиатрии, акушерства и
гинекологии НАМН Украины», 2013
- © Институт стратегических исследований
МЗ Украины, 2013
- © Ассоциация перинатологов Украины, 2013
- © ООО «Редакция журнала «Здоровье женщины»,
2013

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

**ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ
ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ**

Всеукраинский научно-практический журнал

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

ГЛАВНЫЙ НАУЧНЫЙ КОНСУЛЬТАНТ

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

ГЛАВНЫЕ РЕДАКТОРЫ

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

Р. А. Моисеенко,
доцент кафедры детской неврологии и
медико-социальной реабилитологии НМАПО
им. Шупика

ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

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

ЭКСПЕРТНАЯ ГРУППА РЕЦЕНЗЕНТОВ

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

НАУЧНЫЕ КОНСУЛЬТАНТЫ

Б. М. Венцковский, член-корр. НАМН
Украины, д-р мед. наук, профессор
И. И. Горпинченко, д-р мед. наук,
профессор – консультант рубрики
«Женская сексология»
В. В. Подольский, д-р мед. наук, профессор
Г. А. Слабкий, д-р мед. наук, профессор
Научные редакторы
А. Е. Дубчак, д-р мед. наук, профессор
Г. К. Степановская, д-р мед. наук,
профессор

ДИРЕКТОР ПО РЕКЛАМЕ

И. Н. Лукавенко

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

А. А. Попильнюк

РЕКЛАМА

И. Арестович

ЛИТЕРАТУРНЫЙ РЕДАКТОР

Е. Я. Котляр

КОРРЕКТОР

Л. В. Сухих

ДИЗАЙН И ВЕРСТКА

А. А. Бондаренко

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

Редакционная коллегия

Т. В. Авраменко
В. М. Астахов
П. Н. Баскаков
В. А. Бенюк
В. В. Бережной
О. А. Берестовой
В. И. Бойко
Б. М. Венцковский
И. Б. Венцковская
И. Б. Вовк
Л. И. Воробьева
Ю. В. Вороненко
В. А. Владимиров
Н. И. Генык
И. З. Гладчук
И. С. Глазков
Е. П. Гнатко
О. В. Горбунова
В. Е. Дашкевич
Ф. В. Дахно
З. М. Дубоссарская
Е. А. Дудина
Т. Д. Задорожная
В. Н. Запорожан
Л. И. Иванюта
С. О. Иванюта
Л. Д. Калюжная
В. Н. Коломейчук
А. Г. Коломийцева
Т. В. Лещева
И. С. Лукьянова
Л. Г. Назаренко
Л. И. Омельченко
С. И. Осташко
С. П. Писарева
В. А. Потапов
В. Н. Прилепская (Россия)
А. Г. Резников
Т. Г. Романенко
О. В. Ромашенко
Н. Н. Рожковская
А. Я. Сенчук
С. Н. Сергиенко
А. И. Соловьев
А. А. Суханова
Т. Ф. Татарчук
Р. А. Ткаченко
В. А. Товстановская
Л. Е. Туманова
А. Г. Цыпкун
В. К. Чайка
Л. И. Чернышова
И. И. Хаца
З. А. Шкиряк-Нижник
Е. Е. Шулько
А. М. Юзько
С. Н. Янюща
Н. Е. Яроцкий

СОДЕРЖАНИЕ 4 (80)/2013

ДИСТАНЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ

Актуальні уявлення щодо прогнозування, діагностики, корекції аномалій пологової діяльності (оглядова стаття) Л.Г.Назаренко	12
---	----

НОВОСТИ. СОБЫТИЯ

Современные достижения и перспективы сохранения женского здоровья	19
Медичний форум у Львові	20

АКТУАЛЬНЫЕ ТЕМЫ

Информационное письмо	
О клинических преимуществах применения препарата Полижинакс в акушерстве и гинекологии Н.В. Спиридонова	21
Стратегія пренатального скринінгу вродженої та спадкової патології в умовах реформування перинатальної допомоги С.Б. Арбузова, В.М. Астахов, М.І. Ніколенко	23
Недостатність магнію та вагітність (аспекти патогенезу, клініки, фармакологічної корекції) В.К. Кондратюк, І.С. Майдан, Н.Є. Горбань	26
Токсичний вплив антибіотиків на печінку. Правда чи міф? І.Г.Палій	

ЛЕКЦИИ И ОБЗОРЫ

Современные аспекты цервикальной цитологии (обзор) Т.А. Магась, Е.А. Логинова, Л.И. Воробьева	34
--	----

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Особливості ведення післяпологового періоду при гестаційній варикозній хворобі В.О. Бенюк, В.І. Медведь, Т.Р. Никонюк, С.Д. Коваль	39
Пренатальная диагностика в практике акушера-гинеколога Т.Г. Романенко, О.И. Чайка	44
Эффективная методика при кровотечениях во время кесарева сечения (РЕНИС II – ремоделирование нижнего сегмента матки) М.М. Макаренко, Д.А. Говсеев, В.Б. Аксенов	48
Опыт применения гепатопротекторов в профилактике гестозов В.В. Лебедюк, Л.Г. Захарченко	50
Значение исследования рН мочи в клинической практике Е.В. Исламова	54
Современные аспекты подавления лактации в послеперинатальный и послеродовой периоды О.В. Голяновский, Е.В. Ковальчук	56

АКУШЕРСТВО

Динамика изменений показателей гемостаза при комбинированной тромبوпрофилактике у беременных с тяжелым гестозом В.Н. Запорожан, И.И. Тютрин, М.Н. Шписман, В.Г. Дубинина, О.А. Тарабрин, Е.Н. Салех	59
--	----

Перебіг пологів у жінок, інфікованих вірусом грипу І.В. Шпак	64
---	----

Применение уроантисептиков при лечении заболеваний мочевыделительной системы в период беременности А.К. Жигунова	68
---	----

Профилактика и лечение варикозной болезни и ее осложнений в акушерстве Н.М. Мамедалиева, Р.М. Раева	75
--	----

Беременность и хроническая почечная недостаточность И.Б. Венцовская, П.Н. Веропотвелян, Н.П. Веропотвелян, И.В. Гужевская	77
--	----

Клинико-эхографические и морфологические особенности «состоятельного» и «несостоятельного» рубца на матке после операции кесарева сечения И.М. Шлапак	86
--	----

Морфологічні зміни плаценти у вагітних з передчасним розривом плодових оболонок при передчасних пологах А.В. Пучков, Ю.Я. Круть	88
--	----

ГИНЕКОЛОГИЯ

Значение иммуномодулирующей терапии в лечении пациенток с бактериальным вагинозом О.В. Грищенко, И.В. Лахно	90
--	----

Рецидивирующий цистит у пациенток репродуктивного возраста П.Н. Веропотвелян, И.В. Гужевская, К.В. Мурашко, И.С. Цехмистренко, Н.П. Веропотвелян	95
---	----

Клиническая оценка эффективности нестероидного противовоспалительного препарата Диклоберл в лечении хронических воспалительных заболеваний органов малого таза неспецифической этиологии А.Б. Прилуцкая, С.А. Авраменко, А.И. Прилуцкий, О.П. Прокопчук, К.В. Спиридонова	101
--	-----

Роль психологических и вегетативных нарушений в генезе климактерического синдрома И.Т. Кишакевич	104
---	-----

Эффективность новых подходов в диагностике и лечении синдрома слабого ответа яичников В.А. Питько, О.А. Логинова, А.И. Ткачев	107
--	-----

Клинические аспекты сочетания аденомиоза и гиперпластических процессов эндометрия у женщин репродуктивного возраста А.В. Колесник	109
--	-----



ПОЛИЖИНАКС ПОЛИЖИНАКС ВИРГО

НЕОМИЦИН+ПОЛИМИКСИН В+НИСТАТИН

БАЛАНС между
ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ и
БЕРЕЖНЫМ ОТНОШЕНИЕМ
к экосистеме влагалища¹



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



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



оказывает противовоспалительное
действие без гормонов^{3, 8}



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



**Две лекарственные формы
для женщин разного возраста**

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

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

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

4. Serov V.N. Using Polygynax® to treat non-specific bacterial and fungal vaginitis. Russian Gyneco-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 Gyneco-Obstetrical Journal Association

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

СОДЕРЖАНИЕ 4 (80)/2013

Особенности болевого синдрома и клинической симптоматики фиброзно-кистозной болезни грудных желез	
О.А. Полюлях	112
Влияние гормональных рилизинг-систем на состоянии грудных желез и шейки матки	
А.А. Процепко, Н.В. Адамчук	114
Особенности клинико-вегетативных нарушений у женщин с сочетанной патологией матки в постменопаузе	
В.А. Шамрай	117
Оценка динамики уровня эстрогена и прогестерона у женщин репродуктивного возраста с аномальными маточными кровотечениями и сопутствующей экстрагенитальной патологией при приеме препарата вита-мелатонин	
В.В. Симрок, Е.Н. Тананакина	120
Морфологические особенности гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки	
В.С. Страховецкий	125

ПОДРОСТКОВАЯ ГИНЕКОЛОГИЯ

Стратегический подход к комплексной терапии воспалительных заболеваний половых органов у девочек-подростков	
И.А. Тучкина, Г.М. Тысячка	127
Особливості вмісту стероїдних гормонів у хворих на пубертатні маткові кровотечі	
В.О. Диннік	131
Поліморфізм гена GP 3a у дівчат-підлітків, хворих на ювенільні маткові кровотечі на тлі тиреопатій	
О.А. Андрієць, Ю.В. Цисар, Л.П. Сидорчук	135

БЕСПЛОДИЕ И ПЛАНИРОВАНИЕ СЕМЬИ

Значение микросальпингоскопии в выборе тактики лечения женщин с трубным бесплодием	
А.М. Феськов, Н.А. Чумакова, И.М. Безпечная, А.Н. Зозулина, А.В. Рыжков	139
Диференційований підхід до діагностики стану яєчників у жінок із безпліддям при синдромі виснажених яєчників	
А.Д. Вітюк, Р.Г. Гафійчук	141
Результативность лечения пациенток с тромбофилиями в программах ВРТ	
А.М. Феськов, И.М. Безпечная, Н.А. Чумакова, Е.В. Сомова, Е.С. Жилкова	147
Автологічні жирові стовбурові клітини в лікуванні атрофії ендометрія у пацієнток з безплідністю і використанням ДРТ	
І.О. Судома, Ю.В. Кременська, Л.Я. Пилип, Я.О. Гончарова, Т.Д. Задорожна, В.Д. Зукін, С.Н. Килихевич	149

ОНКОГИНЕКОЛОГИЯ

Актуальные вопросы в лечении больных раком шейки матки	
Е.П. Манжура, Г.А. Вакуленко, В.Е. Мицкевич, Е.В. Харченко, В.Г. Корниенко, А.Н. Ключов	157

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

Женское здоровье в жертву красоте	160
--	-----



Запалення нирок? Сечового міхура?

Канефрон® Н



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

Розкриваючи силу рослин



**ПАНАЦЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2012**

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.

Канефрон® Н

Таблетки, вкриті оболонкою: 1 таблетка містить порошок висушених лікарських рослин: трави золототисячнику 18 мг, кореня любистку 18 мг, листя розмарину 18 мг.

Краплі оральні: 100 г крапель містять 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. **Противпоказання.** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Пептична виразка у стадії загострення. Краплі не слід застосовувати як монотерапію у випадках порушень функцій нирок. Не слід застосовувати Канефрон® Н для діуретичної терапії набряків, спричинених серцевою або нирковою недостатністю. **Умови відпуску.** Без рецепту.

Р.П. № U A/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.Е. (2008) Использование препарата Канефрон® Н для профилактики и лечения гестоза при патологии мочевыделительной системы. Репрод. здоровье женщины, 1 (35): 48-51. 3 - Каладзе Н.Н., Слободян Е.И. (2012) Патогенетически ориентированный метод оптимизации восстановительного лечения детей, больных хроническим пиелонефритом. Современ. 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 із інфекцією сечової системи. Здоровье мужчины, 3(30): 85-90.

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

Всеукраинский научно-практический журнал «Здоровье женщины»
при поддержке представительства компании «Абботт Лабораториз ГмБХ»
впервые в Украине проводит

КОНКУРС ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ-ГИНЕКОЛОГОВ

на лучший клинический опыт применения заместительной
гормональной терапии у женщин в возрасте старше 40 лет
с климактерическими расстройствами

Принять участие в Конкурсе может любой практикующий врач-гинеколог Украины, имеющий личный опыт лечения климактерических расстройств у женщин старше 40 лет, используя при этом фиксированную комбинацию препарата, в состав которого входят эстрадиол и дидрогестерон.

Условия конкурса

Проект, выдвинутый на конкурс, должен содержать следующие основные разделы:

- анамнез;
- жалобы при поступлении;
- история настоящего заболевания;
- данные объективного исследования;
- диагноз;
- назначенная терапия;
- результат лечения.



К участию в конкурсе не допускаются сотрудники Организаторов и их близкие родственники. Работы должны быть представлены в электронном или печатном виде с 4 марта до 30 июня 2013 года.

Оценка и отбор будет проходить в 3 этапа:

1-й этап: подача материалов с соблюдением условий конкурса и сроков;

2-й этап: отбор редакцией «Здоровье женщины» наиболее ярких клинических случаев в работе врача-гинеколога;

3-й этап: жеребьевка – победители будут определены путем жеребьевки 31 июля 2013 г, результаты будут опубликованы в «Здоровье женщины» №7-2013.

Призовой фонд

Авторы трех лучших работ станут участниками 18-го Всемирного конгресса по контрверсии в акушерстве, гинекологии и репродуктологии, который состоится в Вене (Австрия) 24 – 27 октября 2013 года.

Авторы следующих 5 работ будут награждены ценными призами.

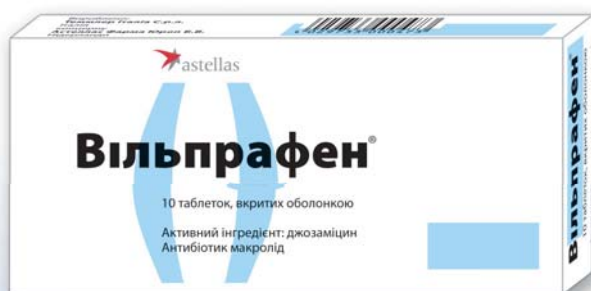
Лучшие 8 работ будут опубликованы во всеукраинском научно-практическом журнале «Здоровье женщины».

**Работы с указанием контактного номера телефона просим присылать по адресу:
03039, г. Киев, ул. Голосеевская, 13, оф. 6; e-mail: alexandra@zdr.kiev.ua**

НАСЛАЖДАЯСЬ ЗДОРОВЬЕМ

Вильпрафен®

джозамицин



UA/4350/01/01 вид 27.11.2008

1. Юрьев С. и соавт. Гинекология 2009; Том 11. №4: 44–47.
2. Короткий Н. Г. и соавт. Вестник дерматологии 2003; №4: 58–61.
3. Soltz-Szöts J, et al. Z Hautkr. 1989; 64 (2): 129–31.
4. Primiero FM, et al. J Chemother. 1989; 1 (4 Suppl): 909–10.
5. Colombo U, et al. Minerva Ginecol. 1998; 50: 491–7.
6. Клинические рекомендации. Дерматовенерология. Под ред. Кубановой А. А., М.: ДЭКС-Пресс, 2008.
7. European STD guidelines. International Journal of STD & AIDS 2001; 12 (Suppl.3):30–33
8. Моисеев С. В. Клиническая фармакология и терапия 2005; 14 (4): 66–69.
9. Nakajoihi T. Drug Exp. Clin Res, 18 (1992); pp. 103–109.

Астеллас Фарма Юроп Б.В. Представительство в Украине
Украина, 04050 г. Киев, ул. Пимоненко, 13 корпус 7В. Тел.: + 38 044 490 68 25. Факс: +38 044 490 68 26.

Информация о лекарственном средстве

**1 таблетка содержит джозамицина 500 мг;
Фармакологические свойства.**

Джозамицин – антибиотик из группы макролидов широкого спектра действия. Активен в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, включая облигатные анаэробы. Препарат активен также в отношении микоплазм и хламидий. После приема внутрь препарат быстро абсорбируется в ЖКТ. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1 ч после приема. Джозамицин хорошо проникает через биологические мембраны и накапливается в различных тканях: в легочной, лимфатической, небных миндалинах, органах мочевыделительной системы, кожи и мягких тканях.

Показания. Инфекционные заболевания, вызванные чувствительными к джозамицину микроорганизмами: ЛОР-органов и дыхательных путей, стоматологические инфекции, инфекции кожного покрова и мягких тканей, инфекции мочеполовой системы. Вильпрафен® также рекомендован для применения у пациентов с аллергическими реакциями на пенициллин.

Противопоказания. Повышенная чувствительность антибиотикам группы макролидов, а также к компонентам препарата, выраженные нарушения функции печени и желчевыводящих путей.

Способ применения и дозы. Рекомендуемая доза для взрослых и детей с массой тела более 40 кг составляет 1-2 г (2–4 таблетки) в 2-3 приема. Начальная доза – 1 г (2 таблетки).

В тяжелых случаях доза может быть увеличена до 3 г и более.

Рекомендуемая доза для детей старше 5 лет с массой тела менее 40 кг составляет 40-50 мг / кг массы тела в сутки, разделенная в несколько приемов.

Таблетки следует глотать целиком, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости, длительность лечения стрептококковых инфекций составляет не менее 10 дней.

Побочные реакции. Со стороны желудочно-кишечного тракта и печени: потеря аппетита, тошнота, изжога, рвота, понос, псевдомембранозный колит; в отдельных случаях наблюдались повышение активности печеночных трансаминаз. **Аллергические реакции:** редко – крапивница.

Передозировки. Нет сообщений.

Применение в период беременности и кормления грудью. Хотя на сегодня нет данных относительно эмбриотоксического эффекта джозамицина, применение препарата в период беременности и лактации допустимо в исключительных случаях после оценки врачом соотношения польза / риск лечения.

Дети. Препарат применяют детям в возрасте от 5 лет. Младенцам и детям в возрасте до 5 лет, а также при невозможности четкого дозирования для детей препарат назначают в виде суспензии.

Особенности применения. В случае развития псевдомембранозного колита препарат следует отменить и назначить соответствующую терапию. Как правило, при длительности лечения более 15 дней у пациентов с заболеваниями печени и желчевыводящих путей необходимо контролировать функцию печени.

Срок годности. 4 года. **Категория отпуска.** По рецепту.

Полную информацию о побочных реакциях, предостережениях и особенностях применения смотри в инструкции UA/4350/01/01 от 27.11.2008

- Подтвержденная эффективность при хламидийных и микоплазменных инфекциях урогенитального тракта¹⁻⁵
- Препарат выбора для лечения хламидийной и микоплазменной инфекции у беременных согласно национальным и международным рекомендациям^{6,7}
- Отсутствие неблагоприятного влияния на моторику и микрофлору кишечника, минимальный риск лекарственных взаимодействий^{8,9}

 **astellas**
Свет, ведущий к жизни

UA-WLP-001-12

Журнал «Здоровье Женщины»
является официальным изданием
Ассоциации перинатологов Украины,
которая входит в состав Ассоциации
акушеров-гинекологов Украины

**Журнал сертифицирован для проведения непрерывного
профессионального последипломного обучения врачей**

*Согласно Приказу № 484 от 07.07.2009 Министерства здравоохранения
Украины «Про затвердження Змін до Положення про проведення іспитів
на передатестаційних циклах» в 2012 году*

**в журнале вводится новая форма дистанционного обучения
врачей: обучающие лекции, в конце которых
будут опубликованы вопросы к ним**

Ответы на вопросы следует присылать в редакцию по почте или на электронный адрес.

Эл. адрес: alexandra@zdr.kiev.ua

Почтовый адрес: 03039, г. Киев, ул. Голосеевская, 13, оф. 6.

Необходимый минимум – 90% правильных ответов.

Врачам, приславшим 90% и более правильных ответов, будут высланы сертификаты
Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика.

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

За правильные ответы на тесты к статье:

**«Недиференційована дисплазія сполучної тканини:
погляд акушера (оглядова стаття)» (Л.Г.Назаренко):**

Котенко К.Я.

Козлов В.Л.

Малова В.П.

Марьян О.

Вахтина Е.М.

За правильные ответы на тесты к статье:

**«Пухлиноподібні ураження яєчників: етіологія,
патогенез, діагностика та лікування»**

(І.Б.Вовк, Г.В.Чубей, В.К.Кондратюк, Д.В.Подолька)

Артеменко Е.И.

Дубчак Л.Б.

Малова В.П.

Мартынюк А.Н.

Садовая М.А.

За правильные ответы на тесты к статье:

**«Заболевания щитовидной железы и беременность
(клиническая лекция)»**

(Ю.В. Давыдова, Г.А. Петрова):

Боженко С.А.

**За правильные ответы на тесты к статье: «Вплив
фолатної підтримки жінок на психоемоційний статус і
результати вагітності з ризиком невиношування»
(Назаренко Л.Г., Дьоміна О.В.):**

Совит Н.Б.

**За правильные ответы на тесты к статье: «Венозный
тромбозмблизм в акушерской практике»
(А.А.Биркун III)**

Артюх Л.П.

Серпенинова И.В.

**Получение данных сертификатов необходимо для прохождения аттестации,
подтверждения врачебной категории и сертификата врача-специалиста, что
дает право продолжать врачебную деятельность.**



Міністерство Охорони Здоров'я України
Національна Медична Академія
послядипломної освіти ім. П.Л.Шупика



Універсальна клініка «Оберіг»
www.oberig.ua



Учебний центр ендоскопічної хірургії «Ендофорс»
www.endoforce.com.ua

K I E V 2 0 1 3



АНОНС

V міжнародна науково-практична конференція

НОВЕ ОБЛИЧЧЯ ГІНЕКОЛОГІЧНОЇ ХІРУРГІЇ 2013

11-13 грудня 2013 року, м. Київ

МІСЦЕ ПРОВЕДЕННЯ:

актова зала НМАПО ім. П.Л. Шупика,
вул. Дорогожицька, 9
станція метро «Дорогожичі»

Трансляція

циклів «живої хірургії» до зали
пленарних засідань з операційних
універсальної клініки «Оберіг»

Спікери та експерти конференції:

Віталій БЕЖЕНАР (Росія)		Франція
Ігор БЕРЛЕВ (Росія)		
Стефано БЕТОККІ (Італія)		Німеччина
Реваз БОТЧОРИШВІЛІ (Франція)		
Берн БОЯР (Німеччина)		Італія
Арно ВАТЬЄЗ (Франція)		
Юрій ВДОВИЧЕНКО (Україна)		Росія
Ігор ГЛАДЧУК (Україна)		
Андреас ЕБЕРТ (Німеччина)		Україна
Лаура КАППУШЕВА (Росія)		
Володимир ЛІЩУК (Україна)		
Маріо МАЛЬЦОНИ (Італія)		
Олександр ПОПОВ (Росія)		

К Р А І Н И - У Ч А С Н И К И

Тематика конференції:

- Малоінвазивні ендоскопічні методи в діагностиці і хірургічному лікуванні поширеної гінекологічної патології в т. ч. онкогінекологічних захворювань, серед яких – міома матки, ендометріоз, новоутворення придатків, гіперплазія ендометрію, рак матки, рак шийки матки, ендоскопічна лімфодиссекція та ін.
- Хірургія одного дня в гінекології. Місце гістеро- і лапароскопії в сучасній гінекологічній хірургії.
- Навчання ендоскопічній гінекології та постійне професійне удосконалення лікарів ендоскопічних гінекологів.
- Традиційно у форматі даного заходу передбачені прямі трансляції оперативних втручань з операційних універсальної клініки «Оберіг» та можливість спілкування з провідними експертами-хірургами під час операцій.

Кількість учасників обмежена і складає 300 чоловік!

Участь в конференції лише для зареєстрованих учасників.

Реєстрація обов'язкова. Початок реєстрації з 17.06.2013 року.

Порядок реєстрації передбачатиме он-лайн реєстрацію та підтвердження – слідкуйте за інформацією на сайті: www.oberig.ua та www.endoforce.com.ua

Реєстраційний внесок (включає участь в роботі конференції, харчування, пакет матеріалів конференції, 2 CD з відеоматеріалами презентації та оперативних втручань, сертифікат учасника конференції), оплата внеску можлива як готівкою так і у безготівковій формі:

При сплаті до 01.09.2013 складає – **1500,00** грн.

При сплаті до 01.11.2013 складає – **1750,00** грн.

При сплаті після 01.11.2013 складає – **2250,00** грн.

До 5-ї ювілейної міжнародної науково-практичної конференції «**Нове обличчя гінекологічної хірургії 2013**» планується видання спеціального дайджесту з нарисами про розвиток ендоскопічної гінекологічної хірургії в Україні з 2000-го року. Додаткова інформація щодо дайджесту за тел. **044 390 03 09; endoforce@oberig.ua**

Контактна інформація Оргкомітету конференції:

Електронна адреса: conference@oberig.ua

Телефон: **044 390 03 06;**

Відповідальний секретар Оргкомітету заходу – Шатинська Ольга.

В рамках конференції проходитиме виставка виробників медичного обладнання та фармацевтичної продукції тематичного спрямування (гінекологія, онкогінекологія, обладнання для ендоскопічної хірургії). З питань спонсорства та участі у виставці – звертайтеся до Оргкомітету заходу за тел. **044 390 03 06**

За підтримки:



Інформаційна підтримка:

журнали



Актуальні уявлення щодо прогнозування, діагностики, корекції аномалій пологової діяльності (оглядова стаття)

Л.Г.Назаренко

Харківська медична академія післядипломної освіти

Проблема аномалій скорочувальної діяльності матки (СДМ) актуальна у світі скрізь і завжди, оскільки частота цієї патології залишається на стабільно високому рівні, є основним джерелом несприятливих акушерських і перинатальних наслідків, фатальних подій, що визначає її практичну й наукову значимість. У статті наведені сучасні підходи й методи діагностики, профілактики й регуляції не-ефективної СДМ, представлені актуальні шляхи подолання акушерської агресії за рахунок персоналізованого керування ризиками.

Ключові слова: пологи, скорочувальна активність, індукція, преіндукція.

Перебіг пологів і спосіб розродження належать до головних характеристик репродуктивного здоров'я жінки. Від них залежать найвідповідальніший етап перинатального періоду, а отже – фізичний та інтелектуальний розвиток дитини, її нервово-психологічні риси, а також стан здоров'я жінки-матері, гінекологічна захворюваність, подальший репродуктивний потенціал сім'ї. Аномалії пологової діяльності (АПД) як клінічна і теоретична проблема не втратили своєї актуальності й дотепер, незважаючи на проведені в ХХ ст. комплексні системні дослідження, якими встановлено багатоконпонентну природу інтеграції між пусковими механізмами пологів і станом організму жінки взагалі й матки як ефекторного органа зокрема, а також визначено роль порушень стану фетоплацентарного комплексу (ФПК) й інших численних факторів, що сприяють розладам систем регуляції скоротливої активності матки [3, 11]. Сьогодні, як і кілька десятиліть тому, АПД є основним джерелом формування показників оперативних розроджень, акушерської і перинатальної травматизації, маткових кровотеч, післяпологових ускладнень, що визначає потребу в постійному оновленні знань практичного лікаря з цієї проблематики [11].

Частота АПД в Україні залишається стабільно високою як за часів нещодавнього панування певної акушерської «агресивності», так і на нинішньому етапі повернення до класичних устоїв пологодопомоги на основі відроджених положень очікувальної тактики.

Нинішнім часом у структурі причин аномалій пологової діяльності настав ряд змін порівняно із 70–80-ми роками минулого століття. Акушерська проблема ведення вагітності та пологів при крупному плоді, яка зумовлювала зростання різних ускладнень для матері і плода, одержала вирішення шляхом розширення показань до кесарева розтину. Натомість на перші позиції вийшла проблема плацентарної недостатності та її клінічних наслідків – дистресу плода та ретардації внутрішньоутробного розвитку, які обмежують резерви корекції пологової діяльності, справляють прямий вплив на маткові скорочення, адже ФПК виконує ключову роль в ініціації і реалізації родового акту [15]. Трансформувалася і структура різновидів АПД: домінування пологової

слабкості змінилося збільшенням кількості швидких та стрімких пологів, дискоординації маткових скорочень та дистотії шийки матки [1, 17]. Але сьогодні, як і раніше, патологічна скоротлива діяльність матки (СДМ) є одним із найчастіших ускладнень гестаційного процесу, яка спостерігається в 11–42% пологів [2, 9].

Аномалії пологової діяльності – стан, за якого частота, тривалість, ритм і сила переймів та потуг, процеси згладжування шийки матки, розкриття цервікального каналу не забезпечують динамічного, у межах фізіологічних параметрів часу, просування плода та вигнання його без порушень біомеханізму пологів. При цьому є можливими розлади кожного із показників СДМ – тонуусу матки, ритму, частоти і координатії скорочень, інтервалів між переймами, потугами, розкриттям маткового вічка, тривалістю пологів.

Класичними вихідними критеріями АПД є базальний тонус міометрія, від якого залежить частота і сила переймів, тривалість скорочення, внутрішньоамніотичний тиск, процеси, що визначають розкриття шийки матки і просування плода по родовому каналу. У кінцевому підсумку обидві альтернативні форми порушень СДМ – гіпердинамічна і гіподинамічна – характеризуються загальним показником незадовільної ефективності.

Патологія СДМ може спостерігатися в усіх трьох періодах пологів, супроводжуватися уповільненням розкриття шийки матки, утрудненням просування плода по родовому каналу, порушенням процесів відокремлення і виділення плаценти.

Перебіг пологів певною мірою залежить від опору нижнього полюсу матки (шийка і нижній сегмент). Високий опір внаслідок спастичного стану тканин перешийку й шийки клінічно проявляється гальмуванням пологів внаслідок дистотії, дискоординації СДМ, слабкий – може призвести до стрімких пологів [3, 11, 14].

Для визначення АПД вирішальне значення має коректна оцінка тонуусу і скоротливої функції матки. У разі неускладненого перебігу пологів виникає аускотонічний ефект – постійне зростання тонуусу матки при прогресуванні пологового акту. Параметри неускладнених пологів мають риси феномену потрійного низхідного градієнта й домінанти дна. Для фізіологічної пологової діяльності характерними є реципрокність скоротливої діяльності тіла матки і нижніх її відділів, координація по вертикалі й горизонталі, а також чітка різниця в тривалості окремих фаз маткового циклу (початок і наростання скорочення матки в кілька разів короткіше розслаблення міометрія). Фізіологічний перебіг цих процесів відбувається лише в умовах готовності організму жінки до пологів.

Для оцінки СДМ є абсолютно потрібним визначення характеру переймів на підставі відчуттів болю і даних пальпації в індивідуальному спостереженні. У сучасних умовах також необхідно є об'єктивізація скорочень матки шляхом

зовнішньої гістерографії або внутрішньої токографії в різних модифікаціях. Для спостереження за перебігом пологів обов'язковим є ведення партограми. Партограма використовується в акушерських відділеннях усього світу більше 50 років. В основу її покладено розроблені Е.А. Friedman (1955, 1956, 1965) узагальнені схеми і моделі розкриття шийки матки в пологах, криві, що відображують просування передлеглої частини плода [29]. Графік партограми є суперпозицією лінійної і нелінійної функцій, які відображують два незалежних процеси [5]. Лінійний процес трактується як результат руйнування колагену в шийці матки, а нелінійний пов'язується зі скорочувальною діяльністю міометрія.

Діагностика аномалій СДМ є своєчасною і ефективною за умов додержання концепції ризику на підставі прогнозування її виникнення з урахуванням причин і станів, що сприяють формуванню етіологічних чинників АПД. Їх прийнято розділяти на такі групи: патологія материнського організму, патологія плода й плаценти, механічні перешкоди для просування плода. Безпосередніми причинами АПД можуть бути клінічно вузький таз, аномалії положення і передлежання плода, а сприяючими факторами – деякі ятрогенні впливи, положення роділлі на спині, рубці на шийці матки.

Значення прогностичного заходу щодо АПД має дослідження СДМ у жінок в останні тижні вагітності, оскільки особливості маткових скорочень, сформовані в цей час, у 2/3 спостережень зберігаються і протягом I періоду пологів.

Готовність організму жінки до пологів визначається ознаками, поява яких свідчить про можливість спонтанного початку пологів у найближчий час або дозволяє розраховувати на позитивний ефект у разі застосування засобів, що стимулюють скорочення міометрія [10]. Для діагностики цих ознак в сучасному акушерстві застосовують варіанти стресового тесту, цитологію вагінальних мазків.

Найбільш популярними способами отримання індукованої перейми для забезпечення так званого стресового тесту протягом кількох десятиріч є: 1) внутрішньовенне введення екзогенного окситоцину (0,01 од.) або 2) проведення мамарної автостимуляції, яка ініціює викид ендогенного окситоцину. Адекватною реакцією є скорочення матки, що починається протягом 10 хв. Як модифікація стресового тесту при досягненні терміну доношеної вагітності нещодавно запропоновано використовувати введення демокситоцину (синтетичний аналог окситоцину зі схожим механізмом дії) інтрацервікально 12,5 МО ($\frac{1}{4}$ таблетки дезаміноокситоцину) [12]. Такий варіант тесту дозволяє з високою прогностичною ефективністю не тільки дістати відповіді щодо реактивності матки, її сенсibiliзації до окситоцину, одночасно оцінити адаптаційні можливості плода на змодельовану перейму, а й сприяє в умовах достатньої готовності до пологів «запуску» пологової діяльності протягом 4–6 год без додаткового використання спеціальних ініціюючих засобів.

При вивченні чутливості біохімічних (рівень фракцій естрогенів) і біофізичних характеристик (вік, висока оцінка за шкалою Бішопа, індекс маси тіла, довжина шийки матки), які мають вплив щодо готовності до пологів, встановлено, що достовірними предикторами успіху фармакологічної індукції СДМ у вперше народжуючих жінок після закінчення строку вагітності є співвідношення естріолу до естрадіолу вище 2 в комбінації зі скороченням шийки матки до 2 см [33].

Нещодавно запропоновано формалізований спосіб прогнозування слабкості СДМ за ознаками варіабельності серцевого ритму жінки при кардіоінтервалографії на підставі уявлень щодо провідної ролі адренергічного механізму, реалізація якого здійснюється за участю симпатичного відділу вегетативної нервової системи і катехоламінів [9]. При цьому клінічно значимим вважається те, що активація симпа-

тичного відділу в стресовому стані у жінок з прогнозованою слабкістю СДМ проявляється, зокрема, зниженим систолічним (<100 мм рт.ст.) і діастолічним (<70 мм рт.ст.) артеріальним тиском.

В імуногенетичному дослідженні встановлено зв'язок слабкості пологової діяльності з наявністю у жінок генотипів 0(I) MNP(+) Rh(+) НР2-2 або 0(I) MNP(+) Rh(+) Нр2-2. Ці дані у найближчому майбутньому навряд чи матимуть прогностичний зміст, але мають розглядатися за основу, щоб вважати реальністю наявність так званої скомпromетованої акушерської спадковості, яку слід враховувати в клінічній практиці.

Перелік факторів ризику СДМ загалом збігається з факторами перинатального ризику, що переконливо свідчить про патогенетичну єдність усіх ланок системи мати–плацента–плід у забезпеченні пологового акту, а також про значення ФПК в індукції і розвитку пологів [1, 11, 14]. Це, зокрема, узгоджується зі значним підвищенням частоти слабкості пологової діяльності при маловодді (до 77,6%) і ЗВРП (до 35,7%) [15].

Середня тривалість пологів становить у жінок, що народжують уперше, від 7 до 16 год (не більш 18), у народжуючих повторно – від 5 до 10 год (не більше 12) [4]. За тривалістю пологи класифікують на нормальні, зтяжні, швидкі (менше 4 і 6 год для повторних і перших відповідно), стрімкі (менше 2 і 4 год). Спостерігається тенденція скорочення тривалості нормальних пологів у сучасній репродуктивній генерації відносно попередніх поколінь, що, можливо, пов'язане з підвищенням кількості жінок з метаболічними розладами, передусім, аномаліями сполучної тканини, в результаті змін характеру харчування, інших антропогенних впливів.

Дозволимо нагадати читачеві, що залежно від часу виникнення і клінічних характеристик розладів пологової діяльності, відповідно до МКХ-10 (Женева, 1995), у сучасних національних акушерських протоколах (Наказ МОЗ України № 676 від 31.12.2004) розрізняють:

1. *Первинну слабкість пологової діяльності*: відсутність прогресивного розкриття шийки матки; первинна гіпотонічна дисфункція матки.

2. *Вторинну слабкість пологової діяльності*: припинення переймів у активній фазі пологів; вторинна гіпотонічна дисфункція матки.

3. *Інші види аномалій пологової діяльності*: атонія матки; хаотичні перейми; слабкі перейми.

4. *Стрімкі пологи*.

5. *Гіпертонічні, некоординовані і зтяжні скорочення матки*: дистонія шийки матки; дискоординована пологова діяльність; гіпертонічна дисфункція матки; тетанічні скорочення.

У вітчизняному акушерстві окремо виділяють патологічний преліментарний період [ППП] (так звані удавані перейми, англ. – false labor), клінічна сутність якого полягає в тривалому (понад 6–8 год) підвищенні тону мати, але непродуктивному характері переймів, при відсутності динаміки у розкритті шийки матки (зазвичай «незрілої») і розташованої високо над входом у малий таз передлеглої частини плода.

Унормовано, що діагноз АПД встановлюється після динамічного спостереження за роділлею протягом 8 год у латентній фазі і 4 год у активній фазі.

Процес пологів уповільнюється як у разі слабкості, так і при дискоординації пологової діяльності, що потребує диференціювання з ППП. Встановлено, що ППП частіше розвивається у вперше народжуючих жінок, які зазнають психоемоційного навантаження і які пов'язані з розумовою працею, мають недостатню зрілість нейрогуморальної регуляції репродуктивної функції [7].

Для підготовки шийки матки до пологів і розобудження нинішнім часом часто використовують дефініції «преіндукція» і «індукція пологів». Частота потреби в ініціації пологів за різних причин досягає 11,4–29,1% [2, 18, 23, 25].

Частота індукції пологів з різних показань в університетських клініках США (22–32%) є нижчою порівняно з комунальними закладами (22–40%), незважаючи на більшу концентрацію так званих коморбідних пацієнток у клініках, без різниці за частотою кесаревих розтинів [19, 32]. Це дозволяє поставити під сумнів доктрину про те, що індукція пологів призводить до зростання частоти кесаревих розтинів.

У порівняльному дослідженні ефективності та безпеки допологової підготовки традиційним та інтравагінальним використанням препаратів, які містять простагландин (ПГ) E₂ або естрогени, підкреслюється обґрунтованість саме місцевого застосування препаратів для преіндукції, адже «точкою прикладання» є шийка матки і нижній сегмент, де ініціація структурних змін колагену є необхідною умовою активізації скорочення м'язових волокон, а отже, стимуляції пологової діяльності [10]. Встановлено, що інтравагінальне застосування естрогену (промєстрину) має перевагу перед гелем ПГ E₂, сутністю якої є забезпечення повільного (на відміну від швидкої й сильної дії ПГ) дозованого місцевого всмоктування естрогенів, що стає тригером стимуляції α -адренорецепторів міометрія і наступного каскаду біохімічних процесів, які забезпечують СДМ.

У преіндукції у жінок групи ризику АПД та при клінічно означеному ППП у вітчизняних публікаціях наведено дані дослідження про застосування ПГ E₁ (препарати мізопростолу), клінічна ефективність якого стосовно дозрівання шийки матки (у 2/3 випадків) поєднується з відсутністю негативних впливів на внутрішньосерцеву гемодинаміку плода, стан новонародженого [5, 8].

Нещодавно презентовано результати ефективного застосування синтетичного антигестагену мефіпристону (міропростону) в дозі 200 мг двічі з інтервалом 24 год в підготовці до пологів, ініціації пологової діяльності у жінок групи ризику АПД [2, 6].

Є повідомлення, що «дозріванню» й дилатації шийки матки, а отже, профілактиці АПД сприяють інтрацервікальне застосування катетера Foley, вагінальне введення препарату isosorbid mononitrate [21].

Опубліковано досвід профілактичного застосування комбінації антагоністів кальцію з актовегіном у групі ризику АПД [1].

Слід констатувати, що успішна корекція АПД є на сьогодні найбільш дієвим інструментом зменшення частоти кесарева розтину у вперше народжуючих жінок, а отже, загальної частоти операцій за рахунок першого кесарева розтину [13]. Саме в перших пологах АПД розвиваються частіше, ніж в загальній популяції, досягаючи 80–85% загальної кількості випадків, дорівнюючи 4,4–19,7% від числа вперше народжуючих [2].

Для корекції слабкості СДМ протягом останніх десятиріч не було запропоновано принципово нових або альтернативних підходів, і сьогодні основними засобами, як і раніше, є утеротоніки – окситоцин і простагландини. Зміни стосуються лише комбінацій цих препаратів, протоколів їхнього введення.

Стандартна лікарська тактика при ППП полягає в нормалізації кірково-підкіркових і нейроендокринних взаємовідносин та корекції скоротливої діяльності матки шляхом комбінацій засобів для медикаментозного знеболювання, седації, голкорексотерапії, сну з препаратами токолітичної терапії, впливами на шийку матки. Показано

ефективність для корекції ППП комбінації диклофенаку й мізопростолу, інстенону, методу локальної гіпотермії передньої черевної стінки [1,14].

Встановлено зв'язок частоти ППП і ефективності підготовки шийки матки до пологів зі станом вегетативної нервової системи жінки, з яким корелює величина масо-ростового коефіцієнту, а також базальний тонус матки [24]. Жінки-ваготоніки (співвідношення яких з симпатотоніками близько 1:2,8) потребують більш розширеної преіндукційної підготовки шийки матки до пологів, до якої доцільно включати натуральні осмотичні дилататори [17].

Досить суперечливим у сучасному вітчизняному акушерстві залишається місце ПГ E₁ серед засобів ініціації дозрівання шийки матки при доношеній вагітності через майже скандальну репутацію його синтетичного аналога – препарату мізопростолу як ініціатора фатальних ускладнень. В Україні, як і в Росії, наголошується на суворому обмеженні призначення мізопростолу в акушерській клініці тільки випадками післяпологових кровотеч. Створюється атмосфера юридичної неприпустимості його застосування з метою регуляції пологів (преіндукції, індукції) через нібито надвисокий рівень ятрогенних ускладнень: передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, розрив матки, гострий дистрес і загибель плода. При цьому не існує жодної публікації, де було б наведено статистику подібних ускладнень або окремі приклади, щоб можливо було простежити зв'язок з вибором небезпечних доз або режимів застосування, з некоректним вибором контингенту, без врахування протипоказань. Натомість, на сторінках впливових закордонних видань (American Journal of Obstetrics & Gynecology, Clinical Obstetrics Gynecology тощо) позитивний досвід використання мізопростолу в акушерстві з метою преіндукції і індукції пологів представлено досить широко, що дозволяє вважати певним тимчасовим перебільшенням категоричне ставлення до цього препарату в Україні.

Не зупиняючись на подробицях досліджень щодо переваг режиму (однократно або кожні 3–6 год) і шляху введення мізопростолу (вагінально, ректально, орально, комбіновано), слід зазначити, що оптимальною мінімальною ефективною дозою, яка не впливає жодним чином на частоту ускладнень і небажаних явищ, за даними численних публікацій останнього десятиріччя, є 50 мг – відповідає 1/4 (!) однієї таблетки.

Систематичний огляд і метааналіз порівняння використання мізопростолу і динопростолу (гель, ПГ E₂), опублікований в 2010 р., дозволив дійти висновків щодо переваг мізопростолу, адже, по-перше, мізопростол як у дозі 25 мг, так і 50 мг діє більш ефективно, ніж динопростол, щодо ініціації пологів протягом 12 год; по-друге, не відрізняється за профілем безпеки для жінки і плода; по-третє, має суттєво нижчу вартість – 2\$ за дозу 50 мг мізопростолу проти 168\$ за вагінальний гель динопростолу [18]. Уявляється очевидним, що авторитарному ігноруванню мізопростолу як ефективного широко апробованого у світі засобу індукції пологів слід протиставити обережне, стримане персоналізоване ставлення на підставі документованого прогнозування гіперстимуляції, використання мінімальних ефективних доз, моніторингу стану плода і СДМ.

Використання медикаментів у пологах залишається дискусійним питанням. При цьому навіть серед прихильників домашніх пологів (так звана голландська культура народження) використовується в середньому 1,4 лікарських засоби на одні пологи, із них окситоцин – у 35,6%, місцеве знеболювання – в 32,9% [30]. У даному контексті доцільно зазначити, що нинішнім часом існує штучна переоцінка переваг домашніх пологів (нібито значно нижчий рівень медичних втручань, епідуральної аналгезії, електронного фетального

моніторингу плода, оперативних вагінальних розроджень і кесарева розтину), що, притім, узгоджується з недооцінкою факту двократного загального рівня неонатальної смерті і трикратного – неонатальної захворюваності порівняно з госпітальними пологами [34].

Окситоцин, як основний і універсальний метод лікування первинної слабкості СДМ, має складний механізм дії на матку, провідним компонентом якого є пригнічення активності ацетилхоліну із зв'язаних форм. Його тригерна роль у забезпеченні контрактильного ефекту пов'язана з деполаризуючим впливом на α -адренорецептори. За більш ніж піввікову історію застосування окситоцину (синтез окситоцину вперше здійснив Du Vigneaud, США, за що його було удостоєно Нобелівської премії в 1955 р.) встановлено лише кілька побічних ефектів: для матері – гіперстимуляція матки, для плода – дистрес як наслідок гіперстимуляції, а також гіпербілірубінемія.

Верхньою межею досягнення регулярної адекватної пологової діяльності без гіперстимуляції вважається 4–5 маткових скорочень за 10 хв при тривалості переїмів 40–50 с [20, 22].

Нинішнім часом активно поширюється настанова, розроблена в США, на індивідуалізацію режиму застосування окситоцину, аби мінімізувати гіперстимуляцію і гіпоксію плода, шляхом запровадження *уніфікованої системи контролю* на підставі спеціального протоколу (*Checklist-based protocol for oxytocin administration*), який є часткою програми підтримки безпечної і кваліфікованої допомоги в пологах. «Система» призначена для лікарів при веденні строкових пологів одним плодом у повздовжньому положенні з неоперованою маткою. Фокус уваги приділяється *не* на особливному режимі дозування окситоцину, а на «відповіді» матки і плода. Окремо заповнюється формуляр «*До призначення окситоцину*», в якому документуються і конкретизуються поточний стан, певні анамнестичні відомості, вихідні дані про пологи. Перед початком застосування окситоцину фіксується факт дотримання певних умов, зокрема, попереднього 30-хвилинного моніторингу плода, констатації щонайменше 2 акцелерацій або біофізичної оцінки в межах 8–10 балів, або адекватної варіабельності; відсутність пізніх децелерацій; не більш 2 варіабельних децелерацій. Формуляр «*Під час введення окситоцину*» передбачає 2 розділи – оцінку плода (щонайменше 1 акцелерація або адекватна варіабельність протягом 30 хв, не більше 1 пізньої децелерації, не більш 2 варіабельних децелерацій) і маткової активності (не більш 5 скорочень за 10 хв; не більше двох скорочень, що тривають 120 с; повне розслаблення матки між переїмами). Протокол заповнюється кожні 30 хв, критеріями для зупинки або зменшення введення окситоцину є недотримання жодної із зазначених умов.

Ефект від запровадження цього «навмисно консервативного» протоколу полягає в покращенні здоров'я новонароджених без пролонгації пологів і без підвищення рівня кесаревих розтинів [20].

Доведено доцільність диференційованого підходу до корекції СДМ при первинній і вторинній гіпотонічній дисфункції залежно від фази пологів.

У латентну фазу пологів при недостатньо «зрілій» шийці матки патогенетично обґрунтованим є використання ПГ E_2 – препарату, який вважається «золотим стандартом» лікування первинної слабкості.

Лікування вторинної слабкості пологової діяльності в І період потребує комплексного підходу, із застосуванням медикаментозного відпочинку і тих самих схем, що і в разі первинної слабкості. Препарати ПГ F_2 призначаються в активну фазу пологів на 2–3 год; до їхніх побічних дій відносять розвиток дискоординації СДМ.

Щодо віднесення до категорії патологічних швидких і стрімких пологів, існують протилежні точки зору. Але МКХ-10 містить їх в рубриці «ускладнення пологів і родорозривання», тобто відносить до порушень пологової діяльності (шифр 062.3). Зростання питомої ваги такого виду акушерської патології зазвичай трактують як ятрогенні ускладнення і пов'язують з підвищеною акушерською «агресивністю», неправильним використанням окситоцину й інших утеротонічних засобів, необґрунтованою амніотомією. Незважаючи на те що в більшості таких пологів найближчі результати для матері й плода є сприятливими, звертає увагу більша, ніж у популяції, поширеність глибоких розривів шийки матки, вагіни, промежини, передчасного відшарування нормально розташованої плаценти, розривів пуповини, а у новонароджених – внутрішньочерепних і спінальних кроволивів, віддалених гіпоксичних і ішемічних уражень, травматичних пошкоджень, розладів психомоторного розвитку [14].

Не менш важливим в цьому значенні є те, що як швидкі, так і затяжні пологи мають загальний етіологічний фактор схильності до післяпологових кровотеч – «виснаження» скоротливої спроможності матки [16].

Останнім часом в структурі АПД збільшилася частка дискоординації СДМ, що пояснюється стресами внаслідок змін соціального устрою суспільства, збільшенням ролі в патології людей репродуктивного віку невротичних станів, психопатій, інтоксикацій, а також аномалій розвитку геніталій, запальних захворювань. Дискоординація СДМ є типовим процесом дезінтеграції нейрогормональних впливів у динаміці вагітності й пологів, включаючи надмірну активність симпатoadреналової системи, серотонін- і дофамінергічних структур.

З метою профілактики даного виду аномалій СДМ запропоновано застосування трамадолу, а для корекції – використання психотерапії, спазмолітичних і знеболювальних препаратів, похідних скополаміну, пролонгованої епідуральної анестезії. Позитивне враження від спазмолітиків (наприклад, дротаверину) в таких акушерських ситуаціях дещо нівелюється повідомленнями про збільшення післяпологових кровотеч [31].

Безпосередній зв'язок з питаннями регуляції СДМ мають концептуальні проблеми сучасної акушерської клініки: акушерська агресивність (так звані індуковані й програмовані пологи) і кесарів розтин.

У вітчизняному акушерстві настанову на дородову госпіталізацію і програмовані пологи, яка панувала в 80–90 рр. ХХ ст., імперативним шляхом подолано нинішнім часом. Аргументами на користь виключно «природних» пологів стали, зокрема, занадто висока частота кесаревих розтинів на фоні активної тактики, визнання факту розвитку гармонійних психоемоційних стосунків між матір'ю й ще не народженою дитиною саме в процесі родового акту. Але, незважаючи на привабливість природних пологів, показники рівня кесаревих розтинів у державі зростають, не впливаючи на частоту народження хворих і проблемних немовлят, зростає також частота перенесених вагітностей. Імовірно, настав час пошуку розумного компромісу між штучно створеною агресивністю і повним невтручанням на користь управління процесом завершення вагітності, перегляду і оновлення концепції ризику щодо несприятливих виходів неефективних пологів.

Безпрецедентне підвищення рівня кесаревих розтинів у США за останні роки – з 22 до рекордного 31,1% (у 2007 р.) – викликало потребу до об'єктивного висвітлення причин і пошуку більш досконалих шляхів акушерської допомоги. У переліку причин такого зростання на першому місці визначено зміни профілів ризику у пацієнтів. На фоні надвисоко-

го рівня кесаревих розтинів констатовано, що потреба в неонатальній реанімації не зазнала значного зниження, проте рівень материнської й неонатальної захворюваності суттєво підвищився [26].

У матеріалах рандомізованого клініко-статистичного дослідження описано й запропоновано для широкого впровадження альтернативну стратегію акушерської допомоги – так звану стратегію AMOR-IPAT (*Active Management of Risk in Pregnancy at Term*), що в буквальному перекладі означає «активне управління ризиками при доношеній вагітності». Цей метод передбачає використання *превентивної індукції пологів у терміні після 38 тиж.* Визначення верхньої межі для оптимального часу пологів базується на підрахунку індивідуальних ризиків за 2 категоріями факторів: 1) специфічних для матково-плацентарної недостатності і 2) диспропорції таза й голівки. Це є гарантією для кожної вагітної жінки вступу в пологи в певному, індивідуально розрахованому, гестаційному віці з максимальним шансом на вагінальне розродження. За відсутності спонтанних пологів у визначений день і при незрілій шийці матки приписується динопростон (ПГ E₂) або мізопропростол (ПГ E₁), механічна дилатація або їхня комбінація з наступним використанням окситоцину й широким застосуванням епідуральної анестезії [27, 28].

Як показано в цьому дослідженні, лише 53% першовагітних у межах 38–41 тиж вступили в спонтанні пологи, решті знадобилася індукція. У підсумку, при «активному управлінні ризиками» процент випадків травм промежини, неонатальних проблем, а також кесаревих розтинів (9%) майже втричі був нижчим, ніж у разі очікуваного спостереження (25,8%).

Негативні наслідки «універсального методу лікування» неефективної СДМ – операції кесарева розтину – визнано на сьогодні й в Україні, що мотивує до стримування і поступового зниження штучно високого показника частоти цієї операції за рахунок вдосконалення профілактики АПД. Отже, напевне, слід погодитися з тим, що в нинішній час в акушерській клініці склалися передумови для того, щоб поняття «активне ведення пологів» закономірно уступало місце світогляду «активного управління ризиками».

На заключення слід зазначити, що навіть стисло наведені уявлення щодо АПД дозволяють визнати питання індукції

пологів і їхньої регуляції, які незмінно привертають увагу багатьох поколінь клініцистів і науковців, як надзвичайно складну і далеку від вирішення проблему, що знаходиться під впливом еволюції пріоритетів акушерської служби, особливостей стану здоров'я сучасного репродуктивного покоління і нових запитів щодо результатів гестаційного процесу. Наступний етап розвитку цього розділу акушерської допомоги, напевне, має бути більш персоналізованим, що потребує розробки більш досконалих підходів до медичного супроводу і керування процесом розродження.

Актуальные представления относительно прогнозирования, диагностики, коррекции аномалий родовой деятельности (обзорная статья) Л.Г. Назаренко

Проблема аномалий сократительной деятельности матки (СДМ) актуальна в мире везде и всегда, поскольку частота этой патологии остаётся на стабильно высоком уровне, является основным источником неблагоприятных акушерских и перинатальных исходов, фатальных событий, что определяет её практическую и научную значимость. В обзорной статье приведены современные подходы и методы диагностики, профилактики и регуляции неэффективной СДМ, представлены актуальные пути преодоления акушерской агрессии за счет персонализированного управления ризиками.

Ключевые слова: роды, сократительная активность, индукция, преиндукция.

Actual aspects for predicting, diagnosis, correction anomalies labor (review article) L. Nazarenko

The problem anomalies uterine contractions is relevant in the world always and everywhere, since the frequency of this pathology remains consistently high, are a major source of adverse obstetric and perinatal outcomes, fatal events. It is determining its practical and scientific significance. The paper presents new approaches and methods of diagnosis, prevention and regulation ineffective labor, presents actual ways to overcome obstetric aggression through personalized risk management.

Key words: delivery, contractive activity, induction, preinduction.

Сведения об авторе

Назаренко Лариса Григорьевна – Харьковская медицинская академия последипломного образования, 61075, г. Харьков, ул. Луи Пастера, 2. E-mail: dr.lgn@ukr.net

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абрамченко В.В. Рациональная фармакотерапия патологии беременности и родов / [В.В. Абрамченко, И.Н. Бойко, О.Ю. Субботина и др.]; под ред. В.В. Абрамченко. – СПб.: НОРМЕДИЗДАТ, 2004. – 294 с.
2. Баев О.Б. Прогностические факторы эффективности мифепристона в подготовке к родам / О.Б. Баев [и др.]. // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 8. – С. 91–94.
3. Бакшеев Н.С. Сократительная функция матки / Н.С. Бакшеев, Р.С. Орлов. – К.: Здоров'я, 1976. – 183 с.
4. Базовый протокол ведения родов / О.Р. Баев, Л.М. Комиссарова, Т.К. Пучко [и др.]. Акушерство и гинекология. – 2011. – № 4: протоколы. – С. 3–14.
5. Бічевська Р.Г. Сучасні підходи до ведення пологів з використанням простагландинів групи E₁: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: Спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» / Р.Г. Бічевська. – К., 2002. – 20 с.
6. Гаспарян Н.Д. Мифепристон в подготовке и индукции родов / Н.Д. Гаспарян, Е.Н. Карева // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 3. – С. 50–53.
7. Гнатко О.П. Ультразвукова діагностика стану шийки матки у жінок з патологічним прелімінарним періодом / О.П. Гнатко, Н.О. Захаренко // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2007. – С. 152–156.
8. Гусева Е.Н. Особенности сократительной активности матки у беремен-

- ных при индукции родов простагландинами / Е.Н. Гусева // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. Труды Крымского гос. мед. ин-та. – 2008. – Т. 144, ч. IV. – С. 69–71.
9. Дмитриева С.Л. Прогнозирование слабости родовой деятельности с использованием кардиоинтервалографии / С.Л. Дмитриева, С.В. Хлыбова, В.И. Циркин, Г.Н. Ходырев // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 4. – С. 38–42.
10. Жук С.І. Сучасні аспекти допологової підготовки шийки матки / С.І. Жук, С.Б. Чечуга, С.Н. Сальников, В. Соловей // Здоров'я жінчини. – 2006. – № 2 (26). – С. 37–39.
11. Михайленко Е.Т. Индукция родов

- и их регуляция / Е.Т. Михайленко, М.Я. Чернега. – К.: Здоров'я, 1986. – 192 с.
12. Пат. № 77310 України, МПК А61К 38/11 (2006.01) А61В 5/0444 (2006.01). Спосіб оцінки готовності організму до пологів і стану плода при доношеній вагітності /Л.Г. Назаренко, К.М. Недорезова, Н.М. Соловейова [та ін.]; Заявник та патентовласник ХМАПО. – № u2012 08760; заявл. 16.07.2012; опубл. 11.02.2013, Бюл. № 3.
13. Савельева Г.М. Материнская смертность и пути ее снижения / Г.М. Савельева, М.А. Курцер, Р.И. Шалина // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 3. – С. 11–15.
14. Сидорова И.С. Физиология и патология родовой деятельности /

Статья поступила в редакцию 20.05.2013

- И.С. Сидорова. – М.: МИА, 2006. – 240 с.
15. Сичинава Л.Г. Течение беременности и родов при маловодии / Л.Г. Сичинава, Н.Б. Горюшина, В.А. Устинова // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 2. – С. 5–8.
16. Радзинский В.Е. Современные подходы к лечению послеродовых акушерских кровотечений / В.Е. Радзинский, И.Н. Костин, Я.Г. Жуковский [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 3. – С. 25–30.
17. Фармазей Т.Г. Клініко-патогенетичне обґрунтування комплексної преіндукційної підготовки шийки матки у вагітних жінок: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: Спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» / Т.Г. Фармазей. – Тернопіль, 2006. – 20 с.
18. Austin S.C. Labor induction with intravaginal misoprostol compared with the dinoprostone vaginal insert: a systematic review and metaanalysis / S.C. Austin, L. Sanches-Ramos, C.D. Adair // J. Am. J. Obstet. Gynecol. – 2010; 202:6241. e1–9.
19. Cheng Y.W. Induction of labor compared to expectant management in low-risk women and associated perinatal outcomes / Y.W. Cheng, A.J. Kaimal, Snowden J.M. [et al.] // J. Am. J. Obstet. Gynecol. – 2012; 207:502. e1–8.
20. Clark S. Implementation of conservative checklist-based protocol for oxytocin administration: maternal and newborn outcomes / S. Clark, M. Belfort, G. Saade [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2007; 197:480.e1–480.e5.
21. Cromi A. Cervical ripening with the Foley catheter / A. Cromi, F. Chezzi, S. Tomera, S. Uccella // Articles in Press International Journal of Gynecology & Obstetrics. – May, 2007. – V. 97, Issue 2. – P. 105–109.
22. Diven L. Oxytocin discontinuation during active labor in women who undergo labor induction / L.C. Dinen, M.L. Rochon, M. Gogle [et al.] // J. Am. J. Obstet. Gynecol. – 2012; 207:471.e1–8.
23. Guerra G.V. Factors and outcomes associated with the induction of labour in Latin America / G.V. Guerra, J.G. Cecatti, J.P. Souza // Br. J. Obstet. Gynaecol. – 2009. – Vol. 116, #13. – P. 1762–1772.
24. Kominarek M.A. The maternal body mass index: a strong association with delivery route / M.A. Kominarek, P. VanVeldhuisen, J. Hibbart [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2010; 203:264.e1–7.
25. Mealing N.M. Trends in induction of labour, 1998–2007: a population-based study / N.M. Mealing, C.L. Roberts, J.B. Ford [et al.] // Aust. New Zealand J. Obstet. Gynaecol. – 2009. – Vol. 49, #6. – P. 599–605
26. Nicholson J.M. The impact of active management of risk in pregnancy at term on birth outcomes: a randomized clinical trial / J.M. Nicholson, S. Parry, A.B. Caughey [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2008; 198:511.e1–15.
27. Nicholson J.M. Active management of risk in nulliparous pregnancy at term: association between a higher preventive labor induction rate and improved birth outcomes / J.M. Nicholson, M.H. Stenson, L.S. Kellar [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2009; 200:254.e1–13.
28. Nicholson J.M. The active management of risk in multiparous pregnancy at term: association between a higher preventive labor induction rate and improved birth outcomes / J.M. Nicholson, A. Caughey, M.N. Stenson [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2009; 200:250.e1–13.
29. Preventing Prolonged Labour: a practical guide. The Partograph. Practical Guide. Part II. – World Health Organization. – 1994. – P.32.
30. Schirm E.H. Low use of medication in home deliveries in the Netherland / E. Schirm, H. Tobi, L.T.W de Jong-van den Berg // International Journal of Gynecology & Obstetrics. – (October 2002). – Vol. 79, Issue 1. – P. 5–9.
31. Singh K.C. Drotaverine hydrochloride for augmentation of labor / K.C. Singh, P. Jain, N. Goel, A. Saena // International Journal of Gynecology & Obstetrics. – 2004. – Vol. 84, Issue 1. – P. 17–22.
32. Snyder C.C. The influence of hospital type on induction of labor and mode of delivery / C.C. Snyder, K.B. Wolfe, R.W. Loftin [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2011; 205:346.e1–4.
33. Torricelli M. Biochemical and biophysical predictors of the responses to the induction of labor in nulliparous postterm pregnancy / M. Torricelli, R. Novembri, C. Votolini [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2011; 204:39.e1–6.
34. Wax J.R. Maternal and newborn outcomes in planned home birth vs planned hospital births: a metaanalysis / J.R. Wax, L. Lucas, M. Lamont [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2010; 203:243.e1–8.

ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ

(один или несколько правильных вариантов ответов на каждый вопрос)

1. Интранатальный дистресс плода

- Є показанням для стимуляції пологової діяльності з метою якнайшвидшого завершення пологів
- Обмежує можливості застосування стимуляції пологової діяльності
- Вважається прогностичною ознакою неефективної стимуляції пологової діяльності

2. Частота швидких і стрімких пологів

- Не вважається клінічно значимим фактором у сучасному акушерстві
- Асоціюється з паралельною частотою ретардації плода
- Є відображенням зростання числа осіб з аномаліями сполучної тканини

3. Гіпотонічна дисфункція матки

- Є показанням до кесарева розтину
- Є показанням до застосування утеротонічних засобів до досягнення ефективної пологової діяльності
- Потребує застосування утеротонічних засобів протягом усіх пологів до їх завершення

4. Гіпертонічна дисфункція матки

- Є показанням до застосування осмодилататорів до шийки матки
- Є показанням до застосування катетера Фолея
- Є показанням до застосування епідуральної анестезії, токолізу, седативних засобів

5. Базальний тонус міометрії

- Не має впливу на діагностику аномалій пологової діяльності
- Є класичним клінічним критерієм, відправною крапкою в діагностиці аномалій пологової діяльності
- Завжди підвищений при дискоординації пологової діяльності

6. Високий опір внаслідок спастичного стану тканин перешийку й шийки матки

- Є нормальним явищем наприкінці вагітності, до початку пологів
- Має наслідком гальмування пологів внаслідок дистонії, дискоординації СДМ

7. Об'єктивізація скорочень матки потребує в сучасних умовах

- Застосування зовнішньої гістерографії
- Пальпації матки кожні 10 хв протягом I періоду пологів

8. Постійного положення жінки лежачі на спині

8. Класичними варіантами отримання індукованої схватки для забезпечення стресового тесту є:

- Дозовані фізичні вправи для жінки
- Акустична стимуляція
- Введення 0,01 ОД окситоцину або мамарна автостимуляція

ДИСТАНЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ

9. Висока оцінка за шкалою Бішопа

- Є абсолютно достовірним прогностичним фактором аномалій пологової діяльності
- Не є достовірним прогностичним фактором готовності до пологів
- Є показанням для застосування амніотомії

10. Середня тривалість пологів становить у жінок, що народжують уперше:

- Від 7 до 16 год
- Не більше 24 год
- Не більше 7 год

11. Некоординовані і зтяжні скорочення матки

- Супроводжуються уповільненням пологів
- Свідчать про виснаження метаболічних процесів у матці
- Потребують використання окситоцину в підтримувальній дозі

12. Застосування синтетичного антигестагену мефіпристону для преіндукції

- Забезпечується дозою 50 мг кожні 4 год
- Забезпечується місцевим застосуванням препарату (інтравагінально)
- Проводиться в дозі 200 мг двічі з інтервалом 24 год

13. «Домашні» пологи

- Мають суттєву перевагу через демедикалізацію, зокрема, зниження потреби в окситоцині
- У кожному 3-му випадку потребують введення окситоцину
- Майже не ускладнюються аномаліями пологової діяльності

14. Окситоцин в лікуванні гіпотонічної дисфункції

- Є засобом з недоведеною ефективністю
- Застосовується в дозі щонайменше 40 ОД
- Потребує ретельного аналізу вихідного стану жінки і плода, кардіотокографічного моніторингу й гнучкого медичного реагування кожні 30 хв

15. «Золотим стандартом» лікування первинної пологової слабкості вважається

- Препарати ПГ E₂
- Препарати ПГ F₂
- Епідуральна анестезія

Для получения сертификата отправьте ксерокопию страниц с ответами вместе с контактной информацией по адресу редакции: 03039, Киев, ул. Голосеевская, 13, офис 6.

КОНТАКТНЫЕ ДАННЫЕ:

Ф.И.О. _____

Место работы _____

Должность _____

Почтовый адрес: индекс _____ Область _____

район _____

город _____

улица _____

дом _____ квартира _____

Телефон _____ e-mail _____

Современные достижения и перспективы сохранения женского здоровья

Около 500 представителей сферы акушерства и гинекологии посетили 19 апреля 2013 года научную конференцию на тему «Современные достижения и перспективы в сохранении здоровья женщины», организатором которой выступил холдинг STADA CIS.

Тема научной конференции является чрезвычайно острой в сфере женского здоровья. Число гинекологических заболеваний в последние годы продолжает увеличиваться, и эта статистика настораживает. Перед представительницами прекрасного пола все чаще возникают вопросы о том, как сохранить свое здоровье и нормальное качество жизни и оставаться привлекательной как можно дольше. На эти и многие другие вопросы в рамках мероприятия смогли дать ответ первые лица в сфере акушерства и гинекологии Украины.

Конференция началась с приветственной речи главного акушера-гинеколога МЗ Украины, члена-корреспондента НАМН Украины, доктора медицинских наук, профессора **Каминского Вячеслава Владимировича**. «Здоровье женщины – это здоровье нашего будущего поколения, о котором мы, представители здравоохранения, должны заботиться как никто другой. Сегодняшнее научное мероприятие является колоссально важным для развития отечественной медицины», – отметил профессор.

Первой в качестве докладчика выступила **Татьяна Феофановна Татарчук**, член-корреспондент Национальной академии медицинских наук Украины, заведующая отделением эндокринной гинекологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», доктор медицинских наук, профессор. В своем докладе Татьяна Феофановна отметила важность и необходимость своевременного лечения климактерического синдрома: «Женщинам, у которых менопауза возникает в возрасте до 45 и особенно до 40 лет, угрожает повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний, остеопороза, аффективных расстройств, деменции. Эти риски сможет снизить замещающая гормональная терапия, применение которой рекомендуется продолжать по меньшей мере до достижения среднего возраста возникновения менопаузы».

Главный акушер-анестезиолог города Киева, профессор кафедры акушерства и гинекологии НМАПО, доктор медицинских наук **Руслан Афанасьевич Ткаченко** в своем докладе «Современная интенсивная терапия массивной коагулопатической кровопотери в акушерстве» отметил, что кровотечение – третья причина материнской смертности после тромбоэмболии и преэклампсии. «В развитых странах кровотечения занимают около 1,7% в структуре материнской смертности, а в Украине этот показатель – 22–28%! – добавил профессор. – Но при своевременном начале и адекватном проведении интенсивной терапии исход геморагического шока, который развивается в результате острой кровопотери, как правило, благоприятный». Главный акушер-анестезиолог города Киева также отметил, что одной из главных целей современных специалистов должно быть выведение отечественной медицины на европейский уровень.



Корнацкая Алла

Григорьевна – зав. отделом восстановления репродуктивной функции женщин НИИ ПАГ АМН Украины, доктор медицинских наук, профессор – привела печальную статистику: по данным ВОЗ, заболевания, вызываемые вирусами герпеса, занимают второе место среди причин смертности от вирусных инфекций (уступая только вирусу гриппа). «К 13–14 годам 70–80% детского населения инфицированы вирусами герпеса, а к 50 годам количество зараженных превышает 90% и это число из года в год растет», – добавила Алла Григорьевна.

С заключительным докладом на научном мероприятии выступил зам. главного врача Центра здоровья женщины в г. Винница, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 2 ВНМУ им. Н.И. Пирогова, доктор медицинских наук **Чечуга Сергей Брониславович**. Он рассказал о влиянии абортов на здоровье женщин и снижение репродуктивного потенциала страны в целом, рисках, которые возникают при проведении абортов, и методах их избежания. Сергей Брониславович отметил следующее: «Среди европейских стран в Украине по-прежнему один из самых высоких уровней искусственного прерывания беременности – 18–20%. При этом в нашей стране аборты составляют 6,1% всех материнских смертей. А ведь снизить эту печальную статистику мы можем, во-первых, профилактикой добрых связей, а во-вторых, используя рациональную контрацепцию». Доктор добавил, что сейчас все же отмечена позитивная тенденция.

Комментирует Александр Петрович Кулик, маркетинг-директор представительства группы компаний STADA в Украине: «Конференция объединила значительное число представителей сферы акушерства и гинекологии нашего региона. Мы надеемся, что научное мероприятие, которое проводит наша компания, станет своеобразной платформой для обмена опытом между коллегами и признанными экспертами. Современная медицина развивается быстрыми темпами, и наша цель – способствовать повышению опыта и образования отечественных врачей».



Медичний форум у Львові

17–19 квітня у Львівському Палаці мистецтв (вул. Коперніка, 17) відбувся Львівський медичний форум, XIX медична виставка «ГалМЕД: Здоров'я та довголіття» та IV спеціалізована виставка «Стоматологічний ярмарок».

Організатором цих заходів виступив ПрАТ «Гал-ЕКСПО». Цьогорічний форум поставив за мету привернути увагу фахівців до важливості проблеми здоров'я, розвитку медичної галузі, сучасних медичних технологій, надав можливість ознайомитися із сучасним медичним та стоматологічним обладнанням, методами діагностики та профілактики захворювань.

З кожним роком форум наповнюється дедалі яскравішими подіями – це місце зустрічі провідних фахівців, які мають можливість поділитися своїми ідеями та думками в рамках проведення майстер-класів, науково-практичних конференцій. Багатовекторні напрямки форуму роблять його привабливим та цікавим для спеціалістів медичної галузі не лише з усієї України, а й з-за кордону.

Учасниками цьогорічного форуму виступили близько 100 компаній-виробників та постачальників товарів медичного призначення практично з усіх областей України та представництва з-за кордону.

Під час Форуму було проведено ряд наукових заходів, а саме:

Науково-практична конференція «Сучасні аспекти перинатальної медицини. Телемедицина в практиці світової та української медичної спільноти»

Круглий стіл «Хіміорезистентний та ВІЛ-асоційований туберкульоз: актуальні питання протидії на рівні первинної медико-санітарної допомоги»

Науково-практична конференція «Профілактика та рання діагностика соціально-небезпечних захворювань в практиці сімейного лікаря»

Презентація центру трансплантації кісткового мозку на базі клініки ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України»

Семинар «Нові методи лабораторних досліджень»

Українсько-польський симпозиум «Досвід, реалії та перспективи розвитку систем охорони здоров'я»

Новинками на Львівському медичному форумі стали:

- Презентація обладнання для гінекологічних кабінетів. ТОВ «Торгова мережа «Медтехніка» (м. Львів)

- Терапевтичне медичне обладнання для пацієнта з інсультом (інфарктом) фірми ZAMAR (Італія). ТОВ «ФОРЗА А.Р.» (Київська обл.)

- Презентація ексклюзивного медичного інструментарію компанії SURGIWELL». ПП «Промед Україна» (м. Київ)

- Новинки від компанії ТОВ «Фармаско» – тести СІТО-LAB для визначення вагінального середовища

- Новітня медична техніка для небулайзерної і тривалої кисневої терапії. ТОВ «ІНТЕР-ЕТОН» (Росія)

- Біопсійні системи та біопсійний інструмент фірми ZAMAR (Італія). ТОВ «ФОРЗА А.Р.» (Київська обл.)

- Презентація новинок кардіологічного обладнання (портативні електрокардіографи, монітори добового артеріально-го тиску та ін.). Фірма «Неасо» (Великобританія)



- Дезинфікуючі засоби фірми «BODE Chemie GmbH» (Німеччина). ТОВ «НВП «ВІЛАН» (м. Київ)

- Медична апаратура на основі оптичного волокна (лазерні коагулятори, апарати лазерної терапевтичної). ПМВП «Фотоніка Плюс» (м. Черкаси)

- Презентація новітніх медичних інструментів провідних виробників Європи ТОВ «МедКомплекс» (м. Львів)

- Презентація реактивів для визначення біохімічних показників у біологічних рідинах. ПрАТ «Реагент» (м. Дніпропетровськ)

- Презентація сучасних електрохірургічних апаратів (коагуляторів) фірми LEDSpA (Італія). ТОВ «ФОРЗА А.Р.» (Київська обл.)

- Презентація товарів медичного призначення NM NISSEI TA Little Doctor. Торгово-промислова компанія «Ергоком»

- Презентація сучасних електрохірургічних апаратів (коагуляторів) фірми LEDSpA (Італія). ТОВ «ФОРЗА А.Р.» (Київська обл.)

- Антисептики та засоби для дезінфекції відомих німецьких виробників. ТОВ «Компанія» Медпромінвест» (м. Київ)

- Презентація медичного одягу та взуття Cherokee USA. Компанія «MedGroup Україна» (м. Львів)

- **Нова серія аплікаційних пристроїв.** «Медико-виробнича компанія «Ляшко»

- Сакські грязі, лікувальний ефект. ДП Сакська (ГРЕС) ЗАТ «Укртрофоздоровниця».

В рамках IV спеціалізованої виставки «Стоматологічного ярмарку» було проведено:

Семинар «Імплантація? Кісткова пластика? Синус-ліфтинг? Актуальні проблеми імплантації та остеоінтеграції»

Демонстрація/майстер для зубних техніків від DeguDent: «Професіональне керамічне моделювання на металевих та цирконієвих каркасах з використанням інноваційних універсальних керамічних систем DUCERAM LOVE та CERCON CERAM LOVE».

Лекція-демонстрація «Відбілююча система Opalescence – 22 роки клінічного використання».

Детальну інформацію про виставку та заходи, які проводились в її рамках, Ви можете отримати на <http://www.galexpo.com.ua/> та <http://guoz.lviv.ua/>

Информационное письмо

О клинических преимуществах применения препарата Полижинакс в акушерстве и гинекологии

Н.В. Спиридонова

Самарский государственный медицинский университет

В настоящее время наблюдается значительный рост заболеваемости вульвовагинитом у женщин различного возраста. Такие факторы, как несбалансированное питание, гиповитаминоз, продолжающаяся урбанизация с ее хроническим психоэмоциональным напряжением и неблагоприятным экологическим окружением, распространение табакокурения и нередкая алкоголизация женского населения приводят к снижению как специфической, так и неспецифической резистентности женского организма, что и способствует возникновению инфекционно-воспалительных заболеваний нижних половых путей. В подавляющем большинстве случаев (до 80%) вульвовагиниты вызываются смешанной бактериально-грибково-трихомонадной инфекцией.

В последнее десятилетие частыми осложнениями беременности становятся нарушения микроэкологии влагалища (НМЭВ). Они играют роль причины многих акушерских осложнений как сами по себе, так и в связи с не всегда эффективным их лечением на протяжении всей беременности [Радзинский В.Е., 2011]. К нарушениям микроэкологии влагалища можно отнести и кандидозный вульвовагинит, и неспецифический вагинит, и бактериальный вагиноз (БВ) [Leitch H., 2003].

Изучение вагинального биотопа, начатое более 100 лет тому назад А. Дедерлейном, показало, что данная экосистема сложная, многокомпонентная, гормональнозависимая и легко ранимая. Состояние ее динамического равновесия определяется, во-первых, уровнем гликогена в клетках эпителия влагалища, который в свою очередь связан с функциональным состоянием яичников, затем, с концентрацией лактофлоры, рН влагалищного содержимого и состоянием местного иммунитета. Разнообразные изменения со стороны иммунологической защиты и нейроэндокринной регуляции в системе мать-плод, позволяющие материнскому организму во время беременности не отторгать наполовину чужеродный организм плода, не пропуская индифферентно и для женских половых путей. На протяжении беременности концентрация гликогена во влагалище увеличивается, что создает благоприятные условия для жизнедеятельности микроорганизмов. Увеличивается скорость колонизации половых путей дрожжеподобными грибами и лактобактериями; количество последних значительно увеличивается по сравнению с уровнем у небеременных женщин.

Условия дезадаптации служат фоном, на котором развиваются дисбиотические процессы, в том числе в вагинальном микроценозе. Исследования, в которых изучали количественное соотношение ассоциантов, составляющих микроценоз, убедительно показали, что именно нарушение **количественного** соотношения бактериальных видов приводит к клиническим проявлениям инфекционного процесса во влагалище (вагинит, вагиноз). Степень нарушения микроценоза может быть различной и касаться как видового состава ассоциантов, так и количественного уровня каждого вида. Поэтому возникающие изменения чаще всего носят **полимикробный** характер, хотя и один какой-нибудь вид может преобладать и, следовательно, играть

ведущую роль. Вытеснение одним условно-патогенным видом других членов микробного сообщества приводит к развитию клинической симптоматики вагинита с выраженной местной лейкоцитарной реакцией и другими признаками воспаления [Анكيرская А.С., 2004].

Многими исследователями отмечена связь между изменениями вагинальной микрофлоры и неблагоприятным исходом беременности. Наличие вульвовагинита во время беременности чревато развитием ряда тяжелых осложнений, таких как выкидыши и преждевременные роды, хориоамнионит, хроническая фетоплацентарная недостаточность, гипотрофия плода, преждевременное излитие вод, маточные кровотечения, послеродовые воспалительные осложнения. Состав микрофлоры беременной женщины (нормоциноз или состояние дисбиоза) оказывает влияние на формирование микрофлоры новорожденного (колонизация представителями нормальной микрофлоры или условно-патогенной микрофлоры) и становление его иммунной системы. Таким образом, нормализация микрофлоры у беременных женщин является важнейшей задачей для профилактики ante- и постнатальных инфекций Б.А. Шендеров [1998].

Существуют два пути введения лекарственных препаратов: системный и локальный, из которых для терапии инфекционной патологии влагалища предпочтительным является локальный, имеющий ряд преимуществ: быстрое попадание в очаг воспаления, отсутствие системного влияния на организм женщины, минимальный риск побочных реакций, простота и удобство применения, значительное снижение противопоказаний, возможность применения у больных с экстрагенитальной патологией и приемлемая стоимость. Учитывая частоту сочетанной инфекции при лечении неспецифических вагинитов целесообразно использовать комбинированные препараты с широким спектром действия.

Цель исследования – выявление влияния комплексного антимикробного препарата Полижинакс на количество лактобактерий при терапии неспецифического вагинита у беременных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 33 беременных со сроком гестации $18,34 \pm 1,46$ нед с разнообразной акушерской патологией. Всем пациенткам проведено общеклиническое и лабораторное обследование. При гинекологическом осмотре определялись наличие и степень клинических проявлений воспалительного процесса: гиперемия, инфильтрация, отек, эксфолиация, наличие белей.

Лабораторные методы: микроскопия мазка, окрашенного по Граму с оценкой количества лейкоцитов и эпителиоцитов, определением морфотипов некоторых микроорганизмов, исследование выделений методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на следующих возбудителей: *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*; исследование выделений методом ПЦР с количествен-

ной оценкой условно-патогенных микроорганизмов и количества *Lactobacillus spp.* с помощью системы «Фемофлор». Перед началом лечения проводился весь комплекс лабораторных исследований. На 3–4-е и 13–14-е сутки проводилась микроскопия мазков и клиническое исследование с оценкой жалоб пациенток. Через 4 нед после завершения лечения проводилась оценка количества микроорганизмов методом ПЦР-РВ. Таким образом, результат первого исследования служил базовым значением, показатель второго и третьего исследования характеризовал клиническую эффективность применявшегося препарата, а результатом контрольного четвертого исследования являлось восстановление микробиоценоза влагалища. По результатам обследования в исследование включены пациентки с наличием неспецифического вагинита, которым в течение 12 дней проводилось лечение комплексным препаратом Полижинакс, в состав которого входят:

Сульфат неомицина 35 000 МЕ – бактерицидный антибиотик широкого спектра, действующий на грамположительную и грамотрицательную флору. Активен в отношении *Staphylococcus aureus*, коринебактерий, *M. Tuberculosis*, *Enterococcus faecium*, *E. Coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Haemophilus influenza*, *Klebsiella pneumonia*, *Proteus vulgaris*, *Ureaplasma urealyticum*. Оказывает исключительно местное действие, не всасываясь в системный кровоток. Сохраняет активность при гнойном и кровянистом характере выделений.

Полимиксин В 35 000 МЕ – полипептидный антибиотик высокоактивный в отношении грамотрицательных бактерий, особенно кишечной группы – *E. Coli*, *P. Aeruginosa*, *Enterobacter*, *Enterobacter*, *U. Urealyticum*. Обладает собственной противовоспалительной активностью.

Составные части Полижинакса – полимиксин и неомицин, крайне редко применяются системно, поэтому чувствительность патогенной микрофлоры влагалища к ним весьма высока, эти антибиотики взаимно потенцируют лечебный эффект друг друга.

Нистатин 100 000 МЕ – полиеновый антибиотик с фунгистатической и фунгицидной активностью, особенно в отношении грибов рода *Candida* и *аспергилл*.

Гель диметикон обладает выраженным противовоспалительным, противозудным действием, улучшает взаимодействие антибиотиков с воспаленной слизистой влагалища, способствует быстрому и равномерному распределению действующих начал во всех складках влагалища, защищает слизистую от действия агрессивных воспалительных компонентов, оказывает трофическое действие на эпителиальные клетки и раназаживляющий эффект.

Масло сои содержит витамины А, Е, D, соевый лецитин, аминокислоты, фосфолипиды, оказывая репаративное действие, восстанавливая слизистую влагалища, особенно эффективно при трофических изменениях во влагалище.

Мягкая, эластичная, с гладкой поверхностью, вагинальная капсула Полижинакс комфортно вводится даже при выраженном воспалении, растворяется в течение 10–15 минут и равномерно распределяется во всех складках влагалища.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

До лечения беременные предъявляли жалобы на дискомфорт, выраженные и обильные выделения, жжение умеренное, сильное или очень сильное. Половину обследованных беспокоил зуд различной степени выраженности, 42,4% пациенток испытывали боль и 24,2% диспареунию. После лечения Полижинаксом уже на 3–4-е сутки лечения не предъявляли жалобы на выделения 27,3% пациенток, 66,7% беременных прекратили испытывать боль и зуд. После окончания лечения Полижинаксом №12 у всех пациенток прекратились боль, зуд и жжение; 60,6% не жаловались на выделения, 91% женщин не испытывали дис-

пареунию. Объективное клиническое обследование до лечения установило наличие гиперемии слизистых оболочек (84,8%), инфильтрации (43,4%), отека (39,4%). Экскориация наблюдалась у 33,3% пациенток, бели у 87,9%.

На 3–4-е сутки лечения Полижинаксом у пациенток уменьшились объективные клинические проявления воспалительного процесса в виде гиперемии, инфильтрации, экскориации и количества белей, однако сохранялся отек тканей. По окончании лечения Полижинаксом ликвидировались все клинические проявления воспалительного процесса.

Динамика общелабораторных и микробиологических показателей в процессе лечения

Количество лейкоцитов как в вагине, так и в цервикальном канале по окончании лечения Полижинаксом нормализовалось, уменьшилось количество эпителиальных клеток. Использование Полижинакса при лечении вагинитов у беременных достоверно уменьшило количество *Candida spp.* ($p=0,009$), *Streptococcus spp.* ($p=0,028$) и вызвало тенденцию к повышению *Lactobacillus spp.* ($p=0,057$).

Можно отметить, что хотя и по содержанию лактобактерий отмечена только тенденция к их повышению ($p=0,057$), достоверно возросло число женщин в принципе имеющих лактобактерии. Так, если до лечения у 11 женщин отсутствовали лактобактерии, то после лечения лактобактерии отсутствовали лишь у 2 пациенток.

В профилактических целях назначают по 1 вагинальной капсуле на ночь в течение 6 дней, для лечения – по одной капсуле на ночь интравагинально в течение 12 дней.

Полижинакс показан для лечения: вагинитов, вульвовагинитов, первичитов бактериального, грибкового и смешанного генеза. Эффективно и безопасно применение препарата у пациенток при беременности, менструации.

Препарат показан для профилактики воспалительных процессов:

- перед оперативным лечением гинекологических заболеваний
- перед родами
- перед абортом
- перед гистероскопией, гистеросальпингографией, до и после введения внутриматочного средства контрацепции, диатермокоагуляцией и т.д.

ВЫВОДЫ

Таким образом, хорошая переносимость и высокая эффективность препарата Полижинакс – это надежное лечение, профилактика, вагинальная санация без гибели лактобацилл, что позволяют рекомендовать его для лечения кандидозного, неспецифического бактериального и смешанной этиологии вульвовагинита. Полижинакс оптимально эффективен в качестве средства для лечения бактериальных и/или бактериально-кандидозных вульвовагинитов смешанной этиологии у женщин во II и III триместрах беременности и обеспечивает профилактику инфекционно-воспалительных заболеваний в послеродовом периоде у этих пациенток. Учитывая отсутствие побочного действия на плод во время беременности, препарат Полижинакс может быть активно рекомендован для этих целей.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что действие комбинированными препаратами с широким спектром действия (неомицин + нистатин + полимиксин) эффективно при лечении неспецифического вагинита у беременных, о чем свидетельствует нормализация клинических показателей, уменьшение микробной контаминации во влагалищных выделениях беременных. В большом проценте (78,8%) случаев на фоне применения Полижинакса удается достичь восстановления нормального микробиоценоза влагалища.

Статья поступила в редакцию 20.05.2013

УДК: 575.116:616-076.4-053.13

Стратегія пренатального скринінгу вродженої та спадкової патології в умовах реформування перинатальної допомоги

С.Б. Арбузова¹, В.М. Астахов², М.І. Ніколенко¹¹Донецький обласний спеціалізований центр медичної генетики та пренатальної діагностики²Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

Сучасні досягнення пренатальної діагностики дозволяють виявити широкий спектр вродженої та спадкової патології вже на ранніх термінах вагітності при виборі оптимальної стратегії та стандартизації кожного етапу обстеження, функціонуванні системи відповідної підготовки кадрів, контролю якості й аудиту результатів. У роботі на підставі результатів власного 12-річного досвіду проведення пренатального генетичного скринінгу I триместра визначено необхідні організаційні умови його ефективності.

Ключові слова: допологова діагностика, пренатальний генетичний скринінг, вроджені вади розвитку, хромосомна патологія.

Розроблення скринінгових методів допологового обстеження, спрямованих на популяцію в цілому, дає можливість вплинути на частоту поширеної вродженої патології. Пренатальний генетичний скринінг, який поєднує лабораторні і клініко-діагностичні методи, став невід'ємною частиною комплексної допологової діагностики, довівши в усьому світі свою високу ефективність. Установлено, що в разі застосування сучасних методів пренатальної діагностики можна виявити до 95% хромосомних анеуплоїдій і до 80% поширених вроджених вад розвитку (ВВР) плода [1, 6, 9–13]. Водночас, незважаючи на те, що допологові скринінгові обстеження проводять у багатьох регіонах, частота ВВР в Україні протягом останніх десятиріч все ще залишається високою, а малюкова смертність у 20–30% спричинена генетичною патологією [3, 5]. Це зумовлює необхідність вибору ефективної науково обгрунтованої концепції пренатальної діагностики вродженої та спадкової патології і прийняття на її основі відповідної національної Програми.

Мета роботи: узагальнення власного 12-річного досвіду проведення пренатального генетичного скринінгу I триместра вагітності та визначення основних організаційних положень для ранньої ефективної профілактики ВВР.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проаналізовано результати 98 360 скринінгових досліджень в 11⁺¹ – 13⁺⁶ тиж вагітності з відомими катамнестичними даними. Комплекс методів включав ультразвукове дослідження (УЗД), біохімічний скринінг маркерів материнської сироватки, розрахунок індивідуального ризику вагітної та інвазивні маніпуляції у сформованих групах високого генетичного ризику. Усі етапи проводили безпосередньо в нашому Центрі за системою OSCAR (One Stop Clinic for Assessment of Risk), що передбачає отримання результатів протягом 1–2 днів.

Протокол УЗД I триместра, яке проводили під час КТР плода від 45 мм до 84 мм, обов'язково включає оцінку ехографічних маркерів хромосомної патології (товщина комірцевого простору, наявність/відсутність кісток носу; фронтотрикулярний кут, трикуспідальна регургітація, кровотік у венозній протоці), а також анатомічних структур (головного мозку, серця, шлунка, нирок, сечового міхура та кінцівок).

Рівні біохімічних маркерів I триместра – плацентарного білка РAPP-A (pregnancy associated plasma protein A) і вільної β-субди-

ниці хоріонічного гонадотропіну (фв-ХГ) вимірюються методом імунофлуоресцентного TRACE-аналізу на тест-системах виробництва «BRAHMS» (Німеччина). Розрахунок індивідуального генетичного ризику виконують за допомогою комп'ютерної програми «Astraia» (Німеччина). Порогові значення індивідуального ризику: для синдрому Дауна (СД) – 1/250, для синдромів Едвардса /Патау – 1/100.

У Центрі, який наразі єдиний в Україні отримав акредитацію у міжнародній організації Fetal Medicine Foundation (FMF, Велика Британія), впроваджено систему контролю якості. Усі лікарі пренатальної діагностики Центру мають ліцензії FMF, проходять щорічний аудит своїх результатів. Разом із внутрішнім контролем щомісяця проводять зовнішній контроль якості біохімічного скринінгу в європейській системі UK NEQAS.

Інвазивні маніпуляції включають біопсію ворсин хоріона, трансабдомінальний амніоцентез, трансабдомінальну біопсію плаценти, кордоцентез. Виготовлення препаратів метафазних хромосом з біоптату плаценти проводять «прямим» методом [2]. Для культивування амніотичної рідини використовують стандартну методіку з власними модифікаціями [7].

Отримані результати аналізували за допомогою методів варіаційної статистики, мета-аналізу із використанням комп'ютерних програм «Statistica», версія 6.0 (StatSoft Inc., США) та Microsoft Excel, версія 7.0 (Microsoft, США).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Узагальнено результати комбінованого ультразвукового та біохімічного скринінгу I триместра в обстеженій вибірці (таблиця).

Усього до групи високого ризику хромосомної патології плода було включено 1485 вагітних (1,5%). У групі ризику виявлено 309 випадків патології, включаючи 267 анеуплоїдій хромосом, спектр якої представлено на малюнку.

Найбільшу кількість склав СД (164 випадки), загальний ступінь виявлення якого був 93,1%, що суттєво перевищує цей показник у II триместрі – 68,9% [9,14]. Кількість хибнопозитивних результатів в обстеженій вибірці – 1,2%, частота виявлення хромосомної патології – 1/5 інвазивних досліджень (порівняно із 1/27 у II триместрі), що свідчить про високу ефективність формування груп ризику саме за даними раннього скринінгу. Залишається обов'язковим і обстеження у II триместрі – УЗД, насамперед для діагностики ВВР з пізньою маніфестацією, та біохімічний скринінг: аналіз альфа-фетопротеїну, фв-ХГ та некон'югованого естріолу для вперше звернувшись жінок, або аналіз одного альфа-фетопротеїну для жінок, обстежених у I триместрі.

Слід звернути увагу, що близько 60% дітей з хромосомною патологією і 72% дітей із ВВР було діагностовано у вагітних молодшого віку, переважна більшість яких не мала обтяженого акушерського або родинного анамнезу. Тому немає іншої альтернативи ефективно виявляти вроджену патологію плода в цій групі, ніж масове пренатальне генетичне скринінгове обстеження. Тим не

Результати пренатального генетичного скринінгу в обстеженій вибірці

Показники	І тримістр		
	Усього	Вагітні віком <35 років	Вагітні віком ≥35 років
Кількість обстежених	98360 (100%)	90098 (91,6%)	8262 (8,4%)
Включено до групи ризику	1485 (1,5%)	721 (0,8%)*	764 (9,2%)*
Кількість очікуваних за віковим розподілом жінок випадків СД	176 (1,8 / 1000)	108 (1,2 / 1000)	68 (8,2 / 1000)
Пренатально виявлено випадків СД	164 (93,1%)*	99 (91,9%)	65 (95,6%)
Виявлено іншої хромосомної патології	145	88	57
Кількість хибнопозитивних результатів	1,2% (1176 / 98051)	0,6%* (534 / 89911)	7,9%* (642 / 8140)
Виявлено випадків ВВР	614	441	173

*рівень значущості відмінностей $p < 0,01$.

менше, на особливу увагу заслуговує і комплексна допологова діагностика у жінок старшого віку. Наші результати свідчать, що призначення інвазивних обстежень всім без виключення вагітним віком ≥ 35 років – не виправдано. Необхідні диференційований підхід та оцінювання індивідуального генетичного ризику для кожної жінки.

Згідно з даними таблиці, ранній комбінований скринінг був проведений 8262 вагітним старшого віку. Виходячи з традиційних показань до призначення інвазивних маніпуляцій, слід було провести 8262 інвазивні процедури. Фактично до групи ризику було включено тільки 9,2% жінок (764 особи). Кількість необхідних інвазивних маніпуляцій в цілому скоротилася майже на 90%. До групи ризику було включено тільки 7% жінок віком 35 років, 12% – 36 років, 16% – 37 років, 24% – 38 років, 33% – 39 років.

Диференційований підхід до ведення вагітних старших вікових груп особливо важливий в Україні, оскільки при загальній тенденції до дітонародження у молодому віці, вагітні старші 35 років – це в основному жінки, які з різних причин, частіше акушерсько-гінекологічних, не могли мати дитину раніше. Призначення інвазивних маніпуляцій спричинює у цих жінок особливу заклопотаність, і у випадках обтяженого акушерсько-гінекологічного анамнезу може бути пов'язано з більшим ризиком переривання вагітності, ніж із ризиком народження хворої дитини.

У цілому, віковий розподіл обстеженої вибірки співпадає з відомостями щодо вікового складу породілей України [4] і свідчить про те, що пренатальний скринінг у регіоні є масовою програмою, а не тестуванням у селективно відібраній групі. Це дозволяє робити обґрунтовані висновки щодо основних положень проведення пренатального скринінгу.

Про високі діагностичні можливості скринінгової програми пренатальної діагностики ВВР у І триместрі вагітності свідчить показник виявлення хромосомної патології, який, за нашими результатами, склав 1/5 інвазивних обстежень. Крім того, ще однією

перевагою раннього пренатального скринінгу є його висока діагностична значущість для виявлення широкого спектра ВВР плода нехромосомної етіології, у тому числі летальних вад. Власні дані свідчать, що вже у І триместрі вагітності для діагностики доступні близько 74% вад ЦНС, 85% дефектів передньої черевної стінки, 39% вад сечовидільної системи, 58% вад опорно-рухового апарату, 38% вроджених вад серця плода, 62% множинних ВВР.

Запорукою досягнення таких показників стали дотримання єдиних методичних вимог, лабораторно-діагностичних стандартів, впровадження уніфікованої системи контролю якості і аудиту.

Слід зазначити, що за останні роки збільшилася кількість фахівців, які проходили підготовку на базі нашого Центру і брали участь у конгресах та з'їздах, які ми проводили з провідними світовими експертами. Загальний рівень пренатальної діагностики в останні роки дійсно покращився. Проте, згідно з аналізом статистичних та демографічних даних високу результативність пренатальної діагностики у ході масового скринінгу не було досягнуто в інших регіонах України. Основними чинниками, які зумовлюють таку ситуацію в країні в цілому, стали такі.

1. Скринінгові обстеження (ультразвукові та біохімічні), які повинні складати єдиний комплекс обстежень, переважно проводять окремо, без взаємозв'язку з діагностичними обстеженнями і аналізу їхньої ефективності.

2. Не проводять співставлення числа виявленої патології, кількості хибнопозитивних та хибнонегативних результатів.

3. У більшості закладів відсутні або не відповідають сучасним вимогам програми з розрахунку індивідуального ризику вагітної.

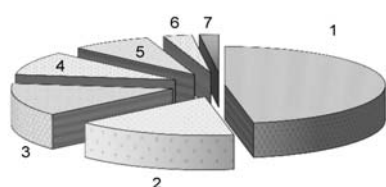
4. Не дотримуються єдиної методології проведення біохімічного скринінгу. Багато закладів проводять такі обстеження без належної трактовки результатів, що дискредитує цей високоінформативний метод взагалі.

5. Кількість кваліфікованих фахівців ультразвукової пренатальної діагностики залишається вкрай малою. Наприклад, станом на 01.04.13 в Україні налічується тільки 25 лікарів УЗД (включаючи 8 лікарів з нашого Центру), що отримали міжнародний сертифікат, який підтверджує належну підготовку з вимірювання двох базових ехографічних маркерів І триместра – комірцевого простору та кістки носу. Це зовсім неспівставне з іншими європейськими країнами і майже в 50 разів менше порівняно з Росією.

Для того щоб змінити ситуацію в країні на краще, необхідно:

1. Затвердити уніфіковані клінічні протоколи проведення комплексної пренатальної діагностики, які будуть містити біоетичні положення, єдині лабораторно-діагностичні стандарти, термінологію, критерії трактовки результатів.

2. Створити у кожній області мережу закладів першого та другого рівня, що здійснюють скринінгові допологові обстеження. Визначити відповідальну установу (заклад третього рівня), де в



- 1 - трисомія 21
- 2 - трисомія 18
- 3 - триплоїдія
- 4 - моносомія X
- 5 - трисомія 13
- 6 - структурні хромосомні аберації
- 7 - інші анеуплоїдії

Спектр хромосомної патології, діагностованої в сформованій групі ризику

повному обсязі вже впроваджено весь комплекс сучасних досліджень і на яку буде покладено координаційні функції.

3. Забезпечити функціонування постійно діючої уніфікованої системи контролю якості – основної ланки, що поєднує всі скринінгові методи і зумовлює ефективне проведення комплексу допологових обстежень.

Двома основними складовими такої системи є:

а) внутрішній контроль якості, який дозволяє своєчасно виявити та виправити системні помилки в лабораторних або функціональних дослідженнях і здійснюється безпосередньо у кожному закладі. Він включає: точне дотримання методики виконання досліджень; аналіз збіжності та відтворюваності результатів; оцінювання правильності вимірювання ультразвукових та біохімічних маркерів, обсягів зібраної анамнестичної інформації, розрахунку індивідуального ризику вагітної;

б) зовнішній аудит результатів, до якого залучені відповідальні координувальні установи/референс-центри. Основними завданнями аудиту є:

- оцінювання якості проведених на місцях обстежень, що дозволяє простежити за ступенем виявлення патології, числом хибно-негативних та хибнонегативних результатів. Виходячи із власних результатів і рекомендацій провідних міжнародних центрів пренатальної діагностики, показниками задовільної якості скринінгової програми I триместра є ступінь виявлення хромосомної патології не нижче за 80% при рівні хибно позитивних результатів (ХПР) 5–6%. Доброю якістю обстеження можна вважати детекцію 85–90% при рівні ХПР 3–5%. Високою якістю пренатального скринінгу є ступінь виявлення патології 90–95% з відповідним рівнем ХПР 1–3%;

- менеджмент якості, який забезпечує епідеміологічне оцінювання впливу пренатального генетичного скринінгу на частоту ВВР і прийняття необхідних організаційних рішень.

Головна роль у профілактиці вродженої та спадкової патології належить медико-генетичній службі, і в умовах реформування системи перинатальної допомоги надзвичайно важливо зберегти її структуру. У багатьох областях України функції відповідальних координувальних закладів за пренатальної діагностики регіонального рівня вже виконують заклади медико-генетичної служби, в яких впроваджено всі сучасні методи допологової діагностики. Це повністю виправдане, оскільки верифікація пренатального діагнозу часто потребує спеціалізованих поглиблених генетичних обсте-

жень. Крім того, метою пренатальної діагностики є не тільки сам факт своєчасного виявлення патології, але й визначення її етіології і типу успадкування, проведення медико-генетичного консультування і визначення прогнозу потомства в родині на майбутнє.

ВИСНОВКИ

Власний досвід проведення допологової діагностики свідчить, що широкий спектр вродженої та спадкової патології можна виявити пренатально, у тому числі у I триместрі вагітності. Проте, визначальними умовами ефективності програми є вдосконалення системи організаційних заходів, стандартизація кожного діагностичного етапу та впровадження постійно діючої системи контролю якості і аудиту результатів.

Стратегія пренатального скринінгу вродженої і наследственной патології в умовах реформування перинатальної допомоги

С.Б. Арбузова, В.М. Астахов, М.І. Ніколенко

Современные достижения пренатальной диагностики позволяют выявить широкий спектр врожденной и наследственной патологии уже на ранних сроках беременности при выборе оптимальной стратегии и стандартизации каждого этапа обследования, функционировании системы подготовки кадров, контроля качества и аудита результатов. В работе на основе результатов 12-летнего собственного опыта проведения пренатального генетического скрининга I триместра определены необходимые организационные условия его эффективности.

Ключевые слова: дородовая диагностика, пренатальный генетический скрининг, врожденные пороки развития, хромосомная патология.

Strategy of prenatal screening for congenital and hereditary pathology within the framework of perinatal care

S.B. Arbuzova, V.M. Astahov, M.I. Nikolenko

Developments of prenatal diagnosis permit to detect a wide spectrum of congenital and hereditary pathology in early gestational age. It requires to set an optimal screening strategy, to provide standardization of every examinations' stage, appropriate doctor's training, system of quality control and audit. On the bases of 12-years own experience in prenatal diagnosis the main conditions for effective prevention of congenital birth defects were determined

Key words: prenatal diagnosis, prenatal genetic screening, congenital malformations, chromosomal pathology.

Сведения об авторах

Арбузова Светлана Борисовна – КЛПУ «Донецкий областной специализированный центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», 83001, г. Донецк, ул. Артема, 57; тел.: (062) 305-27-60. E-mail: donetskmgc@mail.ru

Астахов Владимир Михайлович – Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького, 83003, г. Донецк, пр. Ильича, 16

Николенко Маргарита Ивановна – КЛПУ «Донецкий областной специализированный центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», 83001, г. Донецк, ул. Артема, 57; тел.: (062) 305-27-60. E-mail: donetskmgc@mail.ru

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Арбузова С.Б. Концепція ранньої пренатальної діагностики згідно з міжнародними стандартами якості / С.Б. Арбузова, М.І. Ніколенко, І.В. Глазкова // Здоровье женщины. – 2009. – № 7 (43). – С. 237–240.
- Баранов В.С. Цитогенетика эмбрионального развития человека / В.С. Баранов, Т.В. Кузнецова. – С.-П.: Н-Л, 2007. – 640 с.
- Генофонд і здоров'я: відтворення населення України // [А.М. Сердюк, О.І. Тимченко, Н.В. Брезницька та ін.]. – К.: Медінформ, 2006. – 272 с.
- Гойда Н.Г. Репродуктивне здоров'я (ситуаційний аналіз) / Н.Г. Гойда, Н.Я. Жилка // Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2003. – № 2 (8). – С. 3–14.

Статья поступила в редакцию 12.04.2013

- Гордієнко І.Ю. Актуальні проблеми організації пренатальної діагностики вродженої та спадкової патології в Україні // І.Ю. Гордієнко, Р.О. Моїсєєнко // Перинатология и педиатрия. – 2009. – № 2. – С. 6–11.
- Ніколенко М.І. Аналітичний огляд досягнень і проблемних питань пренатального генетичного скринінгу / М.І. Ніколенко, С.Б. Арбузова // Ультразвукова перинатальна діагностика. – 2010. – № 30. – С. 42–52.
- Хлевная Л.А. Повышение эффективности пренатальной диагностики хромосомной патологии: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук : спец. 03.00.15 «Генетика» /

- Л.А. Хлевная. – К., 1999. – 22 с.
- Benn P. Practical and Ethical Considerations of Noninvasive Prenatal Diagnosis / P. Benn // JAMA. – 2009. – Vol. 301, № 20. – P. 2154–2156.
- Cuckle H.S. Multitargeted Maternal Serum Screening for Chromosomal Abnormalities / H.S. Cuckle, S. Arbuzova // Genetic Disorders and the Fetus. Diagnosis, Prevention and Treatment. – [fifth edition]. – Edit.: Aubrey Milunsky. The Johns Hopkins University Press, 2004. – P. 795–835.
- Nicolaidis K. Turning the Pyramid of Prenatal Care/ K. Nicolaidis // Fetal Diagn. Ther. – 2011. – Vol. 29. – P. 183–196.
- Nicolaidis K.H. Screening for fetal aneuploidies at 11 to 13 weeks / K. H.

- Nicolaidis // Prenatal Diagnosis. – 2011. – Vol. 31, N. 1. – P. 7–15.
- Screening for chromosomal abnormalities in the first trimester using ultrasound and maternal serum biochemistry in a one-stop clinic: a review of three years prospective experience / K. Spencer, C. Spencer, M. Power [et al.] // British J. Obstet. Gynecol. – 2003. – Vol. 110, № 3. – P. 281–286.
- Tuuli G. The Role of Serum Markers and Uterine Doppler in Identifying At-Risk Pregnancies / G. Tuuli, A.O. Odibo // Clin. Perinatol. – 2011. – Vol. 38. – P. 1–19.
- Wald N.J. Antenatal screening for Down's syndrome with the quadruple test / N.J. Wald, W.J. Huttly, A.K. Hackshaw // Lancet. – 2003. – Vol. 361. – P. 835–836.

Недостатність магнію та вагітність (аспекти патогенезу, клініки, фармакологічної корекції)

В.К. Кондратюк, І.С. Майдан, Н.Є. Горбань

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

У даній роботі наведено аналіз основних ланок патогенезу, особливостей клінічного перебігу та раціональної, науково обгрунтованої медикаментозної корекції великого спектра порушень фізіологічного стану у жінок як на етапі прегравідарної підготовки, так і під час вагітності, пологів та лактації, викликаних дефіцитом магнію в організмі. З позицій доказової медицини доведено важливу роль даного мікроелемента у формуванні сприятливого психосоматичного фону у майбутніх матерів та попередженні виникнення серйозних перинатальних ускладнень.

Ключові слова: магній, вагітність, прегравідарна підготовка, гіпомagneмія.

Вагітність є фізіологічним станом, у процесі якого формується функціональна система мати–дитина – особлива біологічна співдружність двох організмів, в якій гомологічні виконавчі механізми одночасних функціональних гомеостатичних систем матері та плода специфічно інтегруються, забезпечуючи оптимальне досягнення одних і тих самих фізіологічних результатів – розвитку плода та пологів [1, 2].

Вагітність та пологи потребують особливих можливостей від жіночого організму, оскільки є особливими фізіологічними процесами. Період вагітності розцінюється як зміна соціальної ситуації розвитку, яка призводить до значних особистісних змін жінки: формуванню нової внутрішньої позиції – позиції матері та виникненню особливої психологічної структури – внутрішньої картини вагітності, в якій відображаються соматичні та емоційні зміни. Періоди гестації та пологів характеризуються значним психоемоційним напруженням і посиленням соматовегетативних функцій, вираженість яких залежить від індивідуальних особливостей психічного і фізичного стану жінки [2, 3].

Фазний функціональний характер репродуктивної системи жінки та особистісний емоційний фон обумовлюють ситуаційний фізіологічний стрес. Його біологічні, емоційні та функціональні особливості під час вагітності можуть трансформувати нормальну ситуацію у патологічний стрес, формуючи передумови психосоматичних ризиків: емоційну нестабільність, підвищену тривожність, виражену астенизацію, депресивні стани, спотворення усвідомлення власної материнської ролі та формування домінанти образу немовляти [4–6].

Психоемоційні розлади часто супроводжуються або маскуються вегетативними порушеннями, які можуть бути наслідком ускладнень вагітності та пологів. При клінічній оцінці виявлені вегетативні порушення трактуються як «маска» емоційної патології – афективних розладів та невротичних синдромів [5, 6].

Різноманітні психоемоційні розлади, які є наслідком дії різних стресових агентів, зустрічаються у 29–80% вагітних та виникають в різні періоди вагітності. У жінок з подібними розладами ускладнення під час вагітності і пологів зустрічаються у 6 разів частіше, ніж у популяції [1, 2].

Яскраво виражений невротичний синдром вагітності, основу якого складають підвищена емоційна лабільність та відчуття страху, як один із симптомів більшості психопатологічних синдромів, детермінують збільшення частоти мимовільних викиднів та передчасних пологів. У цієї категорії пацієнток реєструється високий відсоток кесарева розтину та оперативних втручань за умови природних пологів. При цьому позитивне ставлення до себе, уособлення себе в ролі матері, висока самооцінка частіше спостерігаються у жінок із фізіологічним перебігом вагітності. Високий рівень тривоги та депресії, низька самооцінка є одними з етіологічних чинників низької перинатальної маси плода [2, 4].

Не лише фізичне, а й психічне здоров'я дитини закладається в період вагітності. Найбільш небезпечними є стрес-обумовлені психоемоційні розлади в другому та третьому триместрах вагітності. Довготривале негативне психоемоційне напруження у матері під час вагітності може бути причиною порушення нормального внутрішньоутробного розвитку та становлення функцій центральної нервової системи плода [3, 4].

Зміни емоційного стану жінки, її настрою, різноманітні тривожні стани та страхи негативно впливають на формування психологічної структури внутрішньої картини вагітності – мотиваційного, емоційного, когнітивного та соматичного досвіду тощо. Посилення депресивних станів у цей період гестації є прогностично несприятливим щодо можливого виникнення післяпологових депресій та психотичних станів [1–3].

Майже завжди стресові ситуації супроводжуються дефіцитом магнію. Магній є внутрішньоклітинним мікроелементом, який відіграє важливу роль в організмі жінки, особливо в періоди планування та виношування вагітності, пологів. Добова потреба жіночого організму в магнії складає 237 мг, під час вагітності ця потреба зростає в 1,5–2 рази. Дефіцит магнію зустрічається досить часто та становить від 16 до 43%. Поняття «дефіцит магнію» є відмінним від поняття гіпомagneмії – зниження концентрації магнію в сироватці крові (в нормі 0,75–1,26 ммоль/л). У вагітних нижня границя норми магнію є дещо вищою і становить 0,8–1,05 ммоль/л [7–9].

Загальноприйнятим є факт зниження концентрації магнію в крові зі збільшенням терміну вагітності та значного його зменшення під час пологів. Потреба організму вагітної в магнії нерідко перевищує його надходження, і дана обставина дозволяє розглядати вагітність як фізіологічну модель гіпомagneмії [9, 10].

Підвищена потреба в магнії при фізіологічній вагітності виникає не тільки з причини росту плода, але й обумовлена змінами в організмі матері: збільшенням маси матки від 100 до 1000 грамів, зростанням об'єму циркулюючої крові на 20–30%, високим рівнем естрогенів, підвищенням рівня альдостерону [10, 11].

Магній – «центр управління» збудливістю та провідністю нервової тканини, бере участь у синтезі нейропептидів головного мозку та відповідає за передачу сигналів

гальмування від мозку до периферійних нервів та м'язів. Магній відіграє роль антистресового фактора, пригнічує процеси збудження в нервовій системі та знижує чутливість організму до зовнішніх впливів [11, 12].

Магній є учасником енергетичного, пластичного та електrolітного обміну, регулює процеси синтезу нуклеїнових кислот, тобто передачу генетичної інформації, що є особливо важливим на етапі прегравідарної підготовки та на ранніх термінах гестації [8, 13].

Стрес та магнієва недостатність є взаємообумовлюючими процесами. Стан гострого та хронічного стресу призводить до виснаження внутрішньоклітинного пула магнію та втрати його із сечею, оскільки в стресовій ситуації виділяється значна кількість адреналіну та норадреналіну, які сприяють виведенню магнію з клітин. При цьому виникає виснаження внутрішньоклітинного пула Mg^{2+} , що у свою чергу призводить до значного підвищення концентрації магнію в первинній сечі та втрати магнію із сечею. За наявності стресу втрати магнію збільшуються в 3 рази, а кальцію – у 2 рази. Підвищення адаптаційних резервів організму має велике значення у формуванні стресостійкості. Достатня забезпеченість організму магнієм сприяє зростанню резервів адаптації в умовах стресу. І навпаки, дефіцит магнію знижує адаптаційні можливості до стресу [7, 14].

У ряді наукових досліджень висвітлено гіпокоагуляційний ефект Mg^{2+} через інактивацію протромбіну, тромбіну, фактора Крістмаса, проконвертину та плазмового компонента тромбопластину, а також його антиагрегантна дія на формені елементи крові (еритроцити, тромбоцити, лейкоцити). Серед метаболічних функцій необхідно підкреслити роль магнію в підтриманні нормального ліпідного спектра, участь у забезпеченні відповіді тканини на інсулін. Дефіцит магнію у вагітних може бути одним із факторів підвищеного ризику надлишкового збільшення маси тіла та гестаційного діабету [15–17].

Ознаками дефіциту магнію є швидка втомлюваність, перепади настрою, безсоння, немотивована дратівливість, плаксивість, розвиток депресивних станів, фобій та маній. У ряді випадків дефіцит магнію призводить до зниження уваги, пам'яті, порушення свідомості, виникнення судомних нападів, порушень координаційної сфери (атаксія, тремор, ністагм), можливе підвищення сухожильних рефлексів, розвиток парестезій, порушення процесів терморегуляції, сну, функціонування харчової поведінки [14, 18, 19, 20].

Клінічними проявами нестачі магнію в організмі також можуть бути: бронхоларингоспазм, гіперкінетичні проноси, спастичні закрепи, пілороспазм, нудота, блювання, дискінезія жовчних шляхів та холелітіаз, дифузний абдомінальний біль, утворення конкрементів у нирках, судоми скелетних м'язів [20, 21].

Виділяють специфічні клінічні ознаки гіпомагніємії, притаманні тільки вагітності: загроза переривання вагітності, висока частота формування гестозу, кальцифікація (феномен «старіння») плаценти, передчасні пологи, патологічний прелімінарний період, дискоординована пологова діяльність, пологовий травматизм, аритмія вагітних, судоми м'язів ніг [22–26].

Поширеність судом м'язів ніг у вагітних досягає 45% випадків, у половині спостережень вони проявляються після 25-го тижня вагітності. У 75% випадків жінки відчувають судоми в нічний час, що узгоджується з добовим ритмом концентрації магнію та кальцію [27, 28].

До дефіциту магнію в організмі призводять: схуднення, зумовлене застосуванням однобічного харчового раціону; незбалансоване харчування (перевага у раціоні жирів, цукру, виробів з білої муки); надлишок вживання кальцію; дефіцит вітамінів групи В (B_1 , B_2 , B_6); алкоголізм; куріння; вживання

послаблюючих засобів, діуретиків, глюкокортикоїдів, цитостатиків, аміноглікозидів та деяких антибіотиків; вагітність та годування груддю; порушення абсорбції в кишечнику, пов'язане із захворюваннями шлунково-кишкового тракту; підвищене виведення при захворюванні нирок; ендокринна патологія (гіпертиреозидизм, гіперпаратиреозидизм, гіперальдостеронізм, цукровий діабет) [14, 29, 30].

У фізіологічних умовах магній потрапляє в організм з їжею та водою. Методи корекції дефіциту магнію включають дієтичні заходи та фармакотерапію. До продуктів, що містять магній, належать мигдаль, соєве борошно, бобові, какао, грецькі горіхи, злакові, шпинат, броколі та ін. Проте з продуктів харчування засвоюється тільки до 35% магнію [29, 30].

У теперішній час, виявляючи багато позитивних клінічних ефектів, препарати магнію знаходять широке застосування в клінічній практиці, зокрема, терапія такими препаратами магнію, як Магне- B_6 (комбінація лактату магнію та піридоксину), під час вагітності набула особливої значення. Піридоксину гідрохлорид та магній потенціюють дію один одного. Вітамін B_6 покращує всмоктування магнію в травному тракті, його внутрішньоклітинний транспорт, підвищує проникність клітинної мембрани для магнію та фіксує іони біометалу в клітині [19, 22, 31].

Літературні дані підтверджують позитивний вплив застосування пероральних препаратів магнію на перебіг, завершення вагітності та стан плода. За результатами мета-аналізу прийом магнію до 25-го тижня вагітності (порівняно з плацебо) знизив частоту передчасних пологів та народження дітей з низькою масою тіла на 48%. Окрім того, пероральний прийом магнію зменшив необхідність госпіталізації матері на 34% та ризик (на 62%) кровотечі в пологах [10, 23, 28, 31, 32].

ВИСНОВКИ

Дефіцит магнію – синдром, зумовлений зниженням внутрішньоклітинного вмісту магнію в різних тканинах, множинність симптомів якого свідчить про мультиорганный порушення функціонального стану організму в цілому.

Магній є універсальним регулятором біохімічних та фізіологічних процесів в організмі. Він є необхідним для нормального перебігу багатьох біохімічних реакцій та фізіологічних процесів, які забезпечують енергетику, функціонування різних органів та систем і дозволяють розглядати його в якості дуже важливого регулюючого фактора на етапі прегравідарної підготовки, перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду. Терапія пероральним препаратом магнію – Магне- B_6 преміум в дозі 3-4 таблетки з розподілом на 2 або 3 прийоми на добу є актуальною в зв'язку зі значним клінічним досвідом, доведеними високою ефективністю та безпечністю [33].

Недостаточність магнія и беременность (аспекты патогенеза, клиники, фармакологической коррекции) В.К. Кондратюк, И.С. Майдан, Н.Е. Горбань

В данной работе представлен анализ основных звеньев патогенеза, особенностей клинического течения и рациональной, научно обоснованной медикаментозной коррекции широкого спектра нарушений физиологического состояния у женщин как на этапе прегравидарной подготовки, так и во время беременности, родов и лактации, вызванных дефицитом магния в организме. С позиций доказательной медицины установлена важная роль данного микроэлемента в формировании благоприятного психосоматического фона у будущих матерей и предупреждении возникновения серьезных перинатальных осложнений.

Ключевые слова: магний, беременность, прегравидарная подготовка, гипомagneмизм.

Magnesium deficiency and pregnancy (aspects of pathogenesis, clinical, pharmacological correction)
V.K. Kondratiuk, I.S. Maidan, N.E. Gorban

This paper presents an analysis of the basic pathogenesis, clinical course and rational, evidence-based pharmacological therapy wide range of physiological disorders in women as in step of pregravidary

training, as during pregnancy, childbirth and lactation caused by a deficiency of magnesium in the body. From the standpoint of evidence-based medicine proved an important role of this trace elements in the formation of a favorable psycho-somatic background of expectant mothers and prevention of serious perinatal complications.

Key words: *magnesium, pregnancy, pregravidary training, hypomagnesaemia.*

Сведения об авторах

Кондратиук Валентина Константиновна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 03058, г. Киев, ул. Яблонской, 2, кв. 17; тел.: (050) 334-53-87

Майдан Ирина Сергеевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8, тел.: (096) 377-77-35

Горбань Наталия Евгеньевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8, тел.: (050) 547-16-92

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Касатонова Т.В. Типы темперамента и особенности психофизиологического и эндокринного статуса женщин во время беременности и родов / Т.В. Касатонова, Л.А. Северьянова, В.В. Плотноков // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2010. – № 1. – С. 23–29.
2. Haessler A. Psychological aspects of obstetrics and gynecology / A. Haessler, M.B. Rosenthal // In: Current obstetric and gynecology diagnosis and treatment. Ed. by R.H. Decherrey, L. Nathan – Mc Graw – Hill Companies, 2003. – P. 1066–1085.
3. Мещерикова С.Ю. Психологическая готовность к материнству / С.Ю. Мещерикова // Вopr. психологии. – 2000. – № 5. – С. 18–27.
4. Hansen H.V., Andersen H.S. Psychosis and pregnancy: five cases of severely ill women // Nord J. Psychiatry. – 2001. – V. 55, № 6. – P. 433–437.
5. Ветчанина Е.Г. Значение психической ригидности при психоэмоциональном стрессе беременных / Е.Г. Ветчанина, Г.В. Залевский, Г.Б. Мальгина // Материалы Всероссийской научно-практической конференции по перинатальной психологии. – СПб., 2002. – С. 163–164.
6. Психосоматические аспекты беременности / А.А. Северный, Т.А. Баландина, К.В. Солоед, Р.И. Шалина // Социальная и клиническая психиатрия. – 1995. – № 4. – С. 17–22.
7. Марфина Н.А. Соматопсихические и психосоматические состояния при позднем гестозе у гипертонзивными нарушениями у беременных / Н.А. Марфина. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Челябинск, 2001. – 19 с.
8. Altura B.M. Basic biochemistry and physiology of magnesium: a brief review / B.M. Altura // Magnesium & Trace Elements. – 1991. – V. 10. – P. 167–171.
9. Бурчинский С.Г. Проблема дефицита магния в организме: методы фармакологической коррекции / С.Г. Бурчинский // Здоровье Украины. – 2004. – № 103. – [Электронный ресурс] <http://www.health-ua.com/articles/983.html>
10. Magnesium. An update on physiological, clinical and analytical aspects / N.E.L. Saris, E. Mervaala, H. Karppanen [et al.] // Clin. Chim. Acta. – 2000. – V. 249. – P. 1–26.
11. Гомазков О.А. Мозг и нейропептиды / О.А. Гомазков. – М.: Христианское издательство, 1997. – 170 с.
12. Berger R. Perinatal brain injury / R. Berger, Y. Garnier // J. Perinat. Med. – 2000. – V. 28, N 4. – P. 261–285.
13. Sibai B.M. Magnesium supplementation during pregnancy: a double-blind randomized controlled clinical trial / B.M. Sibai, M.A. Villar, E. Bary // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1989. – V. 161. – P. 115–119.
14. Nadler J. Disorders of magnesium metabolism / J. Nadler // Med. Clin. North. Am. – 1995. – V. 24, N 3. – P. 623–641.
15. Resnick L.M. Ionic basis of hypertension, insulin resistance, vascular disease, and related disorders. The mechanism of «syndrome X.» / L.M. Resnick // Am. J. Hypertens. – 1993. – V. 6. – P. 123S–134S.
16. Haenni A. Magnesium and the insulin resistance syndrome / A. Haenni // Ph. D. Thesis Acta Univ. Upsala. – 2001. – P. 1–69.
17. Resnick L.M. Cellular ions in hypertension, insulin resistance, obesity, and diabetes: a unifying theme / L.M. Resnick // J. Am. Soc. Nephrol. – 1992. – V. 3, N 4 (Suppl.). – P. S78–S85.
18. Школьников М.А. Метаболизм магния и терапевтическое значение его препаратов / М.А. Школьников – М.: ИД Медпрактика, 2002. – 28 с.
19. Altura B.M. Basic biochemistry and physiology of magnesium. A brief review / B.M. Altura // Magnesium and Trace Elements. – 1991. – N 10. – P. 167–171.
20. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / [Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С.] – М.: Медицина, 1994. – 496 с.
21. Громова О.А. Магний и пиридоксин: основы знаний / О.А. Громова – М.: ПротоТип, 2006. – 234 с.
22. Oral magnesium supplementation and the prevention of preterm labor / G. Alikan, T. Panzitt, F. Gaucer [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1997. – V. 176. – P. 45.
23. Blood cell lead, calcium, and magnesium levels associated with pregnancy-induced hypertension and preeclampsia / E.B. Dawson, D.R. Evans, R. Kelly [et al.] // Biol. Trace Elem. Res. – 2000. – V. 74, N 2. – P. 107–116.
24. Phenytoin versus magnesium sulphate in pre-eclampsia: a pilot study / S.A. Friedman, L. Kee-Hak, C.A. Baker, J.T. Repke // Am. J. Perinat. – 1993. – V. 10. – P. 223–238.
25. Antenatal magnesium exposure and neonatal demise / L.J. Farkouh, J.A. Thorp, P.G. Jones [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2001. – V. 185, N 4. – P. 869–872.
26. Magnesium sulfate attenuates peroxide-induced vasoconstriction in the human placenta / S.W. Walsh, A.D. Romney, Y. Wang, M.D. Walsh // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1998. – V. 178, N 1. – P. 7–12.
27. Young G.L. Interventions for leg cramps in pregnancy / G.L. Young, D. Jewell // Cochrane Database Syst. Rev. – 2002. – Issue 1. – Art. No.: CD000121
28. Randomised, cross-over, placebo controlled trial of magnesium citrate in the treatment of chronic persistent leg cramps / C. Roffe, S. Iils, P. Crome, P. Jones // Med. Sci. Monit. – 2002. – V. 8, N 5. – P. 326–330.
29. Микроэлементы в питании здорового и больного человека: [Справочное руководство по витаминам и минеральным веществам] / В.А. Тутельян, В.Б. Спиричев, Б.П. Суханов, В.А. Кудашева – М.: «Колос», 2002. – С. 174–175.
30. Скальный А.В. Микроэлементы для вашего здоровья / А.В. Скальный – М.: Онис 21 век, 2003. – С. 81–85.
31. Городецкий В.В. Препараты магния в медицинской практике / В.В. Городецкий, О.Б. Талибов // Малая энциклопедия магния. – М.: Медпрактика-М, 2004.
32. Torshin I.Yu. Magnesium and pyridoxine: fundamental studies and clinical practice / I.Yu. Torshin, O.A. Gromova // NY: Nova Science, 2009. – ISBN-10:1-60741-704-9.
33. Інструкція для медичного застосування препарату Магне-В6 преміум, таблетки, вкриті оболонкою. Наказ МОЗ України № 210 від 15.03.2013. Реєстраційне посвідчення в Україні № UA/4130/01/01 від 22.11.2010.

UA.MGP.13.04.04

Статья поступила в редакцию 19.04.2013

МАГНЕ-В₆

Найпопулярніший
препарат магнію
серед гінекологів¹

UA.MGP.13.03.02



100
МГ
МАГНІЮ

Дорослим: 3–4 таблетки,
поділені на 2–3 прийоми в день²
(під час їжі, запиваючи склянкою води)

Дітям від 6 років: 2–4 таблетки
на добу, розподілені
на 2–3 прийоми на день²



48
МГ
МАГНІЮ

Дорослим: 6–8 таблеток,
поділених на 2–3 прийоми в день²
(під час їжі, запиваючи великою
кількістю води)

Дітям від 6 років: 4–6 таблеток
на добу, розподілених
на 2–3 прийоми на день²



100
МГ
МАГНІЮ

Дорослим: 3–4 ампули,
поділені на 2–3 прийоми в день²
(під час їжі, розчинивши в ½ склянки води)

Дітям та немовлятам з масою тіла
понад 10 кг (віком близько 1 року):
1–4 ампули на добу з розподілом
у 2–3 прийоми під час їжі²
(10–30 мг/кг маси тіла на добу)

¹ www.apteka.ua/artide/154946

² Згідно з інформацією аналітичної системи дослідження ринку «PharmXplorer» / «Фармстандарт» компанії «Proxima Research» станом на червень 2012 року.

Інструкція для медичного застосування препарату Магне-В₆, таблетки, вкриті оболонкою. Наказ МОЗ України № 406 від 13.07.2011.

Реєстраційне посвідчення в Україні № UA/5476/02/01 від 13.07.11.

Інструкція для медичного застосування препарату Магне-В₆ преміум, таблетки, вкриті оболонкою. Наказ МОЗ України № 1016 від 22.11.2010.

Реєстраційне посвідчення в Україні № UA/4130/01/01 від 22.11.2010.

Інструкція для медичного застосування препарату Магне-В₆, розчин для перорального застосування. Наказ МОЗ України № 632 від 03.10.2011.

Реєстраційне посвідчення в Україні № UA/5476/01/01 від 03.10.2011.

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

Інформація подана скорочено. З повною інформацією про препарат можна

ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату.

ТОВ «Санofi-Авентіс Україна». Київ, 01033, вул. Жиланська, 48–50а, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01.

SANOFI 

Токсичний вплив антибіотиків на печінку. Правда чи міф?

І.Г.Палій

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Патологія печінки займає провідне місце серед хвороб органів травлення. За даними ВООЗ, у світі понад 2 млрд осіб з патологією печінки, що в 100 разів перевищує поширеність ВІЛ-інфекції. Щороку в країнах СНД реєструється від 500 тис. до 1 млн осіб, які страждають на захворювання печінки.

В Україні за останні 10 років поширеність хронічних гепатитів та цирозів печінки збільшилася не менш ніж у 2,5 разу. У даний час тільки на диспансерному обліку в Україні перебуває понад 280 тис. хворих на хронічний гепатит різної етіології (652 на 100 тис. населення) та понад 40 тис. хворих на цироз печінки (128 на 100 тис. населення) [9].

На сьогодні істотно збільшився рівень захворюваності на вірусні гепатити. Якщо до 1990 р. говорили лише про вірусні гепатити А, В, С, D і E, то зараз вже обговорюються гепатити G і F.

Медикаментозна ураження печінки (МУП) – клінічні та морфологічні зміни печінки, викликані прямим або опосередкованим негативним впливом лікарських препаратів або їх метаболітів – складають більш ніж 10% від усіх побічних реакцій, пов'язаних із застосуванням ліків. Гепатотоксичність є найбільш частим і небезпечним побічним ефектом медикаментозної терапії [4].

В останні роки значення МУП істотно зросло, що пояснюється збільшенням на фармацевтичному ринку кількості лікарських засобів, які відпускаються без рецепта, недотриманням способів і режимів прийому препаратів, зростанням популярності «натуральних», рослинних та інших засобів альтернативної терапії, що не пройшли клінічної апробації, включаючи харчові добавки, багато з яких, безсумнівно, спричиняють токсичний вплив на печінку, а також значним поширенням серед населення хронічних дифузних захворювань печінки [6].

Найчастіше МУП пов'язані із застосуванням протитуберкульозних, антибактеріальних препаратів, анальгетиків, гормональних, цитостатичних, гіпотензивних і антиаритмічних засобів [7, 8].

Ризик розвитку МУП залежить від 1) особливостей пацієнта, в тому числі від 2) його генетичної схильності і 3) фонові патології печінки.

Так, наприклад, відомо, що ймовірність побічних реакцій зростає із збільшенням кількості одночасно прийнятих ліків. Встановлено, що якщо хворий одночасно приймає шість або більше препаратів, ймовірність побічних ефектів може досягати 80%.

У сучасній клінічній практиці поширене комбіноване застосування лікарських засобів, що пов'язано з наявністю у пацієнта кількох захворювань або недостатньою ефективністю монотерапії. Більше одного препарату приймають приблизно 56% пацієнтів віком до 65 років і 73% – старше 65 років. Одночасний прийом двох ліків призводить до їх взаємодії у 6% пацієнтів. Призначення 5 ліків підвищує частоту взаємодій до 30, а 10 – до 60% відповідно [6].

Достовірних даних про схильність до розвитку МУП на тлі наявної патології печінки недостатньо. У той же час показано, що наявність фонового жирового гепатозу збільшує ймовірність пошкодження печінки при оксидативному

стресі (вільно радикальне окиснення ліпідів), а також підвищує чутливість органа до ендотоксинів, цитокін-опосередкованого пошкодження і ішемії [15].

Встановлено, що печінкові клітини пошкоджуються не стільки власне ліками, скільки їх метаболітами, утворення і спектр яких генетично детерміновані. Генетична варіабельність ферментів цитохрому P450 і набутий внаслідок дії факторів зовнішнього середовища поліморфізм складу і активності кон'югаційних систем гепатоцита лежить в основі індивідуальної сприйнятливості до токсичних і ідіосинкратичних реакцій і пояснює той факт, що певний препарат у різних пацієнтів здатний викликати різні МУП [4].

Однак для розвитку МУП, імовірно, необхідне поєднання багатьох факторів ризику, включаючи стать, вік, нутриційний статус пацієнта, споживання ним алкоголю, наявність вихідного ураження печінки та супутніх захворювань (наприклад, цукрового діабету та ВІЛ-інфекції), ступінь і шляхи метаболізму лікарських засобів, взаємодії між ліками [10].

З патогенетичної точки зору виділяють 2 групи МУП: 1) передбачувані, дозозалежні – токсичні і 2) непередбачувані – ідіосинкратичні, що підрозділяються на метаболічні та імунно-алергічні [14, 18, 23].

Список ліків, що викликають медикаментозні ураження печінки досить значний, однак ураження печінки, зумовлені ідіосинкразією до ліків, можуть виникати при дії будь-яких медикаментів. Так, наприклад, ізоніазид і парацетамол можуть викликати масивний некроз печінки; метилдофа – гострий або хронічний гепатит.

Гепатотоксичні реакції, що виникають при застосуванні саліцилатів, тетрациклінів і антиметаболітів, залежать від дози ліків.

При МУП в патологічний процес можуть залучатися гепатоцити, холангіоцити, зірчасті (клітини Іто) і ендотеліальні клітини, що лежить в основі формування великого розмаїття клініко-морфологічних варіантів даних захворювань [21].

За характером і топікою ураження МУП можуть бути охарактеризовані як гепатоцелюлярні, холестатичні і змішані.

Пошкодження печінки, пов'язані з ліками, зазвичай проявляють себе безсимптомним підвищенням печінкових ферментів, тобто мають субклінічний перебіг, часто будучи «біохімічною знахідкою».

Клінічні прояви ураження, як правило, неспецифічні і можуть коливатися від відсутності або наявності слабо виражених симптомів, таких як нудота, втрата апетиту, абдомінальний дискомфорт, до вираженого цитолітичного і холестатичного синдромів з жовтяницею і навіть розвитком гострої печінкової недостатності з печінковою комою і летальним результатом. У ряду хворих можуть розвиватися системні імуніопосередковані реакції гіперчутливості, коли поряд із залученням до процесу печінки з'являється лихоманка, висип, лімфаденопатія, еозинофілія.

Латентний період, від початку прийому ліків до прояву гепатотоксичності, залежить від механізму впливу

лікарського препарату на печінку. При використанні гепатотоксичних дозозалежних препаратів патологічні ефекти розвиваються в межах днів або тижнів від початку їх прийому. У той же час тривалість латентного часу при використанні препаратів, що спричиняють імуноопосередковані ефекти, становить тижні і місяці [4].

Маркерами цитолізу гепатоцитів (активність процесу) є підвищення рівня аланінової і аспарагінової амінотрансфераз (АЛТ, АСТ) і загального білірубину, з перевагою кон'югованих фракцій. При цьому виділяють:

- низьку активність з підвищенням рівня АЛТ, АСТ до двох норм і нормальним сироватковим білірубіном;
- помірну – з рівнем АЛТ, АСТ до п'яти норм і нормальним сироватковим білірубіном;
- високу активність – з підвищенням АЛТ, АСТ понад п'ять норм та підвищеним або нормальним рівнем сироваткового білірубину.

Біохімічними маркерами синдрому холестази є підвищення у сироватці крові ГГТП, ЛФ і, в ряді випадків, загального білірубину з переважанням кон'югованого.

Для синдрому імунного запалення характерно поряд з підвищенням рівня АЛТ і АСТ збільшення вмісту гамма-глобулінів в півтора і більше разів, а також ЦК і імуноглобулінів.

За наявності синдрому печінково-клітинної недостатності відзначається зниження протромбінового індексу або збільшення протромбінового часу і нерідко – рівня альбумінів.

Діагноз МУП ставиться за наявності в анамнезі вказівок на прийом будь-якого препарату або альтернативних засобів, при виключенні інших причин і, в першу чергу, вірусних гепатитів (гепатит А, В, С, цитомегаловірусний, Епштейна–Барр та ін.), автоімунного гепатиту, метаболічних і холестатичних захворювань печінки та біліарної системи. Для підтвердження етіологічної ролі фармакопрепарату в ураженні печінки враховуються такі параметри [4, 13]:

1. Інтервал часу між прийомом препарату та розвитком гепатотоксичної реакції. Етіологічний зв'язок вважається імовірним, якщо тривалість інтервалу становить від 5 до 90 днів, і певним – якщо 90 днів і більше.

2. Швидкість нормалізації порушених функцій після відміни препарату. Етіологічний зв'язок вважається дуже імовірним, якщо підвищений рівень печінкових ферментів знижується на 50% протягом 8 днів; ймовірним – протягом 30 днів для гепатоцелюлярного і 180 днів – для холестатичного ураження печінки.

3. Виключення інших причин уражень печінки.

4. Розвиток аналогічних уражень печінки (принаймні, підвищення рівня ферментів у 2 рази) при повторному введенні препарату, якщо це припустимо.

5. Розвиток патологічних змін у печінці вважається пов'язаним з прийомом препарату за наявності трьох перших критеріїв або двох з перших трьох і четвертого критерію.

За даними ряду авторів, 45,5% усіх МУП і 46% випадків індукованої ліками недостатності печінки викликають антимікробні препарати [10, 12]. Серед них провідне місце належить широко застосовуваним антибактеріальним засобам, у тому числі протитуберкульозним, амоксициліну/клавуланату і флуоксациліну [10].

Бета-лактамі антибіотики

Пеніциліни викликають переважно гепатоцелюлярні ураження печінки, хоча при їх застосуванні описані і випадки холестази з дуктопенією [10].

Холестатичний гепатит більш характерний для напівсинтетичних антистафілококових оксипеніцилінів (флуоксацилін, оксацилін та ін.).

Застосування цефалоспоринов, за винятком цефтриаксону, що викликає псевдолітіаз, вкрай рідко асоціюється з гепатотоксичними реакціями.

Макроліди і кетоліди

Гепатотоксический потенціал макролідів, що виявляється переважно холестатичним гепатитом, розцінюється в межах 3,6 випадку на 100 тис. пацієнтів. Застосування у високих дозах і/або тривалий прийом можуть збільшити ризик розвитку дисфункції печінки [10].

Фторхінолони

Помірне підвищення рівня АЛТ у сироватці крові розглядається як груповий ефект фторхінолонів. Тяжкі МУП, що спостерігалися при застосуванні відкликаних з ринку тривафлюксацину і темафлюксацину, пов'язують з наявністю в їх структурі дифторфенілового радикала. Інші фторхінолони, навіть при застосуванні у пацієнтів з вихідними захворюваннями печінки, у тому числі при тривалому лікуванні у складі протитуберкульозних схем, достатньо рідко викликали виражені гепатотоксичні реакції [10].

Тетрацикліни

Внутрішньовенне введення високих доз тетрациклінів асоціюється з високим ризиком гепатотоксичності, однак при прийомі низьких доз всередину препарати цієї групи не часто викликають МУП [10].

Сульфаніламід і ко-тримоксазол

Сульфаніламід і ко-тримоксазол можуть викликати холестаз і некроз клітин печінки [10].

Нітрофуран

Найбільш добре вивчений препарат цієї групи – ніфурантоїн. Він може викликати гострий (холестатичний або гранулематозний) гепатит або хронічний автоімунний гепатит з утворенням антиядерних антитіл, антитіл до гладких м'язів, гіпергаммаглобулінемією із типовою гістологічною картиною. Одним з головних чинників ризику вважається тривале застосування препарату (більше 10 днів) [10].

Лікування МУП зводиться до відміни всіх фармакопрепаратів за винятком тих, які потрібні за життєвими показаннями. Як патогенетичну терапію використовують гепатопротектори.

Гепатопротектори – це препарати, основною функцією яких є запобігання пошкоджувальній дії різних факторів на клітини печінки [5].

Основні вимоги до ідеального гепатопротектора були сформульовані R. Preisig ще в 1970 р. [9]:

- досить повна абсорбція;
- наявність ефекту «першого проходження» через печінку;
- виражена здатність зв'язувати або запобігати утворенню високоактивних пошкоджувальних сполук;
- можливість зменшувати надмірно виражене запалення;
- пригнічення фіброгенезу;
- стимуляція регенерації печінки;
- природний метаболізм при патології печінки;
- екстенсивна ентерогепатична циркуляція;
- відсутність токсичності.

Залежно від хімічного складу і походження гепатопротектори діляться на кілька груп:

1. Препарати рослинного походження.
2. Препарати тваринного походження.
3. Препарати, що містять есенціальні фосфоліпіди.
4. Амінокислоти або їх похідні.
5. Вітаміни-антиоксиданти і вітаміноподібні сполуки.
6. Препарати різних груп.

У даний час найчастіше застосовують засоби рослинного походження (до 54%), у той час як на фосфоліпідні препарати припадає 16%, а на інші засоби – 30% від загальної кількості «істинних» гепатопротекторів.

Препарати рослинного походження найчастіше містять у своєму складі стандартизований екстракт флавоноїдів розторопші плямистої (*Silybum marianum*) – рослини із сімейства складноцвітих.

Розторопша плямиста (молочний чортополох) – колюча одно- або дворічна рослина. У дикому вигляді поширена території Європи, Північної Африки, Північної Америки, Австралії, на Кавказі та Близькому Сході, в Середній Азії. У висоту розторопша досягає 1–1,5 м. Стебло пряме, листя колючі, блискучі, зелені. Вся пластинка листа вкрита білими плямами і пронизана жилками, з яких на розломі виділяється молочний сік. Краї листя і жилки із зворотного боку мають жовтуваті колючки, внаслідок чого рослину в Росії називають «остро-пестро», а в англомовних країнах «milk thistle» або «lady's thistle» – «молочний чи жіночий чортополох». Цвіте в липні-серпні красивими бордовими або пурпурними квітками, зібраними у великі поодинокі кошики з обгорткою, що складається з колючих зелених листочків. З лікувальною метою використовуються плоди розторопші.

Активні компоненти розторопші плямистої включають 4 флавоноїди, основним з яких є силібінін. Крім цього, в плодах розторопші містяться такі мікроелементи, як цинк, мідь, селен, вся група жиророзчинних вітамінів – А, Е і О, квертецин, поліненасичені жирні кислоти, деякі амінокислоти, флаволігнани та ін.

У традиційній і народній медицині розторопша плямиста застосовується вже більше 2000 років. Перший науковий опис розторопші, як лікарської рослини, зустрічається в працях Теофраста і датується IV ст. до н. е. Однак як гепатопротектор розторопша отримала визнання в середні віки, і, починаючи з XVI ст., її активно застосовували в Європі. На початку XVIII ст. відомий німецький клініцист Радемахер активно використовував силімарин при захворюваннях печінки та селезінки, вважаючи його специфічним засобом при печінковій кольці, жовтяниці, жовчнокам'яній хворобі [1].

У сучасну медичну практику розторопша була введена в 60-х роках минулого століття, коли екстракт з її насіння – силімарин – почали отримувати промисловим способом. До 1970 р. технологія виробництва силімарину була запатентована і він вперше пройшов стандартизацію як лікарський, а не галеновий або гомеопатичний препарат [2].

Розторопша плямиста вважається найбільш вивченим лікарським засобом рослинного походження в гепатології, про що свідчить велика кількість публікацій в рецензованих медичних журналах [17]. Більш того, інтерес до цієї рослини і створення на його основі препаратів зростає, причому в останні роки не тільки за рахунок досліджень у традиційній області застосування (при різних хворобах печінки), але і в нових напрямках [16, 19, 20].

Розторопші плямистій присвячена окрема монографія у другому томі Монографій ВООЗ по вибраним лікарським рослинам [22].

На сьогодні достатньо вивченими є такі інтегральні ефекти силімарину [11]:

Антиоксидантний

- здатність вступати в реакції з вільними радикалами (виступати в якості сквенджера (scavenger – «прибиральника» – вільних радикалів);
- здатність пригнічувати процеси перекисного окиснення ліпідів;
- здатність інгібувати цАМФ-залежну фосфодіестеразу;
- стабілізація клітинної мембрани;
- зменшення витрачання запасів глутатіону.

Антигепатотоксичний

- здатність перешкоджати проникненню в гепатоцити токсинів шляхом блокування їх місць зв'язування і інгібування транспортних протеїнів в мембрані;
- регуляторний вплив на проникність клітинної та мітохондріальної мембрани і мембраностабілізуючий ефект у відповідь на пошкоджувальну дію ксенобіотиків;
- здатність безпосередньо взаємодіяти з компонентами клітинної мембрани (інкорпоруватися в мембрану), попереджаючи виникнення порушень в ліпідних фракціях, що відповідають за підтримку нормальної плинності мембрани;
- пригнічення метаболічної активації токсинів.

Протизапальний і антиалергійний

- пригнічення активності ліпоксигенази і простагландинсинтетази;
- виражене пригнічення утворення лейкотрієнів (зокрема, лейкотрієну В₄) та простагландинів;
- інгібіція ядерного чинника «каппа-бі» (NF-κB) – ключового регулятора запалення та імунних реакцій;
- стабілізація мастоцитів (опасистих клітин), гальмування міграції нейтрофільних гранулоцитів, пригнічення активності клітин Купфера;
- пригнічення вивільнення гістаміну з базофільних гранулоцитів.

Стимуляція регенерації тканини печінки

- активація ДНК-залежної РНК-полімерази I;
- посилення синтезу рибосомальної РНК;
- стимуляція утворення зрілих рибосом і біосинтезу протеїну.

Антифіброгичний (здатність сповільнювати або піддавати зворотному розвитку фіброз печінки)

- інгібіція NF-κB, протеїнкіназ та інших кіназ, залучених в процеси сигнальної трансдукції;
- гальмування активації зірчастих клітин печінки;
- здатність знижувати проліферацію зірчастих клітин печінки та їх трансформацію в міофібробласти.

Ці ефекти пояснюють гепатопротекторну (цитопротекторну) дію силімарину, яка знаходить широке застосування в клінічній практиці.

Згідно з монографією ВООЗ по плодах розторопші плямистої [22], **показаннями для застосування силімарину, підтвердженими в клінічних дослідженнях, є: гострий або хронічний гепатит і цироз печінки, індуковані алкоголем, лікарськими засобами або токсинами (в якості підтримувальної терапії).**

У даний час існує широка лінійка продукції на основі силімарину. Зокрема, на вітчизняному фармацевтичному ринку абсолютним лідером у цьому сегменті є добре відомий препарат Карсил.

Сучасним новаторським засобом є препарат Карсил Форте, в якому діюча речовина – силімарин – міститься в більш високому дозуванні. Так, у складі 1 капсули – 163,6–225 мг сухого екстракту плодів розторопші плямистої, що еквівалентно 90 мг силімарину, визначеного за силібініном методом високоефективної рідинної хроматографії (метод затверджений Європейською Фармакопеєю) [3].

Карсил Форте – це препарат, який володіє всіма перевагами Карсилу, зокрема комплексним впливом на декілька патогенетичних ланок механізму пошкодження печінки та є зручним у застосуванні: 1–2 капсули на добу достатньо для

лікування уражень печінки легкого та середнього ступеня, що істотно підвищує комплаєнтність хворих.

Карсил та Карсил Форте відрізняються високим профілем безпеки. Такі побічні реакції, як диспепсичні явища, помірно виражені послаблюючий і сечогінний ефекти, виникають вкрай рідко і зникають після відміни препарату.

Клінічне випробування гепатопротекторної ефективності та безпеки препарату Карсил Форте в комплексному лікуванні хронічних запальних захворювань чоловічих статевих органів (ЗЗЧСО) було проведено Ю.М. Гурженко та співавторами [Здоровье мужчины. – 2012. – № 2 (41). – С. 3–7. Использование гепатотропного препарата Карсил Форте в терапии хронических воспалительных заболеваний мужских половых органов Ю.Н. Гурженко, В.В. Билоголовская, Е.В. Гармашова, Н.В. Зоценко, Н.Д. Квач, В.В. Сорока].

На тлі антибактеріальної терапії фторхінолонами пацієнтам був призначений препарат Карсил Форте. У цій групі пацієнтів отримані достовірні відмінності у вмісті в плазмі крові загальної білка, трансаміназ, креатиніну і сечовини як в процесі лікування, так і в порівнянні з контрольною групою, що довело виражену гепатопротекторну дію Карсилу Форте у пацієнтів з ЗЗЧСО. Крім того, слід зазначити, що при застосуванні препарату клінічна ефективність курсу лікування основного захворювання зросла на 11,1% порівняно з контрольною групою. У той же час автори зазначають, що ефективність лікувальної дії Карсилу Форте знаходиться в прямій залежності від тривалості прийому. Мінімальна ефективна тривалість лікування, за їх даними, становить 3 міс. Препарат добре переносився і мав мінімальні побічні ефекти.

Доцільність застосування гепатопротекторів під час призначення схем лікування урогенітальних мікст-інфекцій для захисту печінки від токсичного ураження, викликаного дією антибактеріальних препаратів, відображена у протоколах лікування даної патології наказами МОЗ [Доцільність застосування гепатопротекторів в комплексній терапії уро-

генітальних мікст-інфекцій. О.М. Борис, В.В. Суменко, А.В. Сербенюк, А.В. Камінський, М.Н. Шалько, І.А. Онищенко. – Здоровье женщины. – 2010. – № 9 (55). – С. 50–55.

О.М. Борис та співавтори у своєму дослідженні провели вивчення ефективності та безпечності застосування гепатопротектора Карсил Форте в комплексній антибактеріальній терапії урогенітальних мікст-інфекцій. Препарат використовували у комплексному лікуванні жінок репродуктивного віку з виявленою урогенітальною мікст-інфекцією. Результати проведеного дослідження довели необхідність призначення препаратів гепатопротекторної дії під час комплексного антибактеріального лікування урогенітальної мікст-інфекції, що дозволило значно зменшити кількість та знизити вираженість негативного впливу антибіотикотерапії на гепатобілярну систему жіночого організму.

За результатами проведеного дослідження автори встановили, що застосування препарату Карсил Форте в якості гепатопротектора під час проведення антибактеріальної терапії створює ряд переваг:

1. Під час призначення препарату динаміка нормалізації як клінічних, так і лабораторних показників функціонального стану печінки не викликала занепокоєння ні з боку обстежуваних, ні з боку дослідників.

2. Карсил Форте здатен не лише індукувати апоптоз уражених клітин, але й стимулювати процеси репарації.

3. Застосування препарату Карсил Форте вигідно фармакоеконічно.

4. Ефективність, простота і висока комплаєнтність пацієнток у застосуванні препарату дозволяє рекомендувати його до широкого використання в практичній діяльності акушерів-гінекологів.

Отже, отримані результати застосування гепатопротектора Карсил Форте дозволяють по-новому оцінити важливість його призначення у лікуванні та профілактиці медикаментозних уражень печінки.

Сведения об авторе

Палій Ирина Гордеевна – Винницький національний медичний університет ім. Н.П. Пирогова, 21000, г. Винница, ул. Пирогова, 56; тел.: (0432) 32-78-28

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вавилова Н.М. Гомеопатическая фармакодинамика / Н.М. Вавилова. – М.: МЦ Эверест. – 1994. – 35 с.
2. Вовк Е.И. Расторопша в современной гепатологии: эстафета поколений из Древней Греции в наши дни / Е.И. Вовк // Здоров'я України XXI сторіччя. – 2011. – № 6. – С. 29–31.
3. Коваленко В.Н. Компендиум 2010 – лекарственные препараты / В.Н. Коваленко; под ред. А.П. Викторова. – К.: МОРИОН, 2010. – 2240 с.
4. Лекарственно-индуцированные поражения печени. Диагностика и лечение / А.В. Ковтун, А.В. Яковенко, А.Н. Иванов, Б.И. Обуховский, И.П. Солюнова, Л.П. Краснолобова, Э.П. Яковенко // Лечащий врач. – 2011. – № 2. – С. 16–20.
5. Мубаракшина О.А. Гепатопротекторы: сравнительная характеристика и аспекты клинического использования / О.А. Мубаракшина // Медицинский вестник. – 2008. – № 34. – С. 18–19.
6. Полунина Т.Е. Диагностика и тактика ведения пациентов с лекарственными поражениями печени / Е.Т. Полунина // Трудный пациент. – 2013. – № 4. – С. 15–21.
7. Полунина Т.Е. Лекарственные гепатиты / Т.Е. Полунина // Терапевтический архив. – 1999. – Т. 71, № 12. – С. 46–49.
8. Полунина Т.Е. Лекарственный гепатит / Т.Е. Полунина, И.В. Маев // Consilium medicum. Гастроэнтерология. – 2008. – № 1. – С. 3–10.
9. Ткач С.М. Эффективность и безопасность гепатопротекторов с точки зрения доказательной медицины / С.М. Ткач // Здоров'я України XXI сторіччя. – 2009. – № 6 (1). – С. 7–10.
10. Ушкалова Е.А. Лекарственные поражения печени при применении антибактериальных средств / Е.А. Ушкалова, Э.А. Коровякова // Лечащий врач. – 2012. – № 2. – С. 84–88.
11. Юрьев К.Л. Силимарин: эффекты и механизмы действия, клиническая эффективность и безопасность. Часть I. Эффекты и механизмы действия / К.Л. Юрьев // Украинський медичний часопис. – 2010. – № 2 (76). – С. 71–75.
12. Bell L.N. Epidemiology of Idiosyncratic Drug-Induced Liver Injury / L.N. Bell, N. Chalasani // Seminars in Liver Diseases. – 2009. – Vol. 29 (4). – P. 337–347.
13. Benichou C. Criteria of drug-induced liver disorders: report of an international consensus meeting / C. Benichou // Journal of Hepatology. – 1990. – Vol. 11. – P. 272–276.
14. Clinical hepatotoxicity. Regulation and treatment with inducers of transport and cofactors / H.U. Marschall, M. Wagner, G. Zollner, M. Trauner // Molecular pharmacology. – 2007. – Vol. 4 (6). – P. 895–910.
15. Day CP. NASH-related liver failure: one hit too many? / CP. Day // The American journal of gastroenterology. – 2002. – Vol. 97 (8). – P. 1872–1874.
16. Kren V. Silybin and silymarin – new effects and applications / V. Kren, D. Walterova // Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc Czech Repub. – 2005. – Vol. 149 (1). – P. 29–41.
17. Luper S. A review of plants used in the treatment of liver disease: part 1 / S. Luper // Alternative Medicine Review. – 1998. – Vol. 3 (6). – P. 410–421.
18. Polson JE. Hepatotoxicity due to antibiotics / JE. Polson // Clinical Liver Diseases. – 2007. – Vol. 11 (3). – P. 549–561.
19. Post-White J. Advances in the use of milk thistle (Silybum marianum) / J. Post-White, E.J. Ladas, K.M. Kelly // Integrative Cancer Therapies. – 2007. – № 6 (2). – P. 104–109.
20. Tamayo C. Review of clinical trials evaluating safety and efficacy of milk thistle (Silybum marianum [L.] Gaertn.) / C. Tamayo, S. Diamond // Integrative Cancer Therapies. – 2007. – № 6 (2). – P. 146–157.
21. Weinstein W.M. Clinical Gastroenterology and Hepatology / W.M. Weinstein, C.J. Hawkey, J. Bosch. – Elsevier, 2005. – 1191 p.
22. WHO monographs on selected medicinal plants (2002) Fructus Silybi Mariae / World Health Organization. – Geneva, 2002. – Vol. 2. – P. 300–316.
23. Zimmerman HJ. Drug-induced liver disease / HJ. Zimmerman // Clinical Liver Diseases. – 2000. – Vol. № 4 (1). – P. 73–96.

Статья поступила в редакцию 20.05.2013

УДК: 616-084/-006:618.146

Современные аспекты цервикальной цитологии (обзор)

Т.А. Магась, Е.А. Логинова, Л.И. Воробьева
Национальный институт рака, г. Киев

Социальный аспект динамики заболеваемости раком шейки матки (РШМ) в Украине делает актуальным вопрос его профилактики. Цитологический скрининг является эффективным и доступным методом выявления РШМ и предраковых состояний. Эволюция представлений о патогенезе РШМ и роли вируса папилломы человека в этом процессе стали предпосылками к созданию Терминологической системы Bethesda для оценки цервикальных образцов. Рассмотрены вопросы соответствия отдельных терминологических единиц, используемых в различных классификациях, показана целесообразность использования новой классификации в Украине.

Ключевые слова: шейка матки, цитологический скрининг, терминология, система Bethesda.

Рак шейки матки (РШМ) становится все более актуальной проблемой онкогинекологии ввиду неуклонного роста заболеваемости среди женщин детородного возраста, не успевших реализовать генеративную функцию. Указанная тенденция в последнее десятилетие наблюдается во многих странах мира и в Украине в частности. Так, по данным Национального канцер-реестра Украины [1], последнее десятилетие характеризуется изменением возрастной структуры заболеваемости РШМ – более половины впервые выявленных больных (55,3%) находятся в репродуктивном и работоспособном возрасте (30–54 лет), что негативно сказывается на демографической ситуации в стране.

РШМ – одна из немногих нозологических форм злокачественных новообразований (ЗНО), которая удовлетворяет требования к проведению популяционного скрининга и характеризуется высокой степенью «управляемости». Увеличение количества больных с I стадией заболевания до 14,2% в 2011 г. [1] свидетельствует о целесообразности цитологического скрининга, проводимого в Украине, поскольку результаты лечения ЗНО зависят не только от расширения спектра и усовершенствования терапевтических процедур, но и от выявления заболевания на ранних стадиях. Эффективность скрининговых программ, направленных на раннее выявление опухолевых и предопухолевых заболеваний, зависит от многих факторов, в том числе и от биологических и клинических особенностей опухолевого роста. Так, даже в странах с организованным цитологическим скринингом отмечается его ограниченная эффективность для возрастной группы пациенток 20–29 лет [2], что может быть обусловлено более широким распространением ВПЧ-инфекции (как этиологического фактора дисплазий и РШМ) в данной возрастной группе и гормональными факторами вирус-ассоциированного канцерогенеза [3, 4]. Существует мнение о целесообразности использования двойного скринингового теста (цитологическое исследование и ПЦР-тестирование на ДНК ВПЧ) [5] как метода повышения эффективности скрининга РШМ в указанной группе в частности.

Цитологическая диагностика рака и предраковых заболеваний шейки матки в современном виде берет начало

с момента опубликования Papanicolaou и Traut в 1943 г. атласа по цитодиагностике [6]. Согласно мнению авторов указанного руководства, оценка цервикальных мазков предполагала их разделение на классы:

1-й класс – цитограмма с нормальным клеточным составом.

2-й класс – наличие в мазке эпителиальных клеток с незначительными морфологическими изменениями, проявляющимися в небольшом увеличении ядра, а также появлением клеток метаплазированного эпителия (т.н. доброкачественная атипия).

3-й класс – появление клеток с более выраженными морфологическими изменениями ядер, обозначенными как «дискариоз».

4-й класс – обнаружение клеток, несущих признаки атипии и в этой связи подозрительных в отношении злокачественного процесса.

5-й класс – мазки расцениваются как положительные в отношении рака.

Разработанная авторами методика значительно способствовала обнаружению ранних форм РШМ и нашла столь широкое распространение и признание, что во многих странах цитологическое исследование цервикального мазка носит название ПаП-тест (PAP-test) и составляет основу популяционного скрининга на РШМ.

В силу того, что цитологическое исследование для выявления РШМ на доклинической стадии стало использоваться несколько ранее, чем были опубликованы работы по гистологической диагностике предраковых изменений шейки матки [7, 8], классификация Папаниколау существенно отличалась от возникших позднее гистологических и носила несколько эмпирический характер.

В литературе того времени имелось множество названий для кольпоскопической и гистологической характеристики поражений поверхностного эпителия шейки матки: атипия, атипический эпителий, неправильный эпителий, анаплазия, предраковая метаплазия, диссоциированная внутриэпителиальная анаплазия, базальноклеточная гиперплазия, базальноклеточная гиперактивность, атипическая гиперплазия, лейкогиперплазия, лейкопаракератоз... [9]. В 1956 г. они были обобщены Reagan и Hamonic [8] и обозначены термином «дисплазия», описывающим две главные особенности процесса: клеточная атипия и степень дифференцировки. Ими же было предложено деление дисплазии на легкую, умеренную и тяжелую и карциному *in situ* (CIS) по ряду морфологических критериев. В 1972 г. терминология, включающая 3 степени дисплазии и CIS, была принята и утверждена ВОЗ в качестве цитологической и гистологической классификаций для оценки эпителиальных повреждений шейки матки. Однако на практике в группу дисплазий относили самые разнообразные процессы – от воспалительных изменений эпителия до зрелых форм внутриэпителиального рака и ряд физиологических состояний (гиперактивность МПЭ при беременности, гиперплазия резервных клеток, различные стадии

зрелой метаплазии), дифференциальная морфологическая диагностика которых в ряде случаев весьма сложна [7].

Разделение неинвазивных предраковых изменений шейки матки на дисплазию и карциному *in situ* предполагало существование биологических различий между ними и возможности точно их дифференцировать при гистологическом исследовании. Исследования, проведенные J. Crocker и соавторами [10], продемонстрировали отсутствие четких морфологических критериев дифференциации между тяжелой дисплазией и карциномой *in situ* как на гистологическом, так и цитологическом уровнях. Кроме того, показано, что оба состояния характеризуются наличием моноклоновой пролиферации аномальных клеток плоского эпителия, содержащих анеуплоидную ДНК. Этот факт позволил Richart в 1973 г. [11] сформулировать концепцию, согласно которой все предраковые изменения эпителия шейки матки представляют собой единый патологический процесс, названный им цервикальной интраэпителиальной неоплазией (Cervical Intraepithelial Neoplasia, CIN) и представляющий собой многостадийный процесс и некий гистологический континуум. Согласно представлениям Richart, слабая дисплазия соответствовала CIN I, умеренная – CIN II, а тяжелая дисплазия и карцинома *in situ*, в силу их клинико-морфологического сходства, – CIN III.

Установление Н. zur Hausen ведущей роли вируса папилломы человека (ВПЧ) высокого канцерогенного риска в этиопатогенезе РШМ [12, 13] (Нобелевская премия в области медицины и физиологии, 2008 г.) и официальное признание ВОЗ ВПЧ-инфекции как этиологического фактора РШМ [14] позволили ученым сформулировать классическую концепцию цервикального канцерогенеза, предполагающую последовательную, в течение ряда лет, смену неоплазий с постепенным увеличением их степени (CIN1 > CIN2 > CIN3) на фоне персистирующей ВПЧ-инфекции. На любом из этих этапов возможны регресс, персистенция или прогрессия, хотя вероятность регрессии уменьшается с повышением степени тяжести повреждения. Исходя из различий в трансформирующем потенциале типов ВПЧ, было выделено 4 их группы:

- группа низкого риска малигнизации – вирусы 6, 11, 42–44-го типов, вызывающие CIN1 и не обнаруживаемые при инвазивном раке;
- группа промежуточного риска – вирусы 33, 35, 51, 52 и 58-го типов, обнаруживаемые преимущественно при CIN различной степени и изредка встречающиеся при инвазивном раке;
- группа высокого риска – вирус 16-го типа, обнаруживаемый примерно с одинаковой частотой как при CIN2–3, так и при инвазивном раке;
- группа очень высокого риска – вирусы 18, 45 и 56-го типов, обнаруживаемые чаще при инвазивном раке, чем при CIN [15].

На основе этого разрабатывалась тактика ведения пациентки, определяемая результатом морфологического исследования и определения ДНК ВПЧ методом ПЦР. Однако дальнейшие исследования показали, что CIN1 представляет собой морфологическое проявление продуктивной ВПЧ-инфекции [16, 17], а CIN2–3 являются следствием трансформирующего действия ВПЧ [3, 18, 19] и могут развиваться, минуя стадию CIN1 [20–22] в течение считанных месяцев. Так, по данным исследования R.L. Wineg и соавторов [23], среднее время от первичного определения ДНК ВПЧ до гистологически определяемых CIN2–3 у молодых женщин может составлять от 6,7 до 31,2 мес с медианой 14,1 мес. Анализ и объединение данных различных популяционных исследований позволили

M.N. Schiffman представить всего две категории ВПЧ-ассоциированных поражений шейки матки: низкая степень внутриэпителиального поражения (low grade squamous intraepithelial lesion – LSIL), что соответствует CIN1, и высокая степень внутриэпителиального поражения (high grade squamous intraepithelial lesion – HSIL), что соответствует CIN2–3. Эти представления в дальнейшем и были положены в основу Терминологической системы Бетесда (Terminology Bethesda System, TBS) [24].

Разделение предопухолевых изменений шейки матки на две группы вместо трех можно считать оправданным, т.к. группа LSIL представляет собой биологически отличный от HSIL процесс. LSIL гетерогенны по выявляемым типам ВПЧ, клональности, плоидности и гетерозиготности в специфических хромосомных локусах и по сути представляют собой регенераторно-воспалительный процесс, нередко подвергающийся спонтанной регрессии, в то время как HSIL характеризуется преимущественной моноклональностью, анеуплоидией и потерей гетерозиготности, имеет тенденцию к прогрессии и носит черты опухолевого процесса [17]. Целесообразность объединения CIN2 и CIN3 в одну категорию (HSIL) подтверждается также и результатами морфологических исследований, свидетельствующих о сочетании цервикальных эпителиальных неоплазий разной степени в процессе канцерогенеза [25]. В частности, было установлено, что CIN1, как наблюдаемая максимальная степень повреждения, характеризуется мноморфным характером поражения эпителиального пласта, тогда как более тяжелые повреждения (CIN2–3) характеризуются полиморфностью. Сочетанные эпителиальные поражения разной степени обнаруживаются более чем у 2/3 больных CIN и микроинвазивным РШМ и встречаются намного чаще ($71,8 \pm 1,5\%$), чем мноморфные ($28,2 \pm 1,5\%$). Этот факт может быть объективной причиной диагностических неточностей при определении степени дисплазии по эксфолиативному и биопсийному материалу.

Терминологическая система Бетесда (ТБС) как основная форма обмена информацией о состоянии эпителия шейки матки между клиницистами и цитопатологами была создана в США в 1988 г. при поддержке National Cancer Institute (NCI) рабочей группой, состоящей из цитотехнологов, патологов и клиницистов. В ходе ее практического использования были выявлены некоторые неточности и несоответствия, которые, с учетом последующих научных исследований, стали предпосылками для ее пересмотра в 1991 г. и 2001 г. широкой группой экспертов ведущих научно-практических сообществ мира в области патологии и гинекологии (American Cancer Society, American Society of Clinical Pathologists, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, Gynecologic Oncology Group, ACOG, Papanicolaou Society of Cytopathology, Societe Francaise de Cytologie Clinique, Deutsche Gesellschaft für Zytologie и др.). Пересмотренный проект рекомендаций 2001 был представлен каждой группе организованного весной 2001 г. форума и после открытого обсуждения и голосования всех участников был принят и опубликован. После первоначальной публикации TBS 2001 NCI обратился к Американскому обществу цитопатологов с предложением сотрудничества в вопросе публикации второго издания Атласа Бетесда [26] и развития соответствующего обучающего веб-сайта, что и было воплощено в жизнь: <http://nih.techriver.net/atlas.php>.

Можно сказать, что ТБС как цитологическая классификация была создана с целью повышения эффективности цервикального скрининга и обеспечения стандартизации в лечении выявленных нарушений. На сегодня ТБС

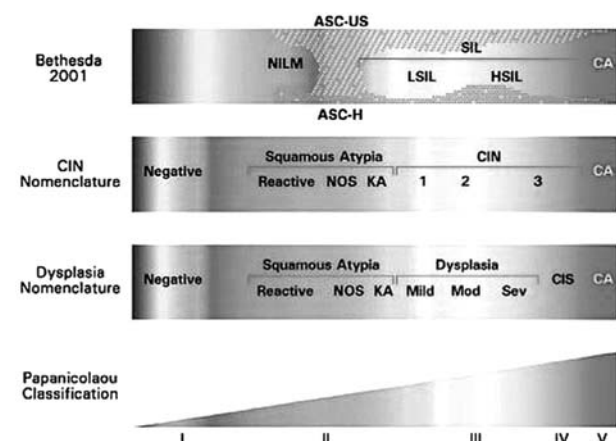


Рис. 1. Основные классификации для оценки цервикальных образцов (по D. Solomon, R. Nayar)

2001 г. является наиболее соответствующей биологии цервикального канцерогенеза и рекомендована ВОЗ к практическому применению [27].

Базовая структура ТБС (табл. 1) включает три элемента: оценка адекватности образца (удовлетворительный для оценки, наличие компонентов зоны трансформации и эндоцервикса), общая характеристика образца и пояснительная терминология, отражающая состояние эпителия шейки матки. Детальная характеристика категорий, используемых в данной классификации, представлена в соответствующей [28–31], преимущественно англоязычной, литературе. Соотношение некоторых терминологических единиц, используемых в различных классификационных системах заболеваний шейки матки и являющихся тождественными, представлено на рисунке и в табл. 2.

В ряде стран мира ТБС 2001 была принята с некоторыми поправками, в силу особенностей менеджмента в рамках национальных программ, разработаны региональные рекомендации по осуществлению цервикального скрининга с учетом новых подходов и критериев оценки цервикальных образцов [32, 33].

В Украине на сегодня в рамках проведения цитологического скрининга для оформления заключения о цитоморфологическом исследовании цервикального образца используется утвержденная приказом МЗ Украины форма первичной учетной документации №215/о. Несовершенство и несоответствие этой формы современным представлениям об этиопатогенезе эпителиальных поражений шейки матки побуждает некоторых морфологов к изысканию многочисленных локальных форм, которым особенно отдается предпочтение в негосударственных медицинских учреждениях. Зачастую эти формы несут еще меньше информации клинко-морфологической и преследуют цель «произвести впечатление» на потребителя многообразием терминов. Отсутствие единой терминологической базы и критериев оценки усложняет, а в ряде случаев делает невозможной статистическую обработку данных, получаемых в разных учреждениях в рамках проведения цитологического скрининга.

Переход к использованию системы ТБС для оценки цервикальных поражений продиктован прежде всего необходимостью соответствия цито-гистологических номенклатур и классификаций современным представлениям об этиопатогенезе заболеваний. По мнению Н.Ю. Полонской и соавторов [34], при использовании двухуровневой системы оценки предопухолевых поражений плоского эпителия у цитолога остается гораздо меньше шансов

Терминологическая система Bethesda 2001 для оценки цервикальных образцов (оригинал)

The 2001 Bethesda System for Reporting Cervical Cytologic Diagnoses

Specimen adequacy

- Satisfactory for evaluation
- Presence or absence of endocervical or transformation zone components or
- other quality indicators such as partially obscuring blood or inflammation
- Unsatisfactory for evaluation (specify reason)
- Specimen rejected or not processed (specify reason)
- Specimen processed and examined, but unsatisfactory for evaluation of
- epithelial abnormalities (specify reason)

General categorization (optional)

- Negative for intraepithelial lesion or malignancy
- Epithelial cell abnormality
- Other

Interpretation/result

- Negative for intraepithelial lesion or malignancy*
- Organisms
- Trichomonas vaginalis*
- Fungal organisms morphologically consistent with *Candida* species
- Shift in flora suggestive of bacterial vaginosis
- Bacteria morphologically consistent with *Actinomyces* species
- Cellular changes consistent with herpes simplex virus
- Other non-neoplastic findings (optional to report)
- Reactive cellular changes associated with:
 - Inflammation (includes typical repair)
 - Radiation
 - Intrauterine contraceptive device
 - Glandular cells status posthysterectomy
 - Atrophy
- Epithelial cell abnormalities*
- Squamous cell
 - Atypical squamous cells (ASC)
 - ASC of undetermined significance (ASC-US)
 - ASC, cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion (ASC-H)
 - Low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL)
 - Encompassing: human papillomavirus, mild dysplasia, and cervical
- intraepithelial neoplasia (CIN) 1
- High-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL)
- Encompassing: moderate and severe dysplasia, carcinoma in situ, CIN 2, and CIN 3
- Squamous cell carcinoma
- Glandular cell
 - Atypical glandular cells (AGC)
 - Specify endocervical, endometrial, or glandular cells not otherwise specified
 - Atypical glandular cells, favor neoplastic
 - Specify endocervical or not otherwise specified
- Endocervical adenocarcinoma in situ (AIS)
- Adenocarcinoma
- Other (list not comprehensive)
- Endometrial cells in a women 40 years or older

Automated review and ancillary testing (include if appropriate)

Educational notes and suggestions (optional)

Сводная таблица для различных цитологических классификационных систем патологии шейки матки

Papanicolaou, 1962 г.	ВОЗ, 1972г.	Richart R.M., 1973г.	Schiffman M.N., 1995г.
I	Норма		Negative for epithelial abnormality
II	Атипия (воспалительная)		
			Reactive cellular changes
III	Слабая дисплазия	ВПЧ-эффект, CIN I	LSIL ASC-US
	Умеренная дисплазия	CIN II	HSIL ASC-H
	Тяжелая дисплазия	CIN III	
IV	Карцинома in situ		
V	Микроинвазивная карцинома, инвазивная карцинома	Инвазивная карцинома	Squamous cell carcinoma

ошибиться в оценке степени поражения. Подобное деление может значительно повысить достоверность цитологического диагноза, свести к минимуму число расхождений с патогистологическим исследованием и тем самым сократить число лечебно-диагностических ошибок. Использование терминов «CIN» и «дисплазия» в качестве дополнительной информации при оценке цервикального образца по системе Bethesda может быть связующим моментом, облегчающим переход от прежней номенклатуры к рекомендуемой в работе как морфологов, так и клиницистов. Применение современной классификационной системы отнюдь не отвергает представлений о цитологических признаках тех или иных процессов, происходящих на шейке матки, но позволяет формулировать заключение согласно целям цитологического скрининга и оптимизировать тактику ведения пациенток согласно рекомендациям ВОЗ. Внедрение системы TBS в Украине и использование стандартных заключений позволит сопоставлять получаемые при проведении цервикального скрининга результаты с данными других цитологических лабораторий и данными литературы.

Из вышеизложенного можно сделать вывод о целесообразности и необходимости принятия и использования TBS 2001 как единой унифицированной цитологической классификации цервикальных поражений. Данный шаг предполагает создание рабочей группы для разработки и внедрения нового протокола цитологического исследования для предоставления результатов исследования клиницистам, подготовку специалистов, задействованных в скрининге. В дальнейшем это позволит обеспечить преемственность этапов скрининга, сделать результаты цитологических исследований воспроизводимыми и сопоставимыми.

**Сучасні аспекти цервікальної цитології (огляд)
Т.А. Магась, Є.О. Логінова, Л.І. Воробйова**

Соціальний аспект динаміки захворюваності на рак шийки матки (РШМ) в Україні робить актуальним питання його профілактики. Цитологічний скринінг є ефективним та доступним методом виявлення РШМ та передракових станів. Еволюція уявлень про патогенез РШМ та роль вірусу папіломи людини у цьому процесі стали передумовами до створення Термінологічної системи Bethesda для оцінки цервікальних зразків. Розглянуті питання відповідності окремих термінологічних одиниць, що використовуються в різних класифікаціях, показана доцільність використання нової класифікації в Україні.

Ключові слова: шийка матки, цитологічний скринінг, термінологія, система Bethesda

**Modern aspects of cervical cytology (review)
T.A. Magas, Ye.A. Loginova, L.I. Vorobyova**

The social aspect of the dynamics of incidence of cervical cancer (CC) in Ukraine makes relevant the question its preventive. Cytological screening is an effective and affordable method of detection of cervical cancer and precancerous lesions. The evolution of ideas about the pathogenesis of cervical cancer and the role of human papilloma virus in this process become a prerequisite to the creation of The Bethesda System for evaluation of cervical samples. The questions of correspond to the individual units of terminology used in the various classifications, the expediency of using the new classification in Ukraine are considered.

Key words: cervix uteri, cytological screening, terminology, Bethesda system.

Сведения об авторах

Магась Татьяна Анатольевна – Национальный институт рака, 03022, г. Киев, ул. Ломоносова, 33/43; тел.: (044)257-51-59, моб. (067)446-20-07. E-mail: tatianamagass@yahoo.com

Логінова Евгения Александровна – Национальный институт рака, 03022, г. Киев, ул. Ломоносова, 33/43

Воробьева Людмила Ивановна – Национальный институт рака, 03022, г. Киев, ул. Ломоносова, 33/43

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Рак в Україні. 2010–2011. (2012) Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби // Бюлетень Національного канцерреєстру України. – № 13.
2. Kundi M., Frederiksen K., Kruger K. Cervical cancer incidence in Denmark over six decades (1943–2002) // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2006. – 85 (1) – P. 106–111.
3. Киселев В.И., Киселев О.И. Этиологическая роль вируса папилломы человека в развитии рака шейки матки: генетические и патогенетические механизмы // Цитокины и воспаление. – 2003. – Т. 2, № 4. – С. 31–38.
4. Уразова Л.Н., Видяева И.Г. Рак шейки матки и вирусы папилломы: этиопатогенетические аспекты (обзор литературы) // Сибирский онкологический журнал. – 2009. – Т. 31, № 1. – С. 64–71.
5. Комарова Л.Е. Современные аспекты цитологического скрининга рака шейки матки: обзор // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2009. – № 3–4. – С. 78–83.
6. Papanicolaou G.N., Traut H.F. Diagnosis of uterine cancer by the vaginal smears. – New York, 1943.
7. Руденко А.В. Морфогенез плоскоклеточного рака шейки матки. –

- К.: Здоров'я, 1972. – 86 с.
8. Reagan J.W., Hamonic M.J. Dysplasia of the uterine cervix // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* – 1956. – Vol. 63, № 6. – P. 1236–1244.
9. Деражне А.Б. Преклинический рак шейки матки. – Л.: Медицина, 1972.
10. Crocker J., Fox H., Landley F.A. Consistency of the histological diagnosis of epithelial abnormalities of the cervix uteri // *J. Clin. Pathol.* – 1968. – Vol. 21. – P. 67–70.
11. Richart R.M. Cervical intraepithelial neoplasia // *Pathol. Annu.* – 1973. – Vol. 8. – P. 301–328.
12. zur Hausen H. Papillomaviruses Causing Cancer: Evasion From Host-Cell Control in Early Events in Carcinogenesis // *Journal of the National Cancer Institute.* – 2000. – Vol. 92, № 9.
13. zur Hausen H. Papilloma viruses and cancer: from basic studies to clinical application // *Nat Rev Cancer.* – 2002; 2 (5): 342–350.
14. WHO. Press Release, 1996; 47.
15. Пальцев М.А., Аничков Н.М. Атлас патологии опухолей человека. – М.: Медицина, 2005. – С. 289–290.
16. Wright T.C., Kurman R.J., Ferency A. Precancerous lesions of cervix // *Blaunstein's pathology of the female genital tract* / Ed. R.J. Kurman. – New York: Springer, 2002. – P. 253–325.
17. Опухоли шейки матки. Морфологическая диагностика и генетика: Руководство для врачей / Под ред. Ю.Ю. Андреевой, Г.А. Франка. – М.: Практическая медицина, 2012. – 116 с.
18. Villa L.L. Biology of genital human papillomaviruses // *International Journal of Gynecology and Obstetrics.* – 2006. – 94 (Supplement 1). S3–S7.
19. Stanley M. HPV genital tract infection: molecular pathogenesis // *CME Journal of Gynecologic Oncology.* – 2009. – 14. – P. 30–35.
20. Короленкова Л.И. Инвазивный рак шейки матки – упущенные возможности диагностики CIN // *Онкогинекология.* – 2012. – № 2 – С. 19–22.
21. McCredie M.R., Sharples K.J., Paul C. et al. Natural history of cervical neoplasia and risk of invasive cancer in women with cervical intraepithelial neoplasia 3: a retrospective cohort study // *Lancet Oncol.* – 2008. – Vol. 9. – P. 425–434.
22. Schiffman M., Castle P.E., Jeronimo J. et al. Human papillomavirus and cervical cancer // *Lancet.* – 2007. – Vol. 370. – P. 890–907.
23. Winer R.L., Kiviat N.B., Hughes J.P. et al. Development and Duration of Human Papillomavirus Lesions, after Initial Infection // *The Journal of Infectious Diseases.* – 2005. – Vol. 191. – P. 731–738.
24. Wright T.C. Pathology of HPV infection at the cytologic and histologic levels: Basis for a 2-tiered morphologic classification system // *International Journal of Gynecology and Obstetrics.* – 2006. – 94 (Supplement 1), S22–S31.
25. Короленкова Л.И. Сочетание цервикальных эпителиальных неоплазий разной степени в процессе канцерогенеза – объективная причина диагностических ошибок при CIN и микроинвазивном раке шейки матки // *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН.* – 2011. – Т. 22, № 1. – С. 50–54.
26. Solomon D., Davey D., Kurman R. et al. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology 2001. // *JAMA.* – 2002. – Vol. 287, № 16. – P. 2114–2119.
27. Комплексная борьба с раком шейки матки: Краткое практическое руководство. – ВОЗ, 2008.
28. Титмуш Э., Адамс К. Шейка матки. Цитологический атлас; пер. с англ. под ред. Н.И. Кондрикова. – М.: Практическая медицина, 2009.
29. Solomon D., Nayar R. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology 2nd ed. – Springer, 2004.
30. Denton K.J., Herbert A., Turnbull L.S. et al. The revised BSCC terminology for abnormal cervical cytology // *Cytopathology* – 2008. – Vol. 19. – P. 137–157.
31. Herbert A., Bergeron C., Wiener H. et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening: recommendations for cervical cytology terminology // *Cytopathology.* – 2007. – Vol. 18. – P. 213–219.
32. Профилактика рака шейки матки: Руководство для врачей. – М.: МЕДпресс-информ, 2008.
33. Wright T.C.Jr, Massad L.S., Dunton C.J. et al. 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests // *American Journal of Obstetrics & Gynecology* – 2007. – Vol. 197, № 4. – P. 346–355.
34. Полонская Н.Ю., Юрасова И.В., Егорова О.В. Профилактические осмотры и цитологический скрининг шейки матки: Учебное пособие. – М.: Академия, 2008.

Статья поступила в редакцию 22.04.2013

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

УЧЕНЫЕ НАШЛИ СПОСОБ ВЫЯВИТЬ СИНДРОМ ДАУНА У ПЛОДА

Ученые утверждают, что нашли новый способ проверки плода ребенка на наличие синдрома Дауна.

Этот метод не требует хирургического вмешательства, как способы, применяемые сейчас и которые могут приводить к преждевременным родам.

В ходе нового теста изучается кровь будущей матери, в которой содержится ДНК плода.

Этот метод испытали на тысяче женщин в больнице в Лондоне. Тест дал точные результаты у 99% женщин. Теперь в течение двух лет его будут проверять с участием 20 000 женщин.

Справка: Синдром Дауна – одна из форм геномной патологии, при которой чаще всего кариотип представлен 47 хромосомами вместо нормальных 46. Степень проявления за-

держки умственного и речевого развития зависит как от врожденных факторов, так и от занятий с ребенком. Дети с синдромом Дауна учатся. Занятия с ними по специальным методикам, учитывающим особенности их развития и восприятия, обычно приводят к неплохим результатам.

Источник: УНН

Особливості ведення післяпологового періоду при гестаційній варикозній хворобі

В. О. Бенюк, В. І. Медведь, Т. Р. Никонюк, С. Д. Коваль

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології» АМН України

Ліотон-1000 гель у комбінації з еластичною компресією є ефективним і безпечним методом лікування хронічної венозної недостатності (ХВН) у післяпологовий період і профілактики тромботичних ускладнень. Застосування Ліотону не має протипоказань у післяпологовий період; відсутність системного впливу дозволяє використовувати його в період лактації. Легкість застосування, зменшення суб'єктивних відчуттів і клінічних проявів визначають пріоритетність використання Ліотон-1000 гелю при лікуванні ХВН у післяпологовий період.

Ключові слова: хронічна венозна недостатність, Ліотон-1000 гель.

Останнім часом відбувається значне поширення захворювань, пов'язаних з порушенням венозної гемодинаміки, що привертає увагу все більшого кола науковців і клініцистів до проблеми хронічної венозної недостатності (ХВН). У жіночого населення України і багатьох країн Європи спостерігається тотальний рівень маніфестації симптомів ХВН, яка набула характеру пандемії [1–3]. Близько 40% вагітних страждають на варикозне розширення підшкірних вен нижніх кінцівок. Висока частота варикозної хвороби (ВХ) у вагітних і породілей пояснюється виникненням у період гестації факторів, які сприяють розвитку гормон-індукованої флебопатії: збільшення маси циркулюючої крові і хвилиного обсягу серця, підвищення венозного тиску, гормональна перебудова організму, зміна мікроциркуляції та гемостазу, наявність екстрагенітальної патології [1–3, 7]. ХВН і її прояви у формі ВХ вен нижніх кінцівок і зовнішніх статевих органів ускладнюють перебіг вагітності, пологів і післяпологового періоду, призводять до зростання материнської захворюваності і смертності. У вагітних із ВХ досить високою є частота виникнення гестозів (14%), плацентарної дисфункції (27%), аномалій пологової діяльності (15%), кровотеч у післяпологовий період (18%), післяпологового метроендометриу (7%). Частота тромботичних ускладнень у вагітних і породілей, що страждають на ВХ вен нижніх кінцівок, коливається від 38 до 50,8% [1–3].

Основними напрямками в комплексі лікувальних заходів у вагітних і породілей з ВХ є неспецифічна профілактика виникнення тромботичних ускладнень глибоких і підшкірних вен нижніх кінцівок (боротьба з ожирінням, гіподинамією, дієтотерапія з попередженням закріпів, детоксикаційна імунокоригуюча терапія).

Наявність ВХ у жінки під час вагітності вимагає проведення ефективної профілактики її ускладнень на ранніх етапах гестації. Під цим, у першу чергу, мають на увазі використання компресійної терапії і сучасних флеботропних препаратів на основі флавоноїдів (діосміну, гідросміну, гесперидину і ін.). У післяпологовий період продовжують еластичну компресію нижніх кінцівок до 3–5 міс. При підвищеному ризику тромботичних ускладнень через 8–12 год після пологів рекомендується призначення низькомолекулярних гепаринів згідно зі схемою і втирання гепаринових гелів. Доцільними є рання активація породілей і лікувальна

фізкультура. У подальшому щоденно оглядаються нижні кінцівки з пальпацією підшкірних вен, за необхідності проводиться їх ультразвукове дослідження.

Більшість вчених надають перевагу консервативним, а не оперативним методам лікування ВХ під час вагітності і протягом одного року після пологів, що пов'язано з фізіологічними змінами в організмі жінки під час вагітності [2, 4, 5, 7]. Головне призначення консервативної терапії при ВХ – це усунення ХВН, профілактика рецидивів захворювання і збереження працездатності жінок.

Відповідно до світових стандартів, в Україні консервативне лікування ВХ у вагітних і породілей забезпечується застосуванням системної фармакотерапії, компресійної і місцевої (топічної) терапії. Венотоніки загальної дії, змінюючи співвідношення пре- і посткапілярного опору, створюють фізіологічні передумови до переважання фільтрації над абсорбцією, що є небажаним для організму вагітної [3–7].

В останні роки для профілактики та лікування вагітних з чинниками ризику тромбоемболічних ускладнень ефективно застосовують топічну форму гепарину – Ліотон-гель («Berlin-Chemie»), який містить найбільш високу концентрацію гепарину (1г Ліотон-гелю містить 1000 МО високоочищеного гепарину натрію), іммобілізовану на гелієвій матриці, що сприяє швидкому проникненню і повільному його вивільненню в шкірі і підшкірній жировій клітковині, за рахунок чого досягається тривалий локальний терапевтичний ефект.

Фармакотерапевтичні ефекти Ліотон-гелю зумовлені не лише антикоагулянтними, але й біологічними властивостями, що діють на різні ланки патогенезу ХВН. Гепарин, який входить до складу Ліотон-гелю, електростатично зв'язує тромбін, що забезпечує його антитромботичну активність. Утворення комплексу гепарин–АТІІІ прискорюється за рахунок прямого зв'язування гепарину з g-амінолізованими частинами молекули АТІІІ та внаслідок взаємодії між тромбіном (через серин) і комплексом гепарин – АТІІІ (через аргінін). Гепарин може адсорбуватись на поверхні мембран ендотелію і формених елементів крові, тим самим збільшуючи їх від'ємний заряд, що попереджає адгезію тромбоцитів, еритроцитів, лейкоцитів. Унаслідок цього гепарин, який міститься в топічному препараті Ліотон-гель, лізує мікротромби, запобігає росту тромбів і утворенню нових тромбів, знижує в'язкість крові, зменшує проникність судин і попереджує розвиток стазу. Гепарин зв'язує також гістамін і серотонін, що зумовлює його протиалергійний ефект.

Режим дозування Ліотон-гелю доступний для застосування в домашніх умовах. Можливість дозування гепарину, що входить до складу Ліотон-гелю (1 см² = 1 г = 1000 ОД гепарину), забезпечує умови для створення терапевтичної концентрації активної речовини в уражених зонах. Ліотон-гель застосовують 3–4 рази на добу.

Ліотон-гель не спричинює системних реакцій, а його короткочасне застосування не супроводжується розвитком побічних реакцій. Головною перевагою Ліотон-гелю є можливість безпечного застосування під час вагітності і лактації [6].

Мета роботи – розробити лікувально-профілактичні заходи ускладнень гестаційної ВХ у післяпологовий період.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 60 породілей у віці 18–37 років із ХВН II–III ступеня важкості, що застосовували з метою місцевого лікування Ліотон-1000 гель (основна група). Групу контролю склали 30 соматично здорових породілей з фізіологічним перебігом вагітності і пологів.

Ліотон призначали місцево по 2–4 см 3 рази на добу, пацієнтка самостійно наносила гель на місце патологічних змін у ділянці нижніх кінцівок протягом 10 днів після пологів.

До початку лікування та після його закінчення проводили опитування хворої за такими клінічними ознаками:

- наявність тяжкості в ногах;
- біль за ходом вени;
- набряки;
- парестезії та судоми;
- еритема та загальний вигляд кінцівок.

Клінічний контроль проводили за даними традиційного клінічного обстеження (скарги, анамнез, фізикальне, загальноклінічне і акушерське обстеження, лабораторні параметри); поглибленого вивчення системи гемостазу (гематокрит, кількість тромбоцитів, тривалість кровотечі за Дьюком, час згортання за Лі–Уайтом, протромбіновий індекс, час рекальцифікації плазми, концентрація фібринугену, гепарину, антитромбіну III, фібринолітична активність крові). Визначення показників кровотоку в підколінній і великій підшкірній венах обох нижніх кінцівок (апарат «Аloka-2000» з датчиком 5 МГц) методом кольорової доплерометрії. З метою діагностики ВРВ малого таза, що виник під час вагітності, на 5-ту та 30-ту добу післяпологового періоду, проводилась доплерометрія судин малого таза (внутрішні здухвинні, яєчникові, маткові вени) зі спектральним аналізом. Ультразвукова характеристика вен нижніх кінцівок проводилась за методикою І.М. Ігнат'єва і Р.А. Бредихіна (2003).

У всіх обстежених пацієнток основної групи була початкова форма ВХ обох нижніх кінцівок – внутрішньошкірний і сегментарний варикоз без патологічного рефлюкса по глибоких і перфорантних венах, а також відсутність (44,2%) або легкий ступінь первинної ХВН (55,8%). Тривалість захворювання становила від 2 до 10 років. ВХ вен у близьких родичів констатовано майже у 40% пацієнток групи спостереження.

Скарги, суб'єктивна симптоматика і клінічні ознаки ВХ визначалися за ступенем проявів (за візуально-аналоговою шкалою в балах від 0 до 2) і наступними складовими: косметичний дефект кінцівок спостерігався у 60 (100%) пацієнток з ВХ; відчуття тяжкості в ногах – у 22 (36,6%) – 1,8±0,2 бала, еритема – у 16 (26,6%) – 1,1±0,1 бала, набряки – у 14 (23,3%) – 1,9±0,2 бала, парестезії – в 11 (18,3%) – 1,8±0,2 бала, свербіж – у 8 (13,3%) – 1,6±0,2 бала, біль – в 6 (10%) – 1,3±0,2 бала, судоми – у 28 (46,6%) – 1,4±0,2 бала (табл. 1). Крім того, типовими були скарги на загальне нездужання зниження працездатності, психоемоційну лабільність. Анамнестично, 21 (35%) пацієнткою з ВХ до вагітності використовувалися естроген-гестагенні препарати як з контрацептивною, так і з лікувальною метою. У групі контролю гормональну контрацепцію застосовували лише 2 (6,6%) пацієнтки.

Близько третини пацієнток основної групи працювали в умовах гіпокінезії (секретарі, менеджери, бухгалтера та ін.) або мали професії, пов'язані з тривалим перебуванням у вертикальному положенні (21,6%). Не можна не відзначити можливу значущість надмірних фізичних навантажень на організм робітниць промисловості – 18,3%, спортсменок – 3,3%. Особи зазначених професій в основній групі зустрічались у 2–2,5 рази частіше, ніж у групі контролю.

Відмінною рисою пацієнток із ВХ була наявність ендокринопатій, як екстрагенітального характеру – «класичні» ураження підшлункової та щитоподібної залоз (цукровий діабет, тиреоїдит) – у 5%, так і стани, які відображають гормональний дисбаланс у генітальній сфері (порушення менструальної функції, гіперпластичні процеси ендометрія, маткові кровотечі, ендометріоз) – у 11,6% спостережень. Значна кількість жінок основної групи мали надлишкову масу тіла – майже 16%. Слід зазначити, що 8 (13,3%) пацієнток основної групи анамнестично або в якості супутньої патології мали варикозне розширення гемороїдальних вен. Крім того, серед жінок з ВХ виявилось істотно більше осіб зі шкідливими звичками (тютюнопаління 43,3% в основній групі і 13,3% в групі контролю).

Доведено, що ВХ вен нижніх кінцівок вірогідно частіше зустрічається у жінок, які часто народжували. Понад 60% пацієнток основної групи народжували один раз, 8,3% – двічі, причому більшість жінок, що народжували повторно, пов'язують момент виникнення ВХ саме з попередньою вагітністю і пологами.

Фізіологічним визнаний перебіг вагітності у 45% пацієнток основної групи в минулому і у 58,3% в даний момент, що було істотно нижчим (у 1,5–1,6 разу) аналогічних показників у групі контролю (75% і 96,6% відповідно). Перебіг вагітності у пацієнток основної групи з ВХ ускладнився анемією у 10 (16,6%), загрозою переривання вагітності в різні терміни гестації у 7 (11,6%), плацентарною дисфункцією – в 11 (18,3%), прееклампсією – в 4 (6,6%).

Результати ультразвукового дуплексного сканування показали, що при дослідженні в горизонтальному положенні у пацієнток з ВХ швидкісні показники антеградного кровотоку були нижчими, ніж у здорових жінок. При цьому в ділянках великих біфуркацій часто спостерігалися турбуленції кровотоку. Середня лінійна швидкість (V_{mean}) антеградного кровотоку у великій підшкірній і підколінній венах у пацієнток з ВХ виявилася на 18,5–20% нижчою, ніж у групі контролю. Аналогічний показник об'ємної швидкості (V_{vol}) у пацієнток з ВХ був нижче в середньому на 16% порівняно з контролем. Незважаючи на істотні індивідуальні розходження, при переводі з горизонтального у вертикальне положення у жінок з ВХ спостерігалось досить суттєве розширення просвіту вен – на 50–80%, у той час як аналогічний показник у здорових пацієнток групи контролю не перевищував 40%.

В основній групі 8 (13,3%) жінок народили шляхом операції кесарева розтину, 1 (1,6%) – за допомогою вакуум-екстракції плода з приводу слабкості потуг, інші – консервативно через природні пологові шляхи (85%). У всіх жінок контрольної групи вагітність закінчилася фізіологічними пологами через природні шляхи народженням здорових доношених немовлят з оцінкою за шкалою Апгар 8–9 балів. В основній групі народилося 52 живих доношених і 8 недоношених немовлят з оцінкою за шкалою Апгар при народженні 6–8 балів. Середня величина крововтрати після операції кесарева розтину становила 635 ± 121 мл, після пологів через природні пологові шляхи – 256 ± 111 мл в основній групі і 220 ± 21 мл – в групі контролю. Лише в одному випадку в основній групі виникла патологічна крововтрата в пологах *per vias naturalis* (520 ± 103 мл) через дефект посліду і гіпотонію матки.

Усім жінкам з ВХ, крім традиційного обстеження, в післяпологовий період проводили фізикальний огляд ураженої(их) кінцівки(ок), оцінювали перебіг ХВН на 1, 10 і 30-ту добу післяпологового періоду за спеціально розробленою анкетною, куди було включено такі показники: виникнення спонтанного болю, болючість під час пальпації за ходом вен, наявність набряку, обмеження функції кінцівки, пов'язане з ХВН, відчуття тяжкості в ураженій кінцівці, парестезії і су-

Вираженість суб'єктивних симптомів ХВН у пацієнок з ВХ за візуально-аналоговою шкалою

Симптом	До лікування, n=60		Після лікування, n=60	
	Вираженість, бали	P	Вираженість, бали	P
Біль	1,3±0,2	<0,05	0,8±0,1	<0,05
Набряки	1,9±0,2	<0,05	1,3±0,2	<0,05
Парестезії	1,8±0,2	<0,05	1,2±0,2	<0,05
Еритема	1,1±0,2	<0,05	0,8±0,2	<0,05
Свербіж	1,6±0,2	<0,05	1,2±0,2	<0,05
Судоми	1,4±0,2	<0,05	1,0±0,1	<0,05
Відчуття тяжкості	1,8±0,2	<0,05	1,0±0,1	<0,05

Таблиця 2

Стан системи гемостазу у породілей з ХВН до і після лікування

Параметри	Контрольна	Основна група	
		До лікування	Після лікування
Гематокрит, %	40,1±1,3	41,3±1,4	42,1±1,1
Активованій частковий тромбопластичний час (АЧТЧ), с	37,6±1,3	38,2±1,4	36,4±1,2
Протромбіновий індекс, %	91,3±1,2	90,2±1,5	91,2±1,3
Тромбіновий час, с	17,2±1,3	17,6±1,2	17,7±1,2
Антитромбін III, г/л	3,2±0,4	0,12±0,01	0,13±0,02
Фібриноген, г/л	3,8±0,3	3,7±0,1	3,6±0,2
Тромбоцити, x 10 ⁹ /л	268,9±3,8	270,2±5,2	268,7±5,1
Швидкість агрегації тромбоцитів, %	21,9±1,7	22,1±1,4	21,8±1,3

доми, наявність еритеми, загальний стан шкірних покривів, свербіж. Крім того, всім породілям проводили клінічний аналіз крові й гемостазиограму у відповідну добу післяпологового періоду. В основній групі лікування Ліотоном починали з першої доби післяпологового періоду, причому породіллі самостійно наносили його на шкіру ураженої(их) кінцівки(ок) 3 рази на день протягом 10 діб.

Ефективність лікування оцінювали за діаметром гомілки на рівні щиколоток щоденно на підставі вираженості симптомів ХВН за візуально-аналоговою шкалою до і після завершення курсу лікування. Кожен з симптомів оцінювався в балах від 0 до 2. За відсутності симптомів у пацієнтки результат визначався як 0, у разі помірної вираженості – 1, а при значній – 2 бали.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті проведеного дослідження встановлено, що породіллі, що застосовували Ліотон-1000 гель, відзначали відсутність або зменшення спонтанного болю в ураженій кінцівці (61,6%) – 0,8±0,1 бала, практично була відсутня болючість під час пальпації та еритематозне почервоніння за ходом вен у 86,6% пацієнок – 0,8±0,1 бала, суттєво зменшувався набряк кінцівок (48,3%) – 1,3±0,2 бала, що підтверджено зменшенням обсягу кінцівки в ділянці гомілки в середньому з 41,2 до 35,4 см. Зменшувалися такі суб'єктивні прояви ХВН, як відчуття тяжкості (56,6%) – 1,0±0,1 бала, парестезії (90%) – 1,2±0,2 бала, судоми (75%) – 1,0±0,1 бала. Породіллі відзначали поліпшення загального стану шкірних покривів ураженої кінцівки (85%), зменшення або відсутність свербіжу шкіри в ділянці ураження (93,3%) – 1,2±0,2 бала. У цілому суб'єктивне поліпшення стану кінцівки відзначили 91,6% породілей з ВХ (див. табл. 1).

Ці дані підтверджено результатами клінічних аналізів.

У післяпологовий період поступово припиняють свою дію деякі специфічні фактори, що сприяють розвитку й прогресуванню ХВН під час вагітності: механічний (здавлення вагітною маткою здухвинних вен і нижньої порожнистої вени, що утруднюютьтік крові), циркуляторний, гормональний, гемостатичний, гемореологічний, тому в післяпологовий період найчастіше спостерігається деяке спонтанне поліпшення стану ураженої(их) кінцівки(ок). Проте в одній породіллі групи спостереження післяпологовий період ускладнився тромбофлебітом глибоких вен нижньої кінцівки, з приводу чого їй було призначено відповідну терапію за стандартними схемами.

Всі пацієнтки, що отримували курс лікування Ліотон-гелем, нормально перенесли лікування, алергічних реакцій не спостерігалось.

Результати обстеження системи гемостазу вагітних до та після лікування наведено в табл. 2.

Аналіз показників системи гемостазу до і після 10-денного курсу лікування Ліотоном трансдермально не показав істотних змін у параметрах коагуляції, що свідчить про меншу вираженість системних ефектів, притаманих гепарину в ін'єкційній формі.

Після лікування жінок з ВХ із застосуванням Ліотон-гелю на 10-ту добу післяпологового періоду результати ультразвукового дуплексного сканування довели, що в 48 (80%) спостереженнях відбулася нормалізація показників V mean і V vol антеградного кровотоку у великій підшкірній і підколінній венах, що збільшилися від аналогічних напередодні лікування на 10–15% і становили 93–95% від середніх параметрів у групі контролю.

При проведенні доплерометрії судин малого таза і дослідженні основних параметрів кровотоку у внутрішніх здухвинних, яєчникових і маткових венах – середньої швидкості кровотоку (СШК), діаметра поперечного перерізу

(ДПП), обсягу кровотоку (ОК) і площі поперечного перерізу (ППП) – на 5-ту і 30-ту добу післяпологового періоду варто зупинитися на деяких моментах доплерометричних змін судин малого таза. Після проведеного лікування пацієнок з ВХ на 30-ту добу СШК у правій здухвинній вені і правій яєчниковій вені нормалізувалася у 2,8% і у 8,6% породілей відповідно; в лівій здухвинній і лівій яєчниковій венах показники СШК залишилися настільки ж низькими. На 30-ту добу збільшення швидкості кровотоку в маткових венах у процесі лікування не виявлено. СШК у лівій матковій вені виявилася нижчою, ніж у правій.

У групі спостереження на 5-ту добу визначено 14 (23,3%) випадків дилатації лівої яєчникової вени II ступеня (ДПП – 0,6–0,7 см) і 5 (8,3%) випадків дилатації лівої яєчникової вени II ступеня (ДПП – 0,6 см) на 30-ту добу після пологів, що може свідчити про ризик виникнення розширення вени під час наступних вагітностей.

На 5-ту добу в породілей виявлено 12 (20%) випадків дилатації правої маткової вени II ступеня і 9 (15%) випадків дилатації лівої маткової вени II ступеня (ДПП – 0,7 см). На 30-ту добу випадків дилатації маткових вен не визначалося.

ОК у здухвинних венах до 30-ї доби нормалізувався майже в 28% породілей з ВХ. В яєчникових венах ОК в процесі лікування не змінився. ОК у правій яєчниковій вені менше, ніж в лівій, пропорційно діаметра судин, у той час як в правій матковій вені ОК виявився більшим, ніж у лівій. На 30-ту добу ОК у маткових венах залишився початковим.

ППП на 5-ту добу в правій здухвинній вені була меншою, ніж у лівій. На 30-ту добу ППП збільшилась у правій здухвинній вені у 6% породілей, а в лівій – у 22,5%. На 30-ту добу збільшилась кількість породілей з ППП в яєчникових венах до 0,1 см² на 15%, а з ППП маткових вен до 0,1 см² на 11–16%, праворуч і ліворуч відповідно.

Метод ультразвукової доплерометрії вен малого таза з оцінкою венозного кровообігу є доцільним для ранньої діагностики варикозної дилатації вен матки й придатків у післяпологовий період. Отримані результати досліджень слід враховувати під час розроблення комплексу діагностичних і лікувально-профілактичних заходів, що дозволить вчасно розпочинати терапію з обов'язковим використанням венотоніків і сприятиме профілактиці можливих ускладнень у подальшому.

Представлена профілактична і лікувальна тактика ведення породілей з варикозним розширенням вен нижніх кінцівок із застосуванням еластичної компресії в поєднанні з венозним гепариновим гелем місцево дозволяє запобігати виникненню тромботичних ускладнень у післяпологовий період і забезпе-

чувати надійну профілактику подальшого прогресування варикозного розширення вен нижніх кінцівок.

ВИСНОВКИ

Застосування Ліотон-1000 гелю у комбінації з еластичною компресією є ефективним і безпечним методом лікування ХВН у післяпологовий період і профілактики тромботичних ускладнень. Застосування Ліотону практично не має протипоказань у післяпологовий період, на відміну від більшості таблетованих форм венотоніків, оскільки практично не має системного впливу, що дозволяє застосовувати його в період лактації. Легкість застосування, зменшення суб'єктивних відчуттів і клінічних проявів визначають пріоритетність використання Ліотон-1000 гелю при лікуванні гестаційної ВХ в післяпологовий періоді.

Особенности ведения послеродового периода при гестационной варикозной болезни В.А. Бенюк, В.И. Медведь, Т.Р. Никонюк, С.Д. Коваль

Применение Лиотон-1000 геля является эффективным методом лечения ХВН в послеродовой период и способствует профилактике тромботических осложнений. Использование Лиотона практически не имеет противопоказаний в послеродовой период, в отличие от большинства таблетированных форм венотоников, поскольку не оказывает значительного системного воздействия, что позволяет применять его в период лактации. Легкость применения, уменьшение субъективных ощущений и клинических проявлений делают его практически незаменимым при лечении хронической венозной недостаточности в послеродовой период.

Ключевые слова: хроническая венозная недостаточность, Лиотон-1000 гель.

Specific of post-natal period conduct in case of gestational varicose disease V. Benyuk, V. Medvid, T. Nykoniuk, S. Koval

Application of Lioton -1000 of gel is an effective method of treatment chronic venous insufficiency in the postnatal period and promotes preventive maintenance trombofilicheskikh complications. Application of Lioton practically has no contra-indications in the postnatal period, unlike the majority tabletirovannykh forms venotonikov as does not render considerable system influence that allows to apply it in a lactation. Ease of application, reduction of such displays as a hypostasis, reddening, a pain, paresthesias, the itch, dryness of integuments do its almost irreplaceable at treatment of chronic venous insufficiency in the postnatal period.

Key words: chronic venous insufficiency, Lioton-1000 gel.

Сведения об авторах

Бенюк Василий Алексеевич – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Т.Г. Шевченко, 13; benyuk@i.ua

Никонюк Татьяна Робертовна – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Т.Г. Шевченко, 13; t.nykoniuk@gmail.com

Медведь Владимир Исаакович – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды; Vladimir.medved@ukr.net

Коваль София Дмитриевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды; Sdkoval@ukr.net

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бенюк В.А., Медведь В.И., Коваль С.Д. Гестаційна варикозна хвороба: особливості перебігу // Міжнародна конференція «Актуальні проблеми акушерства, гинекології та перинатології» г. Судак 18–20 мая 2011 г. – С. 18.

2. Кузнецов А.Н., Богачев В.Ю., Золотухин И.А. Роль местных средств в терапии хронической венозной недо-

статочности нижних конечностей // Consilium Medicum. – 2007. – Т. 9, № 7. – С. 112–115.

3. Кулаков В.И. Заболевания венозной системы нижних конечностей у беременных, рожениц и родильниц: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук, 1976. – 30 с.

4. Медведь В.И., Данилків О.О. Топічна терапія варикозної хвороби

та хронічної венозної недостатності у вагітних // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 5. – С. 62–64.

5. Мурашко А.В. Профилактическое применение Лиотон-1000 у родильниц с хронической венозной недостаточностью // Проблемы беременности. – 2000. – № 1. – С. 62–64.

6. Савельев В.С. Современные направления в хирургическом лечении хронической венозной недостаточности. // Флебология. – 1996. – NS 1. – С. 5–7.

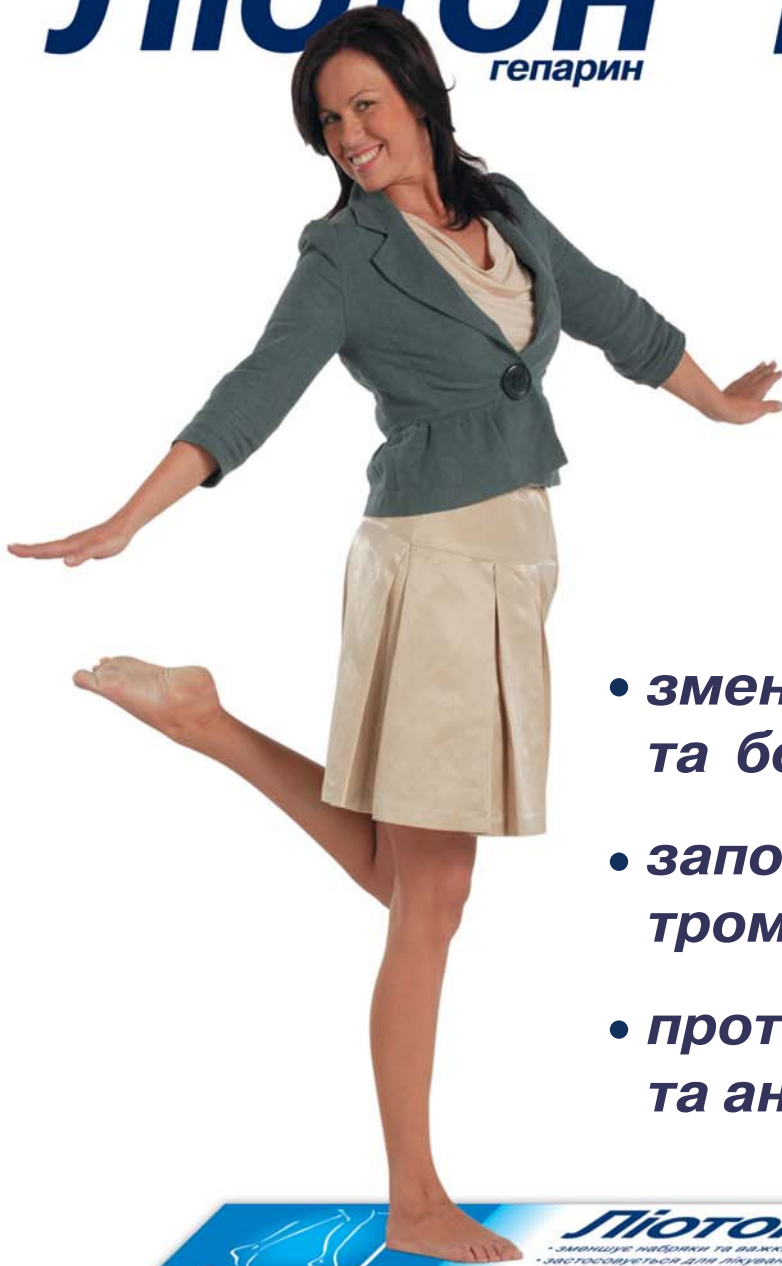
7. Bauersachs J., Fleming I., Busse R. Pathophysiology of chronic venous insufficiency // Phlebology. – 1996. – № 11. – P. 16–22.

Статья поступила в редакцию 18.05.2013

Ліотон 1000[®]

гепарин

гель



- зменшення набряку та болю*
- запобігання тромбоутворенню**
- протизапальна та антиексудативна дії***



Р.П. № UA/10905/01/01

* Nazarov GF et al. [Mechanism of the antiexudative action of heparin]. *Biull Eksp Biol Med* 1979;87:304-5

** Craig CR, Stitzel RE. *Modern pharmacology with clinical applications*. 6th ed. Baltimore, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2003

*** Wang L et al. Heparin's anti-inflammatory effects require glucosamine 6-O-sulfation and are mediated by blockade of L- and P-selectins. *J Clin Invest* 2002;110:127-36.

Склад лікарського засобу: діюча речовина: 1 г гелю для зовнішнього застосування містить 1000 МО гепарину натрієвої солі; допоміжні речовини: етанол 96 %, карбормер 940, триетаноламін, метилпарабен (E 218), пропілпарабен (E 216), олія неролієва, олія лавандова, вода очищена. **Лікарська форма.** Гель. Безбарвний або зі злегка жовтуватим відтінком, майже прозорий гель в'язкої консистенції, з приємним запахом. **Назва і місцезнаходження виробника.** А. МЕНАРІНІ Мануфактурінг, Логістис енд Сервісес С.р.л., Віа Сете Санті 3, 50131 Флоренція, Італія. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що застосовуються при варикозному розширенні вен. Код АТС C05B A03. Ліотон® 1000 гель при нанесенні на шкіру чинить протинабряжкову, антиексудативну, протизапальну та антигортальну дію. Нанесений на шкіру препарат не впливає на параметри згортання крові. **Показання для застосування.** Лікування захворювань поверхневих вен, таких як варикозне розширення вен і пов'язаних з ним ускладнень, флеботромбоз, тромбоз, тромбоз, поверхневий перифлебіт. Післяопераційний варикозний флебіт, ускладнення після хірургічного видалення підшкірної вени ноги. Травми та забиті місця, інфільтрати та локалізовані набряки, підшкірні гематоми. Травми та розтягнення м'язово-сухожильних та капсуло-зв'язочних структур. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до гепарину або до будь-якого іншого компонента препарату, трофічні виразки ніг, що кровоточать, відкриті та/або інфіковані рани, геморагічний діатез, пурпура, тромбоцитопенія, гемофілія. Схильність до кровотеч. **Особливі застереження.** Застосування у період вагітності або годування груддю. Дані стосовно застосування препарату під час вагітності або годування груддю відсутні. Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Препарат не впливає на здатність керувати транспортом або обслуговувати механізми. Діти. Внаслідок обмеженого досвіду застосування препарат не слід призначати дітям. **Спосіб застосування та дози.** Дорослим застосовувати препарат 1-3 рази на добу. На уражену ділянку шкіри наносити 3-10 см гелю та обережно втирати. Тривалість лікування визначається тяжкістю перебігу захворювання. **Передозування.** Явища передозування препарату дотепер не описані. Дію гепарину можна нейтралізувати за допомогою протаміну сульфату. **Побічні ефекти.** В окремих випадках можуть спостерігатися реакції гіперчутливості, такі як почервоніння, свербіж та припухлість шкіри, відчуття печіння, шкірний висип, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, геморагії, інді – виникнення невеликих пустул, пухирців або пухирів, що швидко минають після припинення застосування препарату. При нанесенні на великі ділянки шкіри можливі системні побічні реакції. **Категорія відпуску.** Без рецепта.

Інформація для спеціалістів з охорони здоров'я. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

Пренатальная диагностика в практике акушера-гинеколога

Т.Г. Романенко, О.И. Чайка

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика МЗ Украины

Дородовая диагностика хромосомных аберраций остается одной из основных проблем пренатальной диагностики. Несмотря на распространение ультразвуковых методов исследования в акушерстве и внедрение скрининговых программ в практику дородового обследования, количество детей, родившихся с хромосомными аномалиями, не уменьшается.

По данным ВОЗ, примерно 2,5–3% всех новорожденных имеют различные пороки развития, из них около 1% составляют генные болезни, 0,6–0,8% – хромосомные болезни и около 2% приходится на врожденные пороки развития (ВПР), обусловленные различными факторами. На 1000 новорожденных приходится 4–7 детей с ВПР. В частности, дети с синдромом Дауна составляют 1 на 700 родов, синдром Эдвардса – 1 на 8000 родов. По статистическим данным МЗ Украины, у нас в стране ежегодно рождается 420 детей с синдромом Дауна, от таких детей 85% родителей отказываются еще в роддоме.

Пренатальная диагностика позволяет эффективно выявлять хромосомную и генную патологию на стадии антенатального развития, снизить количество ВПР плода, детскую смертность и инвалидность. С помощью дородовой диагностики можно обнаружить до 90% плодов с синдромом Дауна (трисомия 21), 97% – с синдромом Эдвардса (трисомия 18). При этом семья принимает решение о продолжении или прерывании беременности.

Пренатальная диагностика, предназначенная для профилактики наследственной и врожденной патологии, включает комплекс непрямых (обследование беременной) и прямых (непосредственное обследование плода) методов исследования. Актуальность пренатальной диагностики заключается в том, что увеличивается рождаемость детей, происходит увеличение числа беременностей с помощью ВРТ, «сохранение» беременности, увеличение количества беременных старше 35 лет, увеличение числа детей с врожденными аномалиями, хромосомной патологией, дефектами развития органов и систем. Для выполнения всех задач пренатальной диагностики необходима информированность населения о возможностях диагностики нарушений развития плода до рождения, необходимость хороших знаний доктора.

Современная пренатальная диагностика состоит из трех этапов:

- 1-й этап – медико-генетическое консультирование;
- 2-й этап – скрининговый (маркеры УЗИ, биохимические показатели);
- 3-й этап – инвазивная пренатальная диагностика с применением цитогенетических методов для точного определения хромосомных заболеваний плода.

Более подробно в данной статье рассмотрим второй этап пренатальной диагностики. Существует приказ МЗ Украины № 417 от 15.07.2011, в котором регламентируется обязательное обследование всех беременных с помощью неинвазивных методов – УЗИ и анализа маркерных биохимических показателей в наиболее информативные сроки.

- «УЗД в терміні вагітності від 11+1 день до 13 тиж та 6 днів (визначення терміну вагітності, вимірювання комірцевого простору та виявлення УЗ маркерів вродженої та хромосомної патології».

- «Лікар надає інформацію щодо доцільності одночасного проведення першого УЗД (11 тиж. + 1 день – 13 тиж. + 6 днів) і подвійного біохімічного тесту (вільний ХГЧ, РАРР-А) і розрахунку ризику наявності у плода хромосомної і деякої розповсюдженої вродженої патології.»
- «Дослідження виконують за згодою жінки (додаток В)».

Важны также условия для качественного пренатального скрининга, такие как: программа пренатального наблюдения, включающая пренатальный скрининг, лабораторная диагностика высокой степени точности, международная сертифицированная компьютерная программа обчета биохимических показателей (PRISKA), ультразвуковая диагностика экспертного уровня.

PRISKA – Prenatal Risk Assessment – пренатальная оценка рисков. Программа расчета риска осложнений беременности, имеющая европейскую и российскую сертификации. В этой программе используются надежные алгоритмы вычисления, она позволяет работать с любыми реактивами, обладает гибким интерфейсом и полностью русифицирована.

С помощью пренатального скрининга можно выделить группу беременных, у которых риск развития врожденных хромосомных аномалий выше, чем риск осложнений инвазивной диагностики. Процесс должен быть максимально быстрым, с минимальной стрессовой нагрузкой на супружескую пару. Пациентка должна быть информирована о цели скрининга, о возможных действиях в случае попадания в группу риска.

К преимуществам пренатального биохимического скрининга относится неинвазивность, не дает осложнений, пригоден для массового использования и позволяет выявить группу для последующей инвазивной диагностики.

В пренатальном скрининге можно выделить основные этапы расчета рисков: получение значений концентрации аналитов, определение степеней отклонения концентрации каждого показателя от медианы для данного срока беременности (МоМ – кратное медианы), коррекция значений МоМ с учетом возраста, массы тела, этнической принадлежности, сопутствующих заболеваний и другие факторы, вычисление риска развития аномалий плода с учетом скорригированных МоМ. Для расчета рисков лаборатории необходимо иметь точные данные о сроке беременности, всех факторах, необходимых для расчета МоМ. Ведь неполные, неточные данные являются источником серьезных ошибок в расчете рисков. В специальную программу для расчета рисков вводятся все данные: данные пациентки, УЗИ (оценка срока беременности, КТР, ТВП, носовые кости), дополнительные факторы (двойня, раса, ЭКО, курение и др.), показатели РАРР-А, св. β -ХГЧ. МоМ показывают степень отклонения показателя от медианы – среднего значения для данного срока беременности. Если МоМ больше 1, значит риск выше среднего в популяции, если меньше 1 – риск ниже среднего в популяции.

Пренатальный скрининг проводится в I (двойной тест) и II (тройной тест) триместре беременности. Двойной тест пренатального скрининга в I триместре беременности основывается на анализе при обнаружении биохимических сывороточных маркеров, которые могут быть определены в I триместре и которые являются важными в оценке риска

хромосомных aberrаций плода. Двойной тест включает определение сывороточных маркеров PAPP-A и свободного бета-ХГЧ, расчет МоМ для каждого маркера, биохимический риск синдрома Дауна при рождении (рассчитывается на основе МоМ, корректируемого для каждого из двух маркеров и на основе возраста матери на момент родов), риск трисомии 18 при рождении (рассчитывается на основе МоМ, корректируемого для каждого из двух маркеров и на основе возраста матери), расчет МоМ для шейного пространства в случае, когда врач предоставляет в лабораторию данные размера шейного пространства и копчико-теменного размера, определенные методом УЗИ, сочетанный риск синдрома Дауна.

PAPP-A (протеин-A, ассоциированный с беременностью) – белок плазмы, который появляется во время беременности и являет собой гликопротеин, полученный из плаценты. PAPP-A – белок плаценты, усиливающий действие IGF (инсулиноподобные факторы роста – IGF1, IGF2), которые играют роль в плацентации. Низкие уровни PAPP-A приводят к снижению активности IGF1, IGF2, участвующих в плацентации, и ремоделированию спиральных артерий. Синтезируется в больших количествах трофобластом и выделяется в кровь матери. Концентрация протеина в крови матери зависит от срока гестации – чем больше срок беременности, тем выше уровень сывороточного PAPP-A. Снижение уровня PAPP-A связано с хромосомными аномалиями плода. Основными показаниями для определения PAPP-A являются скрининговое обследование беременных для оценки риска хромосомных аномалий плода в I и начале II триместров беременности (11–12 нед), тяжелые осложнения беременности в анамнезе (оценка угрозы выкидыша и прерывания беременности по абсолютным показаниям), возраст женщины старше 35 лет, наличие двух и более самопроизвольных аборт на ранних сроках беременности, наличие в семье ребенка с болезнью Дауна, другими хромосомными аномалиями, врожденными пороками развития или наличие в анамнезе прерванной беременности по медицинским показаниям, наличие заболевания у ближайших родственников.

Свободный β-ХГЧ – гликопротеин, синтезируемый плацентой. Концентрация β-ХГЧ в сыворотке и моче возрастает, удваиваясь приблизительно в течение 40–48 ч, максимум достигается к 8–12-й неделе гестации и падает постепенно с 12-й недели до значений 1/5 – 1/20 от максимальных концентраций, потом наступает плато. Повышенные значения св. β-ХГЧ могут указывать на высокий риск возникновения синдрома Дауна, а выявление сниженных значений связано с повышенным риском трисомии. Чем выше концентрация свободного β-ХГЧ и ниже концентрация PAPP-A, тем выше риск трисомии 21.

Толщина воротникового пространства. Воротниковое пространство является ультразвуковым проявлением скопления жидкости под кожей в тыльной области шеи плода в I триместре беременности. Определение толщины воротникового пространства в конце I триместра является важным признаком, позволяющим заподозрить хромосомные аномалии, особенно трисомии 21-й хромосомы. Это транзитный признак, обычно определяемый только между 11-й и 13-й неделями беременности при величине копчико-теменного размера плода от 45 мм до 64 мм. Толщина 3 мм и более является общепринятым патологическим признаком. Поэтому всегда, когда толщина воротникового пространства составляет 3 мм и более, необходимо проведение карiotипирования. Структурные дефекты (главным образом, пороки сердца, дефекты диафрагмы, аномалии почек и передней брюшной стенки) обнаруживаются в 4% случаев при нормальном карiotипе плода. Средние значения ТВП при хромосомных

аномалиях следующие: трисомия 21 – на 2 мм больше нормальной медианы для гестационного возраста по КТР; трисомия 18 – на 4 мм больше; трисомия 13 – на 2,5 мм больше; триплоидия – на 1,5 мм больше; Шерешевского–Тернера – на 7 мм больше.

Копчико-теменной размер плода. КТР – наиболее точный параметр для определения срока гестации. При трисомии 18 и триплоидии отмечается выраженное замедление развития плода. При трисомии 13 и синдроме Тернера отмечается умеренное замедление развития плода, тогда как при трисомии 21 размеры плода соответствуют норме.

Визуализация костей носа. При нормальном карiotипе отсутствие визуализации носовых костей характерно для 1% плодов у женщин европейской популяции и для 10% плодов у женщин афро-карибской популяции. Кости носа не визуализируются у 60–70% плодов при трисомии 21, у 50% плодов при трисомии 18 и у 30% плодов при трисомии 13.

Сочетанная оценка биохимических показателей и эхографических данных становится более эффективной для ранней диагностики риска развития аномалий плода. При комплексном тесте уровень обнаружения синдрома Дауна возрастает до 95%. При трисомии 18 характерен уровень обнаружения 90% с помощью комплексного теста.

Во II триместре беременности используют тройной тест пренатального скрининга в 15–19 нед (оптимально в 16–18 нед). Эффективность «тройного теста» составляет 60–70%. Включает определение трех биохимических маркеров в сыворотке матери: АФП, β-ХГЧ и свободного эстриола, расчет МоМ для АФП и β-ХГЧ, риск синдрома Дауна при рождении (рассчитывается на основании МоМ с поправкой для каждого из этих основных трех маркеров и возраста матери при рождении), риск дефекта нервной трубки при рождении (рассчитанный на основе МоМ с поправкой для АФП и материнского возраста), риск трисомии 18 при рождении (рассчитанный на основе МоМ с поправкой для АФП и β-ХГЧ, а также и возраста матери).

Альфа-фетопротейн – белок, синтезируемый преимущественно печенью плода, концентрация которого возрастает от 0,2 нг/мл примерно до 250 нг/мл на 32-й неделе гестации. Повышенный уровень АФП позволяет предположить открытые дефекты развития нервной трубки (анэнцефалия, spina bifida), пупочная грыжа, атрезия пищевода или двенадцатиперстной кишки, синдром Меккеля (комплекс наследственных аномалий: поли- и синдактилия, гипоспадия, эпипспадия, эктопия мочевого пузыря, кистомы почек, печени, поджелудочной железы), некроз печени плода вследствие вирусной инфекции. Повышение концентрации АФП в сыворотке крови женщин во II и III триместрах беременности определяется при тяжелой гемолитической болезни и при гибели плода. Полагают, что повышение уровня АФП связано с лизисом клеток плода, в частности цитолизом печени. Сниженный уровень свидетельствует о синдроме Дауна (в сроке после 10 нед), смерти плода, самопроизвольном выкидыше, пупочном заносе, трисомии 18 и синдроме Клайнфельтера.

Свободный эстриол. Неконъюгированный эстриол (НЭ) составляет только 9% от всех форм эстриола в материнской сыворотке и наиболее близко отражает фетоплацентарное производство. При нормальном развитии плода выработка эстриола постепенно растет, достигая максимума на 36-й неделе гестации. Показаниями для определения свободного эстриола в крови матери являются возраст матери старше 35 лет и отца старше 45 лет, семейное носительство хромосомных болезней, пороки развития у предыдущих детей, привычное невынашивание, прием цитостатиков и антиэпилептических препаратов. Низкие значения свободного эстриола наблюдаются при синдроме Дауна и трисомии 18,

анэнцефалии плода, гипоплазии надпочечников плода, а также свидетельствуют о риске задержки роста плода, его гибели, Rh-иммунизации.

При беременностях с эмбриональным синдромом Дауна, синдромом Тернера (моносомия X) уровни АФП и НЭ достоверно ниже, чем в норме, а уровень β -ХГЧ выше нормы.

Выделяют факторы, которые влияют на колебание концентрации маркеров в сыворотке крови. К ним относятся масса тела матери (женщины с большой массой тела имеют повышенный объем крови, который разбавляет концентрации исследуемых веществ), многоплодная беременность, диабетический статус (концентрация в сыворотке 3 маркеров ниже у женщин с диабетом, риск дефекта нервной трубки возрастает в 10 раз), курение влияет на концентрацию сывороточных маркеров (АФФ выше на 5%, уровень эстриола ниже на 4%, а концентрации ХГЧ ниже на 20%). Уровни маркеров изменяются также при возникновении беременности путем искусственного оплодотворения, при этом уровни ХГЧ выше, а уровни свободного эстриола ниже.

УЗИ во II триместре беременности также имеет большую диагностическую ценность, поскольку выявляет при хромосомных аномалиях и пороках развития характерные синдромальные признаки. При выявлении крупных пороков развития плода рекомендовано проведение пренатального кариотипирования плода, так как позволяет получить информацию о возможной причине возникновения патологии и оценить риск повторного возникновения данной проблемы при следующей беременности. Различные пороки развития выявляются у 75% плодов при трисомии 21 и у 10–15% плодов при нормальном кариотипе.

Врачам женских консультаций и акушерам-гинекологам других учреждений здравоохранения целесообразно учитывать, что отклонения уровней сывороточных маркеров следует рассматривать как аргумент для более глубокого обследования беременной. Рекомендуется использовать при пренатальном консультировании компьютерную экспертную систему, учитывающую все выявленные факторы риска, что позволит индивидуализировать показания к проведению инвазивных методов пренатальной диагностики.

Сведения об авторах

Романенко Тамара Григорьевна – кафедра акушерства и гинекологии №1 Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул.Дорогожицкая, 9. E-mail: romanenko.tamara@yandex.ru

Чайка Оксана Ивановна – кафедра акушерства и гинекологии №1 Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул.Дорогожицкая, 9.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бадюк В.М., Нікітчина Т.В. Комбінований генетичний скринінг вагітних як неінвазивний метод пренатальної діагностики // Перинатологія і педіатрія. – 2008. – № 4 (36).
2. Горин В.С. и соавт. Новые методические подходы к пренатальной диагностике хромосомных аномалий (обзор литературы) // Проблемы репродукции. – 2002. – С. 34–38.
3. Зукин В. Пренатальный генетический скрининг в современной фетальной медицине // 3 турботою про жінку. – 2009. – № 7. – С. 10–13.
4. Кипрос Николаидес. Ультразвуковое исследование в 11–13+6 недель беременности / Пер. с англ. А. Михайлова, Е. Некрасовой. – СПб.: ИД «Петрополис», 2007. – 144 с.
5. Кузнецова Т.В., Баранов А.Н, Киселева Н.В. и др. /Пренатальная диагностика хромосомных болезней: десятилетний опыт // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1997. – Т. 3.
6. Небыльцова О.В. и соавт. Лабораторный справочник СИНЭВО. – К.: ООО «Доктор Медиа», 2011. – 420 с.
7. Nicolaides K.H., Syngelaki A., Birdir C. et al. Non-invasive prenatal testing for fetal trisomies in a routinely screened first-trimester population // Am J Obstet Gynecol (in press).
8. Nicolaides K.H. Screening for fetal aneuploidies at 11 to 13 weeks // Prenat Diagn. – 2011. – V. 31. – P. 7–15.
9. Snijders R.J.M., Holzgreve W., Cuckle H., Nicolaides K.H. Maternal age-specific risks for trisomies at 9–14 weeks' gestation // Prenat Diagn. – 1994. – V. 14. – P. 543–552.
10. Spencer K., Ong C., Skentou H. et al. Screening for trisomy 13 by fetal nuchal translucency and maternal serum free beta-hCG and PAPP-A at 10–14 weeks of gestation // Prenat Diagn. – 2000. – V. 20. – P. 411–416.

Статья поступила в редакцию 13.05.2013

Все указанные в статье лабораторные исследования выполняются в Медицинской лаборатории Синэво

НАДІЙНИЙ ЛАБОРАТОРНИЙ ПАРТНЕР



СІНЕВО
медична лабораторія



Міжнародний
контроль якості

Понад 130 лабораторних
центрів у 39 містах України



Найкраще світове
обладнання



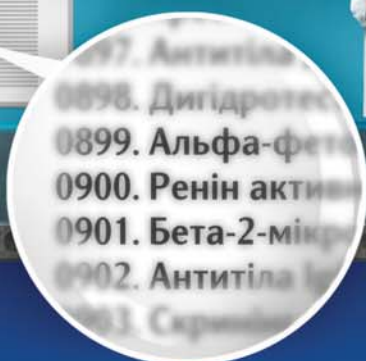
Автоматизований
лабораторний процес



Понад 900 лабораторних тестів



>14'000
ЛІКАРІВ
ОБРАЛИ
«СІНЕВО»



0 800 50 70 30

безкоштовно зі стаціонарних
телефонів по Україні

www.synevo.ua

 facebook.com/SynevoLab

Эффективная методика при кровотечениях во время кесарева сечения (РЕНИС II – ремоделирование нижнего сегмента матки)

М.М. Макаренко, Д.А. Говсеев, В.Б. Аксенов
Киевский городской родильный дом №5

«Во время кровотечения у врача всегда имеется «золотой час» или хотя бы «платиновые десять минут» для того, чтобы применить адекватные меры ради спасения жизни».

Moet

Статья посвящена проблематике кровотечений в акушерстве. Авторы описывают позитивные и негативные стороны традиционных методик и раскрывают суть метода остановки кровотечений, который применяется на практике в родильном доме № 5 города Киева. Метод зарекомендовал себя, как высокоэффективный способ, позволяющий добиться значительных успехов в сохранении матки при гипотонии и предлежании плаценты.

Ключевые слова: кровотечения в акушерстве, 5-й роддом, потеря крови при кесаревом сечении.

Кровотечения в акушерстве, особенно во время кесарева сечения, являются одной из важнейших проблем.

Одним из методов остановки кровотечения остается экстирпация матки – операция, приводящая к инвалидизации женщины. Согласно данным ВОЗ, причиной смерти в 25% случаев являются кровотечения.

Послеродовым кровотечением называют потерю крови более 500 мл (0,5% массы тела) при обычных родах, более 1 л – при кесаревом сечении в течение 24 ч.

За время существования акушерства выработано множество методик остановки кровотечения во время кесарева сечения.

Среди причин кровотечений следует отметить гипотонию тела матки и предлежание плаценты.

По мнению зарубежных авторов, возникновение предлежаний плаценты, гипотонии тела матки (крупный плод, гестозы, многоводие) прямо пропорционально выше упомянутым факторам, а значит их частота будет возрастать.

Факторами риска кровотечения при предлежании плаценты можно считать:

- место расположения плаценты, особенно при повторных кесаревых сечениях, когда плацента располагается в области рубца или прорастает в него;
- немалую прогностическую ценность имеет определение длины шейки матки при патологическом расположении плаценты (полное предлежание плаценты, низкое ее расположение).

Существует несколько методик, с помощью которых сохраняется орган (матка):

- перевязка маточных сосудов во время операции (внутренней подвздошной и маточной артерий);
- наложение гемостатической губки на кровящую плацентарную площадку;
- компрессионный (рюкзачный) шов по Кристоферу Б.–Линчук с 1997 г.;

- селективная эмболизация маточных и подвздошных артерий;
- вагинальная тампонада салфетками;
- баллонная тампонада матки;
- утеротоническое влияние на матку (окситоцин, эргометрин, сайтотек) согласно алгоритма.

Негативные стороны всех предложенных методик:

- низкая эффективность практически всех методик при атонии матки;
- риск инфицирования раневых поверхностей;
- отсутствие гарантии послойного сопоставления рассеченных тканей;
- кровотечение из неушитых сосудов, гематомы при варикоze нижнего сегмента;
- размождение тканей перешейка при сдавливании их зажимами, как следствие – развитие несостоятельности рубца на теле матки;
- развитие аденомиоза в отдаленный период;
- необходимость наличия дорогостоящего оборудования и обучения специалистов для проведения эмболизации маточных сосудов.

В течение 2010–2012 гг. в родильном доме № 5 г. Киева был обобщен опыт использования всех перечисленных методик и предложен свой уникальный комбинированный органосохраняющий метод, позволяющий уменьшить кровопотерю и остановить кровотечение.

Суть методики (согласно алгоритма по борьбе с кровотечением)

Консервативные методы:

- формируется врачебная бригада, состоящая из администратора, акушера-гинеколога, анестезиолога, врача-лаборанта;
- успех лечения определяется правильной оценкой объема кровопотери, временем начала оказания помощи;
- основополагающими принципами терапии являются:
 - немедленная остановка кровотечения;
 - правильно выбранная инфузионная/трансфузионная терапия;
- применение транексановой кислоты. Лечение транексановой кислотой можно начинать эмпирически, до получения результатов лабораторных тестов. Транексановая кислота ингибирует активность плазмина;
- в последующем ректальное введение 800 мг Мизопростола, пабал – 100 мкг (1 мл) внутривенно, введение рекомбинированного активированного VIIa фактора (НовоСевен) 60–90 мкг/кг.

Хирургический метод:

- наложение матрацного шва на нижний сегмент матки с установлением дренажа в полость матки и завязыванием в нижнем сегменте, моделируя нижний сегмент матки.

Суть данной методики

В случаях предлежания плаценты, низкого расположения плаценты наблюдается повышенное кровоснабжение

Снижение кровопотери при наложении РЕНИС-2 при операции кесарева сечения

Общая кровопотеря	2010 г.		2011 г.		2012 г.	
	Контрольная группа (n=22)	Основная группа (n=19)	Контрольная группа (n=51)	Основная группа (n=44)	Контрольная группа (n=16)	Основная группа (n=12)
До 500 мл	10	11	27	20	8	4
500–1000 мл	8	6	21	18	6	7
Свыше 1000 мл	4	2	3	6	2	1

нижнего сегмента с развитием варикозов. При отделении плаценты плацентарная площадка повышено кровоточит. Данное состояние приводит к ухудшению сокращения нижнего сегмента матки и кровотечению. Поэтому, определив расположение плаценты при УЗИ, убедившись в предлежании или низком расположении плаценты, до операции кесарева сечения планируется наложение кругового матрасного шва (РЕНИС 2).

Этапы операции:

- рассечение переходной складки с опусканием книзу вместе с мочевым пузырем;
- разрез матки в нижнем сегменте;
- рождение ребенка, плаценты;
- ушивание углов раны матки отдельными швами;
- установление трубки (дренажа) в полость матки с выведением через шейку матки во влагалище;
- обшивание трубки ниткой ПГА по кругу с нижнего сегмента на заднюю стенку матки и с возвращением на нижний сегмент;
- затягивание нитки с контролем состояния нижнего сегмента, ушивание разреза на матке двурядным швом с перетонизацией переходной складкой;
- контроль гемостаза, контроль качества сокращения тела матки;
- туалет брюшной полости;
- установление дренажа в брюшную полость;
- ушивание передней брюшной стенки.

Механизм действия методики

Установленная трубка, имеющая жесткий остов, действует как основа для сжатия сосудов и прекращения кровотечения. Через дренажную трубку происходит отток крови из полости матки. Круговой шов формирует нижний сегмент матки, легируя сосуды, сокращает тело матки именно в нижнем сегменте. Таким образом, сформировав

нижний сегмент, мы предотвращаем кровотечение из плацентарной площадки.

Данная методика позволяет эффективно бороться с кровотечениями и сохранить орган.

Трубка выводится во влагалище, фиксируется отдельным швом к половой губе. Дренаж удаляется на 3-и сутки после контрольного УЗИ. Выписывают на 6-е сутки. На 10-е и 40-е сутки проводится повторный осмотр и контрольное УЗИ.

Данный метод успешно применяется в родильном доме № 5 г. Киева, что позволило уменьшить объем кровопотери и добиться значительных успехов в сохранении матки при гипотонии и предлежании плаценты.

ВЫВОДЫ

1. Акушерские кровотечения, являясь лидирующей причиной в материнской смертности в мире, требуют разработки и внедрения новых, современных методик, одну из которых мы и предлагаем.

2. Учитывая, что существующие методики не всегда эффективны, приводят к удалению органа (тела матки) и инвалидизации женщины, а многие из них сложные, дорогостоящие, требуют специального медицинского персонала, предложенную нами методику отмечают простота и хороший эффект;

3. Предложенная нами комбинированная комплексная методика (дренирование полости матки, шов на нижний сегмент матки с формированием последнего) позволяет снизить объем кровопотери, остановить кровотечение и сохранить орган.

Данный метод может быть предложен в практическом акушерстве.

Сведения об авторах:

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

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

Аксенов Виктор Борисович – Киевский городской родильный дом №5, 03027, г. Киев, пр. Краснозвездный, 2; тел.: (096) 626-30-50

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айламазян Э.К. и др. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в акушерской практике: Руководство. – СПб.: ООО «Издательство Н-Л», 2002. – 431 с.
 2. Басин Б.М., Барбанчик И.Ф. К вопросу о разрывах матки по рубцу после кесарева сечения // Сб. научных трудов Омского мед. ин-та. – Омск, 1973 - № 110. – С. 60-67.
 3. Серов В.Н. Кесарево сечение в системе перинатального акушерства. – Научный центр акушерства гинекологии и перинатологии РАМН, Москва.
 4. Кулаков В.И., Серов В.Н., Абубакирова А.М. и др. Анестезия и реанимация в акушерстве и гинекологии – М., 2000.
 5. Старцева Н.В. Причинные факторы послеродовых кровотечений / Н.В. Старцева, И.В. Нургалева, К.Ю. Майтеев // Мать и дитя: матер. I регионального науч. форума. – Казань, 2007. – С. 144-145.
 6. Ткаченко ОА. Интенсивная терапия массивной акушерской кровопотери / Курс акушерской анестезиологии НИМАПО. – К., 08.02.11.

Статья поступила в редакцию 12.03.2013

Опыт применения гепатопротекторов в профилактике гестозов

В.В. Лебедюк¹, Л.Г. Захарченко²

¹ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины»

²КУ «Днепропетровский областной перинатальный центр со стационаром» ДООС

Проведено профилактическое лечение гепатопротектором Энерлив®. Установлено, что включение препарата Энерлив® способствует профилактике преэклампсии, позволяет снизить ее тяжесть и улучшить исходы беременности и родов.

Ключевые слова: профилактика, Энерлив®.

Долгие годы поздние гестозы занимают 2–3-е место в структуре причин материнской и перинатальной смертности. Заболевание характеризуется высокой частотой, которая составляет, по разным сведениям, от 8 до 24% [2, 10, 13]. Особую значимость проблеме придает отрицательное влияние перенесенного гестоза на соматическое здоровье женщин после беременности. Поэтому профилактическая работа женской консультации и акушерского стационара в большой степени направлена на профилактику, своевременную диагностику и оказание эффективной помощи при гестозах [11, 13].

Этиология поздних гестозов к настоящему времени не установлена. Известно, что патогенетические аспекты заболевания связаны с сосудистым спазмом и нарушением микроциркуляции, которые приводят к морфофункциональным изменениям в паренхиматозных органах с последующим развитием полиорганной недостаточности.

При тяжелом течении гестозов (преэклампсии, эклампсии, HELLP-синдроме, остром жировом гепатозе) наблюдается поражение печени, причина которого – микроангиопатии как часть генерализованных сосудистых нарушений. Спазм артериол и повреждение эндотелия сосудов с отложениями в них фибрина и тромбоцитов приводит к ишемии и некрозу гепатоцитов [1, 14–16].

Значительным изменениям подвергается функция печени и при физиологическом течении беременности. Отмечается снижение запасов гликогена в этом органе, что зависит от интенсивного перехода глюкозы от матери к плоду. Изменяется интенсивность липидного обмена. Это выражается развитием липемии, более высоким содержанием в крови холестерина.

При физиологическом течении беременности изменяется и белковообразовательная функция печени, что направлено, прежде всего, на обеспечение растущего плода необходимым количеством аминокислот, из которых он синтезирует собственные белки. Начиная со второй половины беременности, концентрация общего белка в плазме крови начинает несколько снижаться. Выраженные сдвиги наблюдаются и в белковых фракциях крови (снижение концентрации альбуминов и повышение уровня глобулинов).

Важным показателем функции печени у беременных является ферментный спектр сыворотки крови. Установлено, что в процессе физиологически протекающей беременности происходит увеличение активности аспартат-аминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), особенно ее термостабильной фракции. Несколько меньшие изменения претерпевают другие ферменты печени.

Во время беременности в печени усиливаются процессы инактивации эстрогенов и других стероидных гормонов, продуцируемых плацентой. Дезинтоксикационная функция печени во время беременности несколько снижена.

Беременности свойственен слабый холестаз, который связывают с влиянием эстрогенов. Он проявляется повышением содержания желчных кислот в сыворотке крови и замедлением экскреции бромсульфалеина.

Нормализация измененных во время беременности биохимических показателей происходит в первые 4–6 нед после родов [1, 12, 13].

Появление признаков поражения печени характерно в конце II–III триместров беременности на фоне развернутой клинической картины гестоза. Часто наблюдаются только лабораторные изменения. В тяжелых случаях прогрессирования гестоза развивается HELLP-синдром (по первым буквам основных клинических проявлений – Haemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count), характеризующийся внутрисосудистым гемолизом, повышением уровня ферментов печени, тромбоцитопенией.

HELLP-синдром осложняет 0,1–0,6% всех беременностей, – у 70% этих больных он развивается в сроки от 27 до 36 нед беременности, примерно у трети больных развитие синдрома наблюдается в первые 2 сут после родов.

Следует подчеркнуть, что острый жировой гепатоз и HELLP-синдром присущи наиболее тяжелому течению гестоза. Они являются следствием распространенного повреждения гепатоцитов циркулирующими иммунными комплексами и их можно отнести к «печеночным» формам гестоза [6,14].

На сегодня целесообразность применения гепатопротекторных препаратов в акушерско-гинекологической практике уже не вызывает сомнений и является клинически оправданной. В литературе имеются данные о применении ЭФЛ с целью терапии и даже профилактики преэклампсии различной степени тяжести.

В фундаментальных работах Э.К. Айламазяна и соавторов [10] приведен ряд клинических ситуаций, когда гепатопротекторная терапия рассматривается как важный компонент профилактики и комплексной терапии поздних гестозов.

В методических указаниях под редакцией академика РАМН Э.К. Айламазяна «Коррекция нарушений фосфолипидного обмена в акушерстве и перинатологии» ЭФЛ рекомендуются с целью профилактики и лечения беременных группы риска по развитию гестозов и плацентарной недостаточности. Беременным из группы риска по развитию гестоза назначали с 28-й недели ЭФЛ по 2 капсулы 3 раза в день во время еды ежедневно до родоразрешения. Контрольную группу составляли беременные группы риска по развитию гестоза, которые не принимали ЭФЛ. У тех женщин, которые регулярно применяли ЭФЛ, в родах диагноз гестоз выставлен в 11,7% случаев. По полученным данным, количество различных форм гестозов в родах снизилось по сравнению с контрольной группой на 9,7%, что подтверждает эффективность

профилактического применения ЭФЛ в рекомендуемые сроки беременности [10].

Особого внимания заслуживает мнение В.И. Медведя и О.В. Грищенко, которые сформулировали основные рекомендации по использованию гепатопротектора Энерлив® у беременных.

1. Использование препарата Энерлив® у беременных с преэклампсией способствует восстановлению функционального резерва печени и активизации компенсаторных гемодинамических трофотропных реакций плода.

2. Назначение Энерлива® позволяет оптимизировать лечение пациенток с преэклампсией, что улучшает исходы беременности для матери и плода.

3. Профилактика и комплексная терапия преэклампсии с использованием Энерлива® позволяют воздействовать на процессы адаптации к беременности и оптимизировать лечение.

Безопасность при длительном приеме, хорошая переносимость и эффективность позволяют относить гепатопротектор Энерлив® к препаратам первой линии для данной категории пациенток [3, 6, 9].

Практика подтверждает эффективность и безопасность использования препарата Энерлив®, который содержит 76% фосфатидилхолина – основного компонента клеточных мембран. Фармтехнологами были максимально учтены требования безопасности: в отличие от других препаратов на основе ЭФЛ в составе Энерлива® отсутствуют красящие компоненты (E171 и E172), а также стабилизаторы (E487). Энерлив® выпускается в форме мягких прозрачных желатиновых бесшовных капсул, назначается по 2 капсулы 3 раза в день во время приема пищи, запивая небольшим количеством жидкости. Поддерживающая терапия предполагает назначение Энерлива® по 1 капсуле трижды в сутки [9].

Все это придает препарату Энерлив® дополнительные преимущества сразу по трем ключевым параметрам:

- эффективность действия: максимальная сохранность ЭФЛ за счет бескислородной технологии производства и оптимальных условий доставки в организм действующего вещества закономерно повышают эффективность терапии;
- безопасность: Энерлив® – это препарат, максимально свободный от посторонних химических соединений, что обеспечивает оптимальную переносимость и позволяет назначать беременным;
- оказывает дополнительное холестеринснижающее действие помимо гепатопротекторного.

Целью настоящего исследования было изучение эффективности использования Энерлива® в профилактике гестозов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были выделены факторы риска развития преэклампсии согласно приказу МЗ Украины № 417:

- гипертонические нарушения при предыдущих беременностях;
- хронические заболевания почек;
- аутоиммунные заболевания (антифосфолипидный синдром, системная красная волчанка и др.);
- сахарный диабет;
- хроническая артериальная гипертензия;
- преэклампсия при беременности у матери;
- увеличенный индекс массы тела [8].

За второе полугодие 2012 г. (с момента начала работы) в КУ «Днепропетровский областной перинатальный центр со стационаром» ДОС произошло 2014 родов. Роды, осложнившиеся преэклампсией, составили 121 случай (6%). Из них преэклампсия средней степени тяжести составила 32 случая (18% от общего количества гестозов) и преэклампсия тяжелой степени – 27 случаев (15,2% от количества гестозов).

Руководствуясь приказом МЗ Украины № 417 от 15.07.2011 г., были выделены 64 беременные с риском по возможному развитию преэклампсии. Из них 18 (28,1%) беременных включены в группу риска по поводу хронической артериальной гипертензии; 12 (18,8%) беременных – с увеличенным индексом массы тела; 16 (25%) – по поводу гипертонических нарушений при предыдущей беременности; 2 (3,1%) – по поводу сахарного диабета; 5 (7,8%) – по поводу АФС; 11 (17,2%) – с хроническими заболеваниями почек. У некоторых беременных (21 – 33%) факторы риска имели сочетанный характер.

Профилактика преэклампсии в основной группе проводилась согласно приказов МЗ Украины №676, 417, по которым рекомендовано применение:

1. Ацетилсалициловой кислоты 75 мг/сут, начиная с 16 нед беременности [8].

2. Препаратов кальция 2 г/сут, начиная с 16 нед беременности [7].

Всем беременным из группы риска по развитию гестоза в основной группе назначали:

1. Аспирин по 75 мг (по 1 таблетке) в сутки после еды с 16 нед беременности.

2. Кальция глюконат 0,5 г по 2 таблетки 2 раза в день перед едой с 16 недель беременности (при хронической артериальной гипертензии, сопровождающейся гипокальциемией).

3. Энерлив® по 2 капсулы 3 раза в день во время еды с 28 недель ежедневно до родоразрешения.

Основанием для применения ЭФЛ у беременных группы риска по развитию преэклампсии явилось влияние содержащегося в Энерливе® экзогенного фосфатидилхолина на коррекцию нарушений фосфолипидного обмена. Эссенциальные фосфолипиды уменьшают уровень энергозатрат печени, преобразуют нейтральные жиры и холестерин в легко метаболизирующие формы; стабилизируют физико-химические свойства желчи; приводят к улучшению обмена веществ, фетоплацентарного кровотока, оптимизации функции печени у беременных [3, 9, 10].

Основная группа состояла из 34 беременных, вошедших в группу риска по развитию преэклампсии, которые профилактически получали гепатопротектор Энерлив®; в контрольную группу вошли 30 беременных группы риска по развитию преэклампсии, которые не получали гепатопротектор. У всех беременных проводилась оценка функционального состояния печени (содержание общего белка, АЛТ, АсАТ) на 36-й и 40-й неделе беременности [4,5].

Критериями оценки эффективности применения Энерлива® были:

1. Клинические наблюдения.
2. Биохимические показатели крови беременной.
3. Частота родов, осложнившихся преэклампсией.

Полученные результаты обработаны статистически с помощью пакета программ Excel, адаптированных для медико-биологических исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст пациенток был сопоставим в обеих группах. Клинический анализ показал, что в анамнезе у пациенток обеих групп характерным было наличие высокого уровня соматической патологии: артериальная гипертензия (28,1%), заболевания почек (17,2%), пищеварительного тракта (26,9%), хронический тонзиллит и гайморит (13,2%), заболевания печени (11,7%).

В соответствии с полученными данными на 36-й и 40-й неделе беременности концентрация общего белка в сыворотке крови в контрольной группе оказалась достоверно ниже аналогичных показателей в основной группе – на 7,2%;

Таблица 1

Содержание общего белка у женщин с факторами риска по развитию преэклампсии обследуемых групп

Срок беременности	Основная группа, г/л (n=34)	Контрольная группа, г/л n=30
36 нед	73,4±5,1	65,4±7,9*
40 нед	71,9±5,6	63,6±6,1**

Примечание: * – достоверность различий с группой контроля, p<0,05; ** – достоверность различий с группой контроля, p<0,01.

Таблица 2

Активность сывороточных ферментов (АлАТ) у женщин с факторами риска по развитию преэклампсии

Срок беременности	Основная группа, ед/л (n=34)	Контрольная группа, ед/л (n=30)
36 нед	24,1±4,3	25,1±7,8
40 нед	19,3±5,9	29,8±6,2**

Таблица 3

Активность сывороточных ферментов(АсАТ) у женщин с факторами риска по развитию преэклампсии

Срок беременности	Основная группа, ед/л (n=34)	Контрольная группа, ед/л (n=30)
36 недель беременности	23,1±2,9	27,3±6,8*
40 недель беременности	21,5±3,6	29,1±5,9*

Таблица 4

Исходы беременности обследуемых групп

Осложнения в родах	Основная группа, ед/л (n=34)	Контрольная группа, ед/л (n=30)
Преэклампсия легкой степени	4 (11,8%)	4 (13,3%)
Преэклампсия средней степени тяжести	2 (6%)	4 (13,3%)
Преэклампсия тяжелой степени	-	1 (3,3%)
Всего	6 (17,8%)	9 (30%)

p<0,05 (табл. 1). Гипопротеинемия в контрольной группе может быть следствием усиленной инактивации плацентарных стероидных гормонов в печени, а также снижения белковообразовательной и дезинтоксикационной функции печени во время беременности [1, 6].

При рассмотрении активности ферментов печени в динамике течения беременности отмечено достоверное снижение активности АлАТ и АсАТ по сравнению с контрольной группой, и к 40-й недели беременности разница составляла до 14,7%. При этом показатели были в пределах физиологической нормы у всех обследуемых женщин (табл. 2, 3).

Данное снижение ферментативной активности печени в основной группе обусловлено гепатопротекторным действием Энерлива®, которое способствовало восстановлению функционального резерва печени.

Только у 1 беременной из контрольной группы с преэклампсией тяжелой степени показатели АлАТ и АсАТ были повышены в 3 раза (соответственно 76,4 и 62,3 ед/л). Нарастание гиперферментемии, вероятно, обусловлено нарушением проницаемости и целостности мембран гепатоцитов и их органелл, что приводит к выделению составных частей клеток в межклеточное пространство и кровь [6].

Полученные результаты показали эффективность применения гепатопротектора в комплексной профилактике преэклампсии (табл. 4). У женщин, которые регулярно принимали профилактическую терапию с применением Энерлива®, роды осложнились преэклампсией в 17,8% случаев. Количество различных форм преэклампсии в родах снизилось на 12,2% по сравнению с контрольной группой.

Выводы

1. В соответствии с полученными данными у беременных в группе риска по развитию преэклампсии при применении гепатопротектора концентрация общего белка, ферментов печени – АлАТ, АсАТ в сыворотке крови оказалась достоверно ниже аналогичных показателей в контрольной группе. Это подтверждает влияние Энерлива® на нормализацию

функции печени, ферментной активности гепатоцитов; препарат улучшает метаболизм белков и в конечном счете способствует повышению функционального резерва печени у женщин основной группы.

2. Проведенное профилактическое лечение с использованием Энерлива® способствует профилактике преэклампсии, позволяет снизить ее тяжесть, улучшить исходы беременности, родов.

3. Дисфункция печени играет одну из ключевых ролей в развитии и прогрессировании преэклампсии, в которые входят наиболее тяжелые формы: острый жировой гепатоз и HELLP-синдром, поэтому поиск новых методов профилактики преэклампсии является весьма актуальным. Энерлив® содержит 76% фосфатидилхолина – ключевого компонента для реализации гепатопротекторных свойств, не содержит красителей и вкусовых добавок. Применение Энерлива® патогенетически обосновано и рекомендовано в соответствии с показаниями к применению этого препарата.

Досвід застосування гепатопротекторів у профілактиці гестозів

В.В. Лебедюк, Л.Г. Захарченко

Проведено профілактичне лікування гепатопротектором Енерлів®. Установлено, що включення препарату Енерлів® сприяє профілактиці преєклампсії, дозволяє знизити тяжкість її перебігу і покращити наслідки вагітності і пологів.

Ключові слова: профілактика, Енерлів®.

Experience with hepatoprotectors in preventing gestosis

V.V. Lebedyuk, L.G. Zaharchenko

A prophylactic treatment Hepatoprotectors Enerliv®. Established that the inclusion Enerliv® helps prevent preeclampsia, reduces the severity of its course and improve the effects of pregnancy and childbirth.

Keywords: prevention, Enerliv®.

Сведения об авторах

Лебедев Владимир Владимирович – ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», 49044, г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9; тел.: (056) 713-52-57

Захарченко Людмила Гумаровна – КУ «Днепропетровский областной перинатальный центр со стационаром» ДООС, 49100, г. Днепропетровск, ул. Космическая, 17; тел.: (0562) 68-52-62

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белякова Г.П. Функциональное состояние печени у женщин, перенесших гестоз беременных: Автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Г.П. Белякова; Рос. гос. мед. ун-т МЗ РФ. – М., 1998. – 23 с.
2. Гестоз и материнская смертность / П.С. Сидорова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 2. – С. 13–15.
3. Грищенко О.В., Лахно И.В., Сторчак А.В., Ткачев А.Э. Улучшение функционального резерва печени у беременных с преэклампсией: акцент на состояние плода // Здоровье женщины. – 2012. – № 6 (72). – С. 22–27.
4. Информативность биохимических показателей плазмы при гестозах / В.В. Мороз [и др.] // Общая реаниматология. – 2005. – № 4. – С. 6–10.
5. Камышников В.С. Методы клинических лабораторных исследований. – Минск: Бел. наука, 2001. – 695 с.
6. Кахраманова В.А. Функциональное состояние печени у женщин, перенесших гестоз беременных: Автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01; 14.00.05 / В.А. Кахраманова; Моск. гос. мед.-стоматолог. ун-т. – М., 2007. – 26 с.
7. Наказ МОЗ України № 676 від 31.12.2004 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги».
8. Наказ МОЗ України № 417 від 15.07.2011 «Методичні рекомендації щодо організації надання амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги».
9. Медведь В.И., Богданова А.С., Грицай И.Н. Эссенциальные фосфолипиды и их лечебно-профилактические возможности в акушерстве // Здоровье женщины. – 2012. – № 9. – С. 13–19.
10. Мозговая Е.В., Зайнулина М.С., Беляева Т.В. Коррекция нарушений фосфолипидного обмена в акушерстве и перинатологии / Метод. указания для врачей акушеров и перинатологов / Под ред. акад. РАМН, заслуженного деятеля науки РФ, д-ра мед. наук, проф. Э.К. Айламазяна. – СПб., 2005.
11. Подымова С.Д. Болезни печени / С.Д. Подымова. – М.: Медицина, 2005. – 767 с.
12. Практическая гепатология / Под ред. Н.А. Мухина. – М., 2004.
13. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных / 2-е изд. – М.: Триада, 2005. – 816 с.
14. Broun M.A. The physiology of preeclampsia / M.A. Broun // Clin. Pharm. Phys. – 1995. – Vol. 22, № 11. – P. 781–791.
15. Etiology and pathogenesis of preeclampsia: current concepts / G.A. Dekker [et al.] // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 1998. – Vol. 179, № 3. – P. 1379–1385.
16. Molecular mechanisms of preeclampsia / P. Walter [et al.] // Microvasc. Res. – 2008. – Vol. 75, № 1. – P. 1–8.

Статья поступила в редакцию 17.05.2013

Значение исследования рН мочи в клинической практике

Е.В. Исламова

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

Проведен анализ значения рН мочи в клинической практике для диагностики патологии почек и мочевыводящих путей, а также при лечении инфекции мочевой системы и мочекаменной болезни.

Ключевые слова: рН мочи, инфекции мочевых путей, мочекаменная болезнь.

Анализ мочи является важным этапом обследования больного с патологией почек. В сочетании с клиническим обследованием это исследование способствует выяснению характера болезни почек, патогенеза заболевания, оценке прогноза и служит критерием эффективности проводимой терапии [1, 2].

Подробнее остановимся на значении одного из показателей исследования мочи – на определении ее реакции – рН.

У здорового человека обычно реакция мочи слабокислая, рН 4,5–8,5, что зависит от характера питания, приема лекарств и других факторов [3, 4]. Реакция мочи тесно связана с важной функцией почек по поддержанию кислотно-основного равновесия в организме – реабсорбцией и регенерацией ионов бикарбоната и активной секрецией ионов водорода (H^+). рН мочи зависит от количества свободных H^+ , образующихся при диссоциации слабых кислот (фосфорной и органических) и кислых солей. Именно эти ионы водорода в составе слабых кислот, ионов аммония и меньше – в свободном виде подкисляют мочу [5–8]. Реакцию мочи ориентировочно можно определить с помощью универсальной индикаторной бумаги, определяющей рН в диапазоне от 1,0 до 9,0, а также тест-полосок. Более полное представление о метаболической работе почек получают при раздельном исследовании экскреции титруемых кислот и аммония наряду с экскрецией бикарбоната [1, 5–9]. Щелочная реакция мочи наблюдается относительно редко: при вегетарианском питании, преобладании в диете фруктов и овощей и низком содержании белков, при приеме ошелачивающих лекарств (гидрокарбонат натрия и др.), при остром респираторном ацидозе, не сопровождающемся значительной гипокалиемией. Стойкая щелочная реакция мочи (рН 8,0–9,0) отмечается при почечном канальцевом ацидозе (наследственном и вторичном при интерстициальном нефрите, вирусных гепатитах, первичном билиарном циррозе, системной красной волчанке, синдроме Шегрена и др.). При щелочной реакции мочи в крови отмечается развитие гиперхлоремического ацидоза. Это связано с нарушением синтеза кислоты и аммиака в результате поражения канальцевого аппарата почек. При гипокалиемическом ацидозе наблюдается ацидурия. Недостаток калия повышает секрецию H^+ канальцами. Это физиологический ответ почечных канальцев, направленный на поддержание ионного равновесия между клетками и межклеточной жидкостью. Следовательно, рН мочи может иметь значение при дифференциальной диагностике ацидоза и алкалоза разной этиологии [1].

Изменение реакции мочи на резко щелочную наблюдается при загрязнении мочи и обильном размножении в ней бактерий. Бактерии (протей, клебсиелла, стафилококк и др.) выделяют уреазу, расщепляющую мочевины, при этом ошелачивают мочу. Поэтому, если свежесобранная моча имеет щелочную реакцию, врачу при обследовании пациента необходимо в первую очередь исключить инфекцию мочевыводящих путей. рН мочи влияет на активность и размножение бактерий. Определение реакции мочи имеет не только диагностическое значение, но и, что особенно важно, позволяет правильно объяснить данные других исследований мочи. Например, отсутствие форменных элементов крови (лейкоцитов и эритроцитов) в осадке мочи при заболеваниях почек и мочевых путей, заведомо протекающих или с гематурией, или с лейкоцитурией, можно объяснить щелочной реакцией мочи, при которой эти элементы быстро разрушаются [10].

Резко кислая реакция мочи может отмечаться при употреблении большого количества белка (экзогенный источник H^+), подкисляющих лекарств (аммония хлорид, кальция хлорид, аскорбиновая кислота, афлазин и др.), сопровождает все виды ацидоза, наблюдается при подагре, лихорадке, туберкулезе, хронической почечной недостаточности.

Стойкий сдвиг реакции мочи в сторону кислой или щелочной является фактором, способствующим камнеобразованию в мочевой системе. Одной из причин развития мочекаменной болезни является нарушение кислотно-основного обмена в организме. При этом в моче происходит отклонение от обычных химических реакций и в осадок постоянно выпадают те или иные соли [11].

От кислотности мочи зависит состав образующихся мочевых камней. Резко кислая моча (рН < 5,5) способствует образованию уратных камней [12, 13], в щелочной моче образуются оксалатные, кальциевые и фосфатные камни [1]. Консервативное лечение и профилактика камнеобразования зависят от состава камней [14]. Так, например, устранение инфекции и подкисление мочи – основные мероприятия по профилактике рецидивов образования фосфатов. Диета должна быть богата белками, содержать животные жиры. Назначают подкисляющие препараты [9, 14]. Уратные камни удается растворять, применяя диету, исключающую продукты, богатые пуриновыми соединениями. Пища должна быть преимущественно растительной. Для подщелачивания используют ошелачивающие мочу препараты, обеспечивающие поддержание рН мочи в пределах 6,2–6,6 [15, 16].

Важное значение имеет рН мочи при лечении инфекции мочевыводящих путей, ибо при разных величинах этого показателя изменяется эффективность некоторых антибактериальных средств при взаимодействии с микробом [16, 17]. Так, оптимум рН мочи для аминопенициллинов, нитрофуранов, ристомицина сульфата, нитроксолина колеблется в пределах 5,0–5,4; цефалоспорины, фторхинолоны проявляют свою активность в широком диапазоне рН (2,0–8,5); макролиды и аминогликозиды эффективны в

щелочной моче [18, 19]. Учитывая специфичность оптимального действия антибиотиков в зависимости от pH мочи, следует корректировать ее реакцию медикаментозно и диетой. Для усиления действия препаратов в кислой среде применяют подкисляющие препараты (аскорбиновая кислота, афлазин, метионин, препараты, содержащие клюкву, лекран, кренмакс), мясную диету. Для усиления щелочной среды рекомендуют молочно-растительную диету и медикаменты, подщелачивающие мочу (гидрокарбонат натрия, блемарен и др.) [20].

Резюмируя вышеизложенное, следует подчеркнуть важность такого показателя исследования мочи, как pH, при проведении дифференциальной диагностики патологии почек и мочевыводящих путей, при проведении антибактериальной терапии инфекции мочевой системы, при лечении мочекаменной болезни.

ВЫВОДЫ

1. Реакция мочи (pH) является важным показателем исследования мочи.

2. Реакция мочи (pH) является дополнительным фактором при дифференциальной диагностике алкалоза и

ацидоза различной этиологии, при диагностике инфекции мочевыводящих путей.

3. Реакцию мочи следует учитывать при назначении тех или иных антибактериальных препаратов для лечения инфекции мочевой системы и при терапии мочекаменной болезни, корректируя ее с помощью диеты и медикаментов.

Значення дослідження pH сечі у клінічній практиці О.В. Ісламова

Проведено аналіз значення pH сечі у клінічній практиці для діагностики патології нирок і сечовивідних шляхів, а також при лікуванні інфекції сечової системи і сечокам'яної хвороби.

Ключові слова: pH сечі, інфекція сечової системи, сечокам'яна хвороба.

Value of urine ph in clinical practice E. Islamova

The analysis of urine ph value in clinical practice for the diagnosis of diseases of the urinary tract, as well as in the treatment of urogenital infections and kidney stones.

Key words: urine ph, urogenital infections, kidney stones.

Сведения об авторе

Ісламова Елена Васильевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; E-mail: elena_isl@mail.ru.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Козловская Л.В. Методы исследования нефрологических больных: Руководство для врачей «Нефрология» / Под ред. И.Е. Тареевой. – М.: Медицина, 2000. – С. 76–78.
2. Практическая нефрология /Под ред. А.П.Пелешука. – К.: Здоров'я, 1974. – С. 8–9.
3. Основи нефрології /За ред. проф. Колесника М.О. – К.: Здоров'я України, 2008. – С. 25–28.
4. Вишневський А.Ш. Біохімія для лікарів: підручник / А.Ш. Вишневський, О.А. Терсенов. – К., 2001. – С. 224–225.
5. Акушерство. Национальное руководство / Под. ред. Е.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 109–112.
6. Лифшиц В.М. Медицинские лабораторные анализы /В.М. Лифшиц, В.И. Сидельникова. – М.: Трида-Х, 2003. – 312 с.
7. Меньшиков В.В. Клиническая лабораторная аналитика /В.В. Меньшиков. – М.: Лабпресс, 2000.
8. Руководство по лабораторным методам диагностики /Под. ред. А.А. Кишкун. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 779 с.
9. Основи внутрішньої медицини: [учебник для студентів вищих медических навчальних закладів] /В.Г. Передерий, С.М. Ткач. – Т. 2. – К., 2009. – С. 659–663.
10. Инфекции в урологии /А.С. Переверзев /Монография. – Харьков: «Факт», 2006. – 351 с.
11. Serio A. Epidemiology of nephrolithiasis /A. Serio, A. Fraidi // Nephron. – 1999. – Vol. 81 (suppl). – P. 26–30.
12. Основные принципы медикаментозной терапии больных мочекаменной (уратным) нефролитиазом /Ю.А. Пытель, И.И. Золотарев, В.А. Чабанов [и др.]. – М.: Медицина, 1985.
13. Nickleit V. Uric acid nephropathy and end stage renal disease-review of a non-disease / V. Nickleit, M. Mihatch//Neph. Dial. Transp. – 1997. – Vol. 12 (6). – P. 1832–1838.
14. Nanobacteria: an infection cause for Kidney stone formation / N. Ciftcioglu, M. Bjorklund, Ki K. Kuorikos, K. Bergstrom, O. Kajander //Kidney int. – 1999. – Vol. 56. – P. 1893–1898.
15. Bushinsky D. Nephrolithiasis / D. Bushinsky // J.Am. Soc. Nephrol. – 1998. – Vol. 9. – P. 755–762.
16. Мочекаменная болезнь. Актуальные вопросы диагностики и лечения /Ю.Г. Аляев, Л.Н. Раппопорт, В.И. Руденко, Н.А. Григорьев. – Врач. сосл., 2004. – С. 4–9.
17. Андоньев Н.М. Мочевая инфекция и беременность: В кн.: «Инфекции в урологии» [Под ред. А.С. Переверзева]. – Х., 2005. – С. 41–48.
18. Березняков И.Г. Инфекции и антибиотики /И.Г. Березняков. – Х.: Константа, 2004. – 47 с.
19. Камни почек и мочеточников /А.С. Переверзев, В.В. Россихин, Ю.А. Илюхин, В.Л. Ярославский. – Х., 2004. – 224 с.
20. Набер К. Оптимальная терапия неосложненных и осложненных инфекций мочевыводящих путей: Материалы международного симпозиума. – М., 1999. – С. 15–23.

Статья поступила в редакцию 22.04.2013

Современные аспекты подавления лактации в послеабортный и послеродовой периоды

О.В. Голяновский, Е.В. Ковальчук

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика
Киевский областной центр охраны здоровья матери и ребенка

Проведены исследования по определению эффективности нового агониста дофаминовых рецепторов хинаголида с целью подавления лактации в послеабортный и послеродовой периоды у женщин с акушерской патологией. Установлена высокая эффективность препарата, незначительное количество побочных эффектов, что позволяет его считать одним из препаратов выбора для подавления лактации при акушерской патологии и врожденной патологии плода.

Ключевые слова: агонисты дофаминовых рецепторов, хинаголид, послеабортный период, послеродовой период, подавление лактации.

В практике врача акушера-гинеколога довольно часто возникают клинические ситуации, сопровождающиеся необходимостью подавления лактации, которые можно разделить на акушерские, экстрагенитальные и плодовые. Такие ситуации могут возникнуть в случаях после прерывания беременности в поздние сроки (с 13 до 22 нед) как по медицинским показаниям, так и при самопроизвольных выкидышах, антенатальной гибели плода в III триместре беременности, а также при экстрагенитальной патологии у роженицы, когда лактация противопоказана (тяжелые заболевания жизненно важных органов и систем в стадии субкомпенсации). Со стороны плода это могут быть различные пороки и уродства развития; хромосомные аномалии, а также заболевания новорожденного, когда лактация противопоказана.

В послеабортный период актуальным является подавление лактации в связи с возможностью возникновения лактостаза, и, в некоторых случаях, несвоевременная терапия может осложниться развитием мастита. Этот процесс протекает болезненно для женщин: с гипертермией, со всеми признаками воспаления, а в случае развития мастита довольно часто приходится применять хирургическое лечение и антибактериальную терапию, что в свою очередь исключает лактацию.

Известно, что около 80% влияний, напрямую блокирующих со стороны гипоталамуса синтез и секрецию пролактина в лактотрофоцитах (лактотрофах) передней доли гипофиза, опосредуются нейротрансмиттером дофамином – естественным производным метаболита тирозина ДОФА на пути превращения последнего в катехоламины (норадреналин и адреналин).

В настоящее время охарактеризовано 5 типов рецепторов к дофамину. Наибольший интерес в клинической эндокринологии представляют D_2 -рецепторы, в обилии представленные на наружной мембране клеток аденогипофиза, в большом количестве вырабатывающих пролактин. Их синтез кодируется геном, расположенным на коротком плече 11-й хромосомы. Высокой тропностью к D_2 -рецепторам обладают бромокриптин, хинаголид, каберголин.

Выделяют 3 поколения (генерации) препаратов для лечения гиперпролактинемии. Каждый из них обладает сродством к определенным типам дофаминергических D_1 - и D_2 -рецепторов в центральной нервной системе и оказывает спе-

цифическое воздействие на эндокринную, центральную нервную и сердечно-сосудистую системы.

Особого внимания заслуживает селективный агонист дофаминовых D_2 -рецепторов хинаголид (Норпролак), обладающий рядом преимуществ перед неселективными агонистами, в т.ч. при лечении резистентных к бромокриптину заболеваний. Сравнительно недавнее внедрение этого препарата в клиническую практику пока не привело к его широкому применению в лечении гиперпролактинемий у детей, но он вызывает несомненный интерес как за рубежом, так и в странах бывшего СНГ.

В целом ряде случаев необходимо снижение либо полное прекращение лактации. Такие показания могут возникнуть в послеродовой период (чрезмерное нагрубание молочных желез, различные формы лактационного мастита, мертворождение, тяжелое состояние роженицы, при котором кормление грудью нежелательно или противопоказано), а также после абортов, проводимых преимущественно в больших сроках беременности в связи хромосомными заболеваниями, пороками и уродствами развития, несовместимыми с жизнью.

Для подавления лактации используются различные фармакологические и нефармакологические методы. Несмотря на большое количество статей и исследований по этому вопросу, до сих пор нет универсальных рекомендаций по подавлению лактации в послеродовой и послеабортный периоды.

Многие способы подавления лактации недостаточно эффективны и представляют в настоящее время в основном исторический интерес. К ним относятся значительное ограничение принимаемой жидкости, тугое бинтование молочных желез, назначение солевых слабительных, мочегонных средств, препаратов камфоры.

Наиболее частым и применяемым методом торможения лактации является применение средств – ингибиторов пролактина, которые являются агонистами D_2 -рецепторов дофамина (стимулирующих выработку в гипоталамусе пролактин-ингибирующего фактора – 2 бром-альфа-эргокриптин – бромокриптин).

Применение бромокриптин противопоказано при тяжелых формах сердечно-сосудистых заболеваний, неконтролируемой артериальной гипертензии, повышенной чувствительности к алкалоидам спорыньи. Необходимо регулярно контролировать артериальное давление (АД), особенно в первую неделю терапии. В случае развития артериальной гипертензии, особенно при появлении сильной головной боли, препарат отменяют и немедленно проводят соответствующее обследование. В начале терапии бромокриптином могут отмечаться тошнота, рвота, головокружение, утомляемость, изредка может отмечаться ортостатическая гипотензия.

В последние годы внимание клиницистов привлек новый синтетический препарат из группы эрголинов – хинаголид, который имеет ряд преимуществ перед аналогичными препаратами.

Хинаголид представляет собой селективный агонист дофаминовых D₂-рецепторов, которые не относятся к химической группе производных спорыньи. Благодаря своим дофаминергическим свойствам, хинаголид оказывает выраженное ингибирующее действие на секрецию пролактина передней долей гипофиза, не снижая при этом нормальный уровень других гипофизарных гормонов. Хинаголид оказывает выраженное ингибирующее действие на секрецию пролактина передней долей гипофиза, не снижая при этом нормальный уровень других гипофизарных гормонов. Хинаголид оказывает выраженное ингибирующее действие на секрецию пролактина передней долей гипофиза, не снижая при этом нормальный уровень других гипофизарных гормонов.

Установлено, что продолжительное лечение хинаголидом приводит к уменьшению размеров или остановке роста пролактин-секретирующих микро- и макроаденом гипофиза.

Клинически значимое снижение уровня пролактина в крови наступает через 2 ч после приема препарата, достигает максимума через 4–6 ч и сохраняется почти 24 ч. Была установлена прямая зависимость продолжительности действия хинаголида от величины его дозы, тогда как для пролактин-снижающего эффекта такой зависимости нет. Максимальный пролактин-ингибирующий эффект отмечен после однократного применения препарата в дозе 50 мкг. Увеличение выраженности действия отмечали не при повышении дозы, а при увеличении продолжительности применения.

Показания, противопоказания к применению хинаголида и побочные явления аналогичны бромокриптину. Однако побочные эффекты хинаголида наблюдаются достоверно реже и имеют умеренную выраженность. У женщин, получавших лечение хинаголидом, частота «рикошетной реакции» на третьей неделе после родов значительно ниже по сравнению с бромокриптином.

Цель исследования – определение клинической эффективности хинаголида (Норпролака) для подавления лактации в послеродовый и послеродовой периоды у женщин с акушерской патологией и хромосомной патологией плода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводились на клинических базах кафедры акушерства и гинекологии № 1 НМАПО им. П.Л. Шупика, преимущественно в Киевском областном центре охраны матери и ребенка на протяжении 2012 г.

Под нашим наблюдением находились 35 женщин (основная группа), получавших с целью подавления лактации хинаголид по 75 мкг 1 раз в сутки 3 дня, и 30 женщин (контрольная группа), принимавших бромокриптин по 2,5 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней.

Группы исследуемых женщин были репрезентативными по возрасту. Средний возраст в основной группе составил 24,3±2,7 года, а в контрольной группе – 25,7±3 года (p>0,05). Группы также были сопоставимы по соматической и гинекологической заболеваемости.

Подавление лактации проводилось в послеродовый период после прерывания беременности по медицинским показаниям (врожденные пороки развития плода, антенатальная гибель плода) и в случаях противопоказаний к лактации в послеродовой период.

Основные данные, переносимость препарата, возможное побочное действие учитывали ежедневно и отмечали в специально разработанной карте наблюдения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Применение препарата хинаголид 1 раз в сутки на ночь является удобным в сравнении с 2-кратным приемом в течение более длительного времени бромокриптина, что отмечено пациентками при проведении опроса. Проведенное исследование показало преимущества применения хинаголида: подавление лактации в основной группе наступало более быстро (на 2-е сутки от начала приема препарата). В основной группе на 3-и сутки от начала приема препарата нами было отмечено полное подавление лактации, в то время как в контрольной группе при использовании бромокриптина полное подавление лактации нами отмечено на 5–6-е сутки от начала лечения. Исключение составила одна пациентка основной группы, которой пришлось отменить препарат из-за индивидуальной непереносимости хинаголида.

При применении бромокриптина в некоторых случаях требовалось тугое бинтование груди, ограничение принимаемой жидкости, что приводило к некоторому дискомфорту пациенток. В контрольной группе на 4-е сутки только у 70% женщин отмечалось подавление лактации, остальным требовалось дальнейшее применение препарата.

В контрольной группе значительно чаще, чем в основной, мы отмечали побочные эффекты в виде тошноты, головной боли, головокружения. При сравнительной оценке у женщин контрольной группы головную боль и тошноту мы отмечали в 2 раза чаще, чем в основной. А такие побочные действия, как запор и адинамия, чаще в 2,5–3 раза отмечались также в контрольной группе. В основной группе в 1,5 раза реже отмечали гипотензию и коллаптоидные состояния по сравнению с женщинами контрольной группы.

Данные об основных осложнениях и побочных действиях препаратов, подавляющих лактацию (агонистов дофаминовых рецепторов), в исследуемых группах представлены в таблице. Как видно из данных таблицы, в основной группе мы наблюдали достоверно более низкие показатели побочных эффектов, чем в контрольной, – p<0,05.

Даже на фоне менее длительного применения хинаголида мы отмечали более выраженный и быстрый эффект подавления лактации уже на 3-и сутки от начала приема препарата. Также нами установлено минимальное количество побочных эффектов у женщин основной группы – 8, что составило 16%, а в контрольной группе соответственно 18 – 59% (p<0,05).

ВЫВОДЫ

Проведенное нами исследование показало достоверно более высокую эффективность нового агониста дофаминовых рецепторов хинаголида с целью подавления лактации у женщин в послеродовый и послеродовой периоды в случаях акушерской патологии или хромосомных нарушениях плода.

Таблица 1

Побочные эффекты агонистов дофаминовых рецепторов в исследуемых группах

Группы	Неврологическая симптоматика		Гемодинамические нарушения		Тошнота		Рвота		Аллергические реакции	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Хинаголид, n ₁ =35	1	2,0	2	4,0	3	6,0	1	2,0	1	2,0
Бромокриптин, n ₂ =30	3	10,0	4	13,0	5	16,0	3	10	3	10,0
p _{1,2}	<0,05		<0,05		<0,05		<0,05		<0,05	

При тщательном опросе пациенток и с учетом побочных эффектов, противопоказаний к назначению следует признать хинаголид препаратом выбора для подавления лактации. При использовании препарата хинаголид побочные эффекты наблюдались реже и имели умеренную выраженность.

Таким образом, следует отметить, что с современных позиций развития представлений о методах подавления лактации в послеродовой период необходимо расширить спектр применяемых препаратов новым эффективным агонистом дофаминовых рецепторов – хинаголидом (Норпролак).

**Сучасні аспекти пригнічення лактації в післяабортний і післяпологовий періоди
О.В. Голяновський, Є.В. Ковальчук**

Проведено дослідження з визначення ефективності нового агоніста дофамінових рецепторів хінаголіду з метою пригнічення

лактації в післяабортний і післяпологовий періоди у жінок з акушерською патологією. Встановлено високу ефективність препарату, незначна кількість побічних ефектів, що дозволяє його вважати одним з препаратів вибору для пригнічення лактації при акушерській патології та вродженої патології плода.

Ключові слова: агоністи дофамінових рецепторів, хінаголід, післяабортний період, післяпологовий період, пригнічення лактації.

**Modern aspects of the suppression of lactation post-abortion and postpartum periods
O.V. Golyanovsky, E.V. Kovalchuk**

Conducted studies to determine the effectiveness of a new dopamine receptor agonist hinagolid in order to suppress lactation in post-abortion and postpartum women with obstetric pathology. The high efficiency of the drug, few side effects, allowing it to be considered one of the drugs of choice for the suppression of lactation in obstetric pathology and congenital abnormalities of the fetus.

Key words: dopamine receptor agonist, hinagolid, post-abortion period, postpartum, lactation suppression.

Сведения об авторах

Голяновский Олег Владимирович – Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9, Киевский областной центр охраны здоровья матери и ребенка, ул. Багговутовская, 1; тел.: (044) 489-49-35, (067) 741-77-68. E-mail: Golyanovskyy@bigmir.net

Ковальчук Елена Владимировна – Киевский областной центр охраны здоровья матери и ребенка, г. Киев, ул. Багговутовская, 1; тел.: (066) 626-31-78. E-mail: umane@ukr.net

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дедов И.И. Синдром гиперпролактинемии: диагностика и лечение: Материалы Российской научно-практической конференции / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, Т.И. Романцова. – М., 2001. – С. 191–200.
2. Дзеранова Л.К., Марова Е.И. Нейроэндокринология: клинические очерки. – Ярославль, 1999. – 506 с.
3. Калинченко С.Ю. Шаг вперед в лечении гиперпролактинемии. – М., 2010. – 174 с.
4. Марова Е.И. Актуальные проблемы нейроэндокринных заболеваний: Материалы Российской научно-практической конференции. – М., 2001. – С. 147–151.
5. Мельниченко Г.А. Гиперпролактинемия у женщин и мужчин / Г.А. Мельниченко, Е.И. Марова, Л.К. Дзеранова, В.В. Вакс. – М., 2007.
6. Назаренко Т.А. Пролактинснижающие препараты в лечении бесплодия при гиперпролактинемическом гипогонадизме / Т.А. Назаренко // Стимуляция функции яичников. – М., 2008.
7. Сидельникова В.М. Эндокринология беременности. – М., 2007.
8. Тимошук Г.И. Исследование гормонов крови / Г.И. Тимошук, И.А. Туркина. – Кемерово, 2008.
9. Beckers A. Pituitary adenomas. / A. Beckers et al. // CDRoms, Craphmed Ltd. – Belgium, 2002.

Статья поступила в редакцию 13.05.2013

Динамика изменений показателей гемостаза при комбинированной тромбопрофилактике у беременных с тяжелым гестозом

В.Н. Запорожан, И.И. Тютрин, М.Н. Шписман, В.Г. Дубинина, О.А. Тарабрин, Е.Н. Салех
Одесский национальный медицинский университет

В настоящее время преэклампсия в развивающихся странах является основной причиной перинатальной заболеваемости и смертности. Тромботические осложнения, которые могут развиваться на фоне тяжелого гестоза, представляют опасность для жизни беременной женщины. Таким образом, определение эффективных методов тромбопрофилактики при тяжелых гестозах, является одним из важнейших вопросов анестезиологии и интенсивной терапии.

Ключевые слова: тромбопрофилактика, гемостаз, беременность, тяжелый гестоз

На сегодня гестоз остается одной из основных причин перинатальной заболеваемости и смертности, устойчиво занимая 2–3-е место в структуре материнской смертности (МС). Увеличение количества беременных с экстрагенитальной патологией и тяжелыми формами гестоза способствует расширению показаний к оперативному родоразрешению путем операции кесарева сечения, после которой риск тромбоэмболических осложнений в 10–15 раз выше, чем после родоразрешения через естественные родовые пути [1, 2, 5]. Развивающаяся беременность сопровождается сложным комплексом нейроэндокринных изменений, создающих условия для формирования определенных особенностей кровотока в микроциркуляторном русле, а также изменения в системе гемостаза. И по мере увеличения срока беременности коагуляционный потенциал изменяется в сторону его нарастания, т.е. имеется повышение скорости свертывания крови. При физиологическом течении беременности эти изменения носят адаптационный характер [3, 12, 15], но при развитии гестоза они приобретают патологическую окраску, и в связи с этим у беременных с гестозом частота нарушений коагуляции, по данным ряда авторов, превышает 83% [1, 2, 5, 6].

Высокий процент тромбоэмболических осложнений (ТЭО) во время беременности и в послеродовой период, делают проблему профилактики ТЭО у беременных с гестозом актуальной и социально значимой. Адекватная и своевременная профилактика этих осложнений возможна при своевременном обнаружении факторов риска развития ТЭО, способности к динамическому прогнозированию и адекватному корригированию нарушений в системе гемостаза [4, 10, 11, 16].

В настоящее время в арсенале клиницистов имеется множество методов для исследования состояния системы агрегатного состояния крови, однако подавляющее большинство этих методов являются малоинформативными, и уж тем более, не дающими представления о динамике этого процесса. Метод НВПГ позволяет, в отличие от общепринятых, часто используемых методов, изучить сосудисто-тромбоцитарный, коагуляционный компоненты гемостаза и фибринолиза в их функциональной взаимосвязи, а также в динамике и в реальном времени [7, 8, 16].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами были обследованы 50 женщин с физиологическим течением беременности и 98 беременных с тяжелым гестозом. Исследование системы гемостаза у беременных с тяжелым гестозом проводилось при поступлении, после проведения пробы с двукратной локальной гипоксией верхней конечности и на фоне применения дезагреганта кардиомагнила и антикоагулянта бемипарина. Вышеуказанная проба разработана профессором И.И. Тютриным и профессором М.Н. Шписманом для выявления компенсаторных резервов системы регуляции агрегатного состояния крови (РАСК) и прогнозирования развития тромбоопасности [8, 16]. Пробу выполняют следующим образом: измеряется исходное артериальное давление (АД), затем дважды проводят окклюзию артериальных и венозных магистральных сосудов (путем раздувания манжетки больше, чем среднее АД – САД на 25%) по 5 мин с интервалом 25–30 мин. После этого берут венозную кровь для исследования. Показатели гемостаза регистрировались при помощи инструментального метода – низкочастотной вибрационной пьезоэлектрической гемовискозиметрии (НВПГ).

Приводим краткую характеристику основных показателей [7].

1. Показатели, характеризующие I фазу коагуляции (сосудисто-тромбоцитарную).

- Амплитуда контактной фазы коагуляции (А1) – характеризует максимальное изменение агрегатного состояния исследуемой крови на этапе контактной активации. Отражает величину протромбиназной активности, контактно-калькреин-кинино-каскадной (КККК) реакции крови.

- Интенсивность контактной фазы коагуляции (ИКК) – отражает интенсивность КККК реакции крови, протромбиназной активности, агрегационную активность тромбоцитов и других клеток крови.

2. Показатели, характеризующие интенсивность тромбообразования и процесс полимеризации фибрина (II и III фазы коагуляции).

- Константа тромбиновой активности (КТА) – отражает скорость нарастания тромбообразования, интенсивность протеолитического этапа образования сгустка.

- Интенсивность коагуляционного драйва (ИКД) – характеризует интегративное влияние прокоагуляционных и антикоагуляционных систем на процесс образования сгустка.

- Интенсивность полимеризации сгустка (ИПС) – отражает скорость соединения мономерных молекул «бок-в-бок».

- Максимальная амплитуда (МА) – характеризует максимальную плотность образовавшегося сгустка.

- Интенсивность тотального свертывания крови (ИТС) – характеризует плотность фибрин-тромбоцитарной структуры сгустка.

- Интенсивность ретракции и лизиса сгустка (ИРЛС) – характеризует спонтанный лизис сгустка, отражает интенсивность непрерывного процесса гемокоагуляции, степень лабильности активаторов плазминогена (тканевого, урокиназного, калликреина, XIa фактора, XIII фактора).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные в результате исследования данные были обработаны при помощи стандартных пакетов программ «MedStat» и Microsoft Excel.

В табл. 1 показаны полученные средние значения гемовискозиметрии у женщин с физиологическим течением беременности, соответствующие данным об изменениях, происходящих в системе гемостаза при нормально протекающей беременности [3, 12], и отражают нарастание потенциала свертывания крови в основном за счет коагуляционного звена, о чем свидетельствует статистически значимые повышения показателей КТА (p<0,01), ИКД (p<0,05), МА и укорочение интервала Т3 (p< 0,05).

При присоединении гестоза отмечается гиперкоагуляция, как и при нормально протекающей беременности, но определяется более значимое повышение показателей, характеризующих II фазу коагуляции (КТА, ИКД, ИПС, МА, ИТС), а увеличение показателя ИРЛС свидетельствует в пользу активации фибринолиза (табл. 2).

Анализ реакции звеньев системы РАСК в ответ на воздействие тест-раздражителя позволяет выделить всего лишь один тип реакции системы гемостаза у беременных с преэклампсией тяжелой степени – декомпенсированный (табл. 2). Он характеризуется выраженным статистически значимым повышением показателей, отражающих I фазу коагуляции (увеличение ИКК в 7 раз и укорочение интервала Т1 в 1,75 раза) и II фазу коагуляции: увеличение контактной фазы коагуляции (в 1,5 раза), интенсивности коагуляционного драйва (в 2 раза), максимальной амплитуды, интенсивности полимеризации сгустка. Это свидетельствует о высокой степени тромбоопасности у данной категории беременных. Согласно данным И.И. Тютрина и М.Н. Шписмана [11], декомпенсированный тип ответа включает в себя сниженный фибринолиз. Однако у беременных с преэклампсией фибринолиз повышается, о чем свидетельствует повышение показателя ИРЛС в 3 раза, что, по нашему мнению, объясняется, во-первых, изначальным состоянием гиперкоагуляции, а во-вторых, плацентарной дисфункцией разной степени тяжести.

Таблица 1
Референтные значения показателей НВПГ при физиологической беременности

Показатели	Среднее значение, М	Стандартная ошибка, m
A0 (отн.ед.)	166,242	16,166
A1 (отн.ед.)	170,545	13,033
T1 (мин.)	1,381	0,175
ИКК (отн.ед.)	18,754	8,034
КТА (отн.ед.)	82,032	42,413
T3 (мин.)	6,861	0,717
ИКД (отн.ед.)	60,552	4,081
A4 (отн.ед.)	723,848	26,077
T4 (мин.)	16,845	0,706
ИПС (отн.ед.)	19,242	1,145
T5 (мин.)	32,946	1,654
МА (отн.ед.)	669,091	24,103
ИТС (отн.ед.)	26,685	1,157
ИРЛС %	1,885	0,39

пенсированный тип ответа включает в себя сниженный фибринолиз. Однако у беременных с преэклампсией фибринолиз повышается, о чем свидетельствует повышение показателя ИРЛС в 3 раза, что, по нашему мнению, объясняется, во-первых, изначальным состоянием гиперкоагуляции, а во-вторых, плацентарной дисфункцией разной степени тяжести.

На рис. 1 представлена динамика изменений основных показателей гемостаза у беременных с тяжелой преэклампсией после проведения пробы с двукратной локальной гипоксией верхней конечности, подтверждающая наличие тромбоопасности у данной категории женщин.

Учитывая наличие тромбоопасности у обследованных нами беременных с тяжелой преэклампсией, им было назна-

Таблица 2
Референтные значения показателей НВПГ у беременных с тяжелой преэклампсией

Показатели	При поступлении		После пробы		На фоне применения бемипарина	
	Среднее значение, М	Стандартная ошибка, m	Среднее значение, М	Стандартная ошибка, m	Среднее значение, М	Стандартная ошибка, m
A0 (отн.ед.)	180,9	15,9	107,6	14,4	186,4	20,2
A1 (отн.ед.)	183,2	132	171,9	18,1	170,4	16,4
T1 (мин.)	1,4	0,2	0,81	0,1	1,8	0,25
ИКК (отн.ед.)	11,5	7,5	81,8	17,3	- 0,778	6,03
КТА (отн.ед.)	83,3	43,5	112,5	1,7	54,8	4,2
T3 (мин.)	6,98	0,5	3,7	0,20	9,93	0,91
ИКД (отн.ед.)	60,9	3,0	117,8	7,1	44,3	2,4
A4 (отн.ед.)	779,8	33,7	751,7	19,9	757,6	32,6
T4 (мин.)	17	0,5	13,7	0,20	20	0,91
ИПС (отн.ед.)	20,1	1,38	22,8	0,92	17,7	1,48
T5 (мин.)	32,3	2,1	32,4	1,9	34,04	1,89
МА (отн.ед.)	708,4	26,6	775,7	17,1	661,31	32,3
ИТС (отн.ед.)	30,7	2,4	29,2	1,54	25,9	1,31
ИРЛС %	3,37	1,8	10,2	2,22	3,6	1,98

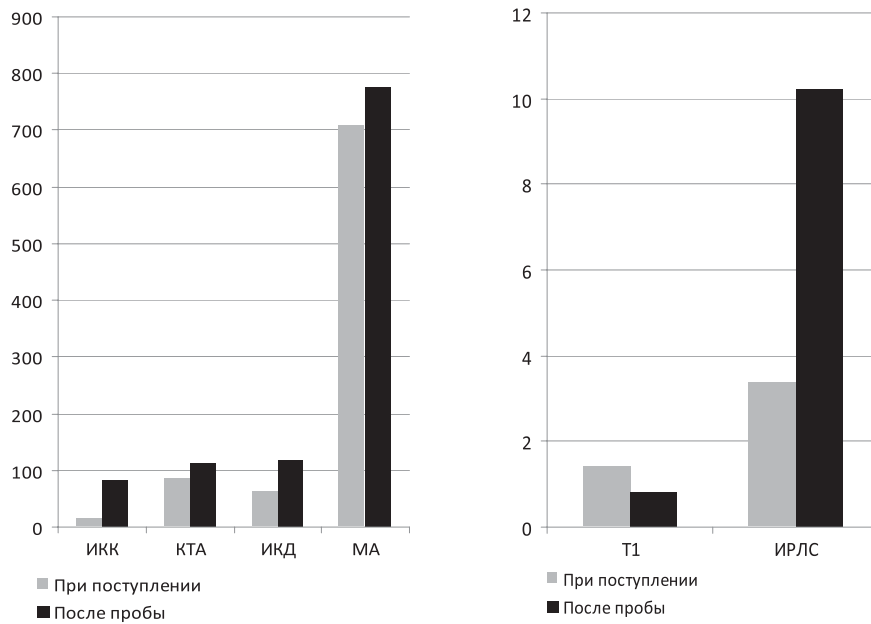


Рис. 1. Диаграмма динамики изменений основных показателей гемостаза у беременных с тяжелой преэклампсией после проведения пробы с двукратной локальной гипоксией верхней конечности

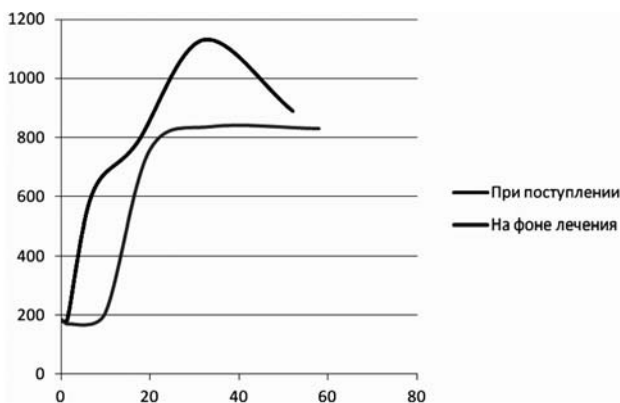


Рис. 2. Суммарная НВПГ у беременных с тяжелым гестозом при поступлении и на фоне проводимой терапии с дезагрегантом и антикоагулянтом

чено применение дезагреганта кардиомагнила по 75 мг внутрь один раз в сутки и антикоагулянта бемипарина в дозе 2500 МЕ подкожно один раз в сутки с профилактической целью. Женщинам проводилось контрольное обследование системы гемостаза в динамике при помощи метода НВПГ.

На рис. 2 изображены две кривые, отражающие динамику процесса гемокоагуляции у беременных с тяжелым гестозом при поступлении и на 3-и сутки проводимого лечения. Анализируя их, можно отметить значительное улучшение показателей, характеризующих I и II фазы свертывания крови, а также фибринолиза.

ВЫВОДЫ

На основании нами проведенных исследований мы пришли к следующим заключениям:

1. За время беременности система гемостаза претерпевает существенные изменения, результатом которых является увеличение сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного потенциала системы гемостаза, а также ингибирование фибринолиза.

2. Применение нового инструментального метода НВПГ позволяет в реальном времени оценить всю кинетику тромбообразования, что чрезвычайно важно для своевременной, правильной и эффективной диагностики и проводимого лечения. Полученные нами данные тесно коррелируют с результатами клинических и лабораторных методов исследования.

3. Функциональная проба с двукратной локальной гипоксией верхней конечности позволяет оценить резерв компенсаторных возможностей системы РАСК у беременных с преэклампсией тяжелой степени и может быть использована в качестве диагностики тромбоопасности. Вышеупомянутый метод расширяет диагностические возможности в акушерстве, гинекологии, анестезиологии и интенсивной терапии для выявления нарушений в системе гемостаза.

4. Проведенная нами профилактическая комплексная коррекция состояния тромбоопасности у беременных с тяжелым гестозом путем назначения дезагреганта кардиомагнила в дозе 75 мг один раз в сутки и антикоагулянта бемипарина в дозе 2500 МЕ подкожно один раз в сутки привела к нормализации процесса свертывания крови, о чем свидетельствуют данные, полученные при помощи метода НВПГ. Это позволило не только избежать тромботических осложнений, но и пролонгировать беременность до оптимального срока родоразрешения.

Динаміка змін показників гемостазу при комбінованій тромбопрофілактиці у вагітних з тяжким гестозом

В.М. Запорожан, І.І. Тютрін, М.Н. Шпісман, В.Г. Дубініна, О.О. Тарабрін, О.М. Салех

На теперішній час преєклампсія є основною причиною перинатальної захворюваності та смертності. Тромботичні ускладнення, що можуть розвинути на фоні важкого гестозу, можуть стати загрозою для життя вагітної жінки. Таким чином, визначення ефективного методу тромбопрофілактики при тяжких гестозах, є одним з найважливіших питань анестезіології та інтенсивної терапії.
Ключові слова: тромбопрофілактика, гемостаз, вагітність, тяжкий гестоз.

Dynamics of changes in hemostasis in combined thromboprophylaxis in pregnant women with severe preeclampsia

V.N. Zaporozhan, I.I. Tutrin, M.N. Shpisman, V.G. Dubinina, O.A. Tarabrin, E.N. Saleh

Currently, pre-eclampsia in developing countries is a major cause of perinatal morbidity and mortality. Thrombotic complications

that may develop on the background of severe preeclampsia, is a danger to life of the pregnant woman. Thus, the determination of the effective methods of thromboprophylaxis in severe preeclampsia is one of the most important issues of anesthesiology and intensive care.

Key words: thromboprophylaxis, hemostasis, pregnancy, severe preeclampsia.

Сведения об авторах

Запорожан Валерий Николаевич – Одесский национальный медицинский университет, 65082, г.Одесса, Валиховский переулок, 2.

Тютрин Иван Илларионович – Сибирский государственный медицинский университет, 634050, Россия, г. Томск, просп. Ленина 107.

Шписман Михаил Натанович – Сибирский государственный медицинский университет, 634050, Россия, г. Томск, просп. Ленина 107.

Дубинина Владлена Геннадиевна – Одесский национальный медицинский университет, 65082, г.Одесса, Валиховский переулок, 2.

Тарабрин Олег Александрович – Одесский национальный медицинский университет, 65082, г.Одесса, Валиховский переулок, 2. E-mail: kafedraait@rambler.ru

Салех Елена Николаевна – Одесский национальный медицинский университет, 65082, г.Одесса, Валиховский переулок, 2; тел.: 063-873-21-36.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айламазян Э.К., Мозговая Е.В. Гестоз: теория и практика. – М.: Медпресс-информ, 2008.
2. Венчківський Б.М. Гестози вагітних: Навч. посібник для студентів вищих медичних навчальних закладів III – IV рівнів акредитації / Б.М. Венчківський, В.М. Запорожан, А.Я. Сенчук; Національний медичний університет ім. Богомольця, Одеський державний медичний університет, Київський медичний інститут Української Асоціації народної медицини. – К.: Аконті, 2002. – 111 с. : табл. – Бібліогр.: с. 110.
3. Вереина Н.К. Динамика показателей гемостаза при физиологически протекающей беременности / Н.К. Вереина, С.П. Синицин, В.С. Чулков // *Акушерство и гинекология*. – 2011. – № 6.
4. Макаров О.В. Перспективы диагностики и прогнозирования преэклампсии / О.В. Макаров, Е.В. Волкова, Л.С. Джохадзе // *Российский вестник акушера-гинеколога*. – 2012. – № 1.
5. Нагорная В.Ф. Паталогическое акушерство / В.Ф. Нагорная: Клинические лекции. – Нежин: Гидромакс, 2008. – 216 с.
6. Тарабрин О. А. Некоторые вопросы диагностики расстройств гемостаза и прогноз развития тромбогеморрагических осложнений у беременных с преэклампсией. Регионарная анестезия с позиции оценки коагулопатий / О.А. Тарабрин, А.В. Симовских, В.Н. Мазур // *Біль, знеболення і інтенсивна терапія*. – 2007. – №3.
7. Инструментальный метод оценки функционального состояния системы регуляции агрегатного состояния крови (РАСК) с использованием низкочастотной вибрационной пьезоэлектрической гемокоагулографии (НПКГ): Материалы первой международной конференции «Диагностика, лечение и профилактика тромбозов и тромбоземболий» / И.И. Тютрин, А.И. Стеценко. – Томск, 2011.
8. Тютрин И.И., Удуг В.В., Шписман М.Н. Авт. свид. № 1110444 (СССР). Способ оценки тромбоопасности. *Бюл. изобрет.* 1984; 32:34 – 41.
9. Фаткуллин И.Ф. Наследственные и приобретенные дефекты системы гемостаза в акушерско-гинекологической практике / Фаткуллин И.Ф., Зубаиров Д.М. – М.: МЕДпрессинформ, 2002. – 64 с.
10. Черный В.И., Кабанько Т.П., Кузнецова И.В.. Нарушение в системе гемостаза при критических состояниях / Черный В.И., Кабанько Т.П., Кузнецова И.В. – К.: Здоров'я, 2000. – 208 с.
11. Шписман М.Н., Тютрин И.И. Инструментальная оценка функциональных резервов системы гемостаза: норма и патология / М.Н. Шписман, И.И. Тютрин: Материалы первой международной конференции «Диагностика, лечение и профилактика тромбозов и тромбоземболий». – Томск, 2011. – 130 с.
12. Яцук А. Г. Состояние сосудистотромбоцитарного гемостаза при беременности: признаки нормы и патологии / А.Г. Яцук, А.Г. Масленников, И.П. Тимершина // *Российский вестник акушера-гинеколога*. – 2010. – №4.
13. Bonnar J. Venous thromboembolism and pregnancy // *Clin.Obstet.Gynec.* – 1981. – Vol. 8, № 2. – P. 455–473.
14. Low frequency hemoviscoelastography – new method diagnostics coagulation disorders after surgery: 19-th ESICM Annual Congress, 24-27 September, 2006, Barcelona / O. Tarabrin – Barcelona, 2006.
15. Functional state of the hemostasis system in physiological pregnancy and late: 28-th International symposium on intensive care and emergency medicine, 18-21 march, 2008, Brussels / O. Tarabrin, V. Mazur, A. Suhanov, S. Shcherbakov. – Brussel, 2008.
16. New aspects of risk assessment for development of deep venous thromboembjilism in pregnant / O. Tarabrin, V. Simovskiykh, A. Mazur et al. // *European Journal of Anaesthesiology*. – 2008. – 25(suppl 4). – 11 AP 1–2.

Статья поступила в редакцию 18.05.2013

ЦИБОР

бемипарин

НОВОЕ ИЗМЕРЕНИЕ В ЛЕЧЕНИИ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Цибор – вторая генерация низкомолекулярных гепаринов¹

Цибор более эффективен в лечении венозного тромбоемболизма в сравнение с НФГ¹

Цибор имеет лучшие результаты по степени регрессии тромба при лечении ТГВ в сравнении с НМГ 1-ой генерации³

Легкость подбора дозы²

Однократное введение в сутки²



ЦИБОР

Інформація про лікарський засіб.

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій. Фармакотерапевтична група. Антитромботичні засоби. Група гепарину. Код АТС В01А В12. Показання. Лікування тромбозу глибоких вен, що супроводжується або не супроводжується емболією легеневої артерії, у тяжкій фазі. Протипоказання. Відома підвищена чутливість до беміпарину натрію або до гепаринів. Підтверджена тромбоцитопенія або підозра на тромбоцитопенію, що імунологічно обумовлена гепарином, в анамнезі. Активні кровотечі або підвищений ризик кровотеч через порушення згортання крові. Тяжкі порушення функції печінки і підшлункової залози. Ушкодження або оперативні втручання в ділянці нервової системи, органів зору або органів слуху протягом останніх 2 місяців. Синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ) за наявності індукованої гепарином тромбоцитопенії. Гострий бактеріальний ендокардит та затяжаний ендокардит. Різні стани з високим ризиком кровотеч, наприклад, активна пептична виразка, геморагічний інсульт, церебральна аневризма або церебральна неоплазія. Хворим, які застосовують гепарин для лікування, а не для профілактики, регіональна анестезія та планове хірургічне втручання протипоказані. Побічні реакції. Дуже часто спостерігається: ексімоз у місці ін'єкції.

Повний перелік можливих побічних реакцій та повна інформація про лікарський засіб зазначені в інструкції для медичного застосування.

Р.П. № UA/12257/01/01 від 01.06.12

1. Kakkar W, Gebbska M, Kadziola Z, Saba N, Carrasco P; Bemiparin Investigators. Low-molecular-weight heparin in the acute and long-term treatment of deep vein thrombosis. *Thromb Haemost.* 2003; 89(4):674-80.
2. Инструкция для медицинского применения препарата Цибор
3. Gomez-Outes A, Lecumberri R, Lafuente-Guijosa A, Martinez-Gonzalez J, Carrasco P, Rocha E. Correlation between thrombus regression and recurrent venous thromboembolism. Examining venographic and clinical effects of low-molecular-weight heparins: a meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2004; 2(9):1581-7.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Представництво в Україні:
02098, Київ, вул. Березняківська, 29
Тел.: (044) 494-33-88

Перебіг пологів у жінок, інфікованих вірусом грипу

I. В. Шпак

Одеський національний медичний університет

Обстежено 306 жінок з грипозною інфекцією. Дистрес плода є одним із основних проявів ускладнень при вірусній інфекції. Слабкість пологової діяльності діагностована у 90,2% випадків, передчасне вилиття навколоплодових вод – у 77,5%, пологи через природні шляхи – у 53,9%, патологічна крововтрата – у 27,3, багатоводдя – у 54,9%, СЗРП – у 58,8%. Передконцепційна підготовка, застосування комплексно стандартних та запропонованих індивідуальних заходів знизили частоту передчасного відшарування плаценти та гострого або хронічного дистресу плода до 13,7%, слабкість пологової діяльності – до 11,8%, передчасного вилиття навколоплодових – до 36,8%. Патологічна крововтрата під час пологів через природні шляхи та кесарева розтину складала 9,7%. Ознаки багатоводдя і СЗРП зменшились у 2,3 та 3 рази відповідно.

Ключові слова: пологи, вірус грипу, ускладнення вагітності.

Однією з найважливіших проблем інфекційної патології людини є грип й подібні йому гострі респіраторні вірусні захворювання [2].

Гостра патологія дихальних шляхів у вагітних спостерігається в практиці кожного акушера-гінеколога й терапевта. Грип – саме часте інфекційне захворювання у вагітних. Під час епідемії хворіє 30–40% населення. Кожні 3–4 роки на грип хворіє практично все населення. Смертельні випадки внаслідок грипу і гострої респіраторної вірусної інфекції (ГРВІ) становлять 0,6% населення країни. Частіше за все смерть під час грипу настає від ускладнень, у першу чергу від пневмонії [1, 3].

Асфіксія і внутрішньочерепні пологові травми, інфікування плода, новонародженого при грипі та ГРВІ збільшуються у рази, складаючи 10–20% [4].

У разі захворювання на грип під час вагітності у 82% жінок відзначаються ускладнені перебіг вагітності, синдром затримки розвитку плода (СЗРП), преєклампсія [2, 5].

Актуальність цієї проблеми зумовлена великим поширенням вірусних інфекцій, частим ураженням вагітних, негативним впливом на здоров'я матері та дитини, відсутністю радикальних заходів профілактики, обмеженістю можливостей активного впливу на епідемічний процес і рівень захворюваності.

При інфікованості організму матері вірусом грипу внаслідок перенесеного або наявного захворювання під час вагітності провідною ланкою є порушення реологічних і коагуляційних властивостей крові, матково-плацентарної перфузії з розвитком дисфункції фетоплацентарного комплексу (ФПК) [1, 6].

Основним патогенетичним етапом виникнення ускладнень у пологах при грипозній інфекції є порушення фетоплацентарного і матково-плацентарного кровотоку, що призводить до акушерських ускладнень в 30–60% випадків, у першу чергу у формі дистресу плода, антенатальної його загибелі [1–3].

Одним із найбільш частих гестаційних ускладнень в пологах у жінок із захворюванням на грип є кровотеча. Масивні маткові кровотечі становлять понад 44,8% випадків [2, 5, 6].

Особливість питання розвитку ускладнень у пологах полягає в рості їх частоти та тяжкості проявів, складних механізмах патогенезу, пізній діагностиці, тяжких наслідках для організму матері та плода [1].

До теперішнього часу в літературі відсутні чіткі рекомендації щодо тактики ведення вагітних, хворих на грип, у групі ризику виникнення ускладнень під час пологів. Проблема діагностики, профілактики, лікування акушерсько-перинатальних ускладнень під час пологів у вагітних, хворих на грип, має індивідуальний характер, що дає можливість проведення індивідуальних профілактичних заходів [1–3].

Мета дослідження – вивчити особливості перебігу пологів у жінок з перенесеною під час вагітності або наявною грипозною інфекцією та ефективність передконцепційної підготовки і застосованих комплексно стандартних та запропонованих заходів з профілактики ускладнень у пологах.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У стаціонарних та амбулаторних умовах обстежено 306 жінок. Основна група (I) представлена 102 вагітними з перенесеною під час вагітності або наявною грипозною інфекцією та з верифікованими ознаками акушерських і перинатальних ускладнень під час гестаційних процесів, яким застосовані стандартні заходи профілактики ускладнень і які були розподілені залежно від тяжкості клінічних проявів грипу на підгрупи: легка форма грипу – 13 вагітних, середня – 21, тяжка – 34, вкрай тяжка – 34. Група порівняння (II) – 204 вагітних з перенесеною під час вагітності або наявною грипозною інфекцією, у яких застосовано комплексно стандартні та запропоновані індивідуальні заходи профілактики ускладнень і які були розподілені залежно від тяжкості клінічних проявів грипу на підгрупи: легка форма грипу – 68 вагітних, середня – 68, тяжка – 68. Вкрай тяжкої форми грипу в даній групі не зафіксовано.

Для аналізу взяті частота таких ускладнень у пологах: передчасне відшарування плаценти, слабкість пологової діяльності, передчасне вилиття навколоплодових вод, пологи через природні шляхи, патологічна крововтрата під час пологів через природні шляхи, патологічна крововтрата під час кесарева розтину, материнський травматизм та ін.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Особливості перебігу пологів у жінок I групи, інфікованих вірусом грипу, які представлені в табл. 1, доцільно розглядати з позицій характеристики частоти ускладнень у пологах.

Таблиця 1

Характеристика клінічного перебігу пологів у вагітних I групи, інфікованих вірусом грипу, яким проводилися стандартні заходи профілактики ускладнень

Акушерські ускладнення	Клінічні прояви грипу (форми)									
	Легка, n=13		Середня, n=21		Тяжка, n=34		Вкрай тяжка, n=34		Всього, n=102	
	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число
Передчасне відшарування плаценти	13	100	21	100	34	100	34	100	102	100
Дистрес плода	13	100	21	100	34	100	34	100	102	100
Слабкість пологової діяльності:	11	84,6	18	85,7	31	91,2	32	94,1	92	90,2
первинна	10	90,9	16	88,9	21	67,7	18	56,3	65	63,7
вторинна	1	9,1	2	11,1	10	32,3	14	43,7	27	26,5
Передчасне вилиття навколоплодових вод	8	61,5	16	76,2	27	79,4	28	82,4	79	77,5
Пологи через природні шляхи	8	61,5	12	58,8	18	52,9	17	52,4	55	53,9
Патологічна кровтрата під час пологів через природні шляхи	1	12,5	3	25,0	5	27,8	6	35,3	15	27,3
Патологічна кровтрата під час КР	1	20,0	2	22,2	5	31,3	7	41,2	15	31,9
Багатоводдя	4	30,8	11	52,4	21	61,8	22	64,7	56	54,9
СЗРП	6	46,2	11	52,4	21	61,8	22	64,7	60	58,8

Таблиця 2

Характеристика клінічного перебігу пологів у групі порівняння

Акушерські ускладнення	Клінічні прояви грипу (форми)							
	Легка, n=68		Середня, n=68		Тяжка, n=68		Всього, n=204	
	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число
Передчасне часткове відшарування плаценти	8	11,8	9	13,2	11	16,2	28	13,7
Дистрес плода	8	11,8	9	13,2	11	16,2	28	13,7
Слабкість пологової діяльності:	6	8,8	8	11,82	10	14,7	24	11,8
первинна	5	83,3	4	50	2	20	11	45,8
вторинна	1	26,7	4	50	8	80	13	54,2
Передчасне вилиття навколоплодових вод	21	30,9	26	38,2	28	41,2	75	36,8
Пологи через природні шляхи	66	97,1	61	89,7	58	85,3	185	90,7
Патологічна кровотрата під час пологів через природні шляхи	5	7,5	6	9,8	7	10,3	18	9,7
Патологічна кровотрата під час КР	-	-	-	-	-	-	-	-
Багатоводдя	10	14,7	18	26,5	21	30,9	49	24,0
СЗРП	12	17,6	13	19,1	15	22,1	40	19,6

Основним ускладненням у пологах при гриповій інфекції є передчасне відшарування плаценти та гострий або хронічний дистрес плода, які у групі I зустрічались у 100% випадків. Отримані дані підтверджують, що дистрес плода є одним із ланцюгів патогенетичного кола перинатальних ускладнень при вірусній інфекції.

Для даної категорії вагітних патогномонічним є розвиток слабкості пологової діяльності, яка спостерігалась у середньому в 90,2% випадків.

Слабкість пологів супроводжується порушенням анаеробних і аеробних процесів окиснення. Виразні порушення гліколітичних процесів окиснення виявляють у ре-

троплацентарній, пуповинній крові, тканинах плаценти. Порухення окислювальних процесів призводить до збільшення вмісту продуктів їх обміну в тканинах ФПК, що позначається на стані плода й новонародженого.

Слабкість пологової діяльності має прямий зв'язок з тяжкістю проявів грипозної інфекції, і частота її зростала, складаючи при легкій формі грипу 84,6%, середній – 85,7%, тяжкій – 91,2%, вкрай тяжкій – 94,1%.

Первинна слабкість пологової діяльності більш характерна для легких форм грипу, і зі збільшенням тяжкості клінічних проявів частота її зменшується. У той самий час зростає частота вторинної слабкості пологової діяльності. Первинна слабкість пологової діяльності визначена у 90,9; 88,9; 67,7 і 56,3%, а вторинна – у 9,1; 11,1; 32,3 і 43,7% випадках відповідно до форм тяжкості грипу.

Передчасне вилиття навколоплодових вод при грипі супроводжувало пологову діяльність у середньому в 77,5% випадків, і частота його зростала з тяжкістю клінічних проявів грипу. При легкій, середній, тяжкій і вкрай тяжкій формах грипу передчасне вилиття навколоплодових вод становило 61,5; 76,2; 79,4 і 82,4% відповідно.

Пологи через природні шляхи при грипі становили 53,9%. Частота пологів через природні шляхи зменшувалася залежно від тяжкості клінічних проявів грипу: при легкій формі грипу проведені у 61,5%, при середній, тяжкій, вкрай тяжкій – у 58,8; 52,9 і 52,4% відповідно. Слід відмітити високий відсоток патологічної крововтрати під час пологів через природні шляхи, яка у середньому складала 27,3% і була зумовлена в першу чергу слабкістю пологової діяльності та порушеннями у згортальній системі крові. Патологічна крововтрата під час пологів через природні шляхи була характерною для більш тяжких форм грипу, що характеризує глибину порушень гомеостазу у вагітних, та становила при легкій, середній, тяжкій і вкрай тяжкій формах грипу відповідно 12,5; 25; 27,8 і 35,3%.

Клінічна картина передчасного відшарування нормально розміщеної плаценти починалася з кров'янистих виділень із статевих шляхів, що супроводжувались раптово сильним розпіраючим локалізованим болем в животі, загальним прогресуючим нездужанням, запамороченням. Діагноз підтверджувався УЗД (загальний гіпертонус тіла матки, візуалізація ділянки відшарування плаценти); УЗ-доплерометрія констатувала виразні порушення в фетоплацентарній системі.

Передчасне відшарування плаценти, слабкість пологової діяльності та передчасне вилиття навколоплодових вод вимагали проведення розродження шляхом кесарева розтину (КР).

Патологічна крововтрата під час КР встановлена у 31,9% випадків, зумовлена змінами у згортальній системі крові та у ФПК і спостерігалась у 20; 22,2; 31,3 і 41,2% випадків при легкій, середній, тяжкій і вкрай тяжкій формах грипу та потребувала застосування відповідних заходів.

Для гестаційних процесів при грипі характерними були багатоводдя – у 54,9% та СЗРП – у 58,8%.

Перебіг пологів у вагітних з перенесеною під час вагітності або наявною грипозною інфекцією, в яких проведено передконцепційну підготовку за 4–6 міс до запліднення і застосовано комплексно стандартні та запропоновані індивідуальні заходи профілактики ускладнень на етапі передконцепційної підготовки та під час гестаційного процесу (група II), мав свої особливості (табл. 2). Передчасне відшарування плаценти та гострий або хронічний дистрес плода при легкій, середній, тяжкій формах грипу зустрічались в 11,8; 13,2 і 16,2% випадків відповідно.

Слабкість пологової діяльності спостерігалась у середньому в 11,8% випадків: 8,8; 11,8 і 14,7% при легкій, середній і тяжкій формах прояву грипозної інфекції. Первинна слабкість пологової діяльності визначена у 83,3; 50 і 20% випадках, вторинна – у 26,7; 50 і 80% випадках відповідно.

Передчасне вилиття навколоплодових вод супроводжувало пологову діяльність у середньому в 36,8% випадків і становило при легкій, середній і тяжкій формах грипу 30,9; 38,2 і 41,2%.

Пологи через природні шляхи відбулися в 90,7%. Частота пологів через природні шляхи зменшувалась з тяжкістю клінічних проявів грипу.

Пологи через природні шляхи при легкій, середній і тяжкій формах грипу проведені у 97,1; 89,7 і 85,3% випадків відповідно. Патологічна крововтрата під час пологів через природні шляхи в середньому складала 9,7; 7,5; 9,8 і 10,3% залежно від тяжкості клінічних проявів грипу. Слід відмітити, що проведена передконцепційна підготовка і застосовані комплексно стандартні та запропоновані індивідуальні заходи профілактики ускладнень дозволили звести до мінімуму частоту патологічної крововтрати під час КР (9,7%), а ознаки багатоводдя і СЗРП зменшити у 2,3 та 3 рази відповідно.

ВИСНОВКИ

Отже, особливості перебігу пологів у жінок з перенесеною під час вагітності або наявною грипозною інфекцією полягали в кількісних показниках основних ускладнень у пологах, частота яких залежала від тяжкості клінічних проявів грипу.

У вагітних з перенесеною до вагітності, під час вагітності або з наявною грипозною інфекцією та в яких проведено передконцепційну підготовку за 4–6 міс до запліднення і застосовано комплексно стандартні та запропоновані індивідуальні заходи профілактики ускладнень призвело до достовірного зниження частоти ускладнень у пологах.

Течение родов у женщин, инфицированных вирусом гриппа

И.В. Шпак

Обследовано 306 женщин с гриппозной инфекцией. Дистресс плода является одним из основных проявлений осложнений при вирусной инфекции. Слабость родовой деятельности диагностирована в 90,2% случаев, преждевременное излитие околоплодных вод – в 77,5%, роды через естественные родовые пути – в 53,9%, патологическая кровопотеря – в 27,3%, многоводье – в 54,9%, СЗРП – в 58,8%. Предконцепционная подготовка, комплексное применение стандартных и предложенных индивидуальных мер снизили частоту преждевременной отслойки плаценты и острого или хронического дистресса плода до 13,7%, слабость родовой деятельности – до 11,8%, преждевременного излития околоплодных вод – до 36,8%. Патологическая кровопотеря во время родов через естественные пути и при кесаревом сечении составила 9,7%. Признаки многоводия и СЗРП уменьшились в 2,3 и 3 раза соответственно.

Ключевые слова: роды, вирус гриппа, осложнение беременности.

During labor in women infected with influenza virus

I. V. Shpak

306 women with an influenza infection are surveyed. Distress a fetus is one of the basic displays of complications at a virus infection. Weakness of patrimonial activity is diagnosed in 90,2% of cases, premature outflow amnion waters – in 77,5%, childbirth through natural patrimonial ways – in 53,9%, pathological bloodloos – in 27,3, abundance of water – in 54,9%, a syndrome of a

growth inhibition of a fetus – in 58,8%. Preconceptional preparation, complex application of the standard and offered individual measures have lowered frequency premature removing a layer of placenta and sharp, chronic distress a fetus to 13,7%, weakness of patrimonial activity to 11,8%, premature outflow amnion waters –

to 36,8%. Pathological bloodloos at the time of delivery through natural ways and at Cesarean section has made 9,7%. Signs abundance of water, a syndrome of a growth inhibition of a fetus have decreased in 2,3; 3,0 times accordingly.

Key words: childbirth, flu virus, pregnancy complication.

Сведения об авторе

Шпак Игорь Викторович – Одесский национальный медицинский университет, ул. Академика Заболотного, 32; тел.: (048) 750-01-04; (067) 749-67-58

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гостра респіраторна вірусна інфекція у вагітних: епідеміологія, патогенез, особливості клінічного перебігу, сучасні методи діагностики і лікування / В.В. Лазоришинець, І.В. Шпак, В.В. Камінський і др. // Здоровье женщины. – 2010. – № 3 (49). – С. 97–101.
 2. Запорожан В.М. Сучасні погляди на діагностику гестаційних ускладнень / В.М. Запорожан, В.П. Міщенко, І.В. Руденко // Зб. наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2011. – С. 369–372.
 3. Коростіль М.О. Особливості перебігу вагітності, пологів та неонатального періоду за наявності синдрому затримки росту плода / М.О. Коростіль // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2010. – С. 615–619.
 4. Оптимизация ведения женщин с неразвивающейся беременностью / А.Я. Голдина, М.А. Союнов, С.М. Семятов [и др.] // Вестник Российского университета дружбы народов. – 2005. – № 4. – С. 178–183.
 5. Сидорова И.С. Фетоплацентарная недостаточность. Клинические аспекты / И.С. Сидорова, И.О. Макаров. – М.: «Знание-М», 2000. – 127 с.
 6. Complications and adverse pregnancy outcomes? / M.F. Picciano, Odendaal, R. Thiar [et al.] // Am. J. Clin. Nutrition. – 2000. – V. 71, № 4. – P. 857–858.

Статья поступила в редакцию 14.05.2013

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

ПУПОВИННАЯ КРОВЬ ПОМОГЛА РЕБЕНКУ ВЫЙТИ ИЗ ВЕГЕТАТИВНОГО СОСТОЯНИЯ

Немецкие врачи сообщили о первом успешном опыте терапии церебрального паралича у 2,5-летнего ребенка аутологическими стволовыми клетками пуповинной крови. Уже через два месяца после начала лечения мальчик вышел из вегетативного состояния. Отчет об этом случае опубликован в журнале Case Reports in Transplantation.

Как сообщается в пресс-релизе Рурского университета (RUB, Бохум, Северный Рейн-Вестфалия), в конце 2008 года ребенок, имя которого не называется, оказался в состоянии клинической смерти в результате остановки сердца. Реанимационные мероприятия продолжались более 25 минут, шансы на выживание в этом случае составляют не более шести процентов. Мальчик выжил, но его головной мозг был тяжело поврежден. Ребенок впал в вегета-

тивное состояние, его тело было полностью парализовано. До сих пор подобное состояние считалось необратимым.

Родители мальчика обратились в университетскую клинику RUB с предложением попробовать в этой безнадежной ситуации применить клетки его собственной пуповинной крови, которые были заморожены при рождении ребенка.

Через девять недель после поражения мозга, 27 января 2009 года, мальчику начали внутривенно вводить его собственную пуповинную кровь, после чего было зафиксировано сравнительно быстрое улучшение его состояния. Уже в течение двух месяцев после начала процедуры у ребенка было отмечено значительное снижение мышечной спастичности, он начал видеть, сидеть, улыбаться, смеяться и произносить простые слова. Через 40 месяцев (почти

3,5 года) после начала терапии мальчик смог самостоятельно есть, ходить с поддержкой и формировать предложения из четырех слов.

"Конечно, на основании этих результатов мы пока не можем точно сказать, что именно послужило причиной выздоровления, - приводят в пресс-релизе слова доктора Арне Йенсена (Arne Jensen), одного из команды врачей, занимающихся лечением мальчика. - Но, с другой стороны, трудно объяснить столь впечатляющие результаты только симптоматическим лечением, проводящимся в период активной реабилитации".

"Полученные нами результаты, совместно с результатами корейских коллег, развеивают долго существовавшие сомнения в эффективности нового метода лечения", - считает Йенсен.

<http://medportal.ru>

Применение уроантисептиков при лечении заболеваний мочевыделительной системы в период беременности

А.К. Жигунова

Редакция журнала «Український медичний часопис»

УКР. МЕД. ЧАСОПИС, 2013, 10 січня [Електронна публікація] | www.umj.com.ua

В статье представлены современные данные о распространенности, патогенезе, последствиях заболеваний мочевыделительной системы в период беременности; рассмотрены основные принципы применения уроантисептиков в этот период, приведена доказательная база.

Ключевые слова: заболевания мочевыделительной системы, беременность, гестационный пиелонефрит, гестоз.

Заболевания мочевыделительной системы стабильно удерживают одно из лидирующих мест среди всех экстрагенитальных патологий в период беременности. Частота развития пиелонефрита (гестационного, то есть впервые возникшего в период беременности, или обострения хронического, диагностированного до наступления беременности) достигает 10–12% (Тареева И.Е. (ред.), 2000).

Повышение распространенности заболеваний почек и мочевыводящих путей в период беременности обусловлено тем, что, начиная с I триместра, в мочевыделительной системе женщины развиваются некоторые структурно-функциональные изменения, обусловленные анатомической близостью к репродуктивной системе, нейрогенными и гормональными факторами (в частности, действием эстрогенов, прогестерона). Выраженность этих изменений нарастает в течение всей беременности, достигая максимума к концу III триместра (табл. 1) (Гуменюк Е.Г., 2005). При этом гестационный пиелонефрит у прежде относительно здоровых женщин чаще всего диагностируют на сроке 22–28 нед беременности (Серов В.Н., Тютюнник В.Л., 2008).

Такие заболевания оказывают негативное влияние как на течение беременности, так и на ее исход, а также на процесс родов, послеродовой период и состояние новорожденного. К на-

иболее частым осложнениям почечной патологии у беременных относят анемию (35–70%), гестоз (до 40%), прерывание беременности в различные сроки или преждевременные роды (15–20%), плацентарную недостаточность (25–30%), внутриутробную гипоксию плода (30–40%), задержку внутриутробного развития плода (12–15%) и т.д. (Тареева И.Е. (ред.), 2000). Значительную опасность представляет собой сочетание заболеваний мочевыделительной системы и гестозов. У 25% женщин, погибших от гестоза, при патологоанатомическом исследовании выявлены фоновые заболевания почек: хронический пиелонефрит, хронический гломерулонефрит, опущение почек с пиелоэктазией, аномалии развития почек, нефролитиаз и др.

Краеугольным камнем этой взаимосвязи является почечная гипертензия, которую диагностируют у 20% беременных с пиелонефритом (Репина М.А. и соавт., 2006).

Фитотерапия при заболеваниях почек у беременных и фитониринг

Терапия любых заболеваний в период беременности, в том числе и осложнений беременности, сопряжена с некоторыми сложностями. Прежде всего, применение многих традиционных лекарственных средств ограничено сроком беременности, наличием сопутствующих заболеваний и т.д. Обязательным при назначении терапии является учет потенциального вредного влияния на развивающийся плод, а также всех побочных эффектов при применении препаратов, требующих возможной последующей корректирующей терапии.

К основным принципам терапии острого гестационного пиелонефрита относятся: своевременная антибактериальная терапия (эмпирическая и этиотропная), длительное лечение растительными уросептиками, при необходимости – восстановление

Таблица 1

Изменения мочевыделительной системы в период беременности (по Медведь В.И. и соавт., 2003; Гуменюк Е.П., 2005)

Орган мочевыделительной системы	Изменения
Почки	<ul style="list-style-type: none"> • ↑ почечного кровотока и скорости клубочковой фильтрации • ↑ рН мочи (относительное ощелачивание) • ↑ объема • дилатация чашечно-лоханочного аппарата • ↓ скорости опорожнения лоханок • лоханочно-почечный рефлюкс
Мочеточник	<ul style="list-style-type: none"> • ↑ диаметра (преимущественно в верхней и средней трети, чаще справа) • ↑ длины и извилистости • гипертрофия мышечных волокон стенки мочеточника в нижней его трети • ↑ емкости • ↓ перистальтики • ↓ скорости продвижения мочи • механическое сдавливание мочеточников маткой, яичниковыми венами
Мочевой пузырь	<ul style="list-style-type: none"> • тенденция к неполному опорожнению мочевого пузыря • везикоуретральный рефлюкс
Уретра	<ul style="list-style-type: none"> • снижение тонуса • ослабление сфинктера уретры (облегчение восходящего распространения инфекции)

ние нарушенного пассажа мочи (катетеризация, стентирование мочеочочника, чрескожная пункционная нефростомия). В комплексе также проводятся инфузионная, дезинтоксикационная, седативная, десенсибилизирующая, симптоматическая терапия, витаминотерапия и др. Кроме того, необходимо тщательное наблюдение за течением беременности, состоянием плода, профилактика гипоксии и гипотрофии плода. При этом возможности лекарственной терапии у беременных, особенно в I триместре, существенно ограничены. В I триместре беременности, то есть в период органогенеза, для предотвращения повреждающего влияния на эмбрион из антибактериальных средств применяются обычно малотоксичные природные и полусинтетические пенициллины, а также растительные уросептики (Серов В.Н., Тютюнник В.Л., 2008).

Высокая частота рецидивирования заболеваний мочевыделительной системы у беременных, недостаточная эффективность антибактериальной терапии (как следствие поливалентной антибиотикорезистентности), нецелесообразность, а зачастую и невозможность повторных курсов антибактериальной терапии, а также распространенности аллергических реакций являются основанием для широкого применения в качестве профилактической и поддерживающей терапии препаратов растительного происхождения (Фофанова И.Ю., 2004).

При этом нельзя оставить без внимания тот факт, что, несмотря на сравнительно меньшее число побочных эффектов и лучшую переносимость фитотерапии в целом, растительное происхождение сырья еще не является гарантией достаточной его эффективности и безопасности, особенно когда речь идет о применении такого препарата у беременных пациенток.

Одним из существенных недостатков растительных лекарственных средств является трудность стандартизации: из-за отличий в условиях выращивания, времени сбора сырья растения могут содержать различные концентрации активных действующих веществ. Есть и определенные проблемы, связанные с технологиями приготовления экстрактов: водные экстракты, преимущественно применяемые в традиционной фитотерапии, не позволяют извлечь в полной мере необходимые компоненты из растительного сырья. Помимо того, сырье для фитопрепаратов, выращенное в экологически неблагоприятных регионах, может быть загрязнено такими токсичными для человека поллютантами, как пестициды, соли тяжелых металлов и др.

Избежать подобных недостатков при производстве фитопрепаратов позволяет применение концепции фитониринга (phytoneering; от phyton – растение и engineering – инженерия, разработка, технология), позволяющей получить фитопрепарат с тщательно выверенной и строго регламентированной активностью действующих веществ в единице продукта. Указанная концепция подразумевает изучение растительных действующих веществ и их дальнейшее развитие с помощью инновационных технологических процессов и современных методов исследования. Основные принципы фитониринга включают:

- строгое соблюдение принципов селекции и тщательный отбор семенного материала при выращивании растительного сырья. При посеве семян учитывается целый ряд факторов: время посева и его место, соответствующие необходимому климату, вид почвы, расстояние между растениями, определенные удобрения. Сбор урожая производится с учетом высоты среза растения, стадии его развития и дневного цикла. Для каждого вида растений рассчитаны стандартные климат, семена, условия сбора, сушки и дальнейшей переработки. Это позволяет сохранить высокое качество растений и обеспечить высокое содержание составляющих веществ (Попп М., 2007);
- исключение возможности попадания токсичных поллютантов в производимые лекарственные средства: подразделения компании «Bionorica SE» по выращиванию ле-

карственного сырья размещены на острове Майорка (Испания) и в экологически чистых областях Венгрии;

- стандартизацию процесса производства с применением сертифицированных технологий на всех этапах изготовления фармацевтической продукции;
- применение более высокоэффективных технологий извлечения экстрактов из растительного сырья, в частности щадящей низкотемпературной вакуумной экстракции в закрытом цикле, позволяющей максимально предотвратить количественные и качественные изменения активных компонентов;
- соблюдение принципов научной доказательности в отношении эффективности и безопасности препаратов: проведение крупных клинических исследований надлежащего дизайна, позволяющих получить статистически достоверные сравнительные данные.

Следование всем указанным принципам позволяет получать фитопрепараты, не только не уступающие синтетическим представителям соответствующей группы, а даже превосходящие их по соотношению клинического эффекта и риска развития побочных явлений (Жигунова А.К., 2012). Все вышесказанное в полной мере относится к фитопрепарату Канефрон®Н, применяемому в качестве средства базисной терапии или в составе комплексного лечения при острых и хронических инфекциях мочевого пузыря (цистит) и почек (пиелонефрит), а также при хронических неинфекционных заболеваниях почек (гломерулонефрит, интерстициальный нефрит) и для профилактики образования мочевых конкрементов, в том числе после их удаления (Компендиум 2012 – лекарственные препараты, 2012).

Характеристика активных компонентов препарата Канефрон® Н

При производстве препарата Канефрон® Н используются только те растения, чьи необходимые свойства подтверждены экспериментально – листья розмарина (*Folia Rosmarini*), трава золототысячника (*Herba Centaurii*) и корень любистка (*Radix Levistici*).

Листья розмарина

Листья розмарина – *Rosmarinus officinalis L. (Lamiaceae)* – традиционно применяются при фитотерапии во многих странах мира и внесены в монографии Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по избранному лекарственным растениям (World Health Organization, 2009).

Листья розмарина содержат до 2,5% эссенциальных масел, основными активными компонентами которых являются терпеноидные соединения: камфора (5–21%), 1,8-цинеол (эвкалиптол) (15–55%), α-пинен (9–26,0%), борнеол (1,5–5%), камфен (2,5–12%), лимонен (1,5–5%). Фенольные составляющие представлены флавоноидами (генкванин) и фенольными кислотами (розмариновая, кофейная и др.). В листьях розмарина присутствуют трициклические дитерпены, такие как розмари-дифенол, карнозол, карнозоловая кислота и розманол.

Активные вещества листьев розмарина обладают противовоспалительными свойствами, что подтверждено в ходе многочисленных экспериментов. В частности, показана способность карнозола, выделенного из листьев розмарина, подавлять высвобождение оксида азота (NO) под влиянием бактериального эндотоксина (липополисахарида) путем влияния на активность индуцируемой NO-синтетазы (iNOS). Карнозол также способствует угнетению транслокации субъединицы транскрипционного фактора NF-κB (nuclear factor-kappa B) в макрофагах (Lo A.H. et al., 2002). Экстракт листьев розмарина подавляет продукцию фактора некроза опухоли (tumor necrosis factor – TNF)-α и активность циклооксигеназы-2 в макрофагах, при этом наиболее выраженной противовоспалительной активностью среди полифенольных компонентов экс-

тракта листьев розмарина обладает карнозоловая кислота (Kuo C.F. et al., 2011).

Полифенольные соединения листьев розмарина (карнозол, карнозоловая и розмариновая кислоты, генкванин) оказывают значительный антиоксидантный эффект как в жировых, так и в водных средах (del Bano M.J. et al., 2003). Продемонстрирована экспериментально способность фенольных дитерпенов розмарина (карнозол, розманол, эпирозманол) связывать свободные радикалы и супероксиды *in vitro*, ингибировать перекисное окисление липопротеидов низкой плотности человеческой крови (Zeng H.H. et al., 2001), предотвращать повреждение дезоксирибонуклеиновой кислоты окислительными агентами (перекисями, анилиновыми красителями) (Slamenova D. et al., 2002).

Помимо того, фенольные дитерпены в экстракте листьев розмарина проявляют противомикробное действие, что подтверждено экспериментально для таких бактерий, как *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*, *Leuconostoc mesenteroides*, *Listeria monocytogenes*, *Bacillus cereus* (Del Campo J. et al., 2000), *Shigella flexneri* and *S. sonnei* (Bagamboula C.F. et al., 2003), *Aeromonas sobria* и *Candidasp.* (Pintore G. et al., 2009).

Экстракту листьев розмарина свойственна также фунгистатическая активность, продемонстрированная *in vitro* в отношении *Penicillium roquefortii* и *Botrytis cinerea* (Del Campo J. et al., 2000).

Антинефротоксический эффект розмариновой кислоты подтвержден в экспериментах на животных. В частности, интрагастральное введение в течение 8 сут розмариновой кислоты крысам со смоделированным мезангиопролиферативным гломерулонефритом приводит к снижению концентрации ядерного антигена пролиферирующих клеток (proliferating cell nuclear antigen), фибронектина, коллагена IV типа и фибрина в клубочках. При этом активность антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы в гомогенате коркового слоя почек значительно возрастает у животных, получающих розмариновую кислоту. Таким образом, антинефротоксическое действие розмарина достигается в том числе и за счет фибринолитических и антиоксидантных свойств его компонентов (Makino T. et al., 2002).

Листья розмарина широко применяются при заболеваниях мочевыделительной системы благодаря их диуретической активности, которая подтверждена и экспериментальными исследованиями. Интрагастральное введение водного экстракта листьев розмарина крысам ежедневно приводило к увеличению суточного диуреза на 5-е сутки по сравнению с контрольной группой, при этом в группе, получавшей 8% экстракт, не наблюдали изменений концентрации электролитов (натрия, калия, хлоридов) в плазме крови (Haloui M. et al., 2000). Такой эффект достигается в том числе и за счет спазмолитического действия путем влияния на трансмембранный транспорт ионов кальция (Ventura-Martinez R. et al., 2011).

Кроме того, экстракт листьев розмарина проявляет противоопухолевые, антигепатотоксические, иммуностимулирующие свойства (World Health Organization, 2009).

Трава золототысячника

Золототысячник зонтичный (*Centaureum umbellatum*, синоним – золототысячник обыкновенный, *Centaureum erythraea*) используется в медицинских целях уже не первое тысячелетие – упоминания о применении этой травы как противовоспалительного средства отмечаются еще в античной литературе, в частности у Плиния Старшего (I век н.э.).

Трава золототысячника содержит растительные горечи – секоиридоидные гликозиды (преимущественно сверциамарин, небольшое количество генциопикрина, сверозиды и их производных – centaурозида, генцианина), наличием которых обусловлено тонизирующее действие экстрактов этого растения, а также его свойство стимулировать пищеварение.

Помимо этого, в траве золототысячника присутствуют

ксантоны (эустолин и его производные), фенольные кислоты (р-кумариновая, ферулиновая, ванильная и др.), фитостеролы (β-ситостерол, стигмастерол, кампестерол и др.) и тритерпеноиды (European Scientific Cooperative on Phytotherapy, 2003). Недавно продемонстрировано наличие в траве золототысячника такого биофлавоноидного гликозида, как кверцетин, и его производных, обладающих высоким антиоксидантным потенциалом (Allam A.E. et al., 2012).

Экстракт травы золототысячника проявляет антиоксидантные и гистопротекторные свойства, что доказано *in vitro* (Valentao P. et al., 2001) и *in vivo* – на АСК (ацетилсалициловая кислота)-индуцированной модели язвы желудка у крыс. Под влиянием экстракта золототысячника в очаге деструкции наблюдали относительное снижение активности миелопероксидазы как маркера воспаления, повышение концентрации глутатиона и производных ретинола (компонентов антиоксидантной системы) (Tuluze Y. et al., 2011). Аналогичные результаты получены и на иных моделях оксидантного стресса (Sefi M. et al., 2011).

Противовоспалительное действие вводимого перорально экстракта травы золототысячника подтверждено *in vivo* на модели каррагинан-индуцированного отека лапы крысы (Carasso F. et al., 1983), а также на модели индуцированного полиартрита у крыс (Berkan T. et al., 1991).

В экспериментах *in vitro* показана противомикробная активность секоиридоидных гликозидов травы золототысячника (сверциамарин, сверозид) в отношении *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* (Jerkovic I. et al., 2012), *Bacillus subtilis*, *Citrobacter freundii*, *Proteus mirabilis*, *Serratia marcescens*, *Staphylococcus epidermidis* (Kumarasamy Y. et al., 2003).

Кроме того, экстракт травы золототысячника обладает мочегонными свойствами, при этом увеличение суточного диуреза не приводит к значимому повышению экскреции электролитов и нарушению электролитного баланса (Haloui M. et al., 2000).

Корень любистка

Корень любистка лекарственного (*Levisticum officinale*) широко применяют в лечении урологических заболеваний благодаря своему выраженному мочегонному эффекту (Yarnell E., 2002). Его основными активными компонентами являются омега-3- и омега-6-полиненасыщенные жирные кислоты (до 45,9% в экстракте), полиацетиленовые и сесквитерпеновые соединения: фалькаринол, фалькариндиол, лигустилид и др. (Nunes I.S. et al., 2009; Shafaghat A., 2011).

Экстракт корня любистка обладает значительной противомикробной активностью, в том числе и в отношении грамотрицательных бактерий (подтверждено *in vitro* для *Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*), грибов (подтверждено *in vitro* для *Candida albicans*, *Aspergillus niger*, *Saccharomyces cerevisiae*) (Shafaghat A., 2011), микобактерий (подтверждено *in vitro* для *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium tuberculosis H (37) Rv*, *Mycobacterium smegmatis*, *Mycobacterium bovis BCG*) (Schinkovitz A. et al., 2008; Guzman J.D. et al., 2012).

Кроме того, некоторые активные компоненты корня любистка (фалькариндиол, жирные кислоты – олеиновая и линолевая) ингибируют процесс выведения лекарственных средств (антибиотиков) из клетки грамотрицательных бактерий (эфлюкс) и тем самым снижают лекарственную устойчивость патогенных микроорганизмов, повышают чувствительность к антибиотикам, что продемонстрировано *in vitro* на примере представителей рода *Enterobacteriaceae* и *Pseudomonas aeruginosa* (Garvey M.I. et al., 2011).

Спазмолитический эффект экстракта корня любистка предположительно обусловлен действием содержащегося в нем лигустилида и прочих фталидов на холинергические си-

Основные эффекты растительных экстрактов, входящих в состав препарата Канефрон® Н

Вещество	Фармакологический эффект					
	противо-воспалительный	анти-оксидантный	противо-микробный	диуретический	спазмо-литический	нефро-протекторный
Экстракт листьев розмарина	+	+	+	+	+	+
Экстракт травы золототысячника	+	+	+	+		+
Экстракт корня любистка			+	+	+	

напсы путем влияния на активность ацетилхолинэстеразы (Gholamhoseinian A. et al., 2009).

За счет сочетанного действия вышеперечисленных активных компонентов препарат Канефрон® Н оказывает противовоспалительное, нефропротекторное и антиоксидантное, антибактериальное, а также выраженное диуретическое действие (без нарушения электролитного баланса плазмы крови) (табл. 2). Помимо того, Канефрону Н свойственна особенность снижать выраженность протеинурии, в основном за счет влияния на проницаемость сосудистой стенки клубочковых капилляров.

Клинические исследования эффективности и безопасности препарата Канефрон® Н в период беременности

За время применения в клинической практике эффективность и безопасность препарата Канефрон® Н, в том числе как средства профилактики и терапии гестоза и заболеваний мочевыделительной системы в период беременности (гестационный пиелонефрит, обострения хронического пиелонефрита и др.), продемонстрированы во множестве исследований.

Вопрос о включении Канефрона Н в терапию хронического или гестационного пиелонефрита у женщин с сахарным диабетом (СД) в период беременности изучали на базе Института педиатрии, акушерства и гинекологии (ПАГ) НАМН Украины В.И. Медведь и соавторы (2003). Проблема пиелонефрита у беременных с СД особенно актуальна: при СД пиелонефрит развивается в 7–8 раз чаще, чем в общей популяции (его распространенность среди лиц с СД достигает 35%).

Как отмечают В.И. Медведь и соавторы (2003), у беременных с СД традиционная терапия при инфекции мочевыводящих путей нередко оказывается недостаточно эффективной, что связано, по-видимому, со следующими обстоятельствами:

- антибиотики хуже проникают к очагам воспаления, не создают необходимой концентрации из-за нарушений кровоснабжения;
- при длительно протекающем хроническом процессе в результате неоднократного, часто кратковременного, антибактериального лечения микрофлора мочи часто резистентна к обычно применяемым антибиотикам;
- моча у больных СД нередко имеет кислую реакцию (рН<5,5), что снижает активность многих антибактериальных средств (нитрофураны, препараты налидиксовой кислоты);
- нарушения уродинамики выражены более значительно, нежели у здоровых беременных, а средства, влияющие на моторику мочевого тракта, при лечении пиелонефрита у беременных рутинно не применяются;
- снижение иммунологической резистентности организма способствует более частому возникновению рецидивов гестационного или повторных обострений хронического пиелонефрита.

Поиски вариантов оптимизации терапии пиелонефрита у беременных с СД привели специалистов ПАГ НАМН Украины к применению фитопрепарата Канефрон® Н.

В ходе исследования этот фитопрепарат применяли у 30 женщин с СД 1-го типа в различные сроки беременности (ос-

новная группа), страдающих гестационным пиелонефритом (n=18) или обострением хронического пиелонефрита (n=12). Во всех случаях больные начинали принимать Канефрон® Н одновременно с антибиотиком и продолжали после его отмены, в целом в течение 4 нед. Контрольную группу составили 60 беременных с СД 1-го типа и пиелонефритом (гестационным – 34, хроническим в фазе обострения – 26), которые не получали Канефрон® Н.

По результатам исследования установлено, что дополнительное включение препарата Канефрон® Н в терапию пиелонефрита у беременных с СД повышает ее эффективность. У пациенток с явными клиническими проявлениями заболевания на 2–3 дня раньше наступало улучшение самочувствия – исчезновение болевого синдрома, дизурических явлений, никтурии. В среднем на 1 день раньше нормализовалась температура тела. У больных гестационным пиелонефритом из основной группы нормализация показателей анализа мочи после 7 первых дней лечения наступала в 88,9% случаев, а в контрольной – в 76,5% (p<0,05).

Положительные результаты применения Канефрона Н получены и в отношении эрадикации возбудителя после окончания курса антибиотикотерапии. Наиболее значительным эффектом включения Канефрона Н в лечение пиелонефрита у беременных авторы исследования считают уменьшение числа рецидивов или повторных обострений. Так, в основной группе рецидив гестационного пиелонефрита наступил только у 1 (5,6%) больной, повторное обострение хронического пиелонефрита в период беременности – у 25%, в контрольной – соответственно у 35,3% (p<0,001) и 53,8% (p<0,01).

Таким образом, применение Канефрона Н позволило уменьшить количество повторных курсов антибактериальной терапии в период беременности и, возможно, снизило частоту хронизации почечной инфекции после перенесенного гестационного пиелонефрита. Однако последнее предположение требует проверки в специальном катамнестическом исследовании.

По мнению авторов, подобный эффект достигается (в дополнение к вышеперечисленному) также за счет влияния препарата на рН мочи: Канефрон® Н нормализует кислотность изначально слишком кислой мочи до 6,2–6,8, что способствует повышению активности антибактериальных средств, традиционно применяемых при пиелонефрите.

Проведенные клинические наблюдения позволили авторам сделать вывод об эффективности включения Канефрона Н в терапию пиелонефрита у беременных с СД и, вероятно, возможности профилактического применения препарата у этого контингента больных (Медведь В.И. и соавт., 2003).

В.А. Потапов и соавторы (2004) из Днепропетровской государственной медицинской академии наблюдали 85 беременных с различными патологиями мочевыделительной системы (в основном представленными хроническим либо гестационным пиелонефритом). Из них 50 составили основную группу и получали в дополнение к общепринятой терапии препарат Канефрон® Н с целью лечения пиелонефрита, а также для лечения и профилактики гестоза; 35 женщин, получавших стандартную терапию, составили контрольную группу.

У представительниц основной группы по сравнению с контрольной отмечали более раннее исчезновение болевого синдрома, субфебрилитета, расстройств мочеиспускания. Кроме того, в 52% случаев у них произошло уменьшение массы тела (в среднем на 2 кг) за счет устранения явных и скрытых отеков благодаря диуретическому и антипротеинурическому эффекту препарата; ни у одной женщины из основной группы не отмечена патологическая прибавка массы тела. В то же время в контрольной группе в 35% случаев наблюдали патологическую прибавку массы тела на фоне проводимой терапии, ни у одной женщины не произошло уменьшения массы тела.

Помимо того, эрадикация возбудителя после одного курса лечения в основной группе достигала 88,5%, в то время как в контрольной – 68,4%.

По мнению **В.А. Потапова** и соавторов, длительное длительное применение препарата Канефрон® Н в качестве монотерапии у беременных с почечной патологией может способствовать профилактике развития гестозов, а его добавление к общепринятой терапии позволяет уменьшить количество повторных курсов антибактериальной терапии и делает лечение более эффективным.

Цель исследования **Е.Г. Гуменюка** (2005) – оценка эффективности препарата Канефрон® Н для санации мочевыводящих путей у беременных, а также возможного влияния его на состояние плода и новорожденного (n=38). Все наблюдавшиеся беременные имели различные инфекции мочевыводящих путей на фоне хронического или гестационного пиелонефрита, мочекаменной болезни, хронического цистита, выраженной атонии мочевых путей и нейрогенного мочевого пузыря.

Беременность у большинства женщин протекала с осложнениями: отеки различной степени выраженности, преэклампсия легкой степени и т.д. По результатам обследования 14 женщин (с бессимптомной бактериурией, атонией мочевых путей, хроническим пиелонефритом и хроническим циститом вне обострения) получали монотерапию Канефроном Н в стандартной дозировке. Остальные пациентки (с острым пиелонефритом, обострением хронического цистита или пиелонефрита, нейрогенным мочевым пузырем) получали комбинированное лечение с Канефроном Н в дополнение к традиционной терапии.

К моменту родов и после них у всех беременных, в том числе из группы монотерапии, удалось достигнуть санации мочевыводящих путей. Во всех случаях бактериурия была устранена, снизился средний уровень протеинурии. Отмечен положительный эффект со стороны отеков и увеличение суточного диуреза. Случаев индивидуальной непереносимости препарата или появления аллергических реакций у обследованных женщин не было.

Специалистами из Медицинской академии последипломного образования города Санкт-Петербурга (Россия) оценены отдаленные результаты психофизического развития и состояния здоровья детей, матери которых получали препарат Канефрон® Н (**Репина М.А.** и соавт., 2006). В обследование были включены 117 детей, матери которых в различные периоды беременности принимали препарат Канефрон® Н в связи с заболеваниями мочевыводящей системы и/или преэклампсией (по 50 капель или по 2 таблетки 3 раза в сутки в течение 4–8 нед). К моменту оценивания дети достигли возраста от 6 мес до 3,5 года.

Показатели роста и массы тела, сроки прорезывания зубов всех без исключения детей на момент обследования соответствовали параметрам нормы. Психофизическое развитие всех 117 детей также соответствовало возрасту. Общая заболеваемость детей ни по частоте, ни по нозологическим формам также не отличалась от популяционной. На основании этого авторы делают вывод о безопасности применения данного препарата в период беременности в плане ее долгосрочных результатов.

Вообще на базе Медицинской академии последипломного образования города Санкт-Петербурга накоплен обширный клинический опыт применения препарата Канефрон® Н у беременных (370 женщин, в том числе 83, у которых беременность наступила вследствие экстракорпорального оплодотворения). Среди них были как пациентки с сопутствующей инфекцией мочевыводящей системы (бессимптомная бактериурия, хронический, в том числе рецидивирующий, пиелонефрит), сочетанием инфекции мочевыводящей системы с вульвовагинитом, цервицитом и т.д., так и женщины с хроническим паренхиматозным повреждением почек (хронический гломерулонефрит, тубуло-интерстициальный нефрит), а также с нетяжелыми формами гестоза.

У женщин с инфекционными заболеваниями мочевыводящей системы через 3–4 нед от начала лечения, включавшего препарат Канефрон® Н в дополнение к традиционной терапии, достоверно исчезали признаки инфекции: прекращалась лейкоцитурия, бактериурия, нормализовалась микроскопическая картина мочевого осадка в целом, приближалась к норме или становилась нормальной проба Нечипоренко. Ни у одной беременной не отмечали острого пиелонефрита или обострения хронического пиелонефрита в период применения Канефрона Н. Наблюдали уменьшение отеков, устранение патологической прибавки массы тела, улучшение общего состояния пациенток.

Одновременно отмечено, что длительное применение Канефрона Н благоприятно влияет на клиническое течение сопутствующего вульвовагинита: повышается степень чистоты, уменьшалось число лейкоцитов во влагалищных мазках.

Назначение Канефрона Н у беременных с гестозом и заболеваниями почек, осложненными хронической почечной недостаточностью, способствовало снижению концентрации креатинина к концу 3–4-й недели приема препарата до 47–90 мкмоль/л фактически во всех случаях. Достаточно быстро снижалась суточная потеря белка (30–1630 и 30–660 мг/сут до и через 2–3 нед лечения соответственно).

Как полагают авторы исследования, эффективная профилактика и лечение заболеваний мочевыводящей системы у беременных достигаются при длительном (не менее 3–4 мес) применении Канефрона Н, которое может быть безопасно продолжено, вплоть до родоразрешения, либо непрерывными курсами, либо по типу пульс-терапии с 2–3-недельными перерывами.

Московские специалисты из Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи **Н.Ф. Кравченко, Л.Е. Мурашко** (2008) изучали эффективность применения препарата Канефрон® Н для профилактики и лечения гестоза у 109 беременных с патологией мочевыводящей системы. На фоне терапии Канефроном Н отмечали улучшение общего самочувствия, уменьшение отеков с уменьшением массы тела (наиболее выраженным у женщин с диагностированным гестозом – 590 ± 60 г/нед) и увеличение суточного диуреза. По мнению авторов исследования, быстро развивающийся диуретический эффект Канефрона Н достигается за счет синергичного действия эфирных масел и фенолкарбоновых кислот, при этом не происходит избыточного выведения калия с мочой и связанного с этим нарушения ионного баланса, свойственного многим диуретикам.

Помимо того, у пациенток с лейкоцитурией, не требовавшей назначения антибиотиков, после 2 нед применения Канефрона Н достоверно снизилась выраженность этого симптома (с 2700 ± 400 и 4000 ± 250 до 1500 ± 250 и 1000 ± 300 у женщин с гестозом и изолированной лейкоцитурией соответственно; $p < 0,05$). Отмечено существенное уменьшение выраженности протеинурии среди беременных с гестозом – с $0,179 \pm 0,04$ г/л до $0,057 \pm 0,03$ г/л ($p < 0,05$), а также тенденция к регрессии кон-

центрации сывороточного креатинина (в большей степени среди женщин с развившимся гестозом) и выраженности пиеложктазии. Авторы исследования связывают этот эффект не только с противовоспалительными и антибактериальными, но также и со спазмолитическими свойствами препарата, его положительным влиянием на уродинамику (тенденция к регрессии пиеложктазии) и почечную гемодинамику (в пользу чего свидетельствуют данные о снижении уровня сывороточного креатинина параллельно с возрастанием скорости клубочковой фильтрации). Последнему параметру авторы придают особое значение, поскольку одним из факторов, определяющих объем клубочковой фильтрации в почке, является количество функционирующих клубочков. Устранение спазма внутривисочечных сосудов также может явиться основной ангиопротекторного эффекта Канефрона Н, на который косвенно указывает положительная динамика уровня протеинурии (Кравченко Н.Ф., Мурашко Л.Е., 2008).

Крупное исследование безопасности применения препарата Канефрон® Н у беременных было предпринято учеными из ПАГ НАМН Украины **В.И. Медведь** и **Е.В. Исламовой** (2009). Авторы исследования проанализировали медицинскую документацию по 1647 беременностям (2003–2007 гг.), закончившимся родами, при которых женщины в различные сроки получали препарат Канефрон® Н (6 драже/сут или 150 капель/сут) в течение >3 нед подряд.

При этом изучали частоту врожденных пороков развития у новорожденных, чьи матери принимали препарат Канефрон® Н в I триместр беременности, а также состояние при рождении и заболеваемость в неонатальный период детей, чьи матери длительно получали Канефрон® Н во II и III триместр беременности. В качестве контроля использовали сопоставление результатов с данными о новорожденных, чьи матери не принимали препарат Канефрон® Н в указанный период беременности.

После подсчета относительного риска (ОР) развития врожденных аномалий установлено, что этот показатель составляет 3,65% среди женщин, принимавших Канефрон® Н в I триместр беременности, и 3,88% – в контрольной группе. Достоверных отличий в структуре аномалий развития различных органов и систем у детей, чьи матери принимали Канефрон® Н в I триместр, и тех, чьи не получали препарат до 12-й недели, не выявлено.

Также не выявлено отличий оценки по шкале Апгар при рождении, особенностей течения госпитального неонатального периода, частоты развития нарушений ранней неонатальной адаптации, потери и восстановления массы тела, отличий в анализах крови по сравнению с данными по клинике в целом.

Таким образом, по результатам исследования специалисты из НИИ ПАГ пришли к выводу, что препарат Канефрон® Н не обладает тератогенным, эмбриотоксическим, фетотоксическим действием и может без ограничений применяться по показаниям на любых сроках беременности.

Эффективность и безопасность применения препарата Канефрон® Н изучали также российские специалисты из Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии Минздрава России **И.Ю. Фофанова** и **А.В. Ледина** в 2011 г. сообщили о большом накопленном клиническом опыте: ими обследовано и пролечено в амбулаторных условиях 300 женщин в различные периоды беременности с различными патологиями мочевыделительной системы (хронический пиелонефрит, цистит, мочекаменная болезнь, бессимптомная бактериурия) с последующей оценкой эффективности и безопасности применения этого фитопрепарата. Использование его сопровождалось субъективным и объективным улучшением состояния беременных: уменьшением отеков, увеличением суточного диуреза (в среднем на 150–180 мл/сут), уменьшением или исчезновением симптомов дизурии. При этом у беременных диуретический эффект сочетался с уменьшением избыточной массы тела, что имеет несомненный положитель-

ный эффект при профилактике и/или лечении преэклампсии. У беременных с лейкоцитурией отмечено снижение количества лейкоцитов (с 3200 ± 420 до 1550 ± 270 ; $p < 0,05$). При выявлении бессимптомной бактериурии применение данного препарата после 7-дневного курса антибактериальной терапии позволило ограничиться одним курсом антибиотиков. В дальнейшем на фоне регулярного приема препарата бактериурия не выявлялась ни у одной из женщин. Побочных эффектов или аллергических реакций на фоне приема препарата Канефрон® Н не выявлено.

В 2012 г. на базе Львовского национального медицинского университета им. Данила Галицкого предпринято изучение эффективности применения препарата Канефрон® Н для предупреждения рецидивов хронического пиелонефрита в период беременности и развития восходящего инфицирования мочевыводящих путей при бессимптомной бактериурии у беременных для профилактики акушерских и перинатальных осложнений (**Пирогова В.И.** та співавт., 2012).

Участницами исследования стали 70 беременных (26–28 нед гестации) с заболеваниями мочевыделительной системы в анамнезе и 60 беременных с бессимптомной бактериурией. В комплекс лечения был включен препарат Канефрон® Н по 2 таблетки 3 раза в сутки в течение 1 мес.

После завершения курса лечения у женщин с пиелонефритом, получавших в дополнение к антибиотикотерапии Канефрон® Н, отмечали в 2,2 раза более редкое сохранение бактериального обсеменения (по сравнению с беременными, получавшими антибиотики без Канефрона Н). Безрецидивный период у них в среднем составил $13,6 \pm 2,1$ нед, в то время как среди представительниц контрольной группы – $8,2 \pm 1,4$ нед (отличие в 1,7 раза; $p < 0,05$).

Отличались и перинатальные последствия беременности у пациенток этих групп. У женщин, получавших дополнительную терапию Канефроном Н, в 100% случаев роды произошли в срок с рождением живых доношенных детей. Среди беременных, получавших только антибиотико- и симптоматическую терапию, на фоне обострения пиелонефрита произошли преждевременные роды на 31–34-й неделе гестации (6,7%), а еще в 6,7% случаев возникла необходимость в проведении оперативного родоразрешения на сроке 34–36 нед в связи с развитием преэклампсии тяжелой степени.

Полученные результаты позволили авторам исследования рекомендовать лекарственное средство Канефрон® Н в качестве препарата выбора в лечении беременных с расстройствами функционирования мочевыделительной системы как средство, способствующее увеличению безрецидивного периода, снижению бактериальной обсемененности, улучшению акушерских и перинатальных последствий. При этом Канефрон® Н рекомендуется авторами не только для монотерапии бессимптомной бактериурии, но и для проведения обязательной прегравидарной подготовки женщин с инфекциями мочевыделительной системы в анамнезе с целью профилактики обострений пиелонефрита в период беременности.

Таким образом, целесообразность включения препарата Канефрон® Н в комплекс мер по профилактике и лечению инфекционных процессов мочевыводящих путей до и в период беременности обусловлена его воздействием на основные звенья патогенеза, достаточной эффективностью, хорошей переносимостью, возможностью периодизации назначений, отсутствием эмбриотоксического и тератогенного действия, способностью достичь длительной ремиссии и увеличить безрецидивный период.

Удобство применения препарата Канефрон® Н (таблетки, покрытые оболочкой, или капли), отсутствие побочных эффектов, принадлежность к фитотерапевтическим средствам способствуют повышению комплаенса среди беременных пациенток.

Застосування уроантисептиків при лікуванні захворювань сечовидільної системи у період вагітності

А.К. Жигунова

У статті наведено сучасні дані про поширеність, патогенез, наслідки захворювань сечовидільної системи у період вагітності; розглянуто основні принципи застосування уроантисептиків у цей період, наведено доказову базу.

Ключові слова: захворювання сечовидільної системи, вагітність, гестаційний пієлонефрит, гестоз.

Application of uroantiseptics in the treatment of diseases of the urinary system during pregnancy

A.K. Zhigunova

The paper presents the current data on the prevalence, pathogenesis, effects of diseases of urinary system during pregnancy the basic principles of uro-antiseptics use in this period; the evidence base is given.

Key words: urinary system diseases, pregnancy, gestational pyelonephritis, preeclampsia.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Гуменюк Е.Г. (2005) Современные подходы к профилактике и лечению инфекций мочевыводящих путей во время беременности. Журн. акушерства и женских болезней, 4(LV): 1–4.
- Жигунова А.К. (2012) Фитотерапия острого и хронического бронхита с применением препарата Бронхипрет®: доказанная эффективность. Укр. мед. журн., 4(90): 69–78.
- Компендиум 2012 – лекарственные препараты (2011) В.Н. Коваленко (ред.). МОРИОН, Киев, Л-675 (<http://compendium.com.ua/info/4419/bionorica-se/kanefron-sup-sup-h>).
- Кравченко Н.Ф., Мурашко Л.Е. (2008) Использование препарата Канефрон® Н для профилактики и лечения гестоза при патологии мочевыделительной системы. Репродуктивное здоровье женщины, 1(35): 48–51.
- Медведь В.И., Быкова Л.М., Данылкив О.Е., Шкабаровская Е.Н. (2003) Пиелонефрит у беременных с сахарным диабетом: особенности течения и лечения. Медицинская газета «Здоров'я України XXI сторіччя», 6(67): 22–23.
- Медведь В.И., Исламова Е.В. (2009) Безопасность Канефрона Н во время беременности: от клинического опыта к доказательству. Медицинские аспекты здоровья женщины, 3(20): 2–5.
- Пирогова В.И., Шурпяк С.О., Мисюра А.Г. (2012) Канефрон® Н у профилактиці акушерських і перинатальних ускладнень при захворюваннях сечовидільної системи у вагітних. Здоровье женщины, 5: 9–15.
- Попп М.А. (2007) Технология фитониринга: неисчерпаемый потенциал, большие перспективы. Медицинская газета «Здоров'я України XXI сторіччя», 13–14: 60–61.
- Потапов В.А., Демченко Т.В., Медведь М.В. и др. (2004) Патогенетический метод лечения гестоза при наличии заболеваний почек. Медицинская газета «Здоров'я України XXI сторіччя», 5: 1–2.
- Репина М.А., Колчина В.А., Кузьмина-Крутецкая С.П. и др. (2006) Фитопрепараты в лечении заболеваний почек у беременных женщин и отдаленные результаты состояния здоровья детей. Журн. акушерства и женских болезней, 1(LV): 50–56.
- Серов В.Н., Тютюнник В.Л. (2008) Гестационный пиелонефрит: диагностика, профилактика, лечение. РМЖ. Мать и дитя. Акушерство и гинекология 1(16): 4–7.
- Тареева И.Е. (ред.) (2000) Нефрология: руководство для врачей. Медицина, Москва, с. 464–484.
- Фофанова И.Ю. (2004) Возможности применения препаратов растительного происхождения в акушерстве. Гинекология. Журн. для практик. врачей, 5(6): 216–219.
- Фофанова И.Ю., Ледина А.В. (2011) Особенности инфекционных процессов мочевыводящих путей в акушерско-гинекологической практике. Гинекология. Журн. для практик. врачей, 2(13): 27–30.
- Allam A.E., El-Shanawany M.A., Back-heet E.Y. et al. (2012) Two new acetylated flavonoid glycosides from *Centaurium spicatum* L. J. Nat. Med., 66(2): 388–393.
- Bagamboula C.F., Uytendaele M., Debevere J. (2003) Antimicrobial effect of spices and herbs on *Shigella sonnei* and *Shigella flexneri*. J. Food Prot., 66(4): 668–673.
- Berkan T., Ustynes L., Lermioglu F., Ozer A. (1991) Antiinflammatory, analgesic, and antipyretic effects of an aqueous extract of *Erythraea centaurium*. Planta Med., 57(1): 34–37 (no: European Scientific Cooperative on Phytotherapy (2003) ES-COP Monographs: The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products, ESCOP, Argyle House. Centaurii herba, p. 70–73).
- Capasso F., Mascolo N., Morrica P., Ra-mundo E. (1983) Phytotherapeutic profile of some plants used in folk medicine. Boll. Soc. Ital. Biol. Sper., 59 (10): 1398–1404.
- del Bano M.J., Lorente J., Castillo J. et al. (2003) Phenolic diterpenes, flavones, and rosmarinic acid distribution during the development of leaves, flowers, stems, and roots of *Rosmarinus officinalis*. Antioxidant activity. J. Agric. Food Chem., 51(15): 4247–4253.
- Del Campo J., Amiot M.J., Nguyen-The C. (2000) Antimicrobial effect of rosemary extracts. J. Food Prot., 63(10): 1359–1368.
- European Scientific Cooperative on Phytotherapy (2003) ESCOP Monographs: The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products, ESCOP, Argyle House. Centaurii herba, p. 70–73.
- Garvey M.I., Rahman M.M., Gibbons S., Piddock L.J. (2011) Medicinal plant extracts with efflux inhibitory activity against Gram-negative bacteria. Int. J. Antimicrob. Agents, 37(2): 145–151.
- Gholamhoseini A., Moradi M.N., Sharifi-Far F. (2009) Screening the methanol extracts of some Iranian plants for acetylcholinesterase inhibitory activity. Res. Pharm. Sci., 4(2): 105–112.
- Guzman J.D., Evangelopoulos D., Gupta A. et al. (2012) Antimicrobials from Lovage Root (*Ligusticum officinale* Koch). Phytother. Res., Aug 16 [Epub ahead of print].
- Haloui M., Louedec L., Michel J.B., Lyoussi B. (2000) Experimental diuretic effects of *Rosmarinus officinalis* and *Centaurium erythraea*. J. Ethnopharmacol., 71 (3): 465–472.
- Jerkovic IGaso-Sokac D., Pavlovic H. et al. (2012) Volatile organic compounds from *Centaurium erythraea* Rafn (Croatia) and the antimicrobial potential of its essential oil. Molecules, 17(2): 2058–2072.
- Kumarasamy Y., Nahar L., Cox P.J. et al. (2003) Bioactivity of secoiridoid glycosides from *Centaurium erythraea*. Phytomedicine, 10(4): 344–347.
- Kuo C.F., Su J.D., Chiu C.H. et al. (2011) Anti-inflammatory effects of supercritical carbon dioxide extract and its isolated carnosic acid from *Rosmarinus officinalis* leaves. J. Agric. Food Chem., 59(8): 3674–3685.
- Lo A.H., Liang Y.C., Lin-Shiau S.Y. et al. (2002) Carnosol, an antioxidant in rosemary, suppresses inducible nitric oxide synthase through down-regulating nuclear factor-kappaB in mouse macrophages. Carcinogenesis, 23(6): 983–991.
- Makino T., Ono T., Liu N. et al. (2002) Suppressive effects of rosmarinic acid on mesangio-roliferative glomerulonephritis in rats. Nephron, 92(4): 898–904.
- Nunes I.S., Faria J.M., Figueiredo A.C. et al. (2009) Menthol and geraniol biotransformation and glycosylation capacity of *Levisticum officinale* hairy roots. Planta Med., 75(4): 387–391.
- Pintore G., Marchetti M., Chessa M. et al. (2009) *Rosmarinus officinalis* L.: chemical modifications of the essential oil and evaluation of antioxidant and antimicrobial activity. Nat. Prod. Commun., 4(12): 1685–1690.
- Schinkovitz A., Stavri M., Gibbons S., Bucar F. (2008) Antimycobacterial polyacetylenes from *Levisticum officinale*. Phytother. Res., 22(5): 681–684.
- Sefi M., Fetoui H., Lachkar N. et al. (2011) *Centaurium erythraea* (Gentianaceae) leaf extract alleviates streptozotocin-induced oxidative stress and Я-cell damage in rat pancreas. J. Ethnopharmacol., 135(2): 243–250.
- Shafaghat A. (2011) Chemical constituents, antimicrobial and antioxidant activity of the hexane extract from root and seed of *Levisticum persicum* Freyn and Bornm. J. Med. Plants Res., 5(20): 5127–5131.
- Slamenova D., Kuboskova K., Horvathova E., Robichova S. (2002) Rosemary-stimulated reduction of DNA strand breaks and FPG-sensitive sites in mammalian cells treated with H2O2 or visible light-excited Methylene Blue. Cancer Lett., 177(2): 145–153.
- Tuluze Y., Ozkol H., Koyuncu I., Ine H. (2011) Gastroprotective effect of small centaury (*Centaurium erythraea* L.) on aspirin-induced gastric damage in rats. Toxicol. Ind. Health, 27(8): 760–768.
- Venturo P., Fernandes E., Carvalho F. et al. (2001) Antioxidant activity of *Centaurium erythraea* infusion evidenced by its superoxide radical scavenging and xanthine oxidase inhibitory activity. J. Agric. Food Chem., 49(7): 3476–3479.
- Ventura-Martinez R., Rivero-Osorno O., Guzmán C., González-Trujano M.E. (2011) Spasmolytic activity of *Rosmarinus officinalis* L. involves calcium channels in the guinea pig ileum. J. Ethnopharmacol., 137(3): 1528–1532.
- World Health Organization (2009) *Folium Rosmarini*. WHO monographs on selected medicinal plants, v. 4, Geneva, p. 294–308.
- Yarnell E. (2002) Botanical medicines for the urinary tract. World J. Urol., 20: 285–293.
- Zeng H.H., Tu P.F., Zhou K. et al. (2001) Antioxidant properties of phenolic diterpenes from *Rosmarinus officinalis*. Acta Pharmacol. Sin., 22(12): 1094–1098.

Статья поступила в редакцию 14.05.2013

Профилактика и лечение варикозной болезни и ее осложнений в акушерстве

Н.М. Мамедалиева, Р.М. Раева

Республиканский научно-исследовательский Центр охраны здоровья матери и ребенка, г. Алматы

Варикозная болезнь (ВБ) продолжает оставаться одним из наиболее распространенных заболеваний сосудистой системы среди населения – от нее страдает практически каждый второй взрослый человек. Именно поэтому Всемирная организация здравоохранения включила ее в список «болезней цивилизации» [1]. Варикозная болезнь у женщин встречается в 4 раза чаще, чем у мужчин, и у рожавших женщин в 4 раза чаще, чем у нерожавших [2].

Заболевание вен у женщин часто осложняет течение беременности, родов и послеродового периода, что существенно сказывается на росте показателей материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [3, 4]. Происходящие изменения в венозной системе в виде релаксации сосудистой стенки и венозного застоя при варикозной болезни у беременных способствуют гипоксии тканей, что позволяет предположить изменения сосудистой системы плаценты, приводящие к нарушениям маточно-плацентарного кровообращения [5]. Нарушения маточно-плацентарного кровотока играют основную роль в патогенезе плацентарной недостаточности.

Внедрение новых технологий с применением дуплексного сканирования с цветовым доплеровским картированием вен бассейна малого таза [6], с определением варикозного расширения маточных вен и установление взаимосвязи выявленных нарушений с характером нарушений маточно-плодово-плацентарного кровотока представляет значительный интерес. Разработка и внедрение в акушерскую практику современных высокоэффективных методов лечения и профилактики варикозной болезни и ее осложнений у беременных, рожениц и родильниц являются актуальной проблемой. На современном этапе в лечении варикозной болезни наметилась тенденция к проведению монотерапии препаратами с поливалентным механизмом действия. В настоящее время в литературе появились сообщения о положительных результатах использования в клинической практике нового препарата Флебодиа 600 (фирма «Innotech International», Франция) для лечения венозной недостаточности, действующим началом которого является уникальное вещество – полусинтетический диосмин, повышающий венозный тонус, обладающий антиоксидантной и гемореологической активностью, оказывающий целенаправленное тонизирующее действие на периферические вены. Флебодиа 600 улучшает микроциркуляцию и метаболизм в тканях, является ангиопротектором, обладает системным венотоническим эффектом. Помимо венотонического воздействия этот препарат значительно улучшает дренажную функцию межворсинчатого пространства, венозных сосудов матки, малого таза и нижних конечностей. Ангиопротектор способствует становлению маточно-плацентарных сосудов [7]. Все вышесказанное послужило основанием для использования Флебодиа 600 у пациенток с варикозной болезнью в III триместре беременности.

Цель настоящего исследования – оценка эффективности венотоника и ангиопротектора Флебодиа 600 при лечении и профилактике варикозной болезни и ее осложнений у беременных. Препарат назначали по 1 таблетке (600 мг) в сутки в течение 30 дней в III триместре беременности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 36 женщин в возрасте от 18 до 43 лет с варикозной болезнью в III триместре беременности. Все беременные имели 0–I стадии первичной хронической венозной недостаточности: наряду с объективными признаками заболевания (телеангиэктазии, ретикулярный варикоз, варикозная трансформация подкожных вен) отмечались субъективные симптомы: чувство тяжести в ногах, ночные судороги, парестезии, ощущение дискомфорта в ногах, флебалгии и отеки).

Всем беременным с варикозной болезнью проводилось дуплексное ангиосканирование с цветовым доплеровским картированием сосудов малого таза и доплерометрическое исследование маточно-плодово-плацентарного кровообращения (МППК).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исходя из результатов дуплексного сканирования с цветовым доплеровским картированием сосудов бассейна малого таза у наблюдаемых беременных, нами установлено варикозное расширение маточных вен у 70,6% пациенток с варикозной болезнью нижних конечностей.

С целью оценки маточно-плодово-плацентарного кровообращения у пациенток с варикозной болезнью нами проводились доплерометрические исследования кровотока в маточных артериях и артерии пуповины. Анализ результатов доплерометрических исследований показал, что у беременных с варикозной болезнью в III триместре гестации гемодинамические нарушения в системе маточно-плодово-плацентарного кровообращения диагностированы в 65,2% наблюдений. При этом в подавляющем большинстве случаев выявлена патологически высокая резистентность в маточно-плацентарном звене кровотока – в 75,1% наблюдений; в плодово-плацентарном бассейне кровотока – в 7,6% наблюдений; сочетанное нарушение МПК и ППК – в 17,3% наблюдений. Следует предполагать, что нарушение маточно-плацентарного звена кровотока, по-видимому, имело своим последствием включение в патологический процесс плодово-плацентарной гемодинамики, что приводило к сочетанному нарушению МПК и ППК и сопровождалось более выраженными клиническими проявлениями фетоплацентарной недостаточности.

На фоне проводимой терапии венотоником Флебодиа 600 наблюдалось регрессирование клинических симптомов (исчезновение боли, отеков, уменьшение количества варикозных узлов, снижение степени их напряженности) у 80,5% пациенток. При оценке динамики клинических проявлений варикозного расширения вен у наблюдаемых пациенток нами отмечено снижение частоты жалоб на судороги (в 4 раза), тяжесть в ногах (в 8 раз), парестезии (в 3 раза), зуд (в 2 раза), боль (в 4 раза), отеки (в 3 раза).

Эффективность ангиопротектора Флебодиа 600 определялась нормализацией гемореологических нарушений, повышением тонуса вен, снижением проницаемости сосудистой стенки, улучшением метаболических процессов на тканевом уровне, что способствовало созданию оптимальных

условий для функціонування єдиної системи мати–плацинта–плід. Сказане підтверджалося результатами доплерометричних методів дослідження. На фоні застосування ангіопротектора нормалізація показателів маточно-плодово-плацентарної гемодинаміки відзначалась в 66,1% спостережень.

Выводы

Резюмуючи вищезазначене, можна констатувати, що венотонік Флебодія 600 надає різностороннє позитивне вплив не тільки на венозну систему, але й на стан гемодинаміки в системі мати–плацинта–плід у вагітних з варикозною хворобою, що сприяє зменшенню ускладнень течії вагітності та пологів.

Preventive measures and treatment of the varicose disease and its complications in obstetrics N.M. Mamedalieva, R.M. Raeva

The aim of this research was to evaluate the effectiveness of Flebodia 600, the venotonic and angioprotector, in the treatment of pregnant women's varicose disease and its complications. We observed thirty-six women with the varicose disease (Chronic Venous Insufficiency-0-I) in the 3rd trimester of pregnancy. All women passed duplex angioscanning with small vessels color Doppler mapping and Doppler metric examination of the uterine-fetus-placenta blood circulation. It was established that 70.6% of pregnant women with the varicose disease of the lower extremities had varicosity of the uterine veins. In 65,2% of observations we diagnosed the

hemodynamical disorders in the system of the uterine-fetus-placental blood circulation of the pregnant women with the varicosity in the 3rd trimester. Against Flebodia 600, 80.5% of patients showed the regression of clinic symptoms of Chronic Venous Insufficiency, as well as 66.1% gave the normalization of indices for uterine-fetus-placenta hemodynamics. Thus, Flebodia 600, the venotonic and angioprotector, provides many-sided effect to venous system of lower extremities and to the pregnant women's, having varicose disease, hemodynamics state of uterine-fetus-placental blood flow, stimulating the reduction of disorders in the course of pregnancy and child-birth.

Key words: varicose disease, treatment, Flebodia 600.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Royston E., Lopes A.D. // Annual review of world sanitary statistics. – 1989. – Vol. 44, № 34. – P. 19–26.
2. Гуртовой Б.Л., Гращенкова З.П. Варикозное расширение вен у беременных // Акушерство и гинекология. – 1977. – № 5. – С. 61–63.
3. Кулаков В.И. Заболевания венозной системы нижних конечностей у беременных, рожениц и родильниц: Автореф. дис. ... д-р мед. наук. – М., 1976. – 31 с.
4. Макаров О.В., Озолина Л.А. Венозные тромбозы в акушерстве и гинекологии. – М., 1998. – 261 с.
5. Рымашевский Н.В., Казарян М.С., Карнушин Е.И., Газдиева З.М. Варикозная болезнь таза // Сб. научных трудов II съезда акушеров-гинекологов Северного Кавказа, Ростов-на-Дону, 1998. – С. 76.
6. Куликов В.П. Цветное дуплексное сканирование в диагностике сосудистых заболеваний. – Новосибирск, 1997. – 155 с.
7. I. Tort-Grumbach, T. Loysel. Опыт лечения диосмином беременных женщин, страдающих венозной недостаточностью нижних конечностей. Extrait de Bulletins et Memories de la societe de medicine de Paris. – № 3. – С. 83–84.

Статья поступила в редакцию 16.04.2013

ПОЛІЖИНАКС вагінальні капсули ПОЛІЖИНАКС ВІРГО емульсія для інтравагінального введення, в капсулах

Склад.

діючі речовини: 1 вагінальна капсула містить неоміцину сульфат 35 000 МО, поліміксин В сульфат 35 000 МО, ністатин 100 000 МО;

Фармакотерапевтична група.

Протимікробні та антисептичні засоби для застосування у гінекології. Код АТС G01A A50**.

Показання.

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

- бактеріальний вагініт, спричинений банальною піогенною мікрофлорою;
- рецидивуючий неспецифічний вагініт;
- вагініт, спричинений грибами роду Candida;
- вагініт, спричинений змішаною інфекцією.

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

Поліжинакс Вірго. Лікування вагініту, вульвовагініту, цервіциту бактеріального, грибкового або змішаного, що спричинені чутливою до компонентів препарату флорою у незайманих дівчат.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до одного з компонентів препарату, застосування сперміцидів під час лікування, використання діафрагми та латексних контрацептивів.

Спосіб застосування та дози.

Поліжинакс. Дорослим застосовувати інтравагінально ввечері перед сном 1 капсулу на добу. Курс лікування – 12 діб, профілактичний курс – 6 діб. Не припиняти лікування під час менструації. Поліжинакс Вірго. Одна капсула ввечері перед сном протягом 6 днів поспіль. Необхідно надізнати загострений кінець капсули ножицями. Після цього вміст капсули вводять інтравагінально. Не припиняти лікування під час менструації.

Побічні реакції.

При застосуванні препарату в рекомендованих дозах ризик виникнення небажаних ефектів є мінімальним. Побічні ефекти аміноглікозидів виявляються дуже рідко при їх вагінальному застосуванні. При локальному застосуванні препарату алергічні реакції (анафілактичний шок, кропив'янка), реакції місцевого подразнення та контактний дерматит бувають у поодиноких випадках.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

В клінічній практиці не відмічено мальформативних та фетотоксичних ефектів Поліжинаксу. Моніторинг вагітностей щодо дослідження всіх можливих побічних впливів недостатній, щоб виключити всі ризики. Тому застосування в період вагітності можливе лише за призначенням лікаря в тих випадках, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода/дитини. В період лактації застосовувати з обережністю за показаннями.

Діти.

У дитячій практиці застосовується спеціальна лікарська форма – Поліжинакс Вірго.

Особливості застосування.

Щоб уникнути передавання захворювання, пацієнту необхідно попередити про користування окремими засобами особистої гігієни (мочалкою, рушником тощо), носіння білизни з натуральної бавовни. Під час лікування не користуватись гігієнічними тампонами, не використовувати контрацептивні ковпачки та презервативи з латексу та сперміциди. Для запобігання повторного зараження потрібне одночасне лікування статевого партнера.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Препарат може блокувати дію місцевих сперміцидних контрацептивів. Слід мати на увазі, що Поліжинакс при одночасному застосуванні з латексним презервативом підвищує ризик розриву останнього.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Властивості препарату складаються з властивостей, притаманих окремим скла-

довим: неоміцину сульфат – аміноглікозидний антибіотик, що чинить бактерицидну дію шляхом блокування функції бактеріальних рибосом у широкого спектра грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів: Corynebacterium spp., Staphylococcus spp., Mycobacterium tuberculosis, Enterococcus faecium, Escherichia coli, Enterobacter aerogenes, Haemophilus influenzae, Klebsiella pneumoniae, Pto-teus vulgaris тощо; поліміксин В сульфат – антибіотик поліпептидної природи, що діє бактерицидно відносно переважно грамнегативної флори, особливо Pseudomonas aeruginosa; чутливими є також штами E. coli, Shigellae, Klebsiellae, Pasteurellae, Serratiae, Staphylococcus spp., Enterobacter, Salmo-nellae, Haemophilus, Bordetella. Поліміксин В порушує осмотичну резистентність мембран бактерій, є також активним відносно збудників, які перебувають у стадії спору. Ністатин – поліеновий антибіотик, що діє фунгіцидно або фунгістатично шляхом зв'язування ергостеролу цитоплазматичної мембрани грибів. Проявляє активність відносно Candida spp., Histoplasma spp., Coccidioides spp., Cryptococcus spp., Aspergillus, Blastomyces dermatidis. Резистентність до діючих речовин Поліжинаксу розвивається рідко та повільно.

Диметилполісиліоксан (диметикон 1000), що міститься у препараті як допоміжна речовина, є органічною сполукою з високою молекулярною масою, що має обволаючі властивості, протизапальну, репаративну та протисвербіжну дію, покращує трофічні процеси у слизовій оболонці піхви.

Термін придатності.

2 роки. Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Завод Іннотера Шузї, Франція. INNOTHERA CHOUZY, France.
Ресстраційні посвідчення № UA/10193/01 /01, UA/7254/01 /01.

Беременность и хроническая почечная недостаточность

И.Б. Венцковская¹, П.Н. Веропотвелян², Н.П. Веропотвелян², И.В. Гужевская¹

¹Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

²Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики, г. Кривой Рог

В статье приведен обзор литературы, который показывает причины развития и прогрессирования ХПН во время беременности, ее отрицательное влияние на течение беременности и состояние здоровья будущей матери – увеличение риска прогрессирования болезни, присоединение акушерских и перинатальных осложнений, частота которых четко коррелирует со стадией ХБП, показателями артериального давления и протеинурией. Приводятся принципы консервативного лечения беременных с ХПН. При этом обращено внимание на особенности индивидуального отбора беременных с ХПН и проведение им целенаправленной терапии.

Ключевые слова: беременность, хроническая почечная недостаточность.

Проблема хронической почечной недостаточности (ХПН) при беременности является весьма актуальной, так как сопряжена с высокими перинатальными потерями и тяжелыми акушерскими осложнениями. Это связано с тем, что основной особенностью ХПН является исчерпанность компенсаторных возможностей почек и невозможность регенерации их паренхимы. Т. Ickler [1] сообщает, что распространенность ХПН (число пациентов ХПН на 1 млн взрослого населения) составляет 150–600 человек с ежегодным увеличением на 10–15%, что делает эту проблему особенно актуальной.

D. Williams, J. Davison [2] отмечают, что хроническая болезнь почек (ХБП) у женщин детородного возраста обнаруживается в 3–4% случаев, но может иметь и большую частоту ввиду специфики стертости некоторых ее симптомов во время беременности при начальных стадиях ХПН. По данным ряда авторов [3, 4], при беременности ХПН выявляется в 0,06–0,12% случаев.

Поэтому практический врач-акушер при взятии на диспансерный учет пациентки с ХБП должен поставить перед собой три основных вопроса: каков прогноз беременности для матери и плода? Какие осложнения возможны при развитии беременности? Каким основным правилам необходимо следовать при ведении беременной?

Безусловно, известно, что правильность ответов на эти вопросы в немалой степени зависит от природы и тяжести основного заболевания почек. Так, прогноз для матери и плода при беременности у пациенток с ХБП находится в прямой зависимости от наличия гипертензии и от тяжести нарушения функции почек. Эта концепция применима независимо от вида заболеваний почек у каждой отдельной пациентки, страдающей ХПН. По данным ряда авторов [5, 6], причинами ХПН являются:

1. Хронический гломерулонефрит (ХГН) (болезни, протекающие с преимущественным поражением клубочков почек), наследственные гломерулопатии.

2. Хронический пиелонефрит, интерстициальный нефрит (ИН), болезни, протекающие с преимущественным поражением почечных канальцев и интерстиция.

3. Системные заболевания, при которых вовлечение почек в патологический процесс и развивающаяся на их фоне ХПН носят вторичный характер (системная красная волчанка – СКВ, склеродермия, геморрагический васкулит, узелковый периартериит, АНЦА – ассоциированные васкулиты – выявление антител к цитоплазме нейтрофильных гранулоцитов и др).

4. Болезни обмена веществ – сахарный диабет с развитием диабетической нефропатии (ДН), подагра, нарушение кальциевого обмена (гиперкальциемия) и др., на фоне которых поражение почек носит вторичный характер.

5. Различные варианты системного амилоидоза с поражением почек (чаще всего, АА- и А-амилоидоз).

Врожденные аномалии развития, наследственные заболевания – аутосомно-доминантный поликистоз почек (АДПП), болезнь Альпорта, синдром Фанкони, гипоплазия почек, рефлюкс-нефропатия (РН) и др.

Первичные поражения сосудов – артериальная гипертензия (АГ), стеноз почечных артерий.

Мочекаменная болезнь (МКБ), гидронефроз, опухоли органов мочеполовой системы – урологическая патология.

Согласно результатам исследований М. Fischer [7], болезнями почек, при которых в детородном возрасте наиболее часто выявляется ХПН, являются: АДПП – 14%; приобретенные гломерулопатии – 15%; ИН – 71%. Но в то же время, по данным G. Piccoli и соавторов [8], наиболее частыми причинами ХПН у беременных, родоразрешенных в течение 8 лет в Италии, были ХГН, ИН, хронический пиелонефрит.

По мнению Р. Шрайер [9], очень многие хронические болезни почек в течение длительного времени протекают почти бессимптомно, со скудной клинической и лабораторной картиной, представленной умеренной АГ, микрогематурией, незначительной альбуминурией до тех пор, пока на их фоне не сформируется ХПН, а время проведения этиотропной патогенетической обоснованной терапии уже упущено. По данным Т. Cornelis и соавторов [10], принимая во внимание особенности течения заболеваний почек, нередко случаи выявления ХПН лишь непосредственно при скрининговом обследовании во время беременности, когда дифференциальная диагностика исходной почечной патологии с гестозом крайне затруднена. Но в то же время, как считает К. Edipidis [11], вопрос правильной тактики ведения беременности у этих женщин встает особенно остро как в связи с неопределенностью прогноза вероятности прогрессирования ХПН в послеродовой период, так и с самим процессом вынашивания беременности.

Множество исследователей [1, 12, 13] указывают, что в течение последних 11 лет с учетом роста частоты диагностирования ХПН в разных странах мира ведется работа, направленная на выделение групп повышенного риска развития ХПН, а также определение распространенности имеющегося персистирующего поражения почек. В про-

грессировании ХПН основную роль играют следующие факторы: гиперфилтрация, развивающаяся компенсаторно в оставшихся функционирующими нефронах с целью улучшения работы почек, которая способствует их гипертрофии и в дальнейшем – гибели.

Почка обладает большими компенсаторными возможностями. Гибель даже 505 нефронов может не сопровождаться клиническими проявлениями, и только при падении клубочковой фильтрации до 40–30 мл/мин (соответствует снижению качества нефронов до 30%) начинается задержка в организме мочевины, креатинина и других продуктов азотистого обмена и повышение их уровня в сыворотке крови. Некоторые нефрологи считают, что только с этого момента можно говорить о развитии ХПН.

Протеинурия способствует развитию тубулоинтерстициального поражения почек, выраженность которого является фактором риска прогрессирования ХПН. АГ усугубляет поражение капилляров клубочков и внегломерулярных сосудов почек, способствует спазму сосудов органа и ишемическим поражениям почечной ткани, что также усугубляет ХПН. Усугубление ишемических изменений в почках наблюдается при анемии, которая приводит к неэффективности эритропоэза и обуславливает снижение транспорта кислорода. Практически получается так, что при ХПН развивается порочный круг: первичная патология почек приводит к гипертрофии нефронов, протеинурии, анемии, а в ряде случаев – к АГ. По сообщению А. Modena и соавторов [14], все эти процессы в свою очередь способствуют дальнейшему поражению почечной ткани и отмиранию все большего количества функционирующих нефронов [25].

Проведенные исследования Т. Cornelis и соавторов [10] показали имеющееся при беременности снижение реабсорбции в почечных канальцах разнообразных содержащихся в моче веществ на фоне все той же возросшей почечной гемодинамики, что способствует увеличению экскреции этих веществ с мочой даже у здоровых беременных. S. Maunard [18] считает, что увеличение экскреции с мочой белка может токсически действовать на интерстициальную ткань почек, потенцируя присоединение/ прогрессирование ХПН. Например, если вне беременности протеинурия 100–150 мг/сут вполне допустима, то во время беременности показатель допустимой суточной протеинурии увеличен 2–3 раза и соответствует 0,3 г/сут.

Т. Izkler [1] указывает, что исходная функция почек оценивается степенью ХБП; начиная с III степени ХБП (ХПБ, К/DOO1, 2002), у пациенток уже имеется ХПН. E. Imbasciati и соавторы [15], G. Riccoli и соавторы [16] считают, что при III–IV степени ХБП ХПН является консервативно-курабельной. При V степени ХБП требуется заместительная терапия. M. Fischer [7] информирует, что стадия ХБП определяется скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) почек, но в то же время некоторыми исследователями предпринимается попытка оценки функции почек, исходя из уровня креатинина в сыворотке крови, коррелирующего с показателями СКФ.

Ряд авторов [17–19] одобрили распределение беременных с ХБП на основании показателей креатинина в плазме крови на три категории, а именно: пациентки, имеющие нормальную функцию почек или легкое ее снижение (ХБП I–II степени); женщины со сниженной функцией почек средней степени (ХБП III); и пациентки с тяжелым нарушением функции почек (ХБП IV–V степени). Как отмечают И. Никольская и соавторы [20], согласованности в пограничных уровнях креатинина в сыворотке крови, относящих беременных к указанным выше категориям, к сожалению, не существует.

M. Lindheimer и A. Katz (1994) отмечают, что к пациенткам с легкими нарушениями функции почек следует относить беременных с уровнем креатинина в крови менее 1,4 мг/дл (124 мкмоль/л); тем не менее, по мнению M. Fischer [7], уровни креатинина в сыворотке крови в этой группе должны быть еще ниже и составлять не более 1,3 мг/дл (115 мкмоль/л). Вопрос о критерии, который определяет тяжесть нарушения функции почек, остается дискуссионным. Исследования M. Lindheimer и A. Katz (1994) показали, что у пациенток с тяжелым нарушением функции почек уровень креатинина в плазме крови более 2,8 мг/дл (250 мкмоль/л); по данным M. Fischer [7], – более 1,9 мг/дл (168 мкмоль/л).

При различных заболеваниях почек (при хроническом пиелонефрите, латентной форме хронического нефрита, поликистозе) наблюдается многолетнее бессимптомное течение ХПН. Скрытое течение ХПН может маскироваться, как ранее упоминали, анемией, гипертонзией, астенией и другими состояниями. Клиническими предвестниками ХПН являются: сухость во рту, анемия, нарушение зрения. Характерные проявления ХПН:

- первая стадия ХПН – (латентная) доклиническая почечная недостаточность: повышенная утомляемость, диспепсия, никтурия, головная боль, повышение АД, в некоторых случаях – анемия. Показатели азотистого обмена – креатинин, мочевина, остаточный азот могут быть в норме, но при пробе Зимницкого (гипоизостенурия – относительная плотность мочи меньше 1018, клубочковая фильтрация почек меньше 60 мл/мин) отмечается неполноценная деятельность нефронов. Данная ситуация может длиться много лет;

- вторая стадия – характерна компенсированная недостаточность, проявляющаяся повышением содержания в сыворотке крови азотистых шлаков (концентрация мочевины выше 8,3 ммоль/л, креатинина – выше 200 мкмоль/л, обнаруживаются гипернатриемия, гипермагниемия, гипокальциемия, гипохлоремия), содержание калия больше 5,6 ммоль/л. Клубочковая фильтрация почек становится меньше 50 мл/мин. В крови у 1/3 пациенток выявляются: снижение числа тромбоцитов, обусловленное вовлечением их в процесс внутрисосудистого диссеминированного свертывания крови, лейкоцитоз со сдвигом формулы влево до миелоцитов, токсическая зернистость нейтрофильных гранулоцитов, повышенная СОЭ. Диурез составляет 1 л или несколько больше, продолжительность данной стадии обычно не превышает 1 год;

- третья стадия – это декомпенсированная почечная недостаточность, для которой характерно появление симптомов, угрожающих жизни пациенток: тяжелая сердечная недостаточность, неконтролируемая высокая АГ, отек легких, отек мозга, уремический перикардит, уремическая кома. Содержание креатинина в сыворотке крови больше 120 мкмоль/л, клубочковая фильтрация почек – 40–30 мл/мин.

По данным S. Ноу [21], необходимость выделения таких категорий пациенток определяется оценкой рисков перинатальных неудач и прогрессирования нефрологической патологии после родов. В монографии E. Захаровой [22] конкретно указано, что у пациенток с ХБП с нарушением функции почек средней степени при ретроспективном анализе осложнения беременности выявили в 47% случаев, благополучный акушерский исход в 90%, однако при присоединении осложнений беременности до 28 нед гестации благоприятный акушерский исход отмечен лишь у 59% пациенток.

Автор [22] указывает, что после родоразрешения ухудшение почечной функции наблюдается у каждой четвертой женщины, а если присоединение гестоза было ранним, то

ухудшение функции почек после родов обнаруживается в 71% случаев. У женщин с ХБП и тяжелыми нарушениями функции почек беременность осложняется в 86% случаев, благополучный акушерский исход регистрируется в 47%. В тех случаях, когда присоединяются осложнения во время беременности до 28 нед гестации, вероятность благополучного акушерского исхода снижается до 8%, более чем у 50% пациенток отмечается ухудшение функции почек в послеродовой период. Значит, можно сделать следующее заключение, что одной из наиболее сложных проблем для акушера и нефролога является ответ на вопрос о возможном внутрисемейном регулировании рождаемости (планирование беременности) у пациенток с ХПН или ее пролонгирование при имеющейся ХПН в случае установления ее факта.

Исследования G. Piccoli и соавторов [23] показали, что ХБП II–V степени впервые выявляют во время беременности в 17–20% случаев. Эти же авторы в других работах отмечают, что необходимо акцентировать внимание врачей на том, что постановка диагноза ХПН во время беременности является очень сложной задачей и требует от акушеров определенного опыта работы и определенного уровня знаний об особенностях изменения гемодинамики и почечного кровотока в период гестации, меняющихся норм некоторых лабораторных показателей во время беременности, что затрудняет дифференциальную диагностику нормы и патологии [16].

М. Мухин [24], Т. Галина [25] приводят нормы некоторых лабораторных показателей для беременных:

- креатинин плазмы крови – не более 90 мкмоль/л (0,09 ммоль/л, 1 мг/дл);
- СКФ – не ниже 100 мл/мин (обычно 120–150 мл/мин);
- суточная протеинурия – до 0,3 г/сут;
- мочевая кислота – не более 0,27 ммоль/л;
- нижняя граница альбумина – 25 г/л;
- гематокрит – не более 35–36%;
- гемоглобин (Hb) – не менее 100 г/л.

В исследованиях различных авторов нет определенности о величине максимальных уровней креатинина в плазме крови, допускающих пролонгирование беременности при ХПН. Так, например, D. Marshal (1994) не рекомендует прогрессирование беременности при уровне креатинина в плазме крови более 1,5 мг/дл (133 мкмоль/л). В то же время другие исследователи (M. Lindheimer и A. Katz, 1994) разрешают вынашивание беременности при уровне креатинина в сыворотке крови не более 2 мг/дл (177 мкмоль/л), обращая внимание на величины диастолического давления крови (как критерия АГ), которые не должны превышать 90 мм рт.ст. Р. Шрайер [9] считает, что беременность при ХБП III степени и выше нежелательна.

Согласно множеству публикаций, в перечень медицинских показаний входят следующие заболевания мочеполовой системы:

- ХПН с уровнем креатинина в плазме крови более 200 мкмоль/л;
- любая форма хронического гломерулонефрита (ХГН) с нарушением функции почек при уровне креатинина в сыворотке крови, превышающем 200 мкмоль/л;
- любая форма ХГН с нефротическим синдромом (протеинурия 2,5 мг/сут и более, АГ, гиперлипидемия, отеки) или АГ, адекватность лечения которой оценивается консилиумом;
- туберкулез, пиелонефрит, гидронефроз, азотемия, АГ, наличие у пациентки единственной почки (врожденной или оставшейся после нефрэктомии).

Прерывание беременности по медицинским показаниям после 22 нед гестации должно проводиться в условиях

акушерского стационара, входящего в состав многопрофильного лечебного учреждения с наличием в нем нефрологического отделения или нефрологических коек. При ХПН важно решить проблему о прогнозе для матери и плода. Тактика ведения беременных с ХПН была неопределенной еще в 60–70-х годах прошлого столетия. Так, ряд исследователей [26, 27] в основу своей трактовки приводят ряд старых работ, в которых склонялись к отрицательному ответу, полагая, что беременность с ХБП не приводит к существенному увеличению анатомических или функциональных поражений почек до тех пор, пока удается поддерживать нормальное АД.

Однако исследователи тех годов (K. Farley и соавт. [28]) представили значительные работы – морфологические данные, свидетельствующие об определенном прогрессировании поражения почек при развитии беременности у пациенток с нефротическим синдромом. Два противоположных мнения по данной проблеме складываются, возможно, из-за того, что у большинства беременных с заболеваниями почек наблюдаются небольшие или умеренно выраженные функциональные или анатомические изменения, поэтому они способны доносить беременность без дальнейшего видимого ухудшения состояния. Остальные же (с серьезными функциональными и анатомическими поражениями почек) плохо переносят беременность, у них развивается гипертензия, не поддающаяся обычному лечению, тяжелая протеинурия, отмечается прогрессирующее ухудшение функции почек.

В связи с этим решение, каков прогноз беременности, следует давать с учетом всех особенностей каждого конкретного случая. Поэтому в таких случаях создается комиссия в составе главного городского специалиста акушера-гинеколога, заведующего стационаром акушерской патологии, городского нефролога, реаниматолога и главного врача больницы, которая на основании проведенного обследования выносит заключение о наличии или отсутствии показаний к прерыванию беременности до 22 нед.

При проведении диагностических исследований следует помнить о том, что при развитии почечной недостаточности, особенно выраженной, СКФ, рассчитанная по клиренсу эндогенного креатинина, превышает реальные значения. Причина в том, что в условиях почечной недостаточности почка начинает секретировать креатинин канальцами, поэтому в мочу попадает больше креатинина, чем его профильтровалось в клубочках [6].

Очень важными тестами, подтверждающими наличие ХПН, являются показатели небелкового азота в сыворотке крови: креатинина, мочевины и мочевой кислоты, определяемые в разных единицах измерения. В норме содержание креатинина в плазме крови у пациенток 0,058–0,096 мкмоль/л, или 58–96 мкмоль/л, или 0,66–1,09 мг/дл. Нужно помнить, что различные измерения объясняются разнообразием единиц измерения вещества в разных странах. Так, например, в Америке общепринята единица измерения концентрации вещества мг/дл, тогда как в Европейском Союзе принята Международная система единиц (система СИ), в которой концентрация выражается в моль/л или мкмоль/л. Чтобы перевести единицы измерения креатинина моль/л в мг/дл, следует его числовое значение разделить на 88,43 [6]. У этой категории пациенток специфика беременности требует от акушера правильной интерпретации полученных результатов. Принимая во внимание, что в I и II триместрах увеличиваются объем циркулирующей плазмы, минутный объем кровообращения, маточный и почечный кровотоки, а также СКФ, уровни креатинина, мочевины и мочевой кислоты в сыворотке крови оказываются более низкими, чем

до беременности. Значит, показатели азотвыделительной функции почек, считающиеся верхней границы нормы для небеременных, во время гестации являются основанием для тщательного обследования таких пациенток [9].

Для диагностики ХБП часто применяются УЗИ, магнитно-резонансная, компьютерная томография, рентгенологические исследования, помогающие оценить размеры почек, выявить врожденные аномалии развития, опухоли, кисты и др. Ангиографию, доплерометрию, ультразвуковую и радиоизотопные методы применяют для изучения перфузии почек [6, 9]. Во время проведения УЗИ выявляют уменьшение размеров и перфузии почек. Исключения составляют АДПБ и амилоидоз, при которых размеры почек остаются не уменьшенными.

Для гистологической верификации заболеваний почек проводят их биопсию в гестационные сроки 14–30 нед. Результаты морфологических исследований, четко определяющие характер и объем поражения, являются основанием для назначения этиотропной терапии и, кроме того, позволяют прогнозировать вероятность прогрессирования ХПН. Р. Шрайер [9] считает, что биопсия почек показана во время беременности в случае нефротического синдрома или при быстром прогрессировании снижения функции почек в сроке до 30 нед гестации, а в случае большего гестационного срока проводят родоразрешение без биопсии, оставляя проведение этого исследования, при необходимости, на послеродовой период.

Морфологические варианты поражения гломерул, при которых может быть получен ответ на вопрос о целесообразности применения того или иного способа лечения, а также прогноза течения болезни, включают: – гломерулонефрит с минимальными изменениями (ГМИ), липидный нефроз; фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГМ); мембранозную нефропатию (мембранозный гломерулонефрит – МГН). Мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит (МПГН) подразделяется на три типа: 1-й тип – гломерулонефрит с субэндотелиальными депозитами и неизменной базальной мембраной; 2-й тип – болезнь плотных депозитов; 3-й тип – гломерулонефрит с субэпителиальными депозитами.

Все приведенные морфологические варианты гломерул А. Shimizu и соавторы [29] относят к IgA-нефритам (болезнь Бергера, болезнь Берже – IgAN):

- диффузный пролиферативный гломерулонефрит (ДПГН);
- экстракапиллярный пролиферативный (нефрит с полулуниями);
- фибропластический (склерозирующий) гломерулонефрит [6, 9].

В практической работе врача диагноз гломерулонефрит, особенно острый, во время беременности ставят нечасто, отчасти в связи с редкостью этого заболевания у акушерских пациенток. Чаще всего его принимают за поздний гестоз или идиопатический ферротический синдром. При развитии у беременной острого гломерулонефрита с гипертензией и протеинурией, как правило, ставят диагноз токсикоза и проводят соответствующее лечение. В таких случаях при консервативном лечении плохой прогноз для матери и плода.

С практической целью возможное развитие гломерулонефрита рассматривается наиболее часто при дифференциальной диагностике у пациенток с протеинурией без гипертензии и с наличием в осадке мочи кровяных цилиндров. Этот факт имеет важное значение, поскольку при отсутствии последних вероятность острого гломерулонефрита невелика.

В связи с полиэтиологичностью данной патологии, при прогрессировании которой происходит присоединение

ХПН, для диагностики ее этиологии, известной далеко не всегда, в ряде случаев рекомендуется проводить иммунологические и микробиологические тесты. В тех случаях, когда имеется наличие антител против компонентов цитоплазмы нейтрофилов в крови, это может свидетельствовать в пользу АНЦА-ассоциированных васкулитов (гранулематоз Вегенера, микроскопический полиангиит, синдром Черджа–Стросс), присутствие антител против базальной мембраны гломерул указывает на синдром Гудпасчера. Наличие антител к компонентам клеточных ядер и ДНК в комплексе с пониженной активностью комплемента в сыворотке крови подтверждает диагноз СКВ [5, 6].

Характерным для ХПН является то, что обнаруживаются различные электролитные нарушения. Обычно на ранних стадиях развиваются гиперхлоремический ацидоз, гиперфосфатемия, умеренное повышение содержания магния в плазме крови и гипокальциемия [5]. По мере прогрессирования ХПН гипокальциемия, развивающаяся как следствие нарушения образования активной формы витамина D₃ (в образовании которой участвуют почки) и снижения всасывания кальция в кишечнике, становится все более выраженной. Гипокальциемия стимулирует продукцию паратгормона, что в отдельных случаях приводит к гиперплазии паращитовидных желез и развитию вторичного гиперпаратиреоза с возможным повышением уровня кальция в сыворотке крови [5, 6, 9].

У пациенток с ХПН уровень натрия может колебаться – быть повышенным или пониженным. В тех случаях, когда имеется преимущественное поражение канальцев, происходит снижение реабсорбции натрия и повышение его экскреции, что проявляется снижением уровня натрия в сыворотке крови. А при преимущественном поражении клубочков, особенно при сохранении функции канальцев, отмечается задержка натрия в организме, что приводит к накоплению жидкости, отекам, АГ, протеинурии.

Выделение калия происходит в результате его секреции в дистальном отделе канальцев. В норме до 95% калия выводится почками. При ХПН основную функцию по выведению калия берет на себя кишечник, поэтому гиперкалиемия возникает в терминальной стадии ХПН или в случае развития ацидоза [5, 6, 9]. S. Steddon и соавторы [30] считают, что при описании клинической картины ХПН необходимо учитывать стадии заболевания. И. Никольская и соавторы [6] осложнения беременности у пациенток с ХПН условно подразделяют на следующее:

1. Осложнения, связанные с наличием/прогрессированием ХПН:

- присоединение или усугубление АГ;
- снижение СКФ, нарастание азотемии;
- присоединение или усугубление протеинурии;
- анемия;
- присоединение/обострение имеющихся инфекционно-воспалительных заболеваний мочевыделительной системы;

- присоединение преэклампсии, трудности проведения дифференциального диагноза между прогрессированием ХПН и симптомами преэклампсии.

2. Осложнения, связанные с патологией фетоплацентарного комплекса:

- перинатальные потери (прерывание по медицинским показаниям, самопроизвольный выкидыш, неразвивающаяся беременность, перинатальная смертность);
- фетоплацентарная недостаточность – ФПН (синдром задержки роста плода – СЗРП), гипотрофия, рождение детей с экстремально низкой для данного гестационного срока массой, хроническая внутриутробная гипоксия плода;

- преждевременные роды;
- рождение детей с аномалиями развития.

М. Fischer [7] на основании проведенного аналитического обзора пациенток с ХБП, согласно публикаций за последние 50 лет, начиная с 60-х годов XX века, предлагает обсуждать возникшие во время беременности осложнения, четко разделив пациенток на группы по этиологии развития ХБП:

- группы беременных, имеющих ХБП, возникающие на фоне изолированного внесистемного заболевания почек;
- группы пациенток с ХБП, которая развилась на фоне других системных заболеваний с вовлечением почек в патологический процесс: СКВ, ДН с выделением особенностей течения беременности и ее осложнений в каждой такой группе отдельно.

Ряд авторов [8, 14, 30] указывают, что стадия ХБП, наличие и тяжесть протеинурии, наличие и тяжесть АГ оказывают большое влияние на частоту и характер акушерских и перинатальных осложнений в каждой группе. Благодаря прогрессу медицинской науки с конца 90-х годов значительно улучшились акушерские и перинатальные показатели. Так, если еще в 80-х годах XX века наблюдался высокий показатель как перинатальных потерь (21%), так и преждевременных родов (19%) [7], то уже в начале (2000 г.) данного столетия в 98% случаев беременность при первичной ХПН с легкими нарушениями функции почек завершается рождением живых детей, а около 65% беременностей вообще не имеют таких осложнений, как присоединение гестозов, СЗРП, преждевременных родов [2, 3, 6, 14].

Аналогичные данные были получены А. Charman и соавторами (1993), изучавшими осложнения беременности и частоту ФПН у пациенток с АДПБ и не нашедшими существенной разницы между осложнениями беременности и перинатальными исходами у пациенток с АДПБ и группой здоровых женщин. Совершенно альтернативные данные приводит J. Holley (1993) в проведенном проспективном исследовании у пациенток с ХБП с нормальной функцией почек или легким ее нарушением: выявляются значительные перинатальные потери, достигающие 32%, и более чем в 4,5 раза превышающие показатели группы сравнения. Это можно объяснить спецификой контингента обследованных беременных: имеющаяся у них ХБП на фоне ДН или СКВ, а также более подробный анализ ранних перинатальных потерь (учитывались ранние выкидыши).

Однако согласно исследованиям ряда авторов [6, 31], даже при незначительном снижении функции почек у беременных с ХБП, обусловленными первичными поражениями почек, осложненное течение беременности наблюдается в 25% случаев. Благополучный акушерский исход (завершение беременности рождением живого ребенка) наблюдается в 96%, в случае присоединения преэклампсии до 28 нед гестации благополучный акушерский исход выявляется у 85% женщин. Дальнейшее ухудшение функции почек у этой категории пациенток наблюдается в 8–9% случаев.

М. Fischer [7] провел аналитический обзор, в котором показал, что при снижении функции почек средней степени (креатинин крови 116–168 мкмоль/л) ухудшение их функции во время беременности наблюдается гораздо чаще. В исследованиях Р. Jungers (1994) показано, что в среднем 1/5–1/3 таких женщин, на которых автор ссылается, имеют снижение СКФ во время беременности. Более того, АГ и протеинурия встречаются чаще, прогрессируют чаще и четко ассоциируются со снижением функции почек. Возникновение осложнений со стороны ФПК отражает более высокий риск развития невынашивания бере-

менности, СЗРП, гипотрофии, а также перинатальных потерь по сравнению с частотой перинатальных осложнений в группе у беременных с ХБП и снижением функции почек средней степени (креатинин крови 116–168 мкмоль/л). Результаты исследований, проведенные Е. Imbasciati и соавторами [31], выявили преждевременные роды среди матерей с ХБП и снижением функции почек средней степени в 50% случаев; 34% новорожденных имели экстремально низкую массу тела при рождении. Несмотря на то что патология плода и новорожденных выявляется часто, большинство новорожденных выживают [6].

В целом в группе со сниженной функцией почек средней степени осложнения беременности выявляются в 47% случаев, благополучный акушерский исход – в 90%. Тем не менее при присоединении преэклампсии до 28 нед беременности у этих женщин благополучный акушерский исход отмечен лишь в 59% случаев. После родоразрешения ухудшение почечной функции выявлено у каждой 4-й пациентки, а если имелось присоединение преэклампсии до 28 нед, то ухудшение функции почек после родоразрешения наблюдается в 71% случаев.

Далее автор [7] рассматривает течение и исход беременности у пациенток с ХБП с тяжелым нарушением их функции (креатинин более 168 мкмоль/л), которые немногочисленны. Ряд исследователей указывают, что у таких пациенток значительное снижение функции почек во время беременности наблюдается у каждой 3-й. Е. Imbasciati и соавторы [31] обнаружили снижение функции почек более чем у 25% беременных. Р. Jungers (1994) и J. Hayslett (1980) в своих исследованиях показали одинаковую частоту снижения СКФ у беременных как со снижением функции почек средней степени, так и с тяжелым нарушением, однако риск снижения СКФ был наиболее высоким при уровне креатинина в плазме крови более 2 мг/дл (177 мкмоль/л).

Данные о состоянии новорожденных в этой группе малочисленны. Это объясняется тем, что большинство таких пациенток страдают сниженной репродуктивной функцией – бесплодием или невынашиванием беременности. У беременных, у которых ХБП обусловлена системными заболеваниями, такими, как ДН, СКВ, склеродермия, узелковый периартериит, несравнимо худший исход беременностей и высокая частота акушерских и перинатальных осложнений.

Число случаев выявления ДН у пациенток с сахарным диабетом составляет 10%. М. Fischer [7] сообщает, что число преждевременных родов у беременных с сахарным диабетом и ДН по сравнению с таковым без ДН возрастает в 8 раз, частота СЗРП плода – в 10 раз.

Проведенный обзор И. Никольской и соавторов [6] показал, что у женщин с ХБП, обусловленной СКВ, при высокой активности СКВ повышается риск перинатальной смертности в 4 раза, частота недонашиваемости – в 2 раза по сравнению с этими показателями у пациенток с низкой активностью СКВ. У пациенток с высокой активностью СКВ в период зачатия вероятность прогрессирующего снижения функции почек достигает 60%.

В противоположность им, у женщин, имеющих в течение 6 мес перед зачатием низкую степень активности заболевания, обострение его во время беременности наблюдается в 2 раза реже. При обострении СКВ с нарушением функции почек или протеинурией более 0,5 г/сут в период зачатия значительно повышается вероятность осложнений беременности. В таких ситуациях примерно в 30% случаев беременность осложняется преэклампсией, а риск потери плода повышается на 50%. В случае присоедине-

ния АГ у беременных с СКВ риск антенатальной гибели плода увеличивается в 6 раз [7].

Согласно исследованиям М. Rashid, N. Rashid [32], кратность наблюдения и объем обследования зависят от стадии ХПН и наличия АГ и/или протеинурии. Беременные с ХБП III–IV стадии должны проходить мониторинг у акушера-гинеколога 1 раз в 2 нед до 28 нед, а с 29-й недели – еженедельно. Необходимыми лабораторными показателями при обследовании беременных с ХПН, требующими постоянного мониторинга, являются Hb, гематокрит, общий белок крови, альбумин крови, аланинаминотрансфераза (АлАТ), аспартатаминотрансфераза (АсАТ), щелочная фосфатаза (ЩФ), креатинин крови, СКФ, суточная протеинурия, артериальное давление (АД), количество тромбоцитов крови, липопротеиды низкой плотности, электролиты крови (натрий, калий), лейкоциты крови, определение бактериурии, прибавка массы тела. Указанные параметры определяются 1 раз в 2 нед до 32 нед гестации, далее – еженедельно. Необходимо проведение раннего мониторинга состояния плода.

Как известно, в большинстве случаев (80%) причиной развития нефротического синдрома во время беременности является поздний гестоз. Одним из лучших лечебных мероприятий в таких случаях является прерывание беременности. Как правило, в большинстве случаев после этого наступает быстрое выздоровление. Лечение пациенток с ХПН в том случае, если они отказались от аборта или прерывания беременности в более поздние сроки, заключается в создании режима, назначении диеты и проведении медикаментозной терапии.

Н. Мухина и соавторы [5] рекомендуют консервативное лечение ведущих проявлений ХПН, предусматривающее:

- соблюдение диеты и адекватный прием жидкости;
- контроль за введением электролитов – натрия, кальция, калия, фосфора;
- гипотензивную терапию;
- лечение анемии;
- лечение уремической остео дистрофии;
- коррекцию ацидоза;
- лечение инфекционных осложнений;
- лечение основного заболевания, приведшего к уремии.

Диета беременных с ХПН, отвечающая определенным требованиям, должна сохранять стандартное потребление белков наряду с введением достаточного количества аминокислот. Основную часть должны составлять белки животного происхождения как наиболее полноценные по содержанию аминокислот. Энергетическая ценность пищи не должна быть ниже 2100–2200 ккал/сут, пища должна содержать углеводы, жиры, белки. Беременные могут без ограничения употреблять овощи, фрукты, соки, хлеб, каши, растительные масла, морепродукты. Соль пациентки должны получать не более 5 г. Дефицит аминокислот восполняется назначением кетостерила (1 таблетка на 5 кг массы, обычная доза – 4–8 таблеток 3 раза в сутки).

При отсутствии нефротического синдрома и АГ пациентка должна потреблять столько жидкости, сколько необходимо, чтобы поддержать объем выделяемой мочи в пределах 2–2,5 л. Ведение такого водного режима дает возможность предотвратить дегидратацию и в то же время выделяться адекватному количеству жидкости вследствие осмотического диуреза в оставшихся нефронах. Кроме того, высокий диурез уменьшает резорбцию метаболитов в канальцах, способствуя максимальному их выделению.

При тенденции к ацидозу и гипернатриемии (при отсутствии гиперкалиемии) необходимо увеличить в диете количество калийсодержащих продуктов (абрикосов,

грецких орехов, фруктовых соков). В тех случаях, когда у пациенток нет отечного синдрома и АГ, прием натрия ограничивать не следует, так как резкое и длительное ограничение поваренной соли приводит к дегидратации женщин с ХПН, гиповолемии и ухудшению функции почек. При выраженных отеках и АГ потребление соли должно составлять 3–5 г/сут у женщин с гломерулонефритом и 8–10 г/сут у пациенток с пиелонефритом в стадии ХПН при наличии у них сольтеряющей почки и полиурии (норма содержания натрия в крови 131–152 ммоль/л).

У пациенток, у которых прогрессирует азотемия, возможно использование диеты в сочетании с сорбентами. В качестве сорбентов чаще используют энтеродез по 5 г на 100 мл воды 3 раза в день через 2 ч после еды. Иногда применяют окисленный крахмал или крахмал в сочетании с углем, полифепан. Добавление сорбентов повышает выделение азота с калом, приводит к снижению концентрации мочевины в плазме крови без ограничения употребления белка [20].

У беременных с ХПН обязательно проводят контроль и коррекцию водно-электролитных нарушений.

При гипокальциемии (норма 2,15–2,65 ммоль/л) применяют 10% раствор кальция глюконата или хлорида по 50 мл/сут внутривенно, а также препараты кальция перорально. При умеренной гиперкальциемии (6–6,5 ммоль/л; норма 3,5–5,1 ммоль/л) необходимо ограничить в пищевом рационе употребление продуктов, содержащих большое количество калия (курага, финики, грибы, шоколад, картофель, помидоры). Лечение гиперкалиемии проводится путем внутривенного введения 500 мл 5% раствора глюкозы, при уровне калия более 7 ммоль/л к указанному средству добавляется 20–30 мл 10% раствора глюконата кальция или 200 мл 5% раствора гидрокарбоната натрия. Необходимо помнить, что введение гидрокарбоната натрия показано при метаболическом ацидозе и не рекомендуется при нефропатическом синдроме и выраженной АГ. Терапия ацидоза также позволяет снизить гиперкалиемию. Р. Шрайер [9] считает, что уровень гидрокарбоната в сыворотке крови должен быть не менее 22 мг-экв/л, для коррекции ацидоза применяют гидрокарбонат натрия (3–4 г/сут).

Крис А. О'Каллагхан [33] информирует, что почечная (уремическая) остео дистрофия у таких пациенток предстает фиброзным остеоитом, остеомаляцией и динамической болезнью костной ткани, которые могут проявляться в различных сочетаниях. Гиперфосфатемия как результат падения СКФ и снижения синтеза витамина D₂ приводит к гипокальциемии, которая в свою очередь вызывает развитие вторичного гиперпаратиреоза. Высокий уровень паратгормона стимулирует выход кальция из костей и приводит к разнообразным формам остео дистрофии.

Р. Шрайер [9] считает, что лечение остео дистрофии должно быть направлено на поддержание концентрации кальция и фосфора на уровне, близком к нормальному (содержание фосфора в сыворотке крови в норме 0,87–1,45 ммоль/л, кальция – 2,15–2,65 ммоль/л) и подавление гиперактивности парашитовидных желез (снижение содержания паратгормона до уровня, превышающего верхнюю границу нормы в 2–3 раза).

Таким пациенткам следует рекомендовать ограничение употребления продуктов с высоким содержанием фосфора, а также назначение лекарственных средств, связывающих фосфор в кишечнике – карбоната или ацетата кальция. Карбонат кальция назначают с дозы 0,5 г во время еды, постепенно увеличивая ее до 4 г/сут. К данной терапии можно присоединить активные метаболиты: витамин D₃-кальцитриол в дозе 0,125–0,25 мкг/сут. По мнению Р. Шрайера

[9], его применение часто приводит к гиперкальциемии, поэтому при увеличении концентрации кальция в крови выше верхней границы нормы дозировку препарата следует снизить. Необходим динамический контроль клинического исследования крови как одной из основных причин развития анемии у пациенток, при этом наблюдается ослабление продукции эритропоэтина (ЭПО) в почках. Следует добиваться поддержания Hb на уровне 110–135 г/л [5, 9].

Для лечения анемии при ХПН назначают: ЭПО человека, препараты железа, фолиевую кислоту и витамин В₁₂ [20]. В настоящее время признано, что ЭПО должен назначаться женщинам с ХПН, имеющим уровень Hb 110 г/л (гематокрит < 30%). Более целесообразно этой категории пациенток введение подкожно ЭПО, что требует применения меньших кумулятивных и поддерживающих доз. Ряд авторов [5, 9, 24] рекомендуют при ХПН ЭПО вводить подкожно в дозе 30–60 ед/кг в неделю или 50–100 ед/кг в неделю, достигая желаемого уровня Hb в течение 6–8 нед. В поддерживающий период дозу ЭПО уменьшают на 20–30%. В тех случаях, когда наблюдается дефицит железа, нужно добавить к лечению препараты, содержащие железо, введение которых лучше начинать внутривенно, а также прием фолиевой кислоты в дозе 5 мг/сут.

Из осложнений лечения ЭПО следует отметить присоединение или нарастание АГ, в связи с чем в период лечения необходимо усилить контроль АД и антигипертензивную терапию. Наиболее угрожаемые по присоединению/усугублению АГ – это пациентки с АДПБ, ДН, а также наличие АГ до беременности. К каждой беременной с ХПН должен быть индивидуальный подход. Пациенткам с хорошо контролируемым АД и ХБП I–II стадий беременность не противопоказана, но даже они нуждаются в тщательном наблюдении и должны быть предупреждены, что может возникнуть необходимость прерывания беременности в случае ухудшения функции почек или развития неконтролируемой АГ [22].

Беременным с ХПН нужно проводить суточное мониторирование АД с последующей расшифровкой варианта суточной кривой АД (тахисистолический, брадидиастолический, систоло-диастолический варианты кривых АД). Проведение суточного мониторирования необходимо и очень важно практическому врачу для составления плана адекватной целенаправленной гипотензивной терапии по вариантам кривых АД. Так, при тахисистолическом варианте суточной кривой АД необходимо применение β-адреноблокаторов [20]. При систоло-диастолическом варианте необходимо применение препаратов центрального действия, антагонистов ионов кальция, β-адреноблокаторов. При брадидиастолическом варианте – антагонистов кальция, селективных адреноблокаторов, препаратов центрального действия; при этом варианте суточной кривой АД чаще всего выявляется резистентность к гипотензивной терапии.

Л. Логотова [34] в лечении АГ во время беременности включает адренергические препараты, не снижающие почечного кровотока (метилдопа по 250 мг 2–3 раза в сутки), β-адреноблокаторы (атенолол 25 мг 2 раза в сутки, при ХБП IV–V стадий доза снижается в 2 раза). Приведенные препараты можно комбинировать между собой, действуя на различные патогенетические звенья АГ. Дозу метилдопы в связи с замедленным его выделением при ХПН нужно уменьшить в 1,5–2 раза. В арсенале приведенной терапии могут быть также использованы антагонисты кальция, не вызывающие задержку воды и снижение почечного кровотока (нифедипин 10 мг 2 раза в день, амлодипин 2,5–5 мг 2 раза в день).

По данным А. Сбѣт и соавторов [35], существенную роль в ухудшении функции почек у пациенток с ХПН игра-

ет присоединение гестоза во второй половине беременности, прогрессивное увеличение показателей АД и протеинурии с отсутствием эффекта от гипотензивной терапии, признаки HELLP- или ДВС-синдромов. Приведены результаты исследования К. Edipidis [11] – присоединение гестоза наблюдается у 5,8% беременных со снижением функции почек средней степени тяжести (креатинин в сыворотке крови 63,3–220,7 мкмоль/л), между тем 62% из них имеют исходную АГ до беременности. Среди таких пациенток преждевременное родоразрешение регистрируется в 30% случаев, анте-, интранатальная гибель плода наблюдается в 22%, СЗРП – в 35% случаев. При лечении гестоза основная роль отводится магне сульфату.

Беременность у женщин с ХПН часто осложняется присоединением или обострением инфекции мочевыводящих путей (ИМП). Клиническая картина у таких пациенток характеризуется:

- внезапным падением СКФ;
- симптомами угрозы прерывания беременности;
- повышением уровня креатинина в сыворотке крови;
- присоединением/усугублением АГ;
- декомпенсацией сахарного диабета в случае его наличия [20].

Согласно многим публикациям [5, 9, 20], являясь наиболее угрожаемыми по развитию ИМП пациентки с ХБП и вторичным хроническим пиелонефритом, ДН, АДПБ, МКБ, почечным аллотрансплантатом, а также беременные, получавшие глюкокортикоиды и прогестерон. Поэтому всех беременных пациенток с ХПН нужно обследовать для диагностирования бактериурии 1 раз в 2 нед, что дает возможность ранней ее выявления и проведения целевой этиотропной антибактериальной терапии.

Антибактериальные препараты можно применять по общепринятой методике, но обязательно помнить о нефротоксичности ряда этих средств и изменениях фармакодинамики в результате нарушения функции почек. Наиболее нефротоксичными являются аминогликозиды (гентамицин, неомицин, тобрамицин) и ципарин, относящийся к группе цефалоспоринов первого поколения, назначение которых у данного контингента пациенток противопоказано [5]. Наименее нефротоксичны макролиды (эритромицин, азитромицин), оксациллин, метициллин – они применяются в обычных дозах с последующей супрессивной антибактериальной терапией до родоразрешения. Назначаются амоксициллин, цефуроксим аксетил, цефтибутен, монурал, цефтриаксон.

Длительность терапии у пациенток с ХБП составляет не более 7 дней. А что касается препарата монурал – 3 г 1 раз в сутки, только однократно. Но в то же время у пациенток с ХПН вследствие измененной резистентности возбудителей ИМП, если не имеется ургентной ситуации, эмпирическое назначение антибиотиков лучше не применять. Патогенетическая терапия больным с ХПН проводится при:

- системных заболеваниях и их обострении;
- обострении хронического гломерулонефрита;
- обострении хронического пиелонефрита или выявлении других инфекций мочевыводящих путей;
- обструкции мочевыводящих путей, требующей оперативного вмешательства для восстановления нарушений уродинамики [20].

Консервативная терапия эффективна при умеренно выраженной почечной недостаточности. В более тяжелых случаях целесообразно проводить лечение гемодиализом. Гемодиализ при ХПН показан в терминальной стадии, когда развиваются угрожающая гиперкалиемия (больше 7 ммоль/л), ацидоз (рН меньше 7,28) и уровень азотистых

шлаков в крови очень высок (мочевина – 50 ммоль/л, креатинин – 1400 мкмоль/л). У беременных ХПН столь значительно выражена не бывает, поэтому гемодиализ используется только при острой почечной недостаточности. Не используется у беременных с ХПН и метод энтеросорбции [3].

Трансплантированная почка – еще в 1976 г. E. Makowski, I. Penn [37] сообщили, что большинство пациенток с трансплантированной почкой хорошо переносят беременность при удовлетворительной функции почек и отсутствии гипертензии. Эти пациенткам после наступления беременности получают азиоприн (150 мг/сут) и преднизолон (12,5–15 мг/сут). Применение таких иммунодепрессивных средств должно практически продолжаться в течение всей беременности. При этом не отрицается возможность тератогенного действия на плод. Но сообщений о рождении детей с пороками развития не имеется [38].

У пациенток, проходивших лечение, возможны преждевременные роды, одышка, нарастание гипергликемии, вызванной стероидами, учащение самопроизвольных абортотворений и внематочной беременности. Родоразрешать пациенток рекомендуется через естественные родовые пути с помощью эпизиотомии. Применение акушерских щипцов опасно, лучше при необходимости произвести абдоминальное кесарево сечение.

Как указывалось, при нормальной функции почки прогноз благоприятный для женщины и плода. Прогноз хуже при нарушении функции трансплантата, затруднениях иммунологического контроля за тенденцией к отторжению и при особых психических состояниях, связанных с трансплантацией [36].

Фетоплацентарная недостаточность (ФПН) является одной из ведущих причин перинатальной смертности. Распространенность данного осложнения колеблется от 4 до 45%. Наиболее часто ФПН ассоциирована с ПН, терапия должна быть комплексной, направленной на различные звенья патогенеза факторов ХПН и включать следующее:

- коррекцию метаболических и гемодинамических нарушений, связанных с заболеваниями матери;
- воздействие на патогенетические изменения маточно-плацентарного кровообращения [20].

Для улучшения микроциркуляции и реологических свойств крови при ФПН назначаются антиагреганты и антикоагулянты. Возможна комбинация ацетилсалициловой кислоты. Ксантинола никотинат назначают по 0,5 мг (1 таблетка) 3 раза в сутки в течение 2 нед – препарат улучшает состояние микроциркуляции, оксигенацию и питание тканей. В случаях выраженных признаков структурной и хронической формы ДВС препаратами выбора являются антикоагулянты (гепарин, фраксипарин). Эти препараты назначают с учетом анализа гемостазиограммы, начиная с этапа прегравидарной подготовки.

Для устранения реологических нарушений и улучшения состояния плацентарного и плодового кровотоков рекомендуется ангиопротектор диосмин по 1 таблетке (600 мг). Пациенткам с ФПН на фоне ХПН целесообразно включать препараты, способствующие стабилизации структурно-функциональных свойств клеточных мембран (комплексный препарат, содержащий необходимые фосфолипиды с витаминами, депротенинизированный экстракт из крови телят, экстракт листьев артишока). Назначаются также препараты гексобендин, этамиван, этофиллин, которые являются активаторами кровообращения и метаболизма.

Вышеуказанный препарат рекомендуется по 2 мл в 250 мл 5% раствора глюкозы внутривенно капельно (по

18–20 капель в минуту). Курс – 5 внутривенных процедур через день с переходом на пероральный прием; депротенинизированный экстракт из крови телят 400 мг в 250 мл 5% раствора глюкозы внутривенно капельно через день № 5 с переходом на пероральный прием; комбинированный препарат, содержащий гексобендин, этамиван и этофиллин по 1 таблетке 3 раза в день (3–4 нед), депротенинизированный экстракт из крови телят по 1 таблетке 3 раза в день (3–4 нед).

Ряд авторов [39, 40] рекомендуют для профилактики ФПН дидрогестерон, микронизированный прогестерон. Данный препарат с гестационным эффектом назначают во вторую фаз менструального цикла на этапе прегравидарной подготовки с продолжением терапии в непрерывном режиме с момента положительного теста на беременность до 20 нед гестации с поэтапной их отменой в течение 1 нед. Дидрогестерон назначают перорально по 10 мг 2 раза в сутки. Микронизированный прогестерон до 12 нед гестации назначают вагинально до 200 мг/сут. После 12 нед препарат назначается перорально до 300 мг/сут. Учитывая их прогестероновую составляющую, в момент лечения этими средствами особое внимание следует уделять профилактике ИМП и активному выявлению бактериурии.

При ХПН метод родоразрешения зависит от присоединения тех или иных акушерских осложнений. Высокая частота кесарева сечения у этих пациенток связана с АГ, частым присоединением тяжелых форм гестоза, возможностью прогрессирующего ухудшения функции почек при сочетании с неготовностью родовых путей к родам [20]. Э. Айламазан и соавторы [41] считают, что абсолютным показанием к абдоминальному родоразрешению является прогрессирующая ФПН при недоношенности плода.

Н. Орджоникидзе и соавторы [42] указывают, что урологическими показаниями к плановому кесареву сечению являются: выраженный гидронефроз с риском разрыва почки в родах, нейрогенный мочевого пузыря, экстропия мочевого пузыря, выраженная тазовая дистопия почки, препятствующая рождению плода через естественные родовые пути, некупирующаяся почечная колика при обструкции мочевыводящих путей конкрементом при доношенном сроке беременности. Наличие почечного аллотрансплантата не является абсолютным показанием к кесареву сечению. Методом выбора анестезии при самопроизвольных родах является длительная эпидуральная анестезия.

Проведенный обзор литературы показывает причины развития и прогрессирования ХПН во время беременности, ее отрицательное влияние на течение беременности и состояние здоровья будущей матери – увеличение риска прогрессирования болезни, присоединение акушерских и перинатальных осложнений, частота которых четко коррелирует со стадией ХБП, показателями артериального давления и протеинурией.

Приводятся принципы консервативного лечения беременных с ХПН. При этом обращено внимание на особенности индивидуального отбора беременных с ХПН и проведение им целенаправленной терапии.

Вагітність і хронічна ниркова недостатність І.Б. Венцовська, П.М. Веропотвелян, М.П. Веропотвелян, І.В. Гужевська

У статті наведений огляд літератури, який вказує причини розвитку і прогресування ХНН під час вагітності та її негативний вплив на перебіг вагітності і стан здоров'я майбутньої матері – збільшення ризику прогресування захворювання, приєднання акушерських і перинатальних ускладнень, частота яких чітко корелює зі стадією хронічної хвороби нирок, показниками артеріального тиску і протеїнуріїю.

Наведено принципи консервативного лікування вагітних із ХПН. При цьому звернута увага на особливості індивідуального відбору вагітних із ХПН і проведення їм цілеспрямованої терапії.

Ключові слова: вагітність, хронічна ниркова недостатність.

Pregnancy and chronical nephritis insufficiency

I.B. Venskovskay, P.N. Veropotvelyan, N.P. Veropotvelyan, I.V. Guzhevskaya

In the overview article issues of the pathogenesis' ethiology, classification of the clinical manifestations of chronical nephritis insufficiency (CNI) in pregnant are studied. The performed study of the

publications shows the progress of CNI during a pregnancy and its negative impact on the advance of pregnancy as well as the state of health of the would-be mother, thus increasing the risk of the disease' progress, addition of obstetrical and perinatal complications, the frequency of which is clearly connected with the stage of the chronical kidney disease (CKD), index of the arterial blood pressure and proteinurea.

However, successes of neonatologists in leading the premature newborns let the obstetrical and neonatal prognosis be improved in particular patients with CNI and give them the happiness of maternal blessedness.

Ключевые слова: беременность, хроническая почечная недостаточность.

Сведения об авторах

Венцковская Ирина Борисовна – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9; тел.: (067) 441-72-20

Веропотвелян Петр Николаевич – Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики, 50000, г. Кривой Рог, пл. Освобождения, 3а; тел.: (0564) 92-36-09. E-mail: genetika@ukrpost.ua

Веропотвелян Николай Петрович – Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики, 50000, г. Кривой Рог, пл. Освобождения, 3а; тел.: (0564) 92-49-30. E-mail: genetika@ukrpost.ua

Гужевская Ирина Витальевна – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9; тел.: (050) 394-95-50

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ikizler T.A. CKD Classification: Time to Move Beyond KDOQI // J Am Soc Nephrol. – 2009. – V. 20. – P. 929–930.
2. Williams D., Davison J. Chronic kidney disease in pregnancy // BMJ. – 2008. – V. 336. – P. 211–215.
3. Trevisan G., Ramos J.C., Martins-Costa S., Barros E.J. Pregnancy in patients with chronic renal insufficiency at Hospital de Clinicas of Porto Alegre, Brazil // Ren Fail. – 2004. – V. 26. – P. 29–34.
4. Vikse B.E., Irgens L.M., Leivestad T. et al. Preeclampsia and the risk of end-stage renal disease // Ser Nephrol. – 2008. – V. 359: 8. – P. 800–809.
5. Мухин Н.А., Тареева И.Е., Шилов Е.М., Козловская Л.В. Диагностика и лечение болезней почек. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 383 р.
6. Никольская И.Г., Новикова С.В., Барина И.В. и др. Хроническая болезнь почек и беременность: этиология, патогенез, классификация, клиническая картина, перинатальные осложнения // Рос. вестник акуш.-гинеколог. – 2012. – № 5 (том. 12). – С. 21–30.
7. Fischer M.J. Chronic Kidney disease and pregnancy: maternal and fetal outcomes // Adv Chronic Kidney Dis. – 2007. – V. 14: 2. – P. 132–145.
8. Piccoli G.B., Attini R., Vasario E. et al. Pregnancy and chronic kidney disease: a challenge in all CKD stages // Clin J Am Soc Nephrol. – 2010. – V. 5. – P. 844–855.
9. Шрайер Р.В. Руководство по нефрологии. Перевод с англ. / Под ред. Н.А. Мухина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 547 с.
10. Cornelis T., Odutayo A., Keunen J., Hladunewich M. The kidney in normal pregnancy and preeclampsia // Semin Nephrol. – 2011. – V. 31. – P. 4–14.
11. Edipidis K. Pregnancy in women with renal disease. Yes or no? // Hippokratia. – 2011. – V. 15. – P. 8–12.
12. Jeyabalan A., Conrad K.P. Renal function during normal pregnancy and preeclampsia // Front Biosci. – 2007. – V. 12. – P. 2425–2437.
13. Munkhaugen J., Lydersen S., Romundstad P.R. et al. Kidney function and future risk for adverse pregnancy outcomes: a population-based study from HUNT II, Norway // Nephrol Dial Transplant. – 2009. – V. 24. – P. 3744–3750.
14. Modena A., Hoffman M., Tolosa J.E. Chronic renal disease in pregnancy: A modern approach to predicting outcome // Am J Obstet Gynecol. – 2006. – V. 193. – P. 86 р.
15. Imbasciati E., Gregorini G., Cabiddu G. et al. Pregnancy in CKD stages 3 to 5: fetal and maternal outcomes // Am J Kidney Dis. – 2007. – V. 49. – P. 753–762.
16. Piccoli G.B., Attini R., Conijn A. et al. Pregnancy and Chronic Kidney Disease: A Challenge in All CKD Stages // Clin J Am Soc Nephrol. – 2010. – V. 5. – P. 844–855.
17. Graver G. Diagnosis and management of chronic kidney disease // Mayo Clin Proc. – 2008. – V. 83. – P. 1064–1069.
18. Maynard S.E., Thadhani R. Pregnancy and the kidney // J Am Soc Nephrol. – 2009. – V. 20. – P. 14–22.
19. Modena A., Hoffman M., Tolosa J.E. Chronic renal disease in pregnancy: A modern approach to predicting outcome // Am J Obstet Gynecol. – 2006. – V. 193. – P. 86.
20. Никольская И.Г., Новикова С.В., Будыкина Т.С. и др. Беременность у пациенток с хронической почечной недостаточностью: тактика ведения и родоразрешения при консервативно-курабельной стадии // Рос. вест. акуш.-гинеколог. – 2012. – Т. 12, № 6. – С. 21–28.
21. Hou S. Historical perspective of pregnancy in chronic kidney disease // Adv Chronic Kidney Dis. – 2007. – V. 14. – P. 116–118.
22. Захарова Е.В. Течение хронических заболеваний почек при беременности // Cons Med. – 2007. – № 9: 6. – С. 47–53.
23. Piccoli G.B., Conijn A., Attini R. et al. Pregnancy in Chronic Kidney disease: need for a common language // J Nephrol. – 2011. – V. 24. – P. 282–299.
24. Национальное руководство по нефрологии / Под ред. Н.А. Мухина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1218 с.
25. Галина Т.В. Энциклопедия акушерских заблуждений // Status Praesens. – 2012. – № 1: 7. – С. 80–85.
26. Oken D.E. Chronic renal diseases and pregnancy: a review // Amer J Obstet Gynec. – 1966. – № 84. – 1023 с.
27. Straush B.S., Haylett J.P. Kidney disease and pregnancy // Brit. Med. J. – 1974. – V. 4. – 578 p.
28. Farley K.F., Whitworth J.A., Kincaid-Smith P. Glomerulonephritis and pregnancy. – In: Perspectives in Nephrology and Hypertension/Eds. P. Kincaid-Smith, M. Bocker. – New York: John Wiley and Sons Inc., 1972. – P. 997–1011.
29. Shimizu A., Takei T., Moriyama T. et al. Effect of kidney disease stage on pregnancy and delivery outcomes among patients with immunoglobulin A nephropathy // Am J Nephrol. – 2010. – V. 32: 5. – P. 456–461.
30. Steddon S., Ashman W., Chesser A., Cunningham J. Pregnancy and the kidney: Oxford Handbook of Nephrology and Hypertension. – Oxford University Press, 2006. – P. 565–591.
31. Imbasciati E., Gregorini G., Cabiddu G. et al. Pregnancy in CKD stages 3 to 5: Fetal and maternal outcomes // Am J Kidney Dis. – 2007. – V. 49. – P. 753–762.
32. Rashid M., Rashid H.M. Chronic renal insufficiency in pregnancy // Saudi Med J. – 2003. – V. 24. – P. 709–714.
33. Крис А. О'Каллаган. Наглядная нефрология: Пер. с англ. / Под ред. Е.М. Ши-
- лова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 126 с.
34. Экстрагенитальная патология и беременность / Под ред. Л.С. Логутовой. – М.: Литтерра, 2012. – № 5. – С. 333–431.
35. Côté A.M., Lam E.M., von Dadelszen P. et al. Monitoring renal function in hypertensive pregnancy // Hypertens Pregnancy. – 2010. – V. 29. – P. 318–329.
36. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. – М., 2005. – 631 с.
37. Makowski E.L., Penn I. Parenthood following renal transplantation. – In: The Kidney in Pregnancy/Ed. R.R. de Alvarez. – New York: John Wiley and Sons Inc., 1976. – P. 215–227.
38. Arias F. Maternal death in a patient with Eisenmenger's syndrome // Obstet Gynecol. – 1977.
39. Lachelin G.G.L., McGarrigle H.G., Seed P.T. et al. Low saliva progesterone concentrations are associated with spontaneous early preterm labour (before 34 weeks of gestation) in women at increased risk of preterm delivery // Journal of Obstetrics & Gynaecology. – 2009. – V. 116. – P. 1515–1519.
40. Серов В.Н., Тютюнник В.Л., Михайлова О.И. Современные представления о лечении плацентарной недостаточности // ПМЖ. – 2010. – № 18: 4. – С. 157–161.
41. Национальное руководство по акушерству / Под ред. Э.К. Айламазян, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1218 с.
42. Орджоникидзе Н.В., Емельянова А.И., Панов В.О. и др. Беременность и роды при заболеваниях мочевыводящих органов / Под ред. Г.Т. Сухих. – М., 2009. – 431 с.

Статья поступила в редакцию 05.03.2013

Клинико-эхографические и морфологические особенности «состоятельного» и «несостоятельного» рубца на матке после операции кесарева сечения

И.М. Шлапак

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

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о наличии существенных клинико-эхографических и морфологических особенностей при наличии «состоятельного» и «несостоятельного» рубца на матке после операции кесарева сечения. Полученные результаты необходимо учитывать при определении метода родоразрешения женщин с рубцом на матке после кесарева сечения.

Ключевые слова: рубец на матке, эхография, морфология.

На протяжении последних 15–20 лет как в зарубежных странах, так и в России, отмечается возрастание частоты кесарева сечения в 3–4 раза. Согласно данным литературы, частота операции составляет от 13% до 45% [1–5].

По данным ряда авторов [1–5], рубец на матке в настоящее время является одним из основных показаний к кесареву сечению, составляя от 18,2% до 37,0%. Основным мотивом для проведения повторного кесарева сечения служит опасность разрыва матки в родах с неблагоприятным исходом для матери и плода.

Несмотря на значительное число научных сообщений по проблеме кесарева сечения, нельзя считать все вопросы полностью решенными, особенно в плане клинико-эхографических и морфологических особенностей «состоятельного» и «несостоятельного» рубца на матке после операции кесарева сечения.

Цель исследования: изучение клинико-эхографических и морфологических особенностей «состоятельного» и «несостоятельного» рубца на матке после операции кесарева сечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели было проведено определение прогностически значимых клинико-анамнестических, инструментальных и морфологических критериев оценки состояния рубца на матке проведено обследование 120 беременных с одной операцией кесарева сечения в анамнезе, которые были разделены на две группы: в I основную группу вошли 86 женщин с клинически и морфологически «состоятельным» рубцом на матке, отказавшихся от родов через естественные родовые пути; II основную группу составили 34 пациентки, у которых интраоперационно при доношенной беременности диагностирован неполный разрыв матки по рубцу. Пациентки исследуемых групп были сопоставимы по возрасту, структуре экстрагенитальной и гинекологической патологии, паритету, показаниям к первой операции кесарева сечения и сроку гестации на момент ее выполнения, частоте и структуре гнойно-септических осложнений после первой операции, величине временного интервала между первой операцией кесарева сечения и настоящей беременностью, количеству медицинских и самопроиз-

вольных абортос после первой операции кесарева сечения, частоте и структуре осложнений настоящей беременности, предполагаемой массе плода, размерам таза, сроку гестации и степени «зрелости» шейки матки на момент повторного родоразрешения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении сравнительного статистического анализа анамнестических данных нами установлено, что у пациенток I основной группы первая операция кесарева сечения достоверно чаще была выполнена во время срочных родов: у 61 (70,9±4,9%) пациентки I основной группы и у 12 (35,29±6,2%) женщин II основной группы, $p=0,04$. У беременных II основной группы первое абдоминальное родоразрешение достоверно чаще проводили при доношенной беременности до развития родовой деятельности: у 22 (64,7±6,2%) пациенток II основной группы и у 25 (29,1±4,9%) женщин I основной группы $p=0,02$.

Итак, характер выполнения первой операции кесарева сечения может рассматриваться как фактор, влияющий на формирование рубца на матке.

Согласно результатам УЗИ достоверных различий по толщине миометрия в средней трети нижнего маточного сегмента между исследуемыми группами выявлено не было: она составила 2,43±0,34 мм у пациенток I основной группы и 2,12±0,23 мм у пациенток II основной группы, $p=0,19$. При качественном анализе средние значения индексов кровотока в радиальных артериях нижнего маточного сегмента были достоверно ниже у пациенток I основной группы по сравнению с беременными II основной группы: индекс резистентности 0,59±0,06 и 0,66±0,07 соответственно, $p<0,001$; пульсационный индекс 0,83±0,10 и 1,27±0,16 соответственно, $p<0,001$; систоло-диастолическое соотношение 2,04±0,14 и 3,41±0,19 соответственно, $p<0,001$.

У всех пациенток I основной группы повторная операция кесарева сечения была проведена в плановом порядке, срок гестации на момент родоразрешения составил 39,58±0,49 нед. Пациентки II основной группы были повторно прооперированы в сроке гестации 39,28±0,76 нед: 12 (35,3±6,2%) из них были родоразрешены в экстренном порядке в связи с клиническими признаками угрожающего разрыва матки по рубцу, проявляющимися возникновением характерного болевого синдрома; 22 (64,7±6,2%) пациентки были прооперированы в плановом порядке, ведущим показанием к операции у них являлось наличие ультразвуковых признаков «несостоятельности» рубца на матке (толщина нижнего сегмента матки менее 2 мм; эхогенная неоднородность нижнего маточного сегмента; отсутствие зон локального кровотока и значение индекса резис-

тентности в радиальных артериях нижнего сегмента матки больше 0,6).

При интраоперационной оценке у всех пациенток I основной группы нижний маточный сегмент характеризовался однородными толщиной и структурой, какие-либо визуальные изменения отсутствовали. У всех пациенток II основной группы, независимо от наличия или отсутствия клинических признаков угрожающего разрыва матки, имел место неполный разрыв матки по рубцу, представленный локальным дефектом миометрия в виде «окна» при интактной серозной оболочке. Объем кровопотери и продолжительность операции были сопоставимы в исследуемых группах. По росто-массовым показателям и оценке новорожденных по шкале Апгар достоверных различий между группами выявлено не было, случаев асфиксии новорожденных в исследуемых группах не было. У всех пациенток послеоперационный период протекал без осложнений.

Анализ клинико-анамнестических данных и результатов инструментальных методов обследования пациенток с рубцом на матке после операции кесарева сечения показал, что исследуемые группы достоверно различались по характеру выполнения первой операции и по особенностям васкуляризации нижнего маточного сегмента при повторной беременности.

При морфологическом исследовании биоптатов нижнего маточного сегмента, полученных при выполнении повторной операции кесарева сечения у пациенток I основной группы, в его структуре преобладал мышечный компонент, представленный пучками гладких миоцитов, между которыми располагалась плотная волокнистая соединительная ткань в виде тонких прослоек и широких полей с многочисленными сосудами различного типа. При иммуногистохимическом исследовании в области соединительнотканых прослоек отмечалась выраженная экспрессия коллагена I типа. В отношении коллагена III и IV типов исследуемые биоптаты были иммунонегативны, что свидетельствует о морфологической «зрелости» рубцовой ткани и отсутствии склеротических изменений в стенке сосудов. У пациенток II основной группы нижний маточный сегмент при морфологическом исследовании был представлен преимущественно грубоволокнистой соединительной тканью с немногочисленными патологически измененными сосудами, участками отека, кровоизлияний и инфильтрации клетками лейкоцитарного и фибробластического ряда. Единичные, неравномерно окрашенные гладкие миоциты располагались неупорядоченно. При иммуногистохимическом исследовании соединительная ткань характеризовалась умеренно выраженной экспрессией коллагена I типа, в области участков кровоизлияний и клеточной инфильтрации наблюдалась выраженная экспрессия коллагена III типа. В стенке сосудов отмечалась выраженная экспрессия коллагена IV типа вследствие склероза сосудистой стенки. Склеротические изменения сосудов при формировании «несостоятельного» рубца на матке препятствуют полноценной

регенерации мышечной ткани, приводя к нарушению обмена веществ и местной тканевой гипоксии с развитием грубой волокнистой соединительной ткани.

Анализ данных литературы и проведенного нами исследования позволяет предположить, что выявленные особенности экспрессии коллагена I и III типов в нижнем маточном сегменте обусловлены травматизацией грубоволокнистой рубцовой ткани, не способной к растяжению, во время беременности. Возникающие микроразрывы сопровождаются развитием асептической воспалительной реакции с миграцией клеток лейкоцитарного ряда, в первую очередь нейтрофильных гранулоцитов и лимфоцитов, с последующим появлением клеток фибробластического ряда, активно продуцирующих коллаген III типа. Следовательно, появление участков экспрессии коллагена III типа и повышенной экспрессии коллагена IV типа в стенке сосудов возможно рассматривать в качестве критериев «несостоятельности» рубца на матке.

ВЫВОДЫ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о наличии существенных клинико-эхографических и морфологических особенностей при наличии «состоятельного» и «несостоятельного» рубца на матке после операции кесарева сечения. Полученные результаты необходимо учитывать при определении метода родоразрешения женщин с рубцом на матке после кесарева сечения.

Клініко-ехографічні і морфологічні особливості «спроможного» і «неспроможного» рубця на матці після операції кесарева розтину I.M. Шлапак

Результати проведених досліджень свідчать про наявність істотних клініко-ехографічних і морфологічних особливостей за наявності «спроможного» і «неспроможного» рубця на матці після операції кесарева розтину. Отримані результати необхідно враховувати при визначенні методу розродження жінок з рубцем на матці після кесарева розтину.

Ключові слова: рубець на матці, ехографія, морфологія.

Clinical-ehografical and morphological features of a «well-founded» and «insolvent» hem on uterus after cesarean section operation I.M. Shlapak

Results of the spent researches testify to presence essential clinical-ehografical and morphological features in the presence of «a well-founded» and «insolvent» hem on uterus after cesarean section operation. The received results are necessary for considering at method definition delivery women with hem on uterus after cesarean section.

Key words: hem on uterus, ehografia, morphology.

Сведения об авторе

Шлапак Игорь Михайлович – Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, 95006, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7; тел.: (067) 652-36-56. E-mail: ishlapak@mail.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Васильченко О.Н. Влияет ли количество кесаревых сечений в анамнезе на течение последующей беременности, операции и послеоперационного периода? // «Мать и дитя»: материалы I Регионального форума (20–22 марта, 2007 г.). – Казань, 2007. – С. 35–36.
2. Горбачева А.В. Повторное кесарево сечение // «Мать и дитя»: материалы VII Российского Форума (11–14 окт. 2005 г.). – М., 2005. – С. 52–53.
3. Комиссарова Л.М. Особенности течения беременности, операции и послеоперационного периода у жен-

5. Чернуха Е.А. Вопрос диагностики состояния рубца на матке у беременных с кесаревым сечением в анамнезе не решен // «Репродуктивное здоровье семьи»: материалы II международного конгресса по репродуктивной медицине. – М., 2008. – С. 81–82.
4. Милованов А.П. Диагностика состояния рубца на матке у беременных, перенесших кесарево сечение // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 1. – С. 40–44.

Статья поступила в редакцию 05.03.2013

Морфологічні зміни плаценти у вагітних з передчасним розривом плодових оболонок при передчасних пологах

А.В. Пучков, Ю.Я. Круть

Запорізький державний медичний університет

У статті наведені дані аналізу морфологічного дослідження 92 плацент від вагітних, які народили в термінах 22–28 тиж гестації з передчасним розривом плодових оболонок. Установлено, що чинником ризику виникнення хоріоамніоніту є наявність передчасного розриву плодових оболонок, а не тривалість безводного проміжку. Проведення профілактичної антибактеріальної терапії знижує відсоток клінічно реалізованого хоріоамніоніту, дозволяє пролонгувати вагітність і зменшує перинатальні втрати.

Ключові слова: передчасний розрив плодових оболонок, хоріоамніоніт, передчасні пологи.

Серед проблем сучасного акушерства невиношування вагітності посідає одне з перших місць, тому що визначає високий рівень перинатальної і маюкової захворюваності та смертності. Частота передчасних пологів не має стійкої тенденції до зниження і складає від 5 до 9% [1–3]. Однією з найчастіших причин ранніх передчасних пологів є передчасний розрив плодових оболонок (ПРПО), який спостерігається при цій патології у 34,9–56% жінок. Інфекційні ускладнення можуть розвинути у вагітних і породілей в результаті різноманітних обставин і представляють реальну загрозу для життя і здоров'я жінок. Високий ризик розвитку перинатальних інфекцій і гнійно-септичних ускладнень матері, що в більшості випадків виявляються у формі хоріоамніоніту, післяпологового ендометриту і, рідше, септичних станів на фоні ПРПО, обмежує поширення тактики активної пролонгації вагітності [4]. Оскільки однією з провідних причин ПРПО є висхідне інфікування, на тлі інфекційного процесу, ризик інфекційних ускладнень зростає в геометричній прогресії як для матері, так і для плода. Незважаючи на те, що розвитку інфекційного процесу перешкоджають бактеріцидні властивості навколоплових вод і імунна система організму вагітної, потрібно дуже обачливо вирішувати питання тривалої пролонгації вагітності при передчасному розриві плодових оболонок.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження були проведені у 92 обстежених жінок, які народили в термінах 22–28 тиж вагітності, яка ускладнилась передчасним розривом плодових оболонок. Було проведено порівняння частоти виникнення клінічно вираженого хоріоамніоніту, гістологічно підтвердженого хоріоамніоніту та післяпологового ендометриту, що виникли у вагітних з ПРПО. Залежно від тривалості безводного проміжку вагітні були розподілені на групи. Основну групу склали 62 вагітні, яким проводилася пролонгація вагітності в умовах тривалого безводного проміжку. Вагітні з ПРПО, в яких тривалість безводного проміжку була менше 48 год, склали контрольну групу – 30 жінок.

Збір матеріалу для морфологічних досліджень плаценти проводився безпосередньо після пологів. Через усю товщину плаценти, у ділянці прикріплення пуповини і з краю вирізалися сегменти її тканини розмірами 2x2 см. Отриманий матеріал фіксували у 10% розчині формаліну протягом 28–48 год, після чого зневоднювали у розчинах ізопропанолу зростаючих концентрацій та заливали у парафін (за методикою О.М. Грабовіш, 1994). З парафінових блоків виготовлялись гістологічні зрізи товщиною 7 мкм. Для вивчення загальної морфології плаценти зрізи забарвлювали гематоксиліном та еози-

ном. Гістологічні препарати, що досліджувались, було згруповано одночасно за трьома критеріями: залежно від тривалості безводного проміжку (до 48 год і після 48 год) та наявності інфекційних ускладнень у термінах вагітності 22–28 тиж. Результати в цифровій формі вносилися в спеціально створену базу даних, формування зведених таблиць проводилося за допомогою програми MS Excel, статистична обробка – з використанням пакету прикладної програми Statistic 6.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Виявлення частоти виникнення клінічно вираженого хоріоамніоніту залежно від тривалості безводного періоду представляє великий інтерес. У більшості фахівців існує думка, що частота виникнення цього ускладнення безпосередньо пов'язана з тривалістю безводного проміжку. Проте після проведеного аналізу такої закономірності не спостерігалось, що підтверджують дані, які наведені на рис. 1.

Реалізація хоріоамніоніту при ПРПО у 22–28 тиж вагітності в основній групі досягає 22%. Звертає на себе увагу незначне статистично недостовірне зниження частоти клінічного хоріоамніоніту при збільшенні безводного проміжку більше 2 діб ($p > 0,05$), що, скоріш за все, пов'язано з призначенням профілактичної антибактеріальної терапії. При цьому частота гістологічно діагностованого хоріоамніоніту достовірно не відрізнялася за моменту розриву оболонок в обох групах. Ці дані вказують на можливість інтраамніальної інфекції ініціювати ПРПО і дають право передбачити первинну роль інфекції в генезі розриву оболонок у більшості випадків у термінах гестації 22–28 тиж. У структурі післяпологової захворюваності загальна частота післяпологових ендометритів при ПРПО у вагітних основної групи складає 6,25%. Тому питання про можливість тривалої пролонгації вагітності при ПРПО в терміні гестації 22–28 тиж повинно вирішуватися індивідуально з урахуванням можливостей акушерської і, більшою мірою, неонатальної служб, а також чинників ризику інфекційних ускладнень у вагітної.

Не менш цікаві дані з частоти виявлення хоріоамніоніту при гістологічному дослідженні плаценти. Дане дослідження є стандартом для верифікації діагнозу хоріоамніоніту внаслідок того, що клінічні прояви даного захворювання стерті внаслідок проведення

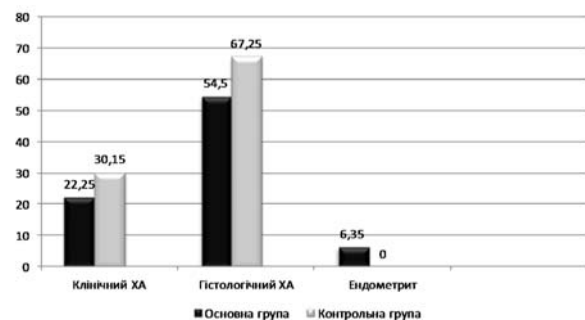


Рис. 1. Частота виникнення інфекційних ускладнень у вагітних з передчасними пологами, ускладненими ПРПО залежно від тривалості безводного проміжку (%)

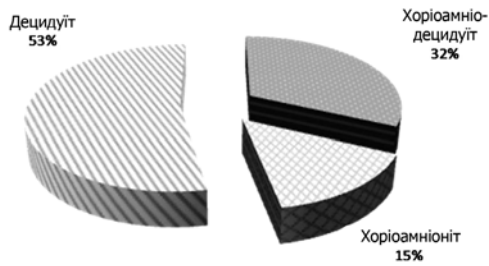


Рис. 2. Структура запальних змін плаценти при ПРПО у 22–28 тиж гестації в обстежених жінок за даними гістологічного дослідження (n=92)

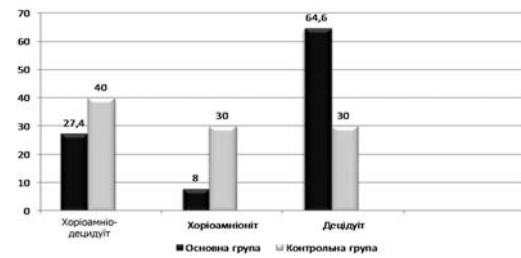


Рис. 3. Структура запальних змін плаценти при ПРПО у 22–28 тиж гестації в обстежених жінок за даними гістологічного дослідження (n=92)

Структура запальних змін плаценти при ПРПО у 22-28 тижнів гестації в обстежених жінок за даними гістологічного дослідження (n=92)

Групи	Хоріоамніодецидуїт	Хоріоамніоніт	Децидуїт
	n (%)	n (%)	n (%)
Основна група (n= 62)	17 (27,4) (p<0,05)	5 (8,0) (p<0,05)	40 (64,5)
Контрольна група (n=30)	12 (40)	9 (30)	9 (30)
Усього (n=92)	29 (31,5)	14 (15,2)	49 (53,3)

антибактеріальної терапії, зниження сили запальної реакції при вагітності, бактерицидної дії навколоплодових вод та ін.

Гістологічне обстеження послідів було проведене в 92 обстежених вагітних. Структура патології плаценти при недоношеній вагітності на фоні ПРПО у обстежених вагітних представлена на рис. 2.

У 98% послідів виявлені патологічні зміни у формі інфекційних змін. При інфікуванні посліду найчастіше (у 53,3% випадків) відзначалось ураження децидуальної оболонки, причому в 28,3% випадків ураження децидуальної оболонки було її гнійне запалення. На другому місці за частотою – ураження обох оболонок у формі хоріоамніодецидуїту (31,5%) або хоріоамніоніту (15%) – таблиця.

При більш детальному аналізі гістологічного обстеження виявлено, що ураження двох або всіх оболонок (саме на ці форми припадає переважна кількість клінічних проявів запального процесу) найменше було виявлено в основній групі – 35,4%, у контрольній групі – 70% (p<0,05). Ураження децидуальної оболонки було виявлено в 64,5% випадків в основній та в 30% – у контрольній групі (рис. 3).

Отже, за даними проведеного аналізу, фактором ризику виникнення хоріоамніоніту є наявність ПРПО, а не тривалість безводного проміжку. Передчасні пологи при ПРПО супроводжуються морфологічно-структурними змінами в плацентарній тканині, що виявляється порушенням процесів дозрівання ворсин, наявністю інволютивно-дистрофічних і запальних змін. Наслідком цих змін є зниження захисних механізмів плаценти і, отже, реалізація внутрішньоутробної інфекції плода. Своєчасне призначення профілактичної антибактеріальної терапії дозволяє достовірно знизити відсоток клінічно реалізованого хоріоамніоніту і пролонгувати вагітність.

З точки зору розробки акушерської тактики ведення, важливе значення має наявність взаємозв'язку між частотою розвитку хоріоамніоніту і тривалістю безводного проміжку. Аналіз не показав

достовірного зростання частоти хоріоамніоніту при ПРПО до 28 тиж та тривалому безводному проміжку. Ці дані вказують на можливість безпечної тривалої пролонгації вагітності при ПРПО до 28-го тижня вагітності і більше для зменшення перинатальних утрат.

Морфологические изменения плаценты у беременных с преждевременным разрывом плодовых оболочек при преждевременных родах
А.В. Пучков, Ю.Я. Круть

В статье представлены данные анализа морфологического исследования 92 плацент от женщин, родивших в сроках 22–28 нед гестации с преждевременным разрывом плодовых оболочек. Установлено, что фактором риска возникновения хориоамнионита является наличие ПРПО, а не длительность безводного промежутка. Проведение профилактической антибактериальной терапии снижает процент клинически реализованного хориоамнионита, позволяет пролонгировать беременность и уменьшает перинатальные потери.

Ключевые слова: преждевременный разрыв плодных оболочек, хориоамнионит, преждевременные роды.

Morphological changes of placenta for pregnant with the premature rupture of the amniotic membranes at preterm labor.
V.A. Puchkov, Y.Y. Krut'

In this article the results of the morphological changes of placenta for pregnant with the premature rupture of the amniotic membranes at preterm labor. A risk in case of harioamnionitis factor is a presence of premature ruptured membranes, but not duration of waterless interval.

Key words: premature rupture of the amniotic membranes, chorioamnionitis, preterm labor.

Сведения об авторах

Круть Юрий Яковлевич – Запорожский государственный медицинский университет, 65035, г. Запорожье, пр. Маяковского, 26

Пучков Владимир Анатольевич – Запорожский государственный медицинский университет, 69104, г. Запорожье, ул. Южно-Украинская, 17а; тел.: (068) 928-40-76

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Сидельникова В.М., Антонов А.Г. Преждевременные роды. Недоношенный ребенок. – М.: ГЭОТАР Медиа, 2006. – 456 с.
2. Xiao Z.H., Andre P., Lacaze-MasmonTEIL T. et al. Outcome of premature infants delivered after prolonged premature rupture of membranes before 25 weeks of gestation// Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. – 2000. – V. 90 (1). – P. 67–71.
3. Abalos E., Carroli G., Giordano D. Heterogeneity of perinatal outcomes in the preterm delivery syndrome// Obstet Gynecol. – 2004. – V. 104 (1). – P. 78–87.
4. Инфекции в акушерстве и гинекологии / Под ред. Макарова О.В., Алешкина В.А., Савченко Т.Н. – М.: МЕДпрессинформ, 2007. – 420 с.

Статья поступила в редакцию 16.05.2013

Значение иммуномодулирующей терапии в лечении пациенток с бактериальным вагинозом

О.В. Грищенко, И.В. Лахно

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Проведено изучение эффективности применения вагинальных свечей Гексикон и иммуномодулирующего препарата Лавомакс у 56 пациенток с бактериальным вагинозом. Данный метод терапии был эффективным у 95,5% обследованных женщин уже к 10-м суткам лечения, что позволило нормализовать состав вагинального биотопа, предотвратить *locus minoris resistenciae* и рецидивирование. **Ключевые слова:** бактериальный вагиноз, лечение, Гексикон, Лавомакс.

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОТ) представляют собой значительную проблему вследствие многообразия клинических форм. Наиболее актуальна проблема ВЗОТ в репродуктивном возрасте, что обусловлено их последствиями: истощение яичникового резерва, нарушения на уровне рецепторного аппарата эндометрия, ухудшение гемодинамических процессов в малом тазу и хронический пролиферативный процесс с формированием перитубарных адгезий [1, 3, 6, 10]. Хотя разработаны и внедрены в практику высокоэффективные методы лечения пациенток с ВЗОТ, поражения репродуктивной системы заставляют проводить дальнейший поиск возможностей улучшения исходов при этой патологии. Вызывает практический интерес вопрос о своевременности и полноценности механизмов репаративной регенерации тканей. По-видимому, наличие миграции зрелых полиморфноядерных лейкоцитов в очаг воспаления и завершённый фагоцитоз – необходимые условия эволюционно-го сценария воспалительной реакции. С этих позиций применение иммуномодуляторов является патогенетически целесообразным.

Помимо этого, приближение течения воспалительного процесса к острому позволяет сбалансировать про- и противовоспалительные механизмы. Это дает возможность избежать формирования аутоиммунных реакций, аллергии и иммунодефицита. Универсальность регуляторного влияния исключает триггерную активность в этих трех направлениях. К сожалению, хронизация процесса отмечается у 60–65% женщин, перенесших острое ВЗОТ. Необходимо применение иммуномодулирующих препаратов, способствующих завершению аутоиммунного, аллергического и инфекционного типа хронического воспаления в гинекологии [2, 3, 6–9]. При этом значительные усилия в процессе лечения должны быть направлены на восстановление лактобациллярного биотопа влагалища.

Широкое распространение получил бактериальный вагиноз (БВ) – эпителитальная инфекция, приводящая к гибели лактобацилл. При БВ отмечается возрастание уровня провоспалительных цитокинов во влагалищном секрете. В то же самое время снижен уровень катионных пептидных факторов защиты [4]. Эти вещества высвобождаются при дегрануляции нейтрофилов и образуют нейтрофильные внеклеточные ловушки. SLPI можно рассматривать как

один из пусковых моментов, приводящих в движение клеточные механизмы воспалительной реакции. SLPI подавляет действие целого ряда протеаз, включая эластазу, трипсин и катепсин G, то есть осуществляет защиту тканей от повреждающего действия чрезмерного иммунного ответа. Процессы киллинга патогенной флоры также осуществляются путем фагоцитоза нейтрофильными гранулоцитами и модулируются продукцией цитокинов и взаимодействием с цитокиновыми рецепторами [5, 6, 10]. Блокада механизмов воспалительного ответа на уровне слизистой оболочки влагалища позволяет рассматривать БВ как «*locus minoris resistenciae*» у пациентки с хроническим ВЗОТ.

За последние годы накоплены достаточно убедительные данные, что применение катионных растворов антисептиков способствует быстрой элиминации анаэробной флоры и возрастанию уровня катионных «внеклеточных ловушек» [1, 4]. Нормализация процессов фагоцитоза достигается назначением иммуномодуляторов, действующим началом которых является экзогенный или вырабатываемый под влиянием фармакологической индукции эндогенный интерферон. Препараты интерферона для вагинального или ректального введения способны значительно улучшать показатели местного иммунитета во влагалище, что обеспечивает стимуляцию активности макрофагов, усиление переваривающей способности фагоцитов и завершение процесса фагоцитоза у пациенток с БВ [4, 5]. Тем не менее применение индукторов синтеза интерферона имеет ряд преимуществ. При их использовании образуется эндогенный интерферон, не обладающий антигенностью. Активность индуцированного интерферона контролируется на разных стадиях проведения сигналов, что предупреждает появление побочных эффектов, которые типичны для кумуляции рекомбинантного интерферона. Однократное введение индукторов синтеза интерферонов обеспечивает относительно длительную циркуляцию эндогенного интерферона [3, 10]. Поэтому изучение клинических возможностей использования вагинальных свечей Гексикон (хлоргексидина биглюконат) и препарата Лавомакс (тилорон) может способствовать улучшению результатов санации пациенток с БВ.

Целью работы было изучение эффективности использования Гексикона в комплексе с препаратом Лавомакс у пациенток с БВ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами были обследованы 142 пациентки репродуктивного возраста, которые были распределены на три клинические группы. К I группе было отнесено 30 практически здоровых женщин, проходивших обследование. Во II группе (сравнения) было 56 женщин с БВ, получавших свечи с метронидазолом интравагинально 1 раз в сутки и свечи с рекомбинантным интерфероном по 1 све-

Балльная оценка клинических проявлений БВ (M±m)

Клинические признаки	II группа		III группа	
	До лечения	На 10-е сутки	До лечения	На 10-е сутки
Зуд, жжение	2,8±0,2	1,1±0,1	2,9±0,2	0,6±0,1
Выделения	2,9±0,1	1,2±0,1	2,9±0,1	0,8±0,1
Диспареуния	2,4±0,1	1,1±0,1	2,5±0,1	0,5±0,1
Отечность слизистой оболочки влагалища	2,7±0,2	2,1±0,4	2,8±0,2	1,2±0,4

Таблица 2

Регрессия показателей балльной оценки выраженности клинических симптомов у обследованных пациенток под влиянием лечения (в соответствии с критерием Уилкоксона–Мана–Уитни)

Клинические признаки	Показатели регрессии			
	II группа		III группа	
	W	P	W	P
Зуд, жжение	- 1,7	<0,05	- 2,3	<0,05
Лейкоррея	- 1,7	<0,05	- 2,1	<0,05
Диспареуния	- 1,3	<0,05	- 2,0	<0,05
Отечность, гиперемия слизистой оболочки влагалища	- 0,6	<0,05	- 1,6	<0,05

че (500 тыс. ЕД) ректально дважды в сутки на протяжении 10 дней. В III группе (основной) под наблюдением находились 56 пациенток с БВ, которые получали свечи Гексикон по 1 свече 2 раза в сутки интравагинально в течение 10 дней и Лавомакс в таблетках по 125 мг по схеме: две таблетки сразу, а затем по 1 таблетке через день, до 10 таблеток (1,25 г тилорона на курс лечения).

Диагноз БВ устанавливали на основании следующих критериев: повышение рН вагинального отделяемого более 4,5 – определяли с помощью универсальных индикаторных полосок с диапазоном измерения рН 0–12 (Lachema, Чехия), положительный аминный тест с 10% раствором КОН и наличие в мазках «ключевых клеток».

Помимо рутинного обследования всем пациенткам проводили бактериологическое исследование вагинального содержимого, исследование на микоплазменную и уреоплазменную инфекцию методом ПЦР, изучение уровня провоспалительных цитокинов (IL-1β, IL-6 и TNF-α) и SLPI в вагинальном секрете методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем ООО «Протеиновый контур» (Россия) и «HyCult biotechnology» (Нидерланды) до и после завершения курса лечения.

Эффективность проведенной терапии оценивалась на основании динамики жалоб и клинических симптомов пациенток с БВ по следующим признакам: наличие патологических «серых» выделений из влагалища; локальное ощущение зуда, жжения, дискомфорта во время половых контактов; визуальное наличие отека слизистой оболочки влагалища (по 3-балльной шкале: слабо, умеренно, выражено) до и по завершению курса терапии.

Полученные результаты обработаны статистически методами параметрической (среднее – M, ошибка – m) и непараметрической (в соответствии с критерием Уилкоксона–Мана–Уитни, W) статистики с помощью пакета программ Excel, адаптированных для медико-биологических исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведения инфектологических исследований были установлены глубокие нарушения состава вагиналь-

ного биотопа у пациенток с БВ. При этом были обнаружены следующие представители патогенной и условно-патогенной флоры: Gardnerella vaginalis – 100%, St. epidermidis – 75,9%, E. Coli – 69,6%, St. faecalis – 57,1%, Bacteroides – 55,4%, Candida – 43,8%, Ureaplasma – 18,8%, Mycoplasma – 15,2% и Mobiluncus – 13,4%. Полученные данные продемонстрировали, что у пациенток с БВ доминировали ассоциации гарднереллы с аэробными и анаэробными микроорганизмами, дрожжевыми грибами и простейшими. При этом лактобациллы обнаруживались в незначительных количествах. Появление у достаточно большой части пациенток грибов Candida было проявлением нарушения иммунной реактивности и колонизационной способности слизистой оболочки с возможной аллергизацией организма. Подобные изменения могли быть и следствием нарушения метаболических и кольпотрофических процессов на уровне вагинального биослоя.

У обследованного контингента женщин с БВ основной и группы сравнения до начала терапии была максимальная выраженность зуда, выделений, отека и гиперемии слизистой оболочки влагалища, диспареунии (табл. 1). Основные жалобы пациенток, связанные с наличием неприятных ощущений в области вульвы и влагалища, обильных «серых» белей, претерпевали позитивную динамику на фоне проводимого лечения. На 10-е сутки указанная симптоматика у пациенток III группы практически отсутствовала (табл. 2). Можно полагать, что содружественный с лактобациллами и катионными пептидными факторами защиты электростатический заряд Гексикона обеспечил быструю элиминацию патогенной микрофлоры и восстановление функциональных свойств слизистой оболочки влагалища. В то же самое время в группе сравнения позитивная динамика была замедлена, что сопровождалось более высоким уровнем клинической симптоматики (см. табл. 1, 2).

Проведенные исследования позволили установить, что у пациенток II и III группы до начала терапии БВ концентрация провоспалительных цитокинов IL-1β, IL-6 и TNF-α в вагинальном секрете была значительно выше, чем в контрольной группе, и составила соответственно (96,8±14,6) и (98,2±9,2) пкг/мл, (88,9±12,4) и (89,7±8,4) пкг/мл, (132±21,2) и (135±16,2) пкг/мл (табл. 3). При этом уро-

Уровень цитокинов в вагинальном секрете обследованных (M±m)

Группы	Концентрация цитокинов, пкг/мл			
	IL-1β	IL-6	TNF-α	SLPI
I	32,3±6,4	14,7±2,5	10,4±2,1	5,1±0,5
II (до лечения)	96,8 14,6*	88,9 12,4*	132,0 21,2*	4,5 ±0,8*
II (после лечения)	52,5±15,4*	34,6±8,2*	58,2±17,3*	4,7±0,7*
III (до лечения)	98,2 9,2*	89,7 8,4*	135,0 16,2*	4,6 ±0,4*
III (после лечения)	32,5±8,1	14,8±2,8	10,5±2,4	5,1±0,7

Примечание: * – значимость различий показателей в сравнении с контрольной группой (p<0,05).

вень SLPI в тех же группах был (4,5±0,8) и (4,6±0,4) пкг/мл, что значительно ниже контрольных значений (p<0,05). Анаэробная микрофлора влагалища у пациенток с БВ снижала активность нейтрофилов в отношении продукции растворимых пептидных факторов. Это отражало угнетение местной иммунной защиты на уровне слизистой оболочки влагалища у обследованных женщин с БВ. Под влиянием проведенного лечения с применением препарата Лавомакс отмечена нормализация содержания цитокинов и SLPI в содержимом влагалища пациенток III группы. Повышение концентрации SLPI в вагинальном секрете под влиянием примененной санации можно рассматривать как восстановление защитной реакции, способствовавшей «самоочищению» влагалища. Изменения со стороны показателей гуморального иммунитета у контингента группы сравнения не были такими выраженными и свидетельствовали о персистенции инфекционно-воспалительной стимуляции и сохраняющейся блокаде нейтрофилов на уровне слизистой оболочки влагалища.

Активация факторов противомикробной защиты и высокий бактерицидный эффект сочетанного использования Гексикона и Лавомакса обусловили клинически и лабораторно доказанное выздоровление у 95,5% пациенток основной группы к 10-м суткам терапии. Данный показатель соответствовал требованиям ВОЗ. Элиминация сопутствующей кандидозной инфекции у части обследованных женщин могла быть связана как с непосредственным влиянием Гексикона, так и с антипротезазным действием SLPI и препятствием адгезии и инвазии грибов в эпителиальные клетки. Это сопровождалось восстановлением лактобациллярной флоры в случаях успешного лечения. У остального контингента лечение БВ Гексиконом было продолжено до окончания приема Лавомакса. Это позволило увеличить эффективность лечения до 100%. Рецидивов БВ на протяжении последующих 6 мес отмечено не было. В группе сравнения к 10-м суткам эффективность лечения метронидазолом и свечами с рекомбинантным интерфероном составила 80,4%. В случае отсутствия успеха от проводимой санации терапию во II группе продолжали с учетом текущего пейзажа во влагалище под контролем бактериологического исследования и чувствительности к антибактериальным средствам.

Учитывая изученный нами стимулирующий эффект Лавомакса на уровень катионных пептидов на примере SLPI, можно предполагать восстановление участия лейкоцитов в воспалительном каскаде защитных реакций. Это обеспечивало высокий уровень внеклеточных нейтрофильных ловушек и селективный бактерицидный эффект Гексикона. Таким образом, применение Лавомакса и Гексикона восстанавливало роль нейтрофилов в регуляции измененного микробиоценоза влагалища благодаря селек-

тивной бактерицидности: подавления роста условно-патогенной флоры и отсутствия влияния на резидентные бактерии вагинального биотопа.

Проведенная работа позволяет считать, что сочетанное назначение Гексикона и Лавомакса у пациенток с БВ является эффективным методом лечения, который позволяет нормализовать состав вагинального биотопа, предотвратить персистенцию *locus minoris resistenciac* и избежать рецидивирования.

ВЫВОДЫ

1. Применение Гексикона и Лавомакса 10-дневным курсом являлось эффективным методом терапии у 95,5% пациенток с БВ, способствовавшим восстановлению лактофлоры и отсутствию рецидивирования, что превосходило результативность использования свечей с метронидазолом интравагинально и ректальных свечей с рекомбинантным интерфероном.

2. Комбинированное назначение Гексикона и Лавомакса обладает широким спектром действия и нормализует функциональное состояние слизистой оболочки влагалища у 100% обследованных при увеличении продолжительности лечения до 20 дней.

3. Применение комплексного метода санации влагалища привело к восстановлению нормального уровня SLPI, что обеспечило высокий уровень внеклеточных нейтрофильных ловушек и селективный бактерицидный эффект Гексикона.

Значущість імуномодуючої терапії у лікуванні пацієнток з бактеріальним вагінозом Грищенко О. В., Лакно І. В.

Проведено вивчення ефективності застосування вагінальних супозиторіїв Гексикон та імуномодуючого препарату Лавомакс у 56 пацієнток з бактеріальним вагінозом. Даний метод терапії був ефективним у 95,5 % обстежених жінок вже до 10 доби лікування, що дозволило нормалізувати вміст вагінального біотопа, запобігти *locus minoris resistenciac* та рецидивування.

Ключові слова: бактеріальний вагіноз, лікування, Гексикон, Лавомакс.

The value of immunomodulating therapy in the treatment of patients with bacterial vaginosis O.V. Grishchenko, I.V. Lakhno

It was performed the study of the efficacy of vaginal suppositories Hexiconum and immunomodulating drug Lavomax application in 56 patients with bacterial vaginosis. This method of therapy was effective in 95.5% of women surveyed by the 10 days of treatment thus provided the vaginal biotope resrtoration and prevented *locus minoris resistenciac* and recurrence.

Key words: bacterial vaginosis, treatment, Hexiconum, Lavomax.

ЛАВОМАКС

МАКСИМУМ імунокорекції



Для застосування у лікуванні:

- уrogenітальних інфекцій
- запальних захворювань уrogenітального тракту

Ця інформація призначена для медичних закладів та лікарів.

Виробник: «Нижфарм», Росія. Р.П. UA/737501/01 від 08.02.2013 видане МОЗ України.

Перед застосуванням ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування.

Препарат має протипоказання. Можливі побічні дії: алергічні реакції, диспептичні явища, короточасний озноб.

Дотримуйтесь рекомендованих доз. Зберігати у місці недоступному для дітей.

STADA
C I S

Сведения об авторах

Грищенко Ольга Валентиновна – Харьковская медицинская академия последипломного образования, 61000, Харьков, ул. Корчагинцев, 58.

Лакно Игорь Викторович – Харьковская медицинская академия последипломного образования, 61000, Харьков, ул. Корчагинцев, 58; тел.: 095-53-47-208. E-mail: igorlakhno@rambler.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Андреева Ю.С., Долгушин И.И. Роль нейтрофилов в формировании микробиоценоза слизистых оболочек // Вестник новых медицинских технологий. – 2009. – № 1. – С. 20–22.
2. Веропотвелян П.Н., Веропотвелян Н.П., Костинец В.Н., Литвинчук Н.Н. Эффективность иммунокорректирующей и этиотропной терапии рецидивирующего вульвовагинального кандидоза // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2010. – № 7 (3). – С. 67–68.
3. Гизингер О.А., Летяева О.И., Зиганшин О.Р., Семенова И.В. Иммунобиологические дисфункции при осложненной хламидийной инфекции и методы их локальной иммуноткоррекции // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2012. – № 2 (20). – С. 141–151.
4. Долгушин И.И., Андреева Ю.С., Савочкина А.Ю. Нейтрофильные ловушки и методы оценки функционального статуса нейтрофилов. – М.: Издательство РАМН, 2009. – 208 с.
5. Кира Е.Ф., Муслимова С.З. Неспецифический вагинит и его влияние на репродуктивное здоровье женщины // Проблемы репродукции. – 2008. – № 5. – С. 8–14.
6. Медяникова И.В., Кравченко Е.Н. Иммунокорректирующая терапия воспалительных заболеваний нижнего отдела женской половой сферы // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 5. – С. 107–110.
7. Karpov A.V., Yakovenko L.F. A complex interferon inducer potentiates the functional macrophage activity during Staphylococcal infection // Eur J Med Res. – 2006. – Vol. 11, No 7. – P. 285–289.
8. Kungurov N.V., Gerasimova N.M., Skidan N. et al. Open population comparative randomized clinical trial of lavomax efficacy and safety in combined treatment of non-gonococcal urethritis // Urologia. – 2010. – No 5. – P. 46–52.
9. Leont'ev I.G. Lavomax in outpatient treatment of urogenital chlamydiasis in males // Urologia. – 2007. – Vol. 58, No 5. – P. 60–63.
10. Ospelnikova T.P. Detection of the interferon deficiency in inflammatory gynecological diseases and its correction with interferon inducers // Georgian Med News. – 2012. – No 11. – P. 24–32.

Статья поступила в редакцию 13.05.2013

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

ИДЕНТИФИЦИРОВАНА ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ПРИЧИНА
ОДНОГО ИЗ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА

Приблизительно 7-8 младенцев на каждую 1 000 новорожденных появляются на свет с врожденными пороками сердца. Несмотря на заметные успехи в лечении этих болезней, причины их все еще не известны, хотя новое открытие проливает некоторый свет на проблему.

Группа английских ученых совершила важное открытие в области изучения генетических факторов, способных приводить к развитию у плода одной из наиболее распространенной разновидности врожденных пороков сердца - дефекте межпредсердной перегородки.

Авторы исследования, сотрудники университетов двух английских городов - Манчестера и Ньюкасла (University of Manchester and Newcastle University) обследовали более 2

000 жителей Великобритании, страдавших этой формой врожденного порока сердца.

В контрольной группе было 5 600 здоровых участников, которые также были тщательно обследованы.

Было собрано и изучено более 500 000 генетических маркеров, извлеченных из образцов крови, которые были получены от участников исследования из обеих групп.

Ученые сообщают, что у носителей особого варианта гена Msx1 был значительно повышен риск развития всех основных форм дефекта межпредсердной перегородки.

"Мы считаем, что не менее 10% случаев ДМП непосредственно связаны с изменением гена Msx1", - сообщает соавтор этого исследования про-

фессор Бернард Кивни (Bernard Keavney).

Это открытие имеет большое значение, так как позволяет определить риск рождения ребенка страдающего дефектом межпредсердной перегородки у носителей этого гена и у тех потенциальных отцов и матерей, которые сами появились на свет с подобным пороком сердца.

Такие открытия случаются нечасто - к настоящему времени ученые достоверно знают лишь о нескольких генетических факторах, резко повышающих риск рождения ребенка с тем или иным пороком сердца.

Так, например, трисомия по хромосоме 21 (синдром Дауна) связана с 5% врожденных пороков сердца.

<http://www.health-ua.org>

Рецидивирующий цистит у пациенток репродуктивного возраста

П.Н. Веропотвелян¹, И.В. Гужевская², К.В. Мурашко³, И.С. Цехмистренко⁴,
Н.П. Веропотвелян¹

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

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

³КУ «Криворожская городская поликлиника № 5» ДОС»

⁴Перинатальный центр, г. Киев

На основании проведенного обзора в статье представлены результаты научных публикаций как отечественных, так и зарубежных ученых и собственных исследований об эпидемиологическом значении циститов, обусловленных ростом хронических персистирующих форм, устойчивых к традиционным методам воздействия.

Угнетение клеточного иммунитета, возможно, обусловлено следующим механизмом: активной супрессией, опосредованной действием Th-2 противовоспалительных цитокинов, делецией иммунокомпетентных клеток вследствие апоптоза энергии Т-клеток. Предложен способ иммунокорригирующего и этиотропного лечения рецидивирующего цистита.

Ключевые слова: рецидивирующий цистит, иммунокорригирующая, этиотропная терапия, бактериурия, эффективность лечения.

Высокая частота развития воспалительных процессов уrogenитального тракта во многом объясняется особенностями клинических проявлений дебюта негонококковых циститов, протекающих, как правило, бессимптомно, что в свою очередь обуславливает длительное существование резервуара возбудителей и способствует их диссеминации с восходящим характером патологических изменений (таблица) [1].

Воспаление мочевого пузыря встречается преимущественно у женщин. Ежегодно цистит выявляют у 15 000–20 000 из 1 млн населения. Примерно 25–30% пациенток переносят цистит в той или иной форме, а 10–15% страдают хроническим рецидивирующим циститом. Рецидивирующий характер хронического цистита обусловлен как персистенцией инфекции, так и реинфицированием в связи с близостью расположения входов во влагалище и мочеиспускательный канал.

Различные воспалительные заболевания органов мочеполовой системы, развившиеся в результате заражения патогенными уrogenитальными инфекциями, встречаются в 30–50% случаев у пациенток репродуктивного возраста. По данным ВОЗ ежегодно регистрируется более 340 млн новых случаев инфекций, передаваемых половым путем (ИППП) [2]. W. Wagenlehner и соавторы [3] отмечают, что инфекции мочевыводящих путей (ИМП) как причина обращения пациентов в амбулаторные лечебные учреждения занимают второе место после инфекций респираторного тракта. К 25 годам у трети пациенток развивается по крайней мере один, подтвержденный при осмотре врачом, эпизод ИМП, требующий антибактериальной терапии.

Проведенные исследования (2005–2006 гг.) в странах СНГ (России, Республике Беларусь, Казахстане и Киргизстане) свидетельствуют, что к 18–20 годам не менее одного

эпизода ИМП развивается у 20% пациенток, а с возрастом распространенность этой нозологической формы возрастает [4]. Несмотря на успехи, достигнутые в лечении воспалительных заболеваний мочевого пузыря, частота их не снижается. Поэтому данная патология представляет серьезную медицинскую, социальную и экономическую проблему, поскольку женщины детородного возраста нередко теряют трудоспособность и у них значительно снижается качество жизни.

Выраженность симптомов цистита у пациенток и реакции на лечение очень разнообразны. Трудно определить прогноз и критерии социальной адаптации женщины. Воспаление мочевого пузыря может протекать как единичные эпизоды острого воспаления, купирующиеся короткими курсами антибактериальной терапии без каких-либо серьезных осложнений, а также как воспалительный процесс с выраженным болевым симптомокомплексом, персистирующей симптоматикой, прогрессирующим уменьшением вместимости мочевого пузыря (интерстициальный цистит), что требует длительного и трудоемкого лечения, приводит к длительной нетрудоспособности.

Интерстициальный цистит встречается в 90% случаев у пациенток репродуктивного возраста (28–45 лет). Заболевание проявляется мучительной дизурией, императивным позывом к мочеиспусканию, болью над лобковым сочленением, в промежности, крестце и паховых областях. В большинстве случаев, как правило, результаты бактериологических (посев мочи) и цитологических исследований отрицательные. Аналогичные симптомы могут наблюдаться у женщин репродуктивного возраста при различных гинекологических заболеваниях: хронический сальпингоофорит, который занимает первое место в структуре воспалительных заболеваний внутренних половых органов; эндометриоз (особенно с вовлечением стенки мочевого пузыря), вульвовагинит, вульводиния и различные опухоли половых органов.

Тесная анатомическая и функциональная взаимосвязь этих гинекологических заболеваний и интерстициального цистита обусловлена развитием мочеиспускательного канала, мочевого пузыря и преддверия влагалища из уrogenитального синуса в эмбриогенезе. Этим можно объяснить, что рецидивирующий характер хронического цистита обусловлен как персистенцией инфекции, так и реинфицированием в связи с близостью расположения входов влагалища и мочеиспускательного канала. Болевой симптом может быть обусловлен поражением пищеварительного тракта: синдромом раздраженной толстой кишки, ее дивертикулами и опухолями, ишемическими заболеваниями кишечника. В некоторых случаях боль объясняется тазовой миалгией.

Как правило, значительная частота сочетанных хронических воспалительных заболеваний придатков матки и

Таблица 1

Распространенность бессимптомной бактериурии в популяции [14]

Группы населения	Распространенность, %
Здоровые женщины в пременопаузе	1,0–5,0
Беременные	1,9–9,5
Женщины старше 50–70 лет в постменопаузе	2,8–8,6
Пациенты с сахарным диабетом	
Женщины	9,0–27
Мужчины	0,7–11
Пожилые пациенты, живущие в обществе, 70 лет	
Женщины	10,8–16
Мужчины	3,6–19
Пожилые пациенты, живущие в Домах для престарелых	
Женщины	25–50
Мужчины	15–40
Пациенты с повреждением спинного мозга	
С периодически удаляющимся катетером	23–89
Со сфинктеротомией и презервативным катетером	57
Пациенты, пребывающие на гемодиализе	28
Пациенты с постоянным катетером	
Краткосрочный	9–23
Долгосрочный	100

мочевого пузыря обусловлена несвоевременно начатым или неадекватно проведенным лечением острых воспалительных процессов, нарушениями в иммунной системе, неадекватностью профилактики, а также условиями, вызывающими их возникновение в период половой зрелости [5]. Как отмечают О. Лоран и другие [6], стандартные схемы лечения этого вида цистита, основу которых составляют уросептики, не дают положительных результатов. Многие женщины обращаются в среднем к 5–7 разным специалистам, им многократно проводят исследования, в том числе компьютерную томографию органов малого таза, прежде чем устанавливают окончательный диагноз. Нередко это занимает от 3 до 5 лет.

Этиологические и патогенетические факторы рецидивирующего цистита тесно взаимосвязаны. Восходящий путь инфицирования мочевого пузыря у пациенток очевиден, рядом исследователей установлена идентичность микрофлоры преддверия влагалища и дистального отдела мочеиспускательного канала у 80% женщин, страдающих хроническим циститом. Неоднократные исследования подтверждают взаимосвязь симптомов мочевого и генитальной инфекции у пациенток и рефлюкс-адгезивного механизма развития восходящей инфекции мочевых путей. Анатомические особенности мочеиспускательного канала у пациенток, его малая длина и близкое расположение к анальному

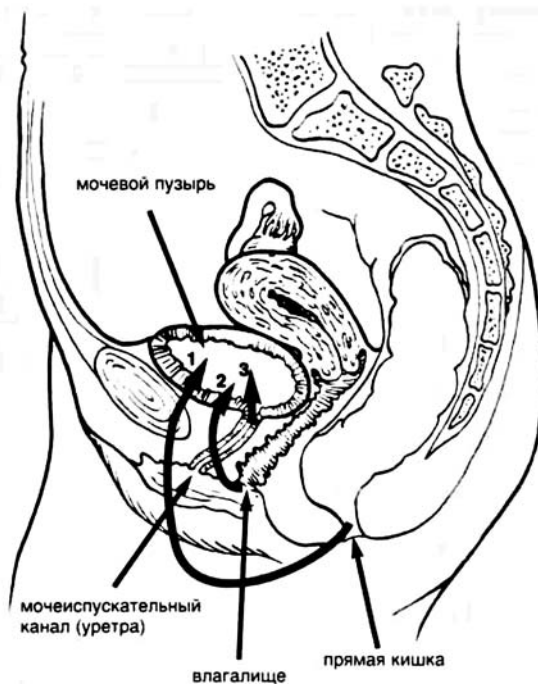


Рисунок. Пути инфицирования мочевого пузыря:

- 1 – из ануса;
- 2 – из влагалища;
- 3 – из задней части мочеиспускательного канала

отверстия – источнику потенциально уропатогенных микроорганизмов, составляют существенные моменты инфицирования мочевых путей.

Мочеиспускательный канал у пациенток считается стерильным проксимальнее поперечно-полосатого сфинктера, а его дистальная часть содержит микроорганизмы, идентичные микрофлоре преддверия влагалища. Транспорту инфекции в мочевой пузырь могут способствовать различные эндоуретральные вмешательства и сексуальная активность у женщин с так называемой влагалищной эктопией наружного отдела мочеиспускательного канала, когда происходит смещение наружного отверстия мочеиспускательного канала интравагинально из-за анатомических особенностей и развития уретрогигиенальных спаек после дефлорации [6].

Бактерии поступают из мочеиспускательного канала в мочевой пузырь у пациенток с нарушенной уродинамикой нижних мочевых путей вследствие органической или функциональной инфравезикальной обструкции (рисунок) [15].

При проведенном комплексном исследовании у 9000 женщин с хроническим рецидивирующим циститом авторы [6] показали различные нарушения уродинамики нижних мочевых путей – от субклинических форм до выраженных изменений накопительной и эвакуаторной функции мочевого пузыря.

Результаты исследований, проведенных в первое десятилетие XXI века, свидетельствуют, что более чем у 40% пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза обнаруживают генитальные микоплазмы, при этом патогенными потенциями обладают три вида микоплазм: *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*. Несмотря на условную патогенность этих микроорганизмов, они длительно персистируют в организме человека в латентной форме, но под влиянием

различных факторов (присоединение инфекции другой природы, изменение физиологического и особенно иммунного статуса организма) способны проявлять свои агрессивные (патогенные) свойства.

Уреаплазмы и микоплазмы редко существуют в виде моноинфекции. Больше всего выявляются ассоциации с факультативно-анаэробными микроорганизмами, хламидиями, реже – с вирусами. А. Ekiel и соавторы [7] отмечают, что генитальные микоплазмы встречаются у 80% пациенток детородного возраста с симптомами генитальной инфекции и у 51% пациенток с нарушениями репродуктивной функции. По мнению ряда авторов [1, 8], *M. genitalium*, *M. hominis*, *U. urealyticum* могут вызывать воспалительные заболевания мочеполового тракта и являться причиной осложнений беременности и патологии плода.

S. Govender и соавторы [9] сообщают о возможной этиологической роли *U. urealyticum* в развитии острого уретрального синдрома у мужчин и женщин, в инициации интерстициального цистита с образованием камней в мочевого-делительной системе. К развитию цистита в первую очередь приводят адгезия бактерий к уроэпителиальным клеткам с последующей инвазией, а также нарушение уродинамики нижних мочевых путей. Полноценный надэпителиальный слизистый слой считается эффективным контрадгезивным фактором. Антиадгезивные и бактерицидные свойства слизистой оболочки влагалища и его преддверия в норме препятствуют развитию патогенной флоры. Характерным является то, что именно такие свойства обеспечивают наличие антител, в частности секреторного IgA в секрете влагалища и синтезируемого наиболее активно в шейке матки, низким pH (в результате ферментации гликогена в эпителии влагалища до молочной кислоты), а также антагонистическим действием сапрофитной влагалищной флоры на патогенные микроорганизмы.

Нарушение этих первичных защитных механизмов повышает возможность адгезии и размножения кишечной микрофлоры во влагалище. Как известно, для развития бактериального цистита необходима адгезия значительного количества бактерий к уроэпителиальным клеткам, их микроклонирование и последующая инвазия вследствие разрушения или изменения защитного мукополисахаридного слоя (муцина) на поверхности клеток переходного эпителия мочевого пузыря. Дефекты защитного мукополисахаридного слоя могут быть обусловлены свойствами муцина, нарушением кровообращения в стенке мочевого пузыря, повышением содержания рецепторов для бактериальной адгезии, травматизацией слизистой оболочки при инструментальных вмешательствах.

Целесообразно акцентировать внимание врачей, что снижение барьерных свойств слизистых оболочек мочеполовых органов усугубляется фоновыми заболеваниями с нарушением обмена веществ, особенно у больных сахарным диабетом.

Для диагностики заболеваний мочевыводящей системы основой служат традиционные клинико-лабораторные показатели, микробиологическое исследование, ультразвуковое сканирование почек, компьютерная томография. Безусловно, эндоскопическое исследование является основным в диагностике хронических воспалительных заболеваний мочевого пузыря. Выявленные изменения его слизистой оболочки весьма разнообразны. Это объясняется характером, длительностью и распространенностью воспалительного процесса, индивидуальными анатомо-функциональными особенностями нижних мочевых путей. Наиболее частая форма воспаления мочевого пузыря – хронический неспецифический цистит, значительно реже встречаются фолликулярный, полипоидный, эозинофильный, буллезный, эм-

физематозный цистит, цистит при микотических и паразитарных поражениях [6].

С каждым годом повышается эпидемиологическое значение циститов, обусловленных ростом хронических персистирующих форм, устойчивых к традиционным методам воздействия, что можно объяснить, с одной стороны, изменением вирулентности микроорганизмов, с другой – снижением противoinфекционного иммунитета у пациенток. Угнетение клеточного иммунитета, возможно, обусловлено следующим механизмом: активной супрессией, опосредованной действием Th-2 противовоспалительных цитокинов, делецией иммунокомпетентных клеток вследствие апоптоза, индукцией анергии Т-клеток [10, 11].

Повышение резистентности возбудителей в свою очередь определяется изменением этиологической структуры урогенитальной инфекции, в частности возрастанием роли условно-патогенных микроорганизмов, в том числе грамотрицательных бактерий и неспорообразующих анаэробов; преобладанием микробных ассоциаций, обладающих более выраженными патогенными свойствами, чем монокультуры; увеличением роли простейших, грибов, вирусов. Как известно, патогенны, оказывая супрессивное действие на иммунокомпетентные клетки, снижают эффективность иммунного ответа. Вместе с тем, несмотря на появление новых препаратов, эффективность общепринятой терапии остается невысокой. Поэтому целью нашего исследования стала оценка эффективности иммунокорректирующей и этиотропной терапии у пациенток, страдающих воспалительным заболеванием мочевого пузыря.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 117 пациенток репродуктивного возраста от 21 года до 44 лет с хроническим рецидивирующим циститом. Обследуемые пациентки были представлены двумя группами. В первую группу (основную) вошли 67 женщин, в лечении которых использовался комплекс лекарственных препаратов и иммунокорректирующая терапия.

Вторая группа состояла из 50 пациенток, получавших общепринятую традиционную терапию.

Комплексному клинико-микробиологическому обследованию подверглись все женщины. Диагноз хронического рецидивирующего цистита устанавливали на основании клинико-anamnestических данных, наличия лейкоцитов, эритроцитов в моче; по показаниям 107 женщинам (63 – первой и 44 – второй группы) проводили цистоскопию. При эндоскопическом исследовании выявлены изменения слизистой оболочки мочевого пузыря: отек – у 29 из 63 (46%), гиперемия – у 13 из 43 (29,5%) пациенток.

В каждом 9-м случае наблюдалось варикозное расширение вен и трабекулярность слизистой оболочки. У 4 пациенток из первой группы и 2 – второй проведена биопсия мочевого пузыря из измененного участка уротелия. Гистологические исследования показали плоскоклеточную метаплазию переходного эпителия.

Воспаление мочевого пузыря сочеталось с хроническим сальпингоофоритом в первой группе у 43 (64,1%) из 67, во второй группе имело место у 23 (46%) из 50. Рецидивирующее течение сальпингоофорита приводит не только к нарушению функции яичников, но и сопровождается вовлечением в патологический процесс иммунной и нервной системы.

При изучении репродуктивного анамнеза у 13 (19,4%) пациенток в первой и у 4 (8%) во второй группе были самопроизвольные аборт (количество выкидышей составило от 2 до 5), преимущественно в I триместре беременности (от 7 до 9 нед).

В первой группе в первом браке состояли 39 (58,2%), во втором браке – 22 (38,8%), незамужние составили 6 (8,9%) пациенток. Во второй группе соответственно: 28 (56%), 18 (36%), 4 (8%). У 13 (19,4%) пациенток первой и у 8 (16%) второй группы были в прошлом нормальные роды.

Комплекс специальных обследований включал в себя определение содержания в плазме крови гонадотропинов (ЛГ, ФСГ), пролактина, эстрадиола, прогестерона, кортизола у 58 (49,5%) пациенток обеих групп на автоматическом анализаторе «UMMULITE 1000» (США).

У 117 женщин проводили общеклиническое, иммунологическое, ультразвуковое обследование. Для более объективной оценки результатов лечения, наряду с традиционными методами, у пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза (ВЗОМТ) применяли динамический ультразвуковой контроль с использованием УЗ-системы экспертного класса «Voluson-730 Pro» «GE» (США) (конвексные датчики 2–5 МГц; 5–9 МГц) на протяжении менструального цикла.

С целью объективного исследования сосудистого бассейна малого таза всем женщинам проводили реографию, при которой диагностировано снижение кровенаполнения у 81,5% обследованных, спастическое состояние мелких сосудов – у 69,9%, затрудненность венозного оттока – у 17,7% обследованных.

При изучении иммунного статуса выявлены изменения как гуморального, так и клеточного звеньев иммунитета. Снижение количества Т-лимфоцитов наблюдалось у 17% женщин по относительному показателю и у 15% – по абсолютному.

Существенные нарушения обнаружены и в соотношении иммунорегуляторных Т-клеточных субпопуляций, при этом увеличение субпопуляций Т-супрессоров/киллеров в абсолютном показателе сопровождалось снижением количества Т-хелперов/индукторов. У 49,9% пациенток значение Т-супрессоров/цитотоксических клеток было выше нормы ($231,9 \pm 22,1 \cdot 10^6/\text{л}$ против $174,5 \pm 14,5 \cdot 10^6/\text{л}$; $p < 0,05$). У 55,1% женщин в относительном и у 69,5% – в абсолютном показателе было снижено количество Т-хелперов/индукторов. Соответственно снижался показатель оптимального соотношения иммунорегуляторных субпопуляций ($p < 0,05$).

Количество β -лимфоцитов (в %) соответствовало норме, но в абсолютном значении было достоверно ($p < 0,05$) уменьшено, что сказалось на увеличении количества иммуноглобулинов классов G и A.

Ведущими симптомами являлись: болевой синдром, расстройства функции нижних мочевых путей. Ведущим в развитии патологического процесса играли расстройства тазовой гемодинамики и микроциркуляции.

Проводили исследование соскобов из канала шейки матки на урогенитальные инфекции методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) и культуральным методом.

В процессе проведенного обследования из 117 обратившихся пациенток у 92 (78,8%) женщин были диагностированы ИППП (хламидии, трихомонады), а также условно-патогенные инфекции (микоплазменная и уреоплазменная) и дрожжевые грибы. В обследование не включали пациенток, которые до обращения принимали любые антибактериальные препараты и инфицированные гонореей, сифилисом.

Всем пациенткам, обратившимся к нам из основной группы, мы проводили комплексную терапию, которая состояла из двух этапов. Пациентки второй группы получали общепринятую традиционную противовоспалительную терапию.

В сочетанную терапию хронического рецидивирующего цистита включали: интерферониндуктивный препарат Лаво-

макс (производство «Нижфарм», Россия) – это иммуномодулятор с широким спектром противовирусного действия, индуктор синтеза эндогенного интерферона всех 3 типов: α -, β -, γ , нормализующего иммунный ответ; Протефлазид (разработчик – экофарм и производитель «Фитофарм» Украина).

Учитывая, что Протефлазид – это наш отечественный препарат, целесообразно охарактеризовать его более широко. Флавоноиды, содержащиеся в Протефлазиде, способны угнетать вирусоспецифические ферменты: ДНК-полимеразу и тимидинкиназу в вирусинфицированных клетках. Это способствует снижению или полной блокаде репликации вирусов. Одновременно Протефлазид способствует увеличению продукции эндогенных α - и γ -интерферона, повышающих неспецифическую резистентность организма к вирусной и бактериальной инфекциям, нормализует иммунный статус человека. Он обладает антиоксидантной активностью, так как предупреждает накопление продуктов перекисного окисления липидов и таким образом ингибирует образование свободнорадикальных процессов. Этот препарат наряду с противовоспалительным эффектом обладает детоксикационной и нейропротективной активностью за счет наличия аминomásляной кислоты. Оба препарата – Лавомакс и Протефлазид при использовании не дают негативных побочных проявлений и аллергических реакций.

На первом этапе лечения назначали Лавомакс по 1 таблетке первые 2 дня, в дальнейшем – по 1 таблетке через день, на курс – 15 таблеток.

Протефлазид назначали по следующей схеме: первые 2 нед по 30 капель 3 раза в сутки; 2 нед по 30 капель 2 раза в сутки и в течение 2 мес по 30 капель 1 раз в день. Общий курс лечения Протефлазидом составил 90 дней.

Затем после окончания терапии Лавомаксом на втором этапе пациентки продолжали принимать Протефлазид. Женщинам на втором этапе с диагностированной хламидийной и/или микoureаплазменной инфекцией в качестве этиотропного лечения назначали антибактериальный пероральный препарат из группы макролидов – Юнидокс Солютаб (производство – Нидерланды) по 100 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней. При выявлении трихомонадной инфекции назначали Орнидазол (производство – Артериум, Астрафарм, Украина) по 500 мг 3 раза в сутки 10 дней. 13 пациенткам в комплексное лечение пришлось включить дополнительно препарат Эфлоран (производство – Словения) по 400 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней.

Применяли противогрибковые препараты группы флуконазола: в дозе 150 мг, через 72 ч вторая таблетка, а затем по 50 мг 1 раз в день в течение 7 дней; Далацин свечи – 1 свеча интравагинально в течение 3 суток, а затем Неопенотран по 1 свече 2 раза утром и перед сном в течение 7 дней.

Для местного лечения использовали инстилляции в мочевой пузырь 21 (31,3%) пациентке этой основной группы. Раствор вливали в мочевой пузырь после его опорожнения через одноразовый катетер Нелатон 1 раз в сутки на протяжении 10 дней. Пациентки удерживали раствор в мочевом пузыре в течение 40–60 мин. Обязательными компонентами смеси были: 5% раствор Новокаина – 2 мл, Хлоргексидин 0,02% – 20 мл, Гидрокортизон – 1 мл, раствор Диоксида 0,5–1% – 20 мл [12].

На втором этапе для улучшения микроциркуляции назначали сосудорасширяющие препараты: витамин PP – 1 мл подкожно, при хорошей переносимости – 2–3 мл сразу после еды в течение 2 нед. В целях улучшения кровоснабжения сосудистого русла малого таза рекомендовали Курантил по 1 драже до еды 2 раза на протяжении 15 дней. Рекомендовали Suppositoria Diclofenacum или Dicloberl (болеутоляющее, спазмолитическое действие) – по одной свече перед сном в течение 10 дней.

Эффективность терапии оценивали на основании жалоб женщины и клинических проявлений основного заболевания, а также лабораторного подтверждения методом культурального исследования и ПЦР: в анализе соскоба из канала шейки матки, мочеиспускательного канала не обнаружена диагностированная инфекция спустя 45 дней по окончании курса терапии и в течение 90–120 дней от начала лечения. Обязательно проводили обследование и лечение по показаниям супругов или половых партнеров.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нами был проведен анализ эффективности лечения с рецидивирующим циститом у пациенток репродуктивного возраста. В первую группу вошли 67 пациенток, которые получали иммунокорректирующую, этиотропную терапию в комплексе с витаминами. Во вторую группу вошли 50 пациенток, которые получали общепринятое традиционное противовоспалительное лечение. При бактериологическом исследовании наружного отверстия мочеиспускательного канала и канала шейки матки установлено, что у 67 женщин на первом месте среди урогенитальной инфекции обнаружена *U. urealyticum* – 65,6% наблюдений (44 пациентки) и *M. hominis* в 34,4% случаев (23 женщины). Это объясняется тем, что комфортным местом для паразитирования этих микроорганизмов является урогенитальный тракт, поэтому получен достаточно высокий процент положительных результатов. Далее по распространенности следовали *Chl. trachomatis* в 29,8% случаев (20 пациенток) и *T. vaginalis* в 20,2% (14 женщин) наблюдений.

Во второй группе соответственно: 64,4%; 35,6%; 29,2%; 20,8%.

В большинстве случаев инфекционные агенты находятся в ассоциации друг с другом, а также грибами рода *Candida*. Проведенный анализ распространенности разных возбудителей, колонизирующих в канале шейки матки, показал: по результатам культурального исследования наиболее часто встречались *U. urealyticum* (65%) и *C. albicans* (53%), затем по частоте выявления шли *M. hominis* (34%), *Chl. trachomatis* (29%) и *T. vaginalis* (20%).

Микробиологическое исследование соскобов из канала шейки матки у женщин репродуктивного возраста, страдающих хроническим циститом, позволило обнаружить сочетание урогенитальных инфекций с условно-патогенными микроорганизмами: кишечной палочкой, клебсиеллой, энтерококком, гемолитическим стафилококком. Указанные ассоциации имели место у 21 (31,3%) пациенток первой основной группы и у 14 (28%) второй группы сравнения, в остальных случаях микрофлора была непатогенной. Следовательно, результаты проведенного культурального исследования свидетельствуют о том, что большую роль в развитии рецидивирующего цистита играют *U. urealyticum* и *M. hominis*, что подтверждается высоким процентом выявления этих возбудителей в слизистой оболочке мочевого пузыря среди всех возбудителей. Затем по распространенности следует *Chl. trachomatis* и *T. vaginalis*. Практически с одинаковой частотой встречаются грибы *Candida*.

Анализ этих исследований позволяет сделать заключение об идентичности микрофлоры в канале шейки матки и в измененных участках слизистой оболочки мочевого пузыря. Это подтверждает распространенное мнение о восходящем пути заражения. Этим же объясняется рецидивирующее течение хронического цистита при заражении от полового партнера; наши исследования согласуются с работами других авторов [13].

Исследования, проведенные через 2 нед и 90 дней после окончания лечения пациенток первой группы, свидетельст-

вуют о хорошей переносимости проведенной комплексной терапии, отсутствие осложнений со стороны пищеварительного тракта и клиническое улучшение состояния пациенток. Купирование боли (или снижение их интенсивности) отмечено у 61 (91%) пациентки основной группы и у 26 (52%) – группы сравнения.

Явления дизурии сохранялись у 5 (7,4%), в анамнезе которых хронический цистит был более 6 лет. Позывы к учащенному мочеиспусканию, никтурия имела место у 9 (13,4%) женщин; в группе сравнения наблюдались соответственно: у 14 (28%) и 22 (44%) пациенток. Желательно отметить, что, как в первой основной группе, так и во второй группе сравнения, более быстрая и положительная динамика наблюдалась у женщин с более короткой (менее 2,5–3 лет) продолжительностью данной патологии.

Следует подчеркнуть, что противовоспалительный эффект проводимой терапии был также более выражен у пациенток первой группы, что подтверждается уменьшением или обратным развитием клинических проявлений воспалительного процесса у 60 (89,5%) пациенток первой группы, во второй – у 23 (46%) женщин. У большинства пациенток основной группы отмечалось улучшение общего состояния, нормализовалась работоспособность, отмечалось улучшение сна, аппетита, повышение настроения.

Лечение методом иммунокорректирующей и этиотропной терапии обеспечило нормализацию гормонального статуса, экскреции ЛГ, ФСГ, эстрадиола, прогестерона у 59 (88%) женщин в первой и у 22 (44%) – во второй группе. Анализ результатов лечения свидетельствует, что изменение эндокринного фона происходило преимущественно у пациенток с исходной гиперэстрогенией. В то же время у женщин с гипострогенией выраженных изменений гормональной функции не отмечалось.

Реографические исследования сосудистого русла малого таза в первой группе показали значительное улучшение показателей интенсивности кровотока, а реографический индекс повысился с $0,021 \pm 0,012$ до $0,041 \pm 0,005$ Ом ($p < 0,05$), а во второй группе: с $0,021 \pm 0,013$ до $0,027 \pm 0,005$ Ом. Следовательно, в основной группе применяемый метод лечения оказался не эффективным у 7 (10,4%) женщин, а в группе сравнения – у 7 (54%). Анализ динамики ряда показателей иммунного статуса у пациенток основной группы свидетельствует, что в результате проведенного лечения отмечалось повышение количества лейкоцитов, а также количества исходно сниженных Т-лимфоцитов. Количество β-лимфоцитов имело тенденцию к увеличению, а по абсолютному значению достигало уровня физиологических показателей.

Анализ субпопуляций Т-лимфоцитов показал, что в результате проведенного лечения наблюдалось уменьшение дисбаланса иммунорегуляторных Т-клеточных субпопуляций, преимущественно за счет роста количества Т-хелперов/индукторов с $16,9 \pm 1,7$ до $23,8 \pm 1,8$ ($p < 0,05$). Количество Т-супрессоров/киллеров умеренно изменялось. Также увеличился и иммунорегуляторный индекс с $0,8 \pm 0,1$ до $1,3 \pm 0,1$. Можно предположить, что применение в комплексе лечения иммунокорректирующих препаратов и этиотропная терапия способствовало восстановлению дисбаланса иммунорегуляторных Т-клеточных субпопуляций Т-супрессоров, киллеров и Т-хелперов/индукторов. При этом содержание иммуноглобулинов классов G и A имело тенденцию к нормализации. У пациенток второй группы сравнения, получавших только традиционную общепринятую терапию, значительных изменений изучаемых показателей иммунитета не обнаружено.

Применение иммунокорректирующей терапии и этиотропного лечения в комплексе с витаминами при рецидивирующем цистите оказывает позитивное влияние на региональную гемодинамику, способствуя повышению кровена-

полнения, нормализации сосудистого тонуса и микроциркуляции, улучшению венозного оттока, нормализует функцию больного организма, оказывает болеутоляющее действие.

Следовательно, применение этиотропной терапии с витаминами и нестероидных препаратов наряду с иммуномодуляторами способствует повышению реактивности организма и устранению воспалительного процесса у пациенток с рецидивирующим циститом.

Таким образом, подводя итог проделанной работе – изучаемой литературы и результатов собственных исследований у пациенток репродуктивного возраста с рецидивирующим циститом, можно сделать вывод о терапевтической эффективности и безопасности данного способа, что позволяет рекомендовать его в качестве одного из базисных методов иммуномодулирующего и этиотропного лечения данной патологии.

Рецидивный цистит у пациенток репродуктивного віку

П.М. Веропотвелян, І.В. Гужевська, К.В. Мурашко, І.С. Цехмистренко, М.П. Веропотвелян

На підставі проведеного огляду літератури в статті представлені результати наукових публікацій як вітчизняних, так і закордонних вчених і власних досліджень про епідеміологічне значення циститів, що зумовлені ростом хронічних персистивних форм, стійких до традиційних методів впливу.

Пригнічення клітинного імунітету, можливо, зумовлено наступним механізмом: активною супресією, що опосередкована дією Th-2 протизапальних цитокінів, делецією імунокомпетентних клітин внаслідок апоптозу енергії Т-клітин. Запропонований спосіб імунокоригувального та етіотропного лікування рецидивного циститу.

Ключові слова: рецидивний цистит, імунокоригувальна, етіотропна терапія, бактеріурія, ефективність лікування.

Recurring cystitis in patients of the reproductive age **P.N. Veropotvelyan, I.V. Guzhevskaya, K.V. Murashko, I.S. Tsehmistrenko, N.P. Veropotvelyan**

On the basis of the made overview the article represents the results of the Ukrainian and foreign scientists, as well as own investigations on the role of the epidemiological significance of the cystitis-es conditioned by the growth of the chronic persistent forms which are stable to the traditional methods of influence.

The oppression of the cellular immunity may be conditioned by the following mechanism: active suppression, mediated by the activity (influence) of Th-2 antiphlogistic cytokines, deletion of immunocompetitive cells as a result of T-cells apoptose.

A way of immunocorrective and ethiotrophic treatment of recurring cystitis is suggested.

Keywords: recurrent cystitis, immunocorrective, causal treatment, bacteriuria, the effectiveness of treatment.

Сведения об авторах

Веропотвелян Петр Николаевич – Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики, 50000, г. Кривой Рог, пл. Освобождения, 3а; тел.: (0564) 92-36-09. E-mail: genetika@ukrpost.ua

Гужевская Ирина Витальевна – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9; тел.: (050) 394-95-50

Мурашко Константин Витальевич – КУ «Криворожская городская поликлиника №5» ДООС», 50000, г. Кривой Рог, пл. Освобождения; тел.: (0564) 92-30-72

Цехмистренко Иван Сергеевич – Перинатальный центр г. Киева, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9; тел.: (098) 093-21-22

Веропотвелян Николай Петрович – Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики, 50000, г. Кривой Рог, пл. Освобождения, 3а; тел.: (0564) 92-49-30. E-mail: genetika@ukrpost.ua

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Baka S., Kouskouni E., Antonopoulou S. et al. Prevalence of Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis in women with chronic urinary symptoms // J. Urology 2009; 62–66.
2. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ). Глобальная стратегия профилактики инфекций, передаваемых половым путем, и борьбы с ними, 2006–2015 гг. // Вестн дерматол и венерол 2008; 4: 17–29.
3. Wagenlehner F.M., Weidner W., Naber K.G. Antibiotics in urology: new essentials // Urol. Clin. N.Am. – 2008. – Vol. 1. – P. 69–79.
4. Рафальский В.В., Довгань Е.В., Остроумова М.В., Чилова Р.А., Саврацкий А.Н. Цефксим: клиническая фармакология и место в терапии инфекций мочевыводящих путей и гонококковой инфекции у женщин // Акуш. и гинек. – 2008. – № 6. – С. 70–75.
5. Неймарк А.И., Чулюкова Е.И., Мазырный А.В. Лечение стойкой дизурии у женщин // Урология 2003; 1: 46–49.
6. Лоран О.Б., Зайцев А.В., Годунов Б.Н., Давидьянц А.А., Гвоздев М.Ю. Особенности диагностики и лечения хронического цистита у женщин // Акуш. и гинек. – 2000. – С. 40–43.
7. Ekiel A.M., Friedek D.A., Romanik M.K. et al. G. Occurrence of Ureaplasma parvum and Ureaplasma urealyticum in women with cervical dysplasia in Katowice // Med Sci 2009; 24: 6: 1177–1181.
8. Guen M.A., Gunveli I., Dogan M. et al.

- The demographic and behavioural profile of women with cervicitis infected with Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum and comparison of two medical regimens // Arch Gynec Obstet 2005; 272: 197–200.
9. Govender S., Theron G.B., Odendaal H.J. Prevalence of genital mycoplasmas, ureaplasmas and hlamydia in pregnancy // J Obstet Gynaecol 2009; 29: 8: 698–701.
10. Серов В.Н., Пасман Н.М., Бурухина А.Н. и др. // Актуал. вопр. акуш. и гинек. 2001/2002. – Т. 1, № 1. – С. 76–78.
11. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B. et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis // Chest. – 1992. –

- P. 1644–1655.
12. Головкин В.А., Головкин А.В., Головкин В.В. Лекарственные средства для наружной терапии мочеполовых органов. Запорожье, 2003.
13. Кондратьева Ю.С., Неймарк А.И., Алиев Р.Т. Использование макролидов в терапии дизурических расстройств, протекающих на фоне урогенитальных инфекций, у женщин репродуктивного возраста // Рос. вестник акуш.-гинек. – 2011. – № 1, т. 11. – С. 77–81.
14. Consilium Provisorum. Том 05/N 5/2004 – Рецидивирующий цистит у женщин.
15. Синяков Л.А., Косова И.В. Инфекции мочевых путей у Беременных. Современные подходы к лечению. – Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. – № 1, 2008.

Статья поступила в редакцию 13.02.2013

Клиническая оценка эффективности нестероидного противовоспалительного препарата Диклоберл в лечении хронических воспалительных заболеваний органов малого таза неспецифической этиологии

А.Б. Прилуцкая, С.А. Авраменко, А.И. Прилуцкий, О.П. Прокопчук, К.В. Спиридонова
Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

На основании данных проведенного исследования определили, что лечение больных с хронической формой воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) Диклоберлом способствует ограничению экссудативного проявления воспалительного процесса, инактивации медиаторов воспаления, восстановлению местного иммунитета, что обусловило статистически значимое снижение тазовой боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и получению в 95,3% положительного терапевтического эффекта, и позволяет рекомендовать данный препарат для широкого применения в гинекологических стационарах.

Ключевые слова: хронические воспалительные заболевания органов малого таза, лечение, нестероидные противовоспалительные препараты, Диклоберл.

Проблема воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) продолжает занимать одно из первых мест в структуре гинекологических заболеваний, имеющей большую медико-социальную значимость, связанную с серьезностью последствий, к которым она приводит, а также сложностью лечения [1, 2].

В современных условиях увеличивается число хронических вялотекущих форм ВЗОМТ со стертой симптоматикой, которые характеризуются длительным, рецидивирующим течением, обуславливая нарушение репродуктивного здоровья женщин фертильного возраста, и могут приводить к нарушению трудоспособности [3, 4].

При хроническом воспалительном процессе происходит фибротизация, склерозирование тканей, вовлечение в процесс нервных ганглиев и развитие тазовых ганглионевритов, что и обуславливает наличие стойкого болевого синдрома разной степени интенсивности и характера [3, 5, 6].

Лечение хронических вялотекущих форм ВЗОМТ имеет целью достижение противовоспалительного и обезболивающего эффекта, восстановление нарушенной функции половых органов и вторично возникающих расстройств нервной, эндокринной и других систем организма.

В терапии данного патологического процесса видное место занимает болеутоляющая терапия, так как длительное существование болевого синдрома оказывает отрицательное действие не только на нервную и сердечно-сосудистую системы, но также на деятельность многих других систем и органов [3].

Исходя из приведенного выше, эффективной терапия хронических вялотекущих форм ВЗОМТ будет только при включении в схему лечения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), обладающих аналь-

гезирующим, противовоспалительным и жаропонижающим действием.

Цель исследования: изучение эффективности лечения хронических форм ВЗОМТ неспецифической этиологии НПВП Диклоберл (Berlin Chemie).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 43 пациентки с хроническими ВЗОМТ неспецифической этиологии в возрасте от 21 до 45 лет. Женщины были сопоставимы по возрасту, массе тела, данным соматического и гинекологического анамнеза.

У 16 (37,2%) больных диагностировано хронический сальпингит, а у 27 (62,3%) – сальпингоофорит.

Все пациенты были комплексно обследованы с использованием клиничко-лабораторных, ультразвуковых (УЗИ), кольпоскопических, онкоцитологических, иммунологических, микробиологических и молекулярно-биологических методов исследований.

Оценку боли – субъективного ощущения – проводили по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), которая представляет собой линию длиной 10 см, при этом отметке 0 соответствует отсутствие боли, а 10 – крайняя степень боли [7, 8].

Большим с хроническими ВЗОМТ вместе с общепринятыми мероприятиями был проведен курс терапии с применением НПВП Диклоберл (Berlin Chemie). Диклоберл применяли внутримышечно по 1 мл (75 мг) два раза в сутки на протяжении 3 дней, после чего переходили на ректальное применение свечей по 100 мг один раз в сутки на протяжении 10 дней.

Диклоберл – нестероидное противовоспалительное средство, производное фенилуксусной кислоты. Активным веществом препарата является диклофенак натрия. Препарат имеет выраженный противовоспалительный эффект за счет ингибирования синтеза простагландинов. Оказывает жаропонижающее, обезболивающее и противовоспалительное (отек тканей при воспалении) действие. Уменьшает адгезивные свойства тромбоцитов при действии коллагена и АДФ. При хронических формах ВЗОМТ ограничивает экссудативные проявления воспалительного процесса, за счет угнетения ЦОГ-1 и ЦОГ-2, нарушая тем самым метаболизм арахидоновой кислоты и инактивируя медиаторы воспаления: простагландины, гистамины, брадикинины, лимфокины, факторы комплемента. Диклоберл оказывает выраженное анальгетическое и антиагрегантное действие в отношении тромбоцитов, ингибирует трансформацию лимфоцитов, оказывает десенсибилизирующее и антипиретическое действие [3].

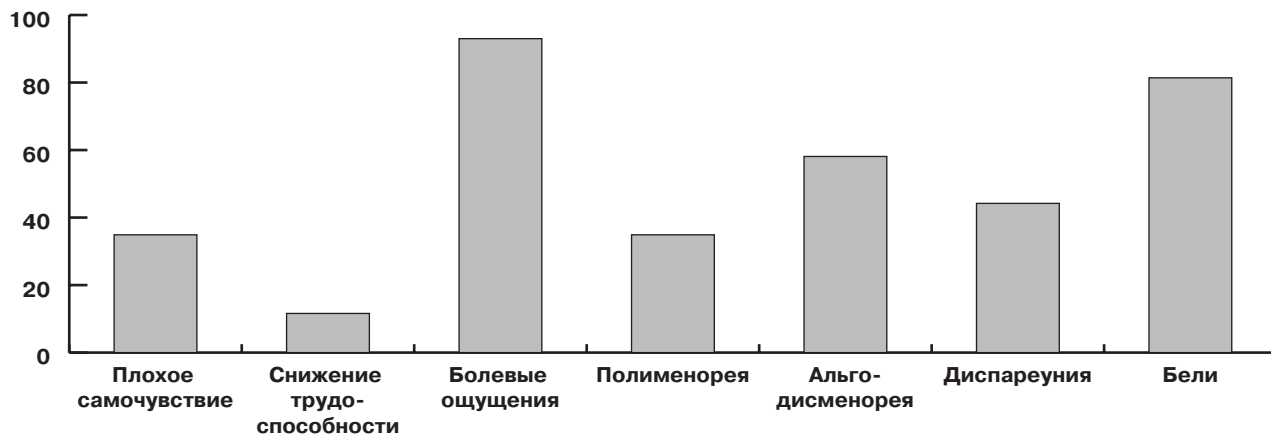


Рис. 1. Клинические признаки развития хронической формы ВЗОМТ у обследуемых больных (%)

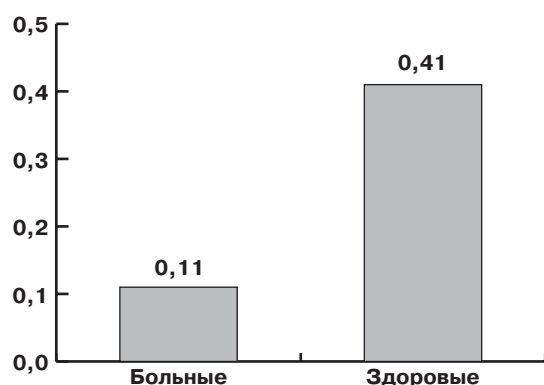


Рис. 2. Показатели sIg A в цервикальной слизи больных с хронической формой ВЗОМТ до лечения (г/л)

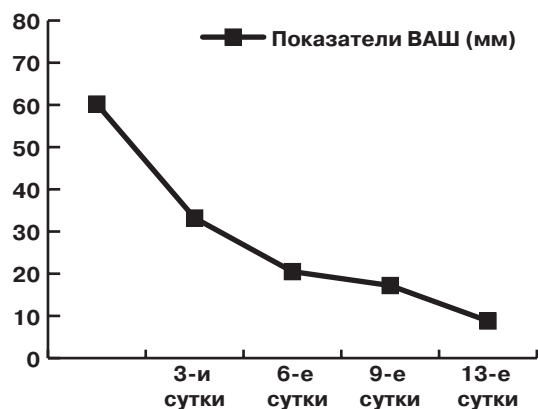


Рис. 3. Динамика изменения интенсивности болевых ощущений согласно ВАШ (мм) у больных с хронической формой ВЗОМТ

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ

Клиническое проявление патологического процесса у обследуемых больных с хронической формой ВЗОМТ характеризовалось наличием плохого самочувствия, сниженной трудоспособности, болевых ощущений, полименореи, олигоменореи, альгодисменореи, диспареунии, обильных серозных выделений из половых путей. Боль у пациентов обычно тупого или ноющего характера, усиливающаяся при охлаждении, интеркуррентных заболеваниях, перед или во время менструации ощущалась внизу живота, паховых областях, в области крестца, во влагалище. Частота клинических проявлений у обследуемых женщин представлена на рис. 1.

При исследовании показателей местного иммунитета у больных с хроническими ВЗОМТ отмечено достоверное снижение уровня sIg A в слизи канала шейки матки в сравнении со здоровыми женщинами ($p < 0,05$) (рис. 2), что являлось ключевым моментом в нарушении защитных механизмов слизистых оболочек от условно-патогенных возбудителей.

Оценивая болевые ощущения по системе ВАШ у пациентов с хронической формой ВЗОМТ, определили, что изначально счет ВАШ составил $60,2 \pm 23,1$ мм (рис. 3).

Клинический мониторинг показал, что уже на протяжении первых трех дней лечения у 20 (46,5%) женщин уменьшились клинические проявления воспалительного процесса в органах малого таза: 18 (41,9%) больных отметили уменьшение болевого синдрома, 10 (23,3%) – улучшение общего самочувствия; 12 (27,9%) – уменьшение количества выделений из влагалища.

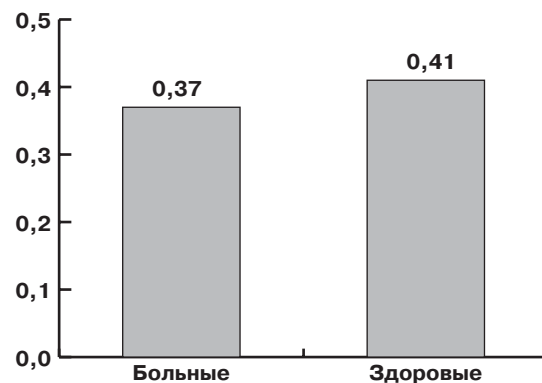


Рис. 4. Показатели sIg A в цервикальной слизи больных с хронической формой ВЗОМТ после лечения (г/л)

После проведенного курса лечения значение ВАШ у пациентов с хронической формой ВЗОМТ уменьшилось до $8,8 \pm 11,2$ мм. Следовательно, абсолютное снижение счета по шкале ВАШ составило $52,4 \pm 24,1$ мм (см. рис. 3).

Под влиянием лечения Диклоберлом у пациентов отмечались выраженные изменения местного иммунитета (рис. 4), восстановление уровня sIg A ($p < 0,05$) до величины у здоровых женщин ($p > 0,05$), что явилось ключевым моментом в усилении защитных механизмов слизистой оболочки от условно-патогенной флоры.

Клинико-лабораторное обследование после завершения курса лечения показало положительный эффект у 43 (95,3%) пациенток, улучшение – у 2 (4,7%) больных.

Выводы

Таким образом, в результате проведенного клинического исследования с участием пациентов, страдающих хронической формой ВЗОМТ, Диклоберл продемонстрировал статистически значимое уменьшение тазовой боли по шкале ВАШ, получение в 95,3% положительного терапевтического эффекта, связанного с ограничением экссудативного проявления воспалительного процесса, инактивацией медиаторов воспаления, восстановлению местного иммунитета, что позитивно влияло на качество жизни женщин, находившихся под наблюдением.

Клінічна оцінка ефективності нестероїдного протизапального препарату Диклоберл в лікуванні хронічних запальних захворювань органів малого таза неспецифічної етіології А.Б. Прилуцька, С.О. Авраменко, А.І. Прилуцький, О.П. Прокопчук, К.В. Спіридонова

На підставі даних проведеного дослідження визначили, що лікування хворих з хронічною формою запальних захворювань

органів малого таза (ВЗОМТ) Диклоберлом сприяє обмеженню екссудативного прояву запального процесу, інактивации медіаторів запалення, відновленню місцевого імунітету, що зумовило статистично значуще зниження тазового болю за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) і отримання в 95,3% позитивного терапевтичного ефекту, і дозволяє рекомендувати даний препарат для широкого застосування в гінекологічних стаціонарах.

Ключові слова: хронічні запальні захворювання органів малого таза, лікування, нестероїдні протизапальні препарати, Диклоберл.

Clinical evaluation of the effectiveness of non-steroidal anti-inflammatory drug Dikloberl in the treatment of chronic pelvic inflammatory disease nonspecific etiology

A.B. Prilutskaya, S.A. Avramenko, A.I. Prilutsky, O.P. Prokopchuk, K.V. Spiridonov

Based on the data of the study determined that the treatment of patients with chronic pelvic inflammatory disease (PID) Dikloberl helps limit manifestations of exudative inflammation, inactivation of mediators of inflammation, restoration of local immunity, which resulted in a statistically significant reduction in pelvic pain on a visual analog scale (VAS), and received 95.3% of the positive therapeutic effect, and allows us to recommend the drug for widespread use in gynecological hospitals.

Key words: chronic inflammatory disease of the pelvic organs, the treatment of non-steroidal anti-inflammatory drugs, Dikloberl.

Сведения об авторах

Прилуцкая Алла Брониславовна – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Т. Шевченко, 13; тел.: (044) 235-31-16.

Авраменко Сергей Александрович – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Т. Шевченко, 13; тел.: (044) 235-31-16.

Прилуцкий Александр Иванович – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Т. Шевченко, 13; тел.: (044) 235-31-16.

Прокопчук Олег Петрович – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Т. Шевченко, 13; тел.: (044) 235-31-16.

Спиридонова Екатерина Владимировна – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Т. Шевченко, 13; тел.: (044) 235-31-16.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Байрамова Г.Р., Прилепская В.Н. Современные принципы диагностики и лечения воспалительных заболеваний жениталий // Вестник Российской ассоциации акушер-гинекологов, 2006. – № 4. – С. 103–104.
2. Бойчук А.В. Стан системи імунного захисту у хворих із загостренням хронічного аднекситу на тлі різних видів місцевого лікування // Вісник наукових досліджень. – Тернопіль: 2006. – № 2. – С. 75–77.
3. И.С. Сидорова, И.О. Макаров, Н.А. Шешукова Воспалительные заболевания внутренних половых органов. – М., 2007. – 79 с.
4. Чайка В.К. Инфектология в аку-

шерстве и гинекологии. – Донецк. – 1999. – С. 207.
5. Дмитриев Г.А. Лабораторная диагностика бактериальных урогенитальных инфекций. – М., 2003. – 330 с.
6. Niederman MS, McCombs JS, Unger AN, et al. The cost of treating community acquired pneumonia. Clin Ther. 1998; 20: 820–837.

7. Chronic pelvic pain. ACOG Practice Bulletin Number 51. American College of Obstetricians and Gynecologists // Obstet. Gynecol. – 2008. – Vol. 103. – P. 589–605.
8. Howard F.M. Chronic pelvic pain. Clinical gynecologic series: an experts view / F.M. Howard // Obstet. Gynecol. – 2003. – Vol. 101. – P. 594–611.

Статья поступила в редакцию 23.04.2013

Роль психологических и вегетативных нарушений в генезе климактерического синдрома

И. Т. Кишакевич

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

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что у женщин с проявлениями климактерических расстройств имеют место психосоматические нарушения, возникающие на фоне повышенной тревожности, увеличения нейротизма и эмоциональных расстройств. Кроме того, определена роль психологического и вегетативного факторов в развитии климактерического синдрома, влияние которого отражается на соматическом состоянии женского организма, и приводит к формированию, в первую очередь, психосоматических нарушений на фоне дисфункции вегетативной нервной системы. Полученные результаты позволяют расширить имеющиеся данные о патогенезе климактерических нарушений, что следует учитывать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: психологические и вегетативные нарушения, климактерический синдром.

Современные женщины в течение более 1/3 жизни пребывают в периоде климактерия, поэтому в настоящее время серьезное внимание уделяется вопросам, определяющим качество жизни женщин этого возраста [1, 2]. Прежде всего, это касается диагностики, профилактики и коррекции нарушений, которые проявляются психэмоциональными и нейровегетативными симптомами климактерического синдрома (КС), а также прменопаузальными дисфункциональными маточными кровотечениями (ДМК) [3, 4].

Патологические проявления КС нарушают профессиональную деятельность женщин, снижают социальную активность, изменяют межличностные отношения [5]. При прогрессировании клинических проявлений КС, особенно в сочетании с вегетативными и психэмоциональными нарушениями, происходит трансформация КС в осложненную форму, что необходимо учитывать при подборе тактики его лечения.

Несмотря на давность изучения патогенеза и клинических проявлений, до сих пор в проблеме климактерических расстройств остается много спорных и нерешенных вопросов [1–5]. По-прежнему отсутствует оценка многих факторов в плане возможности их влияния на развитие климактерических расстройств. Прежде всего это касается психологических особенностей личности, типа нервной системы, генетической предрасположенности и др. [1–5].

Женский организм в силу своей специфичности высокочувствителен к воздействию различных эколого-профессиональных факторов, экстремальным воздействиям, эмоциональным нагрузкам, которые приводят к развитию длительного психэмоционального напряжения [2, 3].

Развитие психосоматического направления и внедрение информативных методик обследования вызывают интерес к роли психических факторов в возникновении климактерических расстройств [4, 5]. Этот подход получил на-

звание психосоматического, а его проявления стали рассматривать как психосоматические. Психосоматический подход к диагностике и лечению различных психосоматических нарушений показал, что наибольшее значение он имеет на ранних стадиях их развития.

Наличие в климактерический период у женщин психосоматических нарушений, сложность адекватной оценки и коррекции их позволяют считать этот вопрос одним из важных на современном этапе [1–5].

В то же время, коррекцию климактерических расстройств невозможно проводить без учета постоянного влияния на женский организм факторов социальной среды, играющих немаловажную роль в психогенно-вегетативных нарушениях [1–5].

Все изложенное выше определило **цель настоящего исследования** – изучить особенности психологических и вегетативных нарушений у женщин в климактерический период.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ходе исследования проведено изучение показателей общесоматического и акушерско-гинекологического анамнеза, а также клиническое и инструментальное обследование женщин с климактерическими расстройствами. Дополнительную информацию о соматическом и акушерско-гинекологическом статусе обследованных женщин получали из историй болезни и амбулаторных карт. Для каждой женщины составляли специальный индивидуальный протокол/анкету, в который были внесены данные, отражающие условия жизни и особенности развития женского организма, начиная с антенатального периода. Данные заносили напрямую в электронную таблицу (MSExcel 7.0), формируя таким образом массив для статистического анализа.

Основную группу обследованных составили 240 женщин в возрасте 42–55 лет с проявлениями климактерических расстройств. Группу сравнения составили 69 женщин с нормальным течением климактерического периода. Сравнимые группы сопоставимы по акушерско-гинекологическому анамнезу, имеющейся экстрагенитальной патологии и другим эпидемиологическим характеристикам.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что в период с 46 до 50 лет больше половины обследованных (59,6%) женщин отмечали появление первых симптомов КС, следовательно, этот интервал можно характеризовать как «критический» срок проявления КС.

Среди женщин с проявлениями КС каждая вторая (50%) имеет сильный неуравновешенный тип высшей нервной деятельности и каждая пятая (22,6%) – слабый тип. Сильный уравновешенный подвижный тип, характеризующийся равными по силе возбуждательными и тормоз-

ными процессами, и сильный уравновешенный инертный тип высшей нервной деятельности наблюдали одинаково часто соответственно у 10,4% и 9,4% женщин. То есть, более половины женщин с проявлениями КС (72,6%) принадлежат к крайним типам высшей нервной деятельности, которые не устойчивы к действию сильных раздражителей внешней и внутренней среды. Они подвержены «срывам» нервных процессов, что приводит к снижению активности адаптационных механизмов и служит причиной для развития климактерических расстройств.

Изучение роли личности женщины, ее позиции по отношению к своему состоянию, терапии, нарушенным социальным связям имеет большое значение. Отношение к болезни всегда существенно, а, следовательно, оказывает влияние и на другие системы отношений личности. Определяется это различными факторами: преморбидными особенностями, микросоциальным окружением, медико-социальными, медико-биологическими, медико-организационными и др.

Обследование женщин с проявлениями КС позволило выделить три блока их отношения к проявлениям КС. Первый блок содержит гармоничный, эргопатический, анозогнозический типы реагирования. Ко второму блоку относились ипохондрический, меланхолический, тревожный, неврастенический и апатический типы реагирования. В третий блок вошли эгоцентрический и сенситивный типы отношения к КС.

Первый блок составляют 20,2% женщин с социальной адаптацией к КС, второй блок формируют 74,5% женщин с дизадаптивными типами реагирования на КС с интрапсихической направленностью, третий блок включил в себя 5,7% женщин с дизадаптивными типами реагирования на проявления КС с интерпсихической направленностью.

Во втором блоке у 39,6% женщин основным типом отношения к КС является тревожный тип. Для этих женщин характерно непрерывное беспокойство и мнительность в отношении неблагоприятного течения КС, убежденность в неэффективности и даже опасности лечения, поиск новых способов лечения и жажда дополнительной информации о проявлениях КС. При этом у них было угнетенное, тревожное состояние, воображаемая опасность волновала их больше, чем реальная. Второй по частоте встречаемости был неврастенический тип. Поведение 32,0% женщин этого типа можно охарактеризовать «раздражительной слабостью», для которой характерны вспышки раздражительности, нередко изливающиеся на первого попавшегося и завершающиеся раскаянием и слезами.

В группе женщин с проявлениями КС преобладали духовный (36,8%) и просоциальный (50,9%) уровни смысловой сферы личности. Это женщины в основном с высшим образованием и активной жизненной позицией. Преобладающее большинство из них в течение жизни занималось общественной или административной работой, считались принципиальными, честными, справедливыми людьми. Для них высокозначимыми и наполненными глубоким смыслом являются такие моральные ценности, как совесть, честь, личное достоинство. Разрушение и утрата этих ценностей в общественном сознании за последние годы для этих женщин было болезненной морально-психологической травмой, которая воспринималась как удар по их собственной личности, как разрушение смысла жизни.

При исследовании психосоматических нарушений и тревожности у женщин с проявлениями КС и у женщин с нормальным течением климактерия выявлены достоверные различия по всем качественным и количественным характеристикам. У женщин с проявлениями КС показатели таких нарушений, как фобические, депрессивные, психоа-

стенические расстройства, а также беспокойство и напряжение были в 4–6 раз выше, чем в группе женщин с нормальным течением климактерия. По сексуальным и ипохондрическим расстройствам показатели были еще выше – в 8 раз; по неврастеническим, истерическим, соматовегетативным и двигательным расстройствам, а также уровню невротичности – в 12–15 раз. По нарушению сна показатели в группе женщин с КС были выше в 25 раз. Значения реактивной и личностной тревожности в группе женщин с проявлениями КС были 44,6 и 37,8 балла соответственно, что более чем в 1,5 раза выше, чем в группе женщин с нормальным течением климактерического периода (28,3 и 23,2 балла соответственно).

Интересным представляется рассмотрение показателей психосоматических нарушений у женщин с таким видом климактерических расстройств, как пременопаузальные ДМК. Так, по фобическим, депрессивным, неврастеническим, сексуальным, ипохондрическим расстройствам, трудностям в общественных контактах, беспокойству, напряжению и уровню невротичности они в 2,5–4,5 раза превышали показатели у женщин с физиологическим течением климактерия, а по нарушению сна, соматовегетативным и двигательным и истерическим расстройствам в 10 и более раз. Показатели реактивной и личностной тревожности также в 1,5 раза были выше у женщин с пременопаузальными ДМК, что также свидетельствует о психогенезе развития этих кровоточений.

Как известно, при физиологическом течении климактерия состояние симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы (ВНС) сбалансировано. Результаты исследования свидетельствуют, что при КС преобладают симпатические влияния и возрастает размах колебаний ИК. Повторные измерения выявили более высокую, чем при физиологическом течении климактерия, лабильность ВНС. Разница между средними значениями индекса Кредо (ИК) при первичном и повторном измерениях оказалась статистически достоверной. Значения ортостатического рефлекса также свидетельствовали об активации симпатического отдела ВНС. При повторном измерении выявлен статистически достоверный рост данного параметра, подтверждающий нестабильность и лабильность функционирования ВНС при КС.

При оценке состояния вегетативного тонуса при различных клинических проявлениях климактерических расстройств установлено, что, при нейровегетативных и психоэмоциональных проявлениях КС вегетодистония проявлялась в основном симпатикотонией. Вегетодистония у женщин с пременопаузальными ДМК была обусловлена возбуждением преимущественно парасимпатического отдела.

ВЫВОДЫ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что у женщин с проявлениями климактерических расстройств имеют место психосоматические нарушения, возникающие на фоне повышенной тревожности, увеличения нейротизма и эмоциональных расстройств. Кроме того, определена роль психологического и вегетативного факторов в развитии климактерического синдрома, влияние которого отражается на соматическом состоянии женского организма и приводит к формированию, в первую очередь, психосоматических нарушений на фоне дисфункции вегетативной нервной системы. Полученные результаты позволяют расширить имеющиеся данные о патогенезе климактерических нарушений, что следует учитывать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

Роль психологічних і вегетативних порушень у генезі клімактеричного синдрому
I.Т. Кишакевич

Результати проведених досліджень свідчать, що у жінок з проявами клімактеричних розладів мають місце психосоматичні порушення, що виникають на тлі підвищеної тривожності, збільшення нейротизму і емоційних розладів. Крім того, визначена роль психологічного і вегетативного чинників в розвитку клімактеричного синдрому, вплив якого відбивається на соматичному стані жіночого організму, і призводить до формування, в першу чергу, психосоматичних порушень на тлі дисфункції вегетативної нервової системи. Отримані результати дозволяють розширити наявні дані про патогенез клімактеричних порушень, що слід враховувати при розробленні алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: психологічні і вегетативні порушення, клімактеричний синдром.

Role of psychological and vegetative infringements in the genesis of a climacteric syndrome
I.Т. Kishakevich

Results of the spent researches testify that at women with displays of climacteric frustration the psychosomatic infringements arising against raised uneasiness, increase neurotisme and emotional frustration take place. The role of psychological and vegetative factors in development of the climacteric syndrome which influence is reflected in a somatic condition of a female organism is besides defined, and leads to formation, first of all, psychosomatic infringements against dysfunction of vegetative nervous system. The received results allow to expand available data about patogenesis of climacteric infringements that it is necessary to consider by working out of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions.

Key words: psychological and vegetative infringements, a climacteric syndrome.

Сведения об авторе

Кишакевич Ирина Тарасовна – Ивано-Франковский национальный медицинский университет, 76000, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (067) 764-30-95. E-mail: iryna ky@gmail.com

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Манухин И.Б., Тактаров В.Г., Шмелева С.В. Здоровье женщин в климактерии. Монография. – М.: Литера, 2010. – 244 с.
2. Сметник В.П. Некоторые аспекты перименопаузы // Климактерий и постменопауза. – 2008. – № 1. – С. 5–8.
3. Сольский Я.П., Татарчук Т.Ф. Проблемы климакса в Украине // Педиатрия, акушерство та гинекология. – 2007. – № 6. – С. 72–76.
4. Татарчук Т.Ф. Сучасні принципи замісної терапії пери- і постменопаузальних порушень у жінок // Педиатрія, акушерство та гинекологія. – 2005. – № 2. – С. 94–98.
5. Шмелева С.В. Метаболические изменения у женщин в климактерическом периоде // Физическая реабилитация детей, взрослых и инвалидов. – 2005. – № 1 (2). – С. 7–10.

Статья поступила в редакцию 06.02.2013

Н О В О С Т И М Е Д И Ц И Н Ы

ИДЕНТИФИЦИРОВАНА ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ПРИЧИНА ОДНОГО ИЗ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА

Приблизительно 7-8 младенцев на каждую 1 000 новорожденных появляются на свет с врожденными пороками сердца. Несмотря на заметные успехи в лечении этих болезней, причины их все еще не известны, хотя новое открытие проливает некоторый свет на проблему.

Группа английских ученых совершила важное открытие в области изучения генетических факторов, способных приводить к развитию у плода одной из наиболее распространенной разновидности врожденных пороков сердца - дефекте межпредсердной перегородки.

Авторы исследования, сотрудники университетов двух английских городов - Манчестера и Ньюкасла (University of Manchester and Newcastle University) обследовали более 2

000 жителей Великобритании, страдавших этой формой врожденного порока сердца.

В контрольной группе было 5 600 здоровых участников, которые также были тщательно обследованы.

Было собрано и изучено более 500 000 генетических маркеров, извлеченных из образцов крови, которые были получены от участников исследования из обеих групп.

Ученые сообщают, что у носителей особого варианта гена Msx1 был значительно повышен риск развития всех основных форм дефекта межпредсердной перегородки.

"Мы считаем, что не менее 10% случаев ДМП непосредственно связаны с изменением гена Msx1", - сообщает соавтор этого исследования про-

фессор Бернард Кивни (Bernard Keavney).

Это открытие имеет большое значение, так как позволяет определить риск рождения ребенка страдающего дефектом межпредсердной перегородки у носителей этого гена и у тех потенциальных отцов и матерей, которые сами появились на свет с подобным пороком сердца.

Такие открытия случаются нечасто - к настоящему времени ученые достоверно знают лишь о нескольких генетических факторах, резко повышающих риск рождения ребенка с тем или иным пороком сердца.

Так, например, трисомия по хромосоме 21 (синдром Дауна) связана с 5% врожденных пороков сердца.

<http://www.health-ua.org>

Эффективность новых подходов в диагностике и лечении синдрома слабого ответа яичников

В.А. Питько, О.А. Логинова, А.И. Ткачев

ГУ «Украинский медицинский центр акушерства, гинекологии и репродуктологии МЗ Украины», г. Харьков

В диагностике синдрома слабого ответа яичников до недавнего времени решающее значение имели ультразвуковые и гормональные методы исследования, которые не всегда позволяли ответить на вопрос: каким будет ответ яичникового аппарата на проводимую контролируемую стимуляцию яичников? Часто диагноз синдрома слабого ответа яичников устанавливался уже по факту его развития, в процессе проводимого лечения. Отсутствовали рациональные подходы в лечении данного патологического состояния. Примененное нами с диагностической целью доплерометрическое исследование кровотока в яичниках позволило выявлять контингент пациенток с высоким риском по развитию синдрома слабого ответа яичников, а предложенные лечебные подходы в виде разработанного «модифицированного» протокола добиться в 31,3 % случаев наступления беременности.

Ключевые слова: доплерометрическое исследование, «модифицированный» протокол, синдром слабого ответа яичников.

Синдром слабого ответа яичников – одна из сложных проблем современной репродуктивной медицины, которая остро стоит перед специалистами клиник репродуктивной медицины и встречается в 9–24% случаев проведения контролируемой стимуляции яичников в программах вспомогательных репродуктивных технологий – ВРТ [3, 4, 6, 9]. В основе данного состояния лежит уменьшение запаса премордиальных фолликулов (так называемого яичникового резерва). Усилия врачей направлены на определение диагностических критериев, которые бы указывали в самом начале обследования, а возможно, и в самом начале лечения на то, в каких случаях вероятность развития синдрома слабого ответа яичников высока и дальнейшее проведение программ ВРТ с контролируемой стимуляцией яичников в каждом конкретном случае будет неэффективным, а в каких случаях есть возможность избежать и предупредить развитие данного синдрома и получить полноценные фолликулы [9, 10].

Учеными изучены ультразвуковые [3–5], гормональные [4, 7], иммунологические составляющие синдрома [2], однако ни один из них не позволяет поставить диагноз до начала проведения контролируемой стимуляции яичников. Для ранней – допротокольной диагностики установления высокой степени вероятности развития синдрома слабого ответа яичников на проведение контролируемой стимуляции яичников мы применили доплерометрическое исследование кровотока в яичниках [8]. Было установлено, что наиболее показательными и постоянными критериями, указывающими на высокую степень вероятности развития синдрома слабого ответа яичников, являются пульсационный индекс и индекс резистентности. Данные критерии доплерометрического исследования позволяют не только установить сам факт синдрома слабого ответа яичников, но и установить, к какому типу строения яичников (афолликулярному или фолликулярному) можно отнести данный синдром.

Так, было установлено, что об афолликулярном типе строения яичников можно с уверенностью говорить в тех случаях, когда значения пульсационного индекса превышают более чем в 2 раза соответствующие показатели пульсационного индекса в яичниковой артерии и в строме яичников при нормальном отве-

те яичников на проводимую контролируемую стимуляцию. Индекс резистентности указывает на афолликулярный тип строения яичников тогда, когда он более чем в 1,5 раза превышает показатели индекса резистентности при нормальном ответе. При фолликулярном типе строения яичников значения пульсационного индекса выше нормативных показателей, однако не более чем в 2 раза превышают соответствующие показатели пульсационного индекса в яичниковой артерии и в строме яичников при нормальном ответе. Индекс резистентности, который указывает на фолликулярный тип строения яичников, выше нормы, но не более чем в 1,5 раза превышает показатели индекса резистентности при нормальном ответе.

Нами разработан комплексный «модифицированный» протокол лечения синдрома слабого ответа яичников, состоящий из предпротокольного этапа лечения пациенток и собственно «модифицированного» протокола проведения контролируемой стимуляции яичников. В состав протокола нами были введены фармакологические препараты разных групп, действующих на разные звенья патогенеза синдрома: одни препараты обеспечивают яичнику временный «отдых» путем «выключения» яичников из процесса активного фолликулогенеза, другие обладают выраженным вазодилатирующим эффектом, прежде всего по отношению к питающим яичники сосудам, третьи улучшают реологические свойства циркулирующей крови. Допротокольную терапию (допротокольный этап лечения) получали все пациентки с высокой степенью вероятности развития синдрома слабого ответа яичников. Протокольный этап лечения начинали лишь у тех пациенток, у которых происходил переход афолликулярного типа строения яичников в фолликулярный. Таких женщин мы считали перспективными для дальнейшего проведения контролируемой стимуляции яичников. В тех случаях, когда не удавалось добиться перехода афолликулярного типа строения яичников в фолликулярный, пациенткам прекращали дальнейшее лечение и их относили к группе пациенток, потенциально нуждающихся в проведении программ с донацией ооцитов. В результате проведенной предпротокольной терапии из 15 пациенток с афолликулярным типом строения яичников 11 (73,3%) пациенток удалось перевести в фолликулярный тип строения яичников, у 4 (26,7%) тип строения яичников остался афолликулярным несмотря на проведенную предпротокольную терапию.

Пациенткам с фолликулярным типом строения яичников после предварительной предпротокольной терапии проводился второй этап лечения – собственно «модифицированный» протокол контролируемой стимуляции яичников. Средняя продолжительность стимуляции гонадотропинами до достижения фолликулами размеров, соответствующих размерам преовуляторных фолликулов (диаметр 18 мм и более), составила $9,1 \pm 0,7$ дня. Общее количество доз гонадотропинов, пошедших на стимуляцию пациенток, составило 1044 ампулы ФСГ, на пациентку в среднем было затрачено $29 \pm 0,8$ ампул ФСГ.

На 5-е сутки от момента пункционного забора ооцитов был произведен эмбриотрансфер 1 эмбриона класса А в 24 случаях (75%) по желанию и требованию пациенток, двух эмбрионов класса А – в 5 (15,6%) случаях, двух эмбрионов класса А и В – в

2 (6,3%) случаях и трех эмбрионов классов А, В и С – в 1 случае (3,1%). После проведенных эмбриотрансферов, а это 39 эмбрионов (21,9%), перенесенных в полость матки, оставшиеся 139 (78,1%) эмбрионов были заморожены и явились резервом на случай неудачи при проведенном эмбриотрансфере нативными эмбрионами.

Положительным моментом проведенной предпротокольной терапии стало исчезновение признаков сухости во влагалище и повышение либидо, что было отмечено всеми пациентками, у которых данные симптомы наблюдались до начала лечения.

Катамнестически известно, что у 17 (53,1%) пациенток зафиксирована биохимическая беременность на 15-е сутки от дня проведенного эмбриотрансфера. В дальнейшем клинические беременности (подтвержденные результатами ультразвуковых методов исследования) наблюдались у 12 (37,5%) пациенток. Из них 2 (5,6%) беременности закончились самопроизвольным выкидышем в сроке гестации 4 и 7 нед. Таким образом, частота конечных положительных результатов лечения составила 31,3%, что соответствует 10 пациенткам с прогрессирующей маточной беременностью. В 7 случаях (19,4%) пациентки были родоразрешены путем операции кесарева сечения в нижнем маточном сегменте в плановом порядке. 1 (2,8%) пациентка изъявила желание рожать самостоятельно и родила в сроке гестации 39 нед – роды физиологические. У 2 (5,6%) пациенток роды произошли преждевременно: у 1 (2,8%) пациентки в сроке гестации 33 нед и у 1 (2,8%) – в 35 нед. Все родившиеся дети не имели признаков патологии и развиваются в соответствии с возрастом.

Таким образом, проведение доплерометрического исследования кровотока в яичниках у пациенток с бесплодием позволяет с высокой степенью вероятности выявлять тех из них, у кого потенциально высок риск развития синдрома слабого ответа яичников на проводимую в стандартных дозах контролирующую стимуляцию яичников в общепринятых протоколах лечения бесплодия. Это позволяет применить у них с лечебной целью разработанный нами «модифицированный» протокол – вначале его предпротокольную часть и выявить пациенток, фолликулярный аппарат которых «откликнулся» на проводимую предпротокольную терапию, и затем им можно проводить второй этап лечения – собственно «модифицированный» протокол стимуляции яичников.

Сведения об авторах

Питько Валерий Анатольевич – ГУ «Украинский медицинский центр акушерства, гинекологии и репродуктологии МЗ Украины», 61020, г. Харьков, ул. Тимирязева, 10; тел.: (057) 376-21-49

Логина Ольга Александровна – Харьковский национальный медицинский университет, 61020, Харьков, ул. Тимирязева, 10; тел.: (057) 376-21-49

Ткачев Алексей Игоревич – ГУ «Украинский медицинский центр акушерства, гинекологии и репродуктологии Министерства здравоохранения Украины», 61020, г. Харьков, ул. Тимирязева, 10; тел.: (057) 376-21-49

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бакун О.В. Концентрация гипофизарных гормонов в крови жінок із безпліддям // Здоровье женщины. – 2007. – № 1 (29). – С. 186–188.
2. Иванюта Л.І., Иванюта С.О. Иммунологична регуляція репродуктивного процесу // Здоровье женщины. – 2006. – № 2 (26). – С. 140–145.
3. Маслій Ю.В., Судомо І.О. Порівняльна характеристика ефективності короткого протоколу з використанням агоністів та антагоністів гонадотропін-релізінг-гормонів та довгого лютеїнового протоколу з агоністами гонадотропін-релізінг-гормонів в циклах екстракорпорального запліднення у пацієнток із слабкою відповіддю // Репродуктивное здоровье женщины. – 2006. – № 2 (26). – Ч. 1. – С. 151–154.
4. Маслій Ю.В., Лівшиць Г.Б., Судомо І.О. Етіопатогенетичні чинники синдрому слабкої відповіді яєчників в циклах допоміжних репродуктивних технологій // Здоровье женщины. – 2006. – № 4 (28). – С. 152–158.
5. Маслій Ю.В., Судомо І.О. Запліднення in vitro у природних циклах як альтернатива лікувальна тактика у пацієнтів із синдромом слабкої

На основе проведенных исследований мы рекомендуем рассматривать доплерометрическое исследование кровотока в яичниках как наиболее точный диагностический метод выявления высокой степени вероятности развития синдрома слабого ответа яичников в программах ВРТ, а разработанный «модифицированный» протокол – как альтернативу стандартным подходам в преодолении синдрома слабого ответа яичников.

Ефективність нових підходів у діагностиці та лікуванні синдрому слабкої відповіді яєчників

В.А. Питько, О.О. Логінова, О.І. Ткачов

У діагностиці синдрому слабкої відповіді яєчників до теперішнього часу вирішальне значення мали ультразвукові та гормональні методи дослідження, які не завжди дозволяли відповісти на запитання: якою буде відповідь яєчникового апарату на проведення контрольованої стимуляції яєчників? Частіше діагноз синдрому слабкої відповіді яєчників встановлюється вже за фактом його розвитку, в процесі лікування. Відсутні раціональні підходи до лікування цього патологічного стану. Використане нами з діагностичною метою доплерометричне дослідження кровообігу в яєчниках дозволило виявляти контингент пацієнток з високим ризиком розвитку синдрому слабкої відповіді яєчників, а запропоновані лікувальні підходи у формі розробленого нами «модифікованого» протоколу добитися в 31,3% випадків настання вагітності.

Ключові слова: доплерометричне дослідження, «модифікований» протокол, синдром слабкої відповіді яєчників.

Effectiveness of new approaches in diagnostics and treatment of a weak ovarian response syndrome

V.A. Pitko, O.A. Loginova, A.I. Tkachev

Until recently in diagnostics of a weak ovarian response syndrome both ultrasonic and hormonal methods of research were decisive, but that are not always allowed to answer the question: what will be the response of ovarian apparatus carried out on a controlled ovarian stimulation? Commonly diagnosed of a weak ovarian response syndrome is already installed in the process of the treatment on the fact of its development. Rational approaches to the treatment of this pathological condition were absent. Doppler research of ovarian blood supply applied by us for diagnostic purposes has allowed to identify the contingent of patients at high risk for the development of a weak ovarian response syndrome, and proposed medical approaches developed in the form of a «modified» protocol achieved in 31,3% of pregnancies.

Key words: Doppler research, «modified» protocol, weak ovarian response syndrome.

- відповіді яєчників на стимуляцію гонадотропінами // Здоровье женщины. – 2007. – № 2 (30). – С. 178–183.
6. Милютіна М.А. Екстракорпоральне оплодотворення у пацієнток со зниженим відповім яєчників на стимуляцію суперовуляції // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 3. – С. 26–28.
7. Смольнікова В.Ю. Опыт применения гонадолиберина диферелина в программе экстракорпорального оплодотворения // Гинекология. – 2004. – Т. 6, № 3. – С. 109–111.
8. Федорова Е.В., Липман А.Д. При-
- менение цветового доплерографического картирования и доплерометрии в гинекологии. – М.: Видар, 2003. – С. 22–28, 60–70.
9. Keay S.D., Liversedge N.H. Mathur R.S., Jenkins J.M. Assisted conception following poor ovarian response to gonadotropin stimulation // Hum. Reprod. – 2001. – V. 16. – P. 1861–1865.
10. Ng E.H.Y., Chui D.K.C., Tang O.S., Lau E.Y., Yeung W.S. and Chung H.P. In vitro fertilization and embryo transfer during natural Cycles // J. Reprod. Med. – 2001. – V. 46. – P. 95–99.

Статья поступила в редакцию 13.05.2013

Клинические аспекты сочетания аденомиоза и гиперпластических процессов эндометрия у женщин репродуктивного возраста

А.В. Колесник

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

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что генетическая предрасположенность, состояние относительной либо абсолютной гиперэстрогении вследствие гипофункции яичников, метаболического синдрома, заболеваний печени, хронические воспалительные заболевания (генитальные и экстрагенитальные), способствующие снижению местного и общего иммунитета, что приводит к местному нарушению поддержания постоянства клеточного состава тканей матки, изменению рецепции эстрогенов и прогестерона, являются наиболее значимыми факторами риска развития гиперпластических процессов органов репродукции. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: аденомиоз, гиперпластические процессы эндометрия, клиника, репродуктивный возраст.

В последние годы отмечается закономерное поражение матки всеми типами гиперпластических процессов – аденомиоз, лейомиома, гиперплазия эндометрия, – особенно у женщин репродуктивного возраста с предшествующими воспалительными заболеваниями органов малого таза, что свидетельствует о некоторых общих закономерностях развития этих патологических процессов [1–6].

В многочисленных исследованиях гиперпластические процессы в эндометрии были диагностированы у 16–90% больных аденомиозом, причем преобладали железистая гиперплазия в сочетании с полипами эндометрия (23,4–56,2%), а также железистые полипы эндометрия на фоне неизменной слизистой оболочки тела матки (12–25%); аденоматозная гиперплазия эндометрия, очаговый аденоматоз, аденоматозные полипы были обнаружены в 6,5–18,7%, аденокарцинома матки в 1,6–17,8% наблюдений [3, 4].

Несмотря на современные методы обследования, при сочетанной патологии решающее значение по-прежнему имеет клиническое исследование при сочетании аденомиоза и гиперпластических процессов эндометрия. Это позволяет предварительно установить диагноз и решить вопрос о целесообразности дополнительных методов исследования.

Все изложенное выше свидетельствует о целесообразности углубленного комплексного исследования наиболее часто встречающихся сочетаний аденомиоза с патологическими процессами эндометрия с использованием современных технологий, включая молекулярные исследования.

Целью настоящего научного исследования является изучение клинических особенностей сочетания аденомиоза с патологическими процессами эндометрия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В настоящее исследование были включены 153 больные аденомиозом в сочетании с патологическими процессами эндометрия. Критерием отбора был установленный клинический

диагноз аденомиоза на основании тщательного анализа клинико-анамнестических, инструментально-диагностических и морфологических данных. В случаях, когда после комплексного клинико-инструментального и гистологического обследования клинический диагноз аденомиоза вызывал сомнения, данный факт являлся критерием исключения. Факт сочетания аденомиоза с лейомиомой матки размерами 15 и более недель беременности также являлся критерием исключения.

На основании результатов собственного исследования 153 пациентки с сочетанной патологией матки (аденомиоз) и эндометрия были разделены на группы:

1-я группа – «чистый» аденомиоз (n=40);

2-я группа – аденомиоз и рецидивирующая гиперплазия эндометрия (n=41);

3-я группа – аденомиоз и атипичная гиперплазия эндометрия (n=42);

4-я группа – аденомиоз и рак эндометрия (n=30).

Средний возраст пациенток составил $37,3 \pm 3,5$ года и по группам достоверно не отличался, т.е. все пациентки были репродуктивного возраста.

Гиперменореею или меноррагиею определяли как менструацию с увеличенным объемом теряемой крови (более 80 мл). Количество теряемой крови устанавливали с использованием предложенной пиктограммы для оценки объема менструальной кровопотери. В наших исследованиях обильные менструации наблюдались у 95 (62%) больных. Полименореею определяли как маточное кровотечение, регулярно возникающее через промежутки времени <21 дня и продолжительностью более 7 дней. На длительные менструации жаловались 79 (51,6%) пациенток. Метроррагия – маточные кровотечения, не связанные с менструальным циклом, – встречалась у 87 (56,7%) больных, мажущие кровянистые выделения до и после менструации – у 95 (62%) пациенток.

Болезненные менструации (дисменореея) имели место у 59 (38,6%) женщин.

Среди основных показаний для госпитализации пациенток следует выделить: маточные кровотечения различной интенсивности у 124 (81%) пациенток; подозрение на гиперпластический процесс эндометрия – у 75 (49%); аденомиоз в сочетании с растущей лейомиомой матки – у 10 (6,5%); обострение хронических воспалительных заболеваний матки и придатков – у 22 (14,6%); атипичная гиперплазия эндометрия – у 42 (27,5%); подозрение на наличие опухоли и/или опухолевидного образования яичника – у 10 (6,5%).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У большинства пациенток отмечались нарушения менструального цикла, такие, как мажущие кровянистые выделения до и после менструации и обильные длительные менструации. Более трети больных 1-й группы – пациентки с аденомиозом в сочетании с эндометритом, которые жалова-

лись на обильные 14 (35%) и длительные 12 (30%) менструации. Более половины 12 (52,5%) страдали дисменореей, и у 27 (67,5%) отмечались мажущие кровянистые выделения до и после менструации. Эти данные могут свидетельствовать в пользу «активного» аденомиоза. Нарушения менструального цикла во 2, 3, 4-й группах, такие, как мено- и метроррагии, являются симптомами сопутствующей гиперплазии эндометрия с атипией и без атипии и отсутствующего рака эндометрия. Метроррагии в постменопаузе наблюдались у всех больных с аденокарциномой, что является патогномичным признаком данного заболевания.

Следует отметить высокий процент психоэмоциональных нарушений, слабости, повышенной утомляемости у больных аденомиозом всех исследованных групп. Повышенная слабость, утомляемость (у 21 (70%)) и психоэмоциональные расстройства (у 27 (90%)) наиболее выражены у 4-й группы, что связано с онкологическим заболеванием и сопутствующей анемией. Частота сопутствующей экстрагенитальной патологии увеличивалась по мере нарастания тяжести основного заболевания. Высокий процент заболеваний пищеварительного тракта отмечен у всех сравниваемых групп. На втором месте стоят заболевания грудных желез, далее заболевания сердечно-сосудистой системы и ожирение. Высокий процент нарушений липидного обмена выявлен во 2, 3, 4-й группах – 23 (56%), 26 (61,9%), 20 (66,6%) соответственно, что является проявлением метаболического синдрома – фактора риска развития гиперпластических процессов и рака эндометрия.

Анализ менструальной функции отклонений в возрасте менархе не выявил. Средний возраст наступления менархе колебался от 11 до 18 лет, в среднем $14,1 \pm 1,3$ года.

Высокий процент родов и медицинских абортов отмечен во всех группах (94,1% и 84,5% соответственно), около половины из которых протекали с осложнением (48,4% и 53,6% соответственно). Средний возраст первых родов составил $28,3 \pm 3,2$ года. Итак, часто имели место воспалительные заболевания матки и придатков как следствия лечебно-диагностических выскабливаний матки, осложненных родов, абортов.

Среди злокачественных заболеваний половых органов у родственниц пациенток 1-й группы рак эндометрия наблюдался у 3 (7,5%), среди родственниц больных 2-й группы – у 6 (14,6%), в 3-й группе у 10 (23,8%) и у родственниц пациенток с аденокарциномой – у 15 (50%) ближайших родственниц.

Воспалительные заболевания матки и придатков довольно часто встречались у всех больных аденомиозом. Во 2-й группе хронический сальпингоофорит наблюдался у 20 (48,8%) больных, хронический эндометрит – у 13 (31,7%). В 3-й группе хронический сальпингоофорит и эндометрит встречался у 23 (54,8%) и 16 (38%) соответственно. В 4-й группе отмечалась также высокая частота данных заболеваний – 19 (63,3%) и 13 (43,3%) соответственно.

Лейомиома матки ранее наблюдалась во всех 5 группах. В 1-й группе лейомиома матки сопутствовала аденомиозу более чем в половине случаев (55,2%). Длительность заболевания – от 1 года до 5 лет, в среднем 3 года. Раздельное диагностическое выскабливание (РДВ) по поводу кровотечений было проведено 10 (40,4%) больным, гормональное лечение гестагенами – 6 (15,3%) женщинам.

Во 2-й группе больных с доброкачественными гиперпластическими заболеваниями эндометрия лейомиома матки встречалась в 18 (43,9%) случаях. Длительность заболевания с момента выявления до поступления в стационар – от 1 до 21 года, в среднем 11 лет. Больные данной группы подверглись лечебно-диагностическому выскабливанию матки в 25 (60,9%) случаях. Гормональное лечение проводили 10 (24%) пациенткам (гестагены).

Более половины больных аденомиозом в сочетании с атипичной гиперплазией эндометрия – 23 (54,8%) – стра-

дали лейомиомой матки. Продолжительность заболевания – от 1 года до 5 лет, в среднем 3 года. РДВ ранее было проведено 27 (64,3%) больным. Кисты яичников по данным анамнеза диагностировали в 12 (28,6%) случаях.

У больных раком эндометрия лейомиома матки диагностирована более чем у трети, образования яичников ранее выявлялись у 11 (36,7%) больных. РДВ проведено у 26 (86,7%) пациенток.

После проведения бимануального ректовагинального и ультразвукового исследования были определены размеры матки. У большинства больных – 59 (38,6%) – размеры матки не превышали 6–8-недельного срока беременности. В 1-й группе преобладали размеры матки 9–11 нед – у 11 (27,5%) больных, во 2-й группе – 6–8 нед – у 21 (51,2%), в 3-й группе – 12–15 нед – у 19 (45,3%), в 4-й группе – у 14 (46,7%) размеры матки не превышали 6–8-недельного срока беременности.

ВЫВОДЫ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что генетическая предрасположенность, состояние относительной либо абсолютной гиперэстрогении вследствие гиподисфункции яичников, метаболического синдрома, заболеваний печени, хронические воспалительные заболевания (генитальные и экстрагенитальные), способствующие снижению местного и общего иммунитета, что приводит к местному нарушению поддержания постоянства клеточного состава тканей матки, изменению рецепции эстрогенов и прогестерона, являются наиболее значимыми факторами риска развития гиперпластических процессов органов репродукции. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

Клінічні аспекти поєднання аденоміозу і гіперпластичних процесів ендометрія у жінок репродуктивного віку

А.В. Колесник

Результати проведених досліджень свідчать, що генетична схильність, стан відносної або абсолютної гіперестрогенії, унаслідок гіпофункції яєчників, метаболічного синдрому, захворювань печінки, хронічні запальні захворювання (генітальні й екстрагенітальні), які сприяють зниженню місцевого і загального імунітету, що призводить до місцевого порушення підтримки постійності клітинного складу тканин матки, зміни рецепції естрогену і прогестерону, є найбільш значущими чинниками ризику розвитку гіперпластичних процесів органів репродукції. Отримані результати необхідно враховувати під час розроблення алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: аденоміоз, гіперпластичні процеси ендометрія, клініка, репродуктивний вік.

Clinical aspects of a combination ademyose and hyperplastic processes of endometrium at women of reproductive age

A.V. Kolesnik

Results of the spent researches testify that genetic predisposition, a condition relative or absolute hyperestrogenia, owing to hypofunction of ovariums, a metabolic syndrome, diseases of liver, chronic inflammatory diseases (genital and extragenital), promoting decrease in local and general immunity that leads to local infringement of maintenance of a constancy of cellular structure of fabrics of a uterus, change recetion an estrogen and a progesterone, are the most significant risk factors of development hyperplastic processes of bodies of a reproduction. The received results are necessary for considering by working out of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions.

Key words: ademyose, hyperplastic processes of endometrium, clinic, reproductive age.

Сведения об авторе

Колесник Анна Васильевна – Луцкая городская больница, 43000, г. Луцк, пр. Возрождения, 13; тел.: (097) 948-70-78. E-mail: gkolesnik@bigmir.net

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адамян Л.В., Андреева Е.Н. Генитальный эндометриоз: этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение // Методическое пособие для врачей. – М., 2011.
2. Аничков Н.М., Печеникова В.А. Сочетание аденомиоза и лейомиомы матки // Архив патологии. – 2005. – Т. 67, № 3. – С. 31–34.
3. Ашрафян Л.А., Киселев В.И. Опухоли репродуктивных органов (этиология и патогенез). – М.: Димитрейд График Групп, 2007. – 216.
4. Баскаков В.П., Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф. Эндометриозная болезнь. – СПб.: ООО «Издательство Н-Л». – 2002. – 452 с.
5. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. – М.: Медицина, 2009. – 463 с.
6. Вихляева Е.М., Железнов Б.И., Запорожан В.Н. Руководство по эндокринной гинекологии. – М.: Медицинское информационное агентство. – 2008. – 768 с.

Статья поступила в редакцию 25.02.2013

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ»

1. Статья должна быть напечатана на одной стороне страницы через 2 интервала (поля слева — 3,5 см, справа — 1 см, сверху и снизу — по 2,5 см).
2. **Статья подается на русском или украинском языке в 2-х экземплярах, подписанных всеми авторами. Каждый автор должен указать свои данные (фамилию, имя, отчество, научное звание (должность), научную степень, отрасль специализации, место работы, служебный адрес, почтовый индекс, служебный и домашний телефоны, факс).**
3. **УДК и фамилию автора необходимо указать на первой странице, далее должны следовать название статьи и название организации, на базе которой были проведены исследования, наблюдения и т.д.**
4. Текст статьи и материалы к ней должны быть отредактированы и проверены автором. Содержание статьи должно иметь практическую направленность. К статье должны быть приложены все используемые в работе таблицы, иллюстрации, список литературы и акт экспертизы.
5. Ф.И.О. автора, название статьи, резюме и ключевые слова подаются на русском, украинском и английском языках.
6. Требования к иллюстративному материалу:
 - Иллюстрация может быть подана в виде: фотографии, слайда, рентгенограммы, электронного файла.
 - Иллюстрация должна быть подготовлена на высоком качественном уровне.
 - Поданные иллюстрации должны соответствовать основному смыслу статьи.
 - Иллюстрация должна быть максимально разгружена от надписей, которые следует перенести в подпись к ней.
- Подписи к иллюстрациям подаются на листе бумаги в конце статьи.
- Каждая иллюстрация должна иметь общее название.
- На обратной стороне иллюстрации необходимо указать порядковый номер, «верх» либо «низ».
- Иллюстрации следует передавать в отдельном конверте с указанием названия статьи и Ф.И.О. автора.
- В статье следует указать место, где, по мнению автора, желательно было бы поместить иллюстрацию.
- Иллюстрация, поданная в электронном виде, должна быть в формате EPS, TIF или JPEG и иметь разрешение не менее 300 dpi (масштаб 1:1).
7. Таблицы должны быть компактными. Название столбцов и строк должны соответствовать их содержанию, текст подается без сокращений.
8. Список цитированной литературы подается в соответствии с общепринятыми правилами оформления.
9. В статье не допускается сокращения слов, кроме общепринятых в научной литературе. Все измерения подаются в системе единиц СИ.
10. Статья должна содержать практические выводы и рекомендации для клиницистов.
11. Редакция оставляет за собой право редактировать статьи.
12. При несоблюдении указанных требований оформления статьи, редакция возвращает ее авторам без рассмотрения.
13. Статья должна быть записана в формате WORD-97, 98, 2000–2003; размер шрифта — 12 пунктов.
14. Материалы статей, принятых к печати (рукописи, иллюстрации, дискеты), не возвращаются.

Статьи просим присылать по адресу:

Адрес: 03039, Киев, ул. Голосеевская, 13, офис 6,
 Редакция журнала «Здоровье женщины»; e-mail: office@zdr.kiev.ua.
 Тел./факс: (044) 220-15-66, 220-15-67.

Особенности болевого синдрома и клинической симптоматики фиброзно-кистозной болезни грудных желез

О.А. Полюлях

Одесский национальный медицинский университет МЗ Украины

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что у пациенток с фиброзно-кистозной болезнью имеет место зависимость болевого синдрома от возраста больных, показателей гормональной функции яичников, развития паренхимы и степени ее циклической трансформации. Основными факторами, влияющими на интенсивность масталгии, являются толщина паренхимы и уровень эстрадиола в сыворотке крови во вторую фазу менструального цикла. Полученные результаты необходимо использовать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: фиброзно-кистозная болезнь грудных желез, болевой синдром, клиническая симптоматика.

В настоящее время отмечается повышенный интерес к изучению различных аспектов развития патологии грудных желез, обусловленный ростом частоты доброкачественных и злокачественных заболеваний данной локализации. Фиброзно-кистозная болезнь (ФКБ) является лидером по частоте возникновения и наблюдается у 20–80% женщин репродуктивного возраста [1–3]. Статистические данные свидетельствуют о неуклонном росте заболеваемости раком грудной железы. В структуре злокачественных новообразований у женщин частота опухолей грудных желез (19,8%) превышает таковую опухолей тела (6,8%), шейки матки (5,2%) и яичников (4,9%) [1–3].

По данным разных авторов, до 92% женщин репродуктивного возраста страдают ФКБ. В связи с этим, очевидно, что в последние годы интерес к доброкачественным заболеваниям значительно возрос, а снижение заболеваемости мастопатией – реальный путь к снижению частоты рака грудной железы. Несмотря на то что дисгормональная природа заболеваний грудной железы не вызывает сомнений, данные мировой литературы о патогенезе различны, в частности существуют другие мнения о факторах, способствующих развитию мастопатии: нарушения процессов апоптоза, дисбаланс иммунной системы, состояние рецепторного аппарата [1–3].

Несмотря на значительное число научных публикаций по проблеме доброкачественной патологии грудных желез, нельзя все вопросы считать полностью изученными. По нашему мнению, в первую очередь это касается особенностей клинической симптоматики ФКБ на современном этапе.

Целью настоящего научного исследования является изучение особенностей клинической симптоматики у пациенток с доброкачественной патологией грудных желез.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На основании комплексного подхода проведено изучение гормональных, биометрических и функциональных факторов, влияющих на интенсивность масталгии у больных с ФКБ. Визуально-аналоговая оценка ее интенсивности выполнена у 277 пациенток с данным заболеванием.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют, что 106 (38,3%) пациенток не отмечали болевых ощущений, у 143 (51,6%) наблюдали масталгию интенсивностью менее 5 баллов (средней тяжести), у 28 – 5 баллов и выше (9%) (тяжелой степени). Выявлено, что интенсивность масталгии снижалась с увеличением возраста больных ($r = -0,3$; $p < 0,001$). Так, у 62,5% пациенток в 19–35 лет и 48,2% в 36–45 лет имела место масталгия средней степени тяжести и только у каждой десятой пациентки регистрировали тяжелую ее степень. В возрасте 46–50 лет у 76,2% больных масталгии не наблюдалось, у 19,1% имела место масталгия средней степени тяжести, у 4,8% – тяжелая масталгия.

Обнаружена прямая связь между интенсивностью масталгии и уровнем эстрадиола на 5–7-й ($r = 0,30$; $p < 0,01$) и 20–23-й день цикла ($r = 0,37$; $p < 0,001$), а также величиной отношения Э/П ($r = 0,3$; $p < 0,05$). Так, у больных с наличием тяжелой масталгии по сравнению с таковыми без болевого синдрома было большим содержание в крови эстрадиола (на 5–7-й день цикла $298,11 \pm 38,84$ пмоль/л и $189,68 \pm 11,31$ пмоль/л; $p < 0,001$ соответственно; на 20–23-й день цикла $702,02 \pm 92,81$ пмоль/л и $356,4 \pm 24,57$ пмоль/л; $p < 0,001$ соответственно), пролактина ($449,77 \pm 46,06$ мМЕ/л и $379,21 \pm 19,95$ мМЕ/л; $p < 0,05$; соответственно), а также отношение Э/П ($90,05 \pm 0,22$ и $28,62 \pm 2,64$ соответственно; $p < 0,05$).

Выявлена прямая зависимость между интенсивностью масталгии и толщиной паренхимы грудных желез на 5–7-й ($r = 0,59$; $p < 0,001$) и 20–23-й день ($r = 0,61$; $p < 0,001$) менструального цикла, а также степенью ее циклической трансформации ($r = 0,3$; $p < 0,002$).

При анализе показателей сопротивления в паренхиме грудных желез было установлено, что величины пульсационного индекса (ПИ) и (ИР) индекса резистентности на 5–7-й день менструального цикла у больных с тяжелой масталгией была ниже таковых у больных без масталгии (ПИ – $0,96 \pm 0,09$ и $1,27 \pm 0,07$; $p < 0,05$; ИР – $0,61 \pm 0,03$ и $0,69 \pm 0,02$ соответственно; $p < 0,05$).

Полученные результаты свидетельствуют о зависимости интенсивности болевого синдрома от возраста больных, показателей гормональной функции яичников, развития паренхимы и степени ее циклической трансформации. При этом проведение множественного регрессионного анализа позволило установить, что основными факторами, влияющими на интенсивность масталгии, являются толщина паренхимы ($F = 58,17$; $p < 0,001$) и уровень в крови эстрадиола ($F = 154,92$; $p < 0,001$) во вторую фазу менструального цикла.

ВЫВОДЫ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что у пациенток с фиброзно-кистозной болезнью имеет место зависимость болевого синдрома от возраста больных, показателей гормональной функции яичников, развития паренхимы

и степени ее циклической трансформации. Основными факторами, влияющими на интенсивность масталгии являются толщина паренхимы и уровень эстрадиола в сыворотке крови во вторую фазу менструального цикла. Полученные результаты необходимо использовать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

Особенности болевого синдрома і клінічної симптоматики фіброзно-кістозної хвороби грудних залоз
О.А. Полюлях

Результаты проведенных досліджень свідчать, що у пацієнток з фіброзно-кістозною хворобою має місце залежність болювого синдрому від віку хворих, показників гормональної функції яєчників, розвитку паренхіми і ступеня її циклічної трансформації. Основними чинниками, що впливають на інтенсивність масталгії, є товщина паренхіми і рівень естрадіолу в сироватці крові в другу фазу менструального циклу. Отримані результати не-

обхідно використовувати під час розроблення алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: фіброзно-кістозна хвороба грудних залоз, болювий синдром, клінічна симптоматика.

Features of a painful syndrome and clinical semiology fibroze-cystes illnesses of mammary glands
O.A. Poljuljah

Results of the spent researches testify that at patients with fibroze-cystes illness dependence of a painful syndrome on age of patients, indicators of hormonal function of ovariums, developments parenhima and degrees of its cyclic transformation takes place. The major factors influencing intensity mastalgia are a thickness parenhima and level of estradiole in blood whey in the second phase of menstrual cycle. The received results are necessary for using by working out of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions.

Key words: fibroze-cystes illness of mammary glands, a painful syndrome, clinical semiology.

Сведения об авторе

Полюлях Оксана Анатольевна – Клинический родильный дом № 5 г. Одессы, 65000, г. Одесса, ул. Маршала Говорова, 28; тел.: (097) 354-00-73. E-mail: oksana_p_1_h@mail.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ардус Ф.А., Асриян Я.Б., Овсянникова Т.В. Возможности терапии дисгормональной патологии молочных желез у женщин гинекологическими заболеваниями // Русский медицинский журнал. – 2008. – № 16. – С. 1064–1068.
2. Бурдина Л.М. Особенности состояния молочных желез и гормонального статуса у больных с доброкачественными гиперпластическими заболеваниями внутренних половых органов // Маммология. – 2003. – № 1. – С. 4–11.
3. Габуня М.С., Лобова Т.А., Егорова Л.Г. Состояние молочных желез при заместительной гормональной терапии // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 2. – С. 50–53.

Статья поступила в редакцию 13.02.2013

Н О В О С Т И М Е Д И Ц И Н Ы

МАТЕРИНСТВО В 55 – РЕАЛЬНОСТЬ СКОРОГО БУДУЩЕГО

У женщин возраст 45-50 лет неизбежно связан с вступлением в новый период жизни - менопаузу. А британский ученый утверждает, что вскоре возрастная планка наступления женского климакса сдвинется лет на 15 или даже 20 - об этом позаботится эволюция.

Профессор Аарати Прасад (Aarathi Prasad) из Великобритании создала весьма любопытную теорию, с помощью которой убедительно доказывает, что в настоящее время человечество переходит к новому этапу своего развития. Согласно утверждениям профессора, женский климакс появился в процессе эволюции

человека разумного - но в ближайшем будущем та же эволюция приведет к тому, что менопауза у женщин будет наступать гораздо позже.

Аарати Прасад напоминает, что ни у одного другого вида млекопитающих, к которым относится и человек, у самок до очень преклонного возраста не наблюдается прекращения способности к зачатию.

Ученая считает, что наступление климакса у женщин первобытного общества помогало племенам сохранить жизни детей - немолодые женщины, утратившие способность к зачатию и деторождению,

становились "общими бабушками" и приглядывали за детьми, в то время как мужчины охотились или занимались земледелием, а женщины были заняты собиранием съедобных растений и корнеплодов.

По мнению профессора, в то время женский климакс способствовал выживанию человеческого рода и его улучшению, так как способностью рожать детей обладали только молодые и сильные женщины, обеспечивавшие передачу потомству здоровых генов.

Однако в настоящее время ситуация изменилась коренным образом: люди стали жить

Влияние гормональных рилизинг-систем на состояние грудных желез и шейки матки

А.А. Процепко, Н.В. Адамчук

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о высокой контрацептивной эффективности гормональных рилизинг-систем, низком уровне различных побочных эффектов, а также об отсутствии негативного влияния гормональных рилизинг-систем на состояние грудных желез и шейки матки.

Ключевые слова: гормональные рилизинг-системы, грудные железы, шейка матки.

Разработка и внедрение методов сохранения репродуктивного здоровья женщины, в том числе методов контрацепции, являются приоритетным направлением современной медицины и это направление постоянно развивается во всем мире. Общеизвестно, что среди многочисленных методов контрацепции наиболее эффективным и приемлемым методом предупреждения нежелательной беременности является гормональная контрацепция (ГК) [1–4].

В настоящее время прогресс в области гормональной контрацепции привел к созданию не только ряда пероральных средств, но и принципиально новых – гормональных рилизинг-систем (ГРС) пролонгированного действия с различными способами введения (чрескожный, влагалитный, внутриматочный), что существенно расширило возможности контрацепции [1–4].

Одним из значительных преимуществ ГРС по сравнению с гормональными таблетированными средствами является возможность длительного, не ежедневного применения, отсутствие эффекта первичного прохождения через пищеварительный тракт и печень, что снижает вероятность системного действия, развития побочных реакций и, следовательно, открывает новые возможности для женщин и супружеской пары.

Ввиду того что ГРС были созданы и стали внедряться в клиническую практику недавно, сведения литературы об особенностях их влияния на репродуктивное здоровье, особенно на состояние грудных желез и шейки матки немногочисленны и противоречивы.

Все изложенное послужило основанием для проведения настоящего исследования.

Цель исследования: изучение влияния ГРС на состояние грудных желез и шейки матки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели нами были отобраны 150 фертильных женщин репродуктивного возраста от 18 до 40 лет (средний возраст $31,2 \pm 0,6$ года), не имеющих противопоказаний к применению контрацептивных рилизинг-систем в соответствии с критериям ВОЗ (2008).

Критериями включения в исследование явились: соматически и психически здоровые фертильные женщины репродуктивного возраста от 18 до 40 лет, регулярная половая жизнь, желание использовать контрацепцию, отсутствие приема гормональных контрацептивов в предшествующие 3 мес.

Критерии исключения (ВОЗ, 2008) для назначения гормональных рилизинг-систем: наличие множественных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, артериальная гипертензия (АД сист. >160 и АД диаст. >100), тромбоз, тромбоз глубоких вен, тромбоз легочной артерии, нарушение мозгового кровообращения, цереброваскулярные инсульты, инфаркт миокарда (в анамнезе), хирургические операции с длительной иммобилизацией, тромбогенные мутации (фактор V Лейдена, недостаточность протеина S и др.), заболевания клапанов сердца с осложнениями, мигрень с неврологической симптоматикой, сахарный диабет с сосудистыми осложнениями или в сочетании с другими сосудистыми заболеваниями или длительностью более 20 лет, острое заболевание печени (гепатит), цирроз печени в стадии декомпенсации, доброкачественные или злокачественные опухоли печени, маточные кровотечения неясной этиологии, рак грудной железы, кормление грудью до 6 нед после родов, беременность, курение (15 и более сигарет в день) в возрасте старше 35 лет; цервикальные интраэпителиальные неоплазии, выпадение шейки матки, грыжа мочевого пузыря, грыжа прямой кишки, тяжелые хронические запоры; ожирение (масса тела более 90 кг), заболевания кожи (в том числе аллергические); воспалительные заболевания органов малого таза в настоящее время, инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), туберкулез внутренних половых органов, количество половых партнеров >1 , врожденная аномалия половых органов (двурогая матка, седловидная матка, однорогая матка, перегородка в матке), миома матки (субмукозный узел или узел, деформирующий полость матки, трофобластическая болезнь, пузырный занос, хориокарцинома в анамнезе).

После скрининга и оценки соответствия критериям включения-исключения все 150 женщин случайным образом были распределены на 3 группы. Использовали парные выборки. В 1-ю группу вошли 50, во 2-ю – 50, в 3-ю – 50 пациенток.

Женщины 1-й группы использовали влагалитное кольцо «Нова Ринг»; 2-й группы – накожный пластырь «Евра»; женщинам 3-й группы была введена внутриматочная гормональная система «Мирена».

Пациентки были обследованы с помощью комплекса современных и информативных методов исследования: общеклиническое, гинекологическое обследование, обследование по тестам функциональной диагностики, УЗИ органов малого таза и грудных желез, бактериоскопическое и культуральное исследование содержимого влагалитца, цитологическое исследование мазков из шейки матки, расширенная кольпоскопия.

Оценивали эффективность и правильность применения, удовлетворенность использованием, наличие побочных эффектов и осложнений, а также влияние на клиническое течение предменструального синдрома (ПМС).

Пациентки были детально информированы о методах контрацепции. Им были разъяснены возможности и осо-

бенности метода. Все пациентки дали информированное согласие на участие в проводимом исследовании.

Все женщины были обследованы перед назначением ГРС и в процессе их использования через 3, 6, 12, 18, 24 мес. Длительность наблюдений составила от 2 до 5 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении менструальной функции установлено, что у 92,5% пациенток менархе наступило своевременно, в возрасте от 11 до 14 лет, и только у 7,5% женщин отмечено позднее становление менструальной функции.

Средний возраст наступления менархе составил $13,2 \pm 0,5$ года, средняя продолжительность менструального цикла – $29,0 \pm 0,8$ дня, средняя продолжительность менструального кровотечения – $5,1 \pm 0,4$ дня.

У большинства пациенток (76,0%) в анамнезе были беременности, роды – у 68,5%, у 56,5% женщин беременности закончились медицинскими абортными, у 12,0% – самопроизвольными выкидышами.

Из анамнеза обращало на себя внимание, что ранее 17,5% женщин принимали с целью контрацепции комбинированные пероральные контрацептивы, 22,0% использовали ВМС, 38,0% – барьерные методы контрацепции: химические спермициды (таблетки, кремы, гели), 20,0% – предохранялись от беременности с помощью презервативов и 23,5% – использовали естественные методы контрацепции: «календарный» метод и coitus interruptus.

Результаты комплексного обследования пациенток позволили составить картину соматического и репродуктивного здоровья женщин.

Различные экстрагенитальные заболевания ранее перенесли 56,0% пациенток 1-й группы, 54,0% пациенток 2-й группы и 56,0% – соответственно 3-й группы. Основными вариантами были: вегетососудистая дистония, гастрит, пиелонефрит, патология щитовидной железы, бронхит и др.

В структуре гинекологической заболеваемости в анамнезе часто встречались инфекционные воспалительные заболевания нижнего отдела генитального тракта (вагинальный кандидоз, бактериальный вагиноз, хламидиоз, уреаплазмоз и др.).

При анкетировании на симптомы ПМС жаловались 24,0% пациенток 1-й, 26,0% – 2-й и 30,0% – 3-й групп, причем наиболее частыми жалобами были раздражительность, плаксивость, агрессивность, ухудшение сна, головная боль, головокружение, тошнота, тахикардия, колебания АД, нагубание грудных желез, отеки, метеоризм.

Впоследствии в результате обследования диагноз ПМС был установлен на основании наличия циклического характера возникновения перечисленных симптомов ПМС и их исчезновения с наступлением менструации или сразу после ее окончания, а также исключения схожей по симптоматике патологии.

Жалобы на болезненные менструации (дисменорея) предъявляли 39,5% пациенток. Средний возраст этих пациенток составил $20,1 \pm 3,1$ года. Органические заболевания репродуктивной системы были исключены. Для оценки степени тяжести первичной дисменореи использовали общепринятые критерии.

Меноррагия диагностирована у 30,0% женщин. Для исключения органических причин меноррагии и патологии свертывающей системы крови пациенткам проводили УЗИ, клинический анализ крови, гемостазиограммы, гистероскопию (по показаниям).

Результаты нашего исследования свидетельствуют о высокой контрацептивной эффективности влагалищного кольца, наджидного пластыря, ВМС «Мирена». При применении каждой из названных рилизинг-систем при наблю-

дении в течение от 2 до 5 лет ни у одной пациентки не наступила беременность (Индекс Перля – 0).

Оценка приемлемости ГРС подтвердила данные о том, что общее состояние пациенток в процессе контрацепции оставалось удовлетворительным. Частоту и характер побочных реакций в целом различали по группам и они были специфичными для каждой рилизинг-системы. Так, при применении влагалищного кольца наблюдалось усиление влагалищной секреции (14,0%), наджидного пластыря – масталгии и кожные реакции в месте аппликации пластыря (14,0%), ВМС «Мирена» – нарушения менструального цикла в виде межменструальных кровянистых выделений (28,0%). Большинство побочных реакций возникло в период адаптации (в первые 3–4 мес) применения ГРС, при увеличении продолжительности применения их число значительно снижалось.

В литературе длительное время дискутируется вопрос о влиянии гормональных контрацептивов на таргентные органы – грудные железы и шейку матки, при этом полученные данные неоднозначны. Большинство исследователей установили, что комбинированные оральные контрацептивы последнего поколения не оказывают влияния на грудные железы и шейку матки. Исследования же по влиянию рилизинг-систем на грудные железы единичны. Нами тщательно изучено состояние грудных желез в динамике в 3 группах пациенток, что позволяет сделать вывод об отсутствии патологического влияния на ткань грудных желез.

Что касается состояния цервикального и влагалищного эпителия, то закономерный интерес представляло изучение особенностей влияния влагалищного кольца и ВМС «Мирена» на эпителий шейки матки.

При применении влагалищного кольца через 1–4 мес наблюдалось усиление влагалищной секреции у 14,4% женщин, через 6–8 мес отмечалась некоторая активация процесса плоскоклеточной метаплазии у 50,5% пациенток. Усиление влагалищной секреции и процесса метаплазии, по-видимому, обусловлено действием локально выделяемого из кольца эстрогена на цервикальный и вагинальный эпителий.

Усиление влагалищной секреции у женщин с сексуальными проблемами (сухость влагалища, дискомфорт при половой близости) способствовало улучшению сексуальной жизни у 52% пациенток, использовавших влагалищное кольцо. По результатам анкетирования отмечалось повышение удовлетворенности сексуальными отношениями, увеличение частоты половых контактов у пациенток, отмечавших сухость и дискомфорт при половой жизни.

В отличие от эстроген-гестагенных систем у части пациенток, применявших ВМС «Мирена» при цитологическом исследовании наблюдалось увеличение количества дистрофически измененных клеток многослойного плоского эпителия (7,2%), что связано со специфическим действием гестагена – левоноргестрела на эпителий шейки матки. Это следует учитывать как клиницистам, так и цитологам при интерпретации результатов цитологических исследований у женщин, использующих ВМС.

На протяжении всего времени наблюдения (5 лет) ни у одной пациентки не выявлено нарушений клеточной дифференцировки или признаков атипии.

ВЫВОДЫ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о высокой контрацептивной эффективности гормональных рилизинг-систем, низком уровне различных побочных эффектов, а также об отсутствии негативного влияния гормональных рилизинг-систем на состояние грудных желез и шейки матки.

Вплив гормональних рилізінг-систем на стан грудних залоз і шийки матки
О.О. Процепко, Н.В. Адамчук

Результати проведених досліджень свідчать про високу контрацептивну ефективність гормональних рилізінг-систем, низький рівень різних побічних ефектів, а також про відсутність негативного впливу гормональних рилізінг-систем на стан грудних залоз і шийки матки.

Ключові слова: гормональні рилізінг-системи, грудні залози, шийка матки.

Influence of hormonal rilizing-systems on Condition of mammary glands and cervix of uterus
A.A. Protsepko, N.V. Adamchuk

Results of the spent researches testify to high contraceptive efficiency hormonal rilizing systems, low level of various by-effects, and also about absence of negative influence hormonal rilizing systems on condition of mammary glands and cervix of uterus.

Key words: hormonal rilizing-systems, mammary glands, cervix of uterus.

Сведения об авторах

Процепко Александр Алексеевич – Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова; тел.: (067) 433-90-50. E-mail: Vaginalsurgery.conference@gmail.com

Адамчук Назарий Васильевич – Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого (Луцкий филиал), 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69; тел.: (097) 886-61-75. E-mail nadamchuk@mail.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Влияние гормональных контрацептивов на состояние шейки матки / Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы / Под ред. В.Н. Прилепской. – М.: Медпрессинформ, 2005 – С. 895–911.
2. Комбинированные оральные контрацептивы /Прилепская В.Н., Назарова Н.М. //Лекарственные средства, применяемые в акушерстве и гинекологии //Под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Серова. – М.:ГЭОТАР-Медиа, 2004 – С. 298–304.
3. Трансдермальная контрацептивная система ЕВРА: новый подход к контрацепции / Прилепская В.Н., Назарова Н.М. // Фарматека, 2004. – № 15. – С. 8–10.
4. Современные методы контрацепции /Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А.// Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. – М.: Литтерра, 2005. – С. 895–911.

Статья поступила в редакцию 13.02.2013

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

МАТЕРИНСТВО В 55 – РЕАЛЬНОСТЬ СКОРОГО БУДУЩЕГО

У женщин возраст 45-50 лет неизбежно связан с вступлением в новый период жизни - менопаузу. А британский ученый утверждает, что вскоре возрастная планка наступления женского климакса сдвинется лет на 15 или даже 20 - об этом позаботится эволюция.

Профессор Аарати Прасад (Aarathi Prasad) из Великобритании создала весьма любопытную теорию, с помощью которой убедительно доказывает, что в настоящее время человечество переходит к новому этапу своего развития. Согласно утверждениям профессора, женский климакс появился в процессе эволюции человека разумного - но в ближайшем будущем та же эволюция приведет к тому, что менопауза у женщин будет наступать гораздо позже.

Аарати Прасад напоминает, что ни у одного другого вида млекопитающих, к которым от-

носится и человек, у самок до очень преклонного возраста не наблюдается прекращения способности к зачатию.

Ученая считает, что наступление климакса у женщин первобытного общества помогало племенам сохранить жизни детей - немолодые женщины, утратившие способность к зачатию и деторождению, становились "общими бабушками" и приглядывали за детьми, в то время как мужчины охотились или занимались земледелием, а женщины были заняты собиранием съедобных растений и корнеплодов.

По мнению профессора, в то время женский климакс способствовал выживанию человеческого рода и его улучшению, так как способностью рожать детей обладали только молодые и сильные женщины, обеспечивавшие передачу потомству здоровых генов.

Однако в настоящее время ситуация изменилась коренным образом: люди стали жить намного дольше, детская смертность значительно снизилась, и Homo sapiens как вид более не нуждается в том, чтобы женский климакс наступал на границе возраста 50 лет.

"Наступление климакса и вызванные им гормональные изменения в женском организме являются фактором, который повышает риск развития многих болезней от остеопороза до рака яичников и молочной железы. С точки зрения эволюции человека, совершенно непродуктивно, чтобы женщина прожила почти половину своей жизни без функционирующих яичников", - заключает "футуролог" от науки, которая сама является очень привлекательной 38-летней женщиной.

medexpert.org.ua

Особенности клинико-вегетативных нарушений у женщин с сочетанной патологией матки в постменопаузе

В.А. Шамрай

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

У женщин постменопаузального возраста, имеющих метаболический синдром, были достоверно более выражены сочетанные жалобы (со стороны ряда систем, перенесенные ранее аномалии менструального цикла) при сопоставлении с аналогичными показателями пациенток без метаболического синдрома. Кроме того, можно констатировать достоверное преобладание тревоги в актуальном психическом состоянии, а также тревожности как личностной характеристики у женщин с проявлениями метаболического синдрома. Доля высокотревожных личностей (суммарный балл выше 46) среди женщин с сочетанной патологией матки и метаболическим синдромом была достоверно выше по сравнению с женщинами постменопаузального периода без метаболического синдрома. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: клинико-вегетативные нарушения, сочетанная патология матки, постменопаузальный период.

В связи с увеличением средней продолжительности жизни, наблюдающимся в настоящее время, особое значение приобретают различные аспекты, определяющие качество жизни женщин в постменопаузе, в том числе изменения в психовегетативной сфере.

Несмотря на достаточную изученность климактерического синдрома [1–8], конкретные особенности вегетативной симптоматики у женщин, предъявляющих активные жалобы и у неимеющих таковых, в полной мере не определены. Помимо вазомоторных симптомов климактерического синдрома (КС), от 16% до 31% женщин в пери- и постменопаузе отмечают ухудшение настроения, возникновение депрессивных нарушений [1, 2]. С точки зрения других авторов [3, 4], существование менопаузального синдрома, характеризующегося высоким уровнем депрессии, ставится под сомнение. В большинстве работ, посвященных изучению состояния психовегетативной сферы в постменопаузе, основное внимание уделяется клиническим исследованиям тревожных и депрессивных расстройств, при этом недостаточно изученными остаются факторы, которые, возможно, играют роль в их развитии (в частности, индивидуальные характеристики личности и способы преодоления стресса).

Цель исследования: изучить особенности вегетативных нарушений у женщин с сочетанной патологией матки в постменопаузе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В нашем исследовании 80 пациенток были разделены на две группы: основная — женщины с сочетанной патологией матки (СПМ) и явлениями метаболического синдрома (МС) (50 обследованных) и контрольная — женщины с сочетанной патологией матки без МС (30 пациенток).

В понятие СПМ мы объединили патологию эндо- и миометрия: патология эндометрия в сочетании с лейомиомой матки (ЛМ), патология эндометрия и аденомиоз (АМ), АМ и ЛМ, а также все три патологии одновременно. В понятие «патология эндометрия» мы включили: гиперпластические процессы эндометрия (ГПЭ), полипы эндометрия (ПЭ) железистую гиперплазию эндометрия (ЖГЭ) и атипию эндометрия (АЭ) (при условии наличия метроррагии).

При сборе анамнеза зафиксированы разнообразные жалобы обследуемых женщин со стороны психоэмоциональной сферы.

Психовегетативные расстройства оценивали у женщин в постменопаузе с активными жалобами на различные симптомы КС и без таковых. Оценка степени тяжести КС проводили с помощью модифицированного менопаузального индекса, который включал в себя 3 шкалы, по ним проводили балльную оценку вегетативных, метаболических и психоэмоциональных расстройств. Степень тяжести КС определяется суммой баллов всех шкал. Слабую степень выраженности КС диагностируют при условии, если сумма была меньше или равна 12–34 баллам, умеренную — 35–58 баллам, тяжелую — более 58 баллов.

Уровень реактивной и личностной тревоги определяли с помощью теста Спилберга–Ханина. Шкала представляет собой семантический дифференциал для измерения степени выраженности тревоги как состояния (реактивная тревожность) и как черты личности (личностная тревожность). Личностная тревожность — относительно устойчивая характеристика — черта, дающая представление о предрасположенности человека воспринимать довольно широкий круг ситуаций как угрожающие, реагировать на ситуации с состоянием тревожности различного уровня. Степень выраженности реактивной тревожности рассматривалась как эмоциональное состояние, характеризующееся субъективным ощущением внутреннего напряжения и беспокойства, сопровождающегося активацией вегетативной нервной системы. В социальной среде повышение эмоционального напряжения, не имея продуктивного поведенческого выхода, часто приводит не к увеличению адаптационных возможностей, а к их снижению за счет возникновения невротических расстройств.

Опросник содержал 40 вопросов: с 1-го по 20-й отражают состояние «реактивной» тревожности, а с 21-го по 40-й — «личностную» тревожность, повседневное самочувствие. Для снижения вероятности образования установки на положительные и отрицательные вопросы в каждую из подшкал включено примерно одинаковое число суждений, характеризующих высокую и низкую степени тревожности. При обработке результатов учитывали балльную оценку реактивной тревожности по сумме: в подшкалах 1, 2, 5, 8, 10, 15, 16, 19, 20 — для оценки реактивной тревожности; в подшкалах 21, 26, 27, 30, 33, 36, 39 — суммировались баллы для оценки личностной

тревожности. Общий итоговый показатель для каждой из подгрупп находился в диапазоне от 20 до 80 баллов: чем больше итоговый показатель, тем выше уровень тревожности

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При обследовании пациенток обеих групп нами выявлены следующие виды СПМ:

- ЛМ и АЭ – у 20,22±2,25% наблюдаемых группы с МС и у 14 (17,07±1,15%) группы без МС;
- ЛМ и ПЭ – у 33,71±3,01% обследуемых основной группы и у 21,95±2,57% контрольной (p<0,01);
- ЛМ в сочетании с ЖГЭ – у 7,87±1,85% женщин основной группы, в контрольной группе не выявлена (p<0,001);
- ЛМ в сочетании с АМ и ПЭ – у 4,49±1,19% пациенток, имеющих МС, и у 2,44±0,74% без признаков МС.

Изолированная патология эндометрия в основной и контрольной группах представлена следующим образом:

- АЭ в группе с МС – у 11,24±1,34% женщин и у 28,05±2,96% (p<0,001) без МС;
- ПЭ – у 17,98±1,01% пациенток основной группы и у 30,49±3,08% (p<0,001) группы контроля;
- ЖГЭ – 4,49±1,19% (p<0,001) основной группы, в группе контроля ЖГЭ не диагностирована.

Итак, в основной группе достоверно чаще диагностированы сочетания ЛМ и ЖГЭ, ЛМ и ПЭ, при изолированной форме патологии эндометрия также в группе с МС чаще встречались ГЭ. В группе контроля при изолированной форме патологии эндометрия достоверно чаще выявлены АЭ и ПЭ.

При анализе возраста проспективно обследованных больных в подгруппах, в свою очередь распределенных по наличию изолированной или сочетанной форм патологии эндо- и миометрия, было отмечено, что в основной группе с наличием изолированной патологии эндометрия (ИПЭ) средний возраст составил 60,51±1,51 года, с СПМ – 57,86±0,99 года, в контрольной группе с ИПЭ – 60,54±1,34 и с СПМ – 58,02±1,53 года (p>0,05). Итак, возраст больных был незначительно меньшим в подгруппах с СПМ (p>0,05) обеих групп.

Женщины с проявлениями МС и ИПЭ по продолжительности постменопаузы были распределены следующим образом: продолжительность постменопаузы до 5 лет – у 33,33±3,06%, 6–10 лет – у 33,33±3,06%, более 11 лет – у 33,34±3,06% пациенток. Среди пациенток без проявлений МС с изолированной формой патологии эндометрия было 35,42±3,90%; 35,42±3,90%; 29,17±2,56% женщин соответственно.

Клиническая симптоматика у наблюдаемых женщин отличалась значительным разнообразием симптомов, что обусловлено различными факторами: длительностью заболевания, сочетанием нескольких патологических процессов половых путей, особенностями предшествующего проводимого лечения, соматической патологией. В основном клиническая картина гиперпластических процессов матки у обследуемых женщин характеризовалась маточными кровотечениями (различной степени выраженности и продолжительности) и болевым синдромом.

Все пациентки на момент поступления отмечали жалобы на кровянистые выделения из половых путей, каждая третья женщина основной группы имела их в анамнезе. Жалобы на боль внизу живота предъявляли 43,82±2,25% пациенток основной и 36,59±2,31% – контрольной группы (p<0,05); ациклические маточные кровотечения в анамнезе отмечены у 32,58±2,96% и 12,20±1,61% (p<0,001) женщин соответственно.

Боль в поясничной области имели 25,84±1,64% пациенток, имеющих признаки МС, и 10,98±1,45% – не имеющих МС (p<0,001). Поллакиурия, дизурия, стрессовое недержание

мочи беспокоили 16,85±1,96% женщин основной и 10,98±1,45% – контрольной (p<0,05) групп. Жалобы со стороны других систем предъявляли 89,89±3,19% и 81,71±3,26% женщин соответственно (p < 0,05).

На наш взгляд, столь выраженное обилие жалоб обусловлено возрастом и в основном наличием метаболических нарушений. Анализ жалоб больных обеих групп позволяет сделать вывод о том, что маточные кровотечения у пациенток с ИПЭ и СПМ на фоне МС или без него является основным симптомом и поводом для обращения за медицинской помощью среди женщин данной возрастной группы. Длительность течения СПМ составила 11,5±1,7 года у пациенток основной группы и 10,87±1,6 – в группе контроля. Из этого видно, что с увеличением возраста увеличивается и длительность патологического процесса.

Продолжительность кровянистых выделений на момент поступления в гинекологическое отделение в основной группе составила 1,4±0,07 мес, в группе контроля – 1,2±0,08 мес, что свидетельствует о недостаточной медицинской грамотности пациенток и неадекватности наблюдения в женской консультации за этой группой больных.

Итак, у женщин постменопаузального возраста, имеющих МС, были достоверно более выражены сочетанные жалобы (со стороны ряда систем, перенесенные ранее аномалии менструального цикла) при сопоставлении с аналогичными показателями пациенток без наличия МС.

Полученные результаты дополнительных методов исследований свидетельствуют, что жалобы на утомляемость, снижение памяти, слезливость/возбудимость предъявляли 43 (86,44±4,45%) пациентки основной группы и 16 (53,34±5,56%; p<0,001) группы контроля. Навязчивые идеи в форме подозрительности/страхов отмечали 49 (83,05±4,88%) и 15 (44,12±4,51%; p<0,001) больных соответственно.

Тяжесть КС в основной группе составила 38,86±1,01 балла, в группе контроля – 31,18±0,95 (p<0,001).

У женщин, страдающих МС, выявлена высокая интенсивность вегетативных расстройств при одинаковой количественной представленности, что и обусловило тяжесть КС: 20,1±0,69 балла в основной группе, 17,58±0,55 (p<0,01) балла в группе контроля. У больных с проявлениями МС более часто наблюдались метаболические расстройства: средний балл – 8,23±0,25 и 4,76±0,27 (p<0,001) – в группе без МС. При анализе психоэмоциональных проявлений КС отмечалась достаточная их выраженность в обеих группах: 10,35±0,23 балла в основной и 8,82±0,36 (p<0,001) – в контрольной группах.

Был выявлен более высокий уровень реактивной тревоги, характеризующий самочувствие в данный момент: 50,46±1,23 балла у женщин основной группы и 43,13±1,38 (p<0,01) у пациенток группы контроля. Эти данные подтверждаются высоким уровнем соматовегетативных нарушений, что может быть проявлением соматизации тревоги (многообразные жалобы со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной и других систем) у женщин с МС. Уровень личностной тревоги в основной группе также оказался выше: 48,21±1,00 балла, в группе контроля 42,13±1,73 (p<0,05) баллов.

ВЫВОДЫ

Таким образом, у женщин постменопаузального возраста, имеющих МС, были достоверно более выражены сочетанные жалобы (со стороны ряда систем, перенесенные ранее аномалии менструального цикла) при сопоставлении с аналогичными показателями пациенток без МС. Кроме того, можно констатировать достоверное преобладание тревоги в актуальном психическом состоянии, а также тревожности

как личностной характеристики у женщин с проявлениями МС. Доля высокотревожных личностей (суммарный балл выше 46) среди женщин с СПМ и МС составила $67,50 \pm 6,10\%$, значительно отличаюсь от женщин постменопаузального периода без МС – $47,62 \pm 4,89\%$ ($p < 0,01$). Полученные результаты необходимо учитывать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

Особенности клініко-вегетативних порушень у жінок з поєднаною патологією матки в постменопаузі
В.А. Шамрай

У жінок постменопаузального віку з метаболічним синдромом були достовірно більш виражені поєднані скарги (з боку низки систем, перенесені раніше аномалії менструального циклу) при зіставленні з аналогічними показниками пацієток без метаболічного синдрому. Крім того, можна констатувати достовірне переважання тривоги в актуальному психічному стані, а також тривожності як особової характеристики у жінок з проявами метаболічного синдрому. Частка високотривожних осіб (сумарний балл вище 46) серед жінок з поєднаною патологією матки і метаболічним синдромом була достовірно вище в порівнянні з жінками періоду постменопаузи без метаболічного синдрому. Отримані

результати необхідно враховувати під час розроблення алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: клініко-вегетативні порушення, поєднана патологія матки, період постменопаузи.

Features of clinical-vegetative infringements at women with complex uterus pathology in postmenopausa
V.A. Shamraj

Thus, at women postmenopausal age, having a metabolic syndrome, have authentically been more expressed complex complaints (from a number of the systems, transferred before anomaly of menstrual cycle) by comparison to similar indicators of patients without presence of a metabolic syndrome. Besides, it is possible to ascertain authentic prevalence of alarm in an actual mental condition, and also uneasiness as personal characteristic at women with displays of a metabolic syndrome. The share highalarm persons (a total point above 46) among women with complex pathology of a uterus and a metabolic syndrome was authentically above in comparison with women postmenopausal period without a metabolic syndrome. The received results are necessary for considering by working out of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions.

Key words: clinical-vegetative infringements, complex uterus pathology, postmenopausal period.

Сведения об авторе

Шамрай Владимир Анатольевич – Винницкий областной клинический онкодиспансер, 21000, г. Винница, Хмельницкое шоссе, 84; тел.: (050) 505-58-51. E-mail: shamrayva@ukr.net

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адамьян Л.В. Эндометриозы: Руководство для врачей / Л.В. Адамьян, В.И. Кулаков. – М.: Медицина, 2008. – 320 с.
2. Аккер Л.В. Течение постовариэктомического синдрома в постменопаузальном периоде. Особенности метаболіческих изменений и их коррекция заместительной гормональной терапией / Л.В. Аккер, А.И. Гальченко, Т.С. Таранина // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 5. – С. 34–38.
3. Афанасьева А.А. Гистероскопический контроль терапии гиперпластических процессов эндометрия в перименопаузе / А.А. Афанасьева, В.А. Кулаковский // Проблемы пери- и постменопаузального периода. – М., 2006. – С. 6–7.
4. Беляков Н.А. Метаболический синдром у женщин / Н.А. Беляков и др. – СПб.: СПб МАПО, 2005. – 438 с.
5. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии / Я.В. Бохман. – СПб: Фолиант, 2009. – 542 с.
6. Бреусенко В.Г. Значение современных методов диагностики опухолей яичников у женщин в период постменопаузы / В.Г. Бреусенко, Л.Н. Демина, Ю.А. Голова и др. // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2009. – № 2. – С. 67–72.
7. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии: Руководство для врачей / Е.М. Вихляева. – М.: МИА, 2009. – 768 с.
8. Григорян О.Р. Терапия метаболического синдрома: коррекция углеводного обмена и артериальной гипертензии. Возможности коррекции метаболического синдрома у женщин в период постменопаузы / О.Р. Григорян // Справочник поликлинического врача: журн. – 2006. – № 1. – С. 61–63.

Статья поступила в редакцию 25.02.2013

Оценка динамики уровня эстрогена и прогестерона у женщин репродуктивного возраста с аномальными маточными кровотечениями и сопутствующей экстрагенитальной патологией при приеме препарата вита-мелатонин

В.В. Симрок¹, Е.Н. Тананакина²

¹ Луганский государственный медицинский университет

² Родильный дом с женской консультацией, г. Феодосия

В статье приводятся результаты проспективного анализа 96 случаев аномальных маточных кровотечений у женщин репродуктивного возраста, проходивших стационарное лечение в условиях гинекологического отделения Феодосийского родильного дома. По результатам проведенного исследования можно предположить, что применение препарата вита-мелатонин в ходе лечения маточного кровотечения способствует синхронизации эстрогена и прогестерона в динамике, что имеет значение для практической медицины.

Ключевые слова: маточное кровотечение, репродуктивный возраст, экстрагенитальная патология, эстроген, прогестерон, мелатонин.

В современном мире маточное кровотечение является распространенной клинической проблемой и наиболее частой причиной обращения женщин к гинекологу [1, 6, 7, 16, 17, 19, 20]. Метроррагии значительно ухудшают качество жизни современной женщины, влияя на общее состояние здоровья, сексуальную жизнь, на профессиональную деятельность и социальную активность, что влечет за собой не только медицинские, но и экономические последствия [1, 6, 7, 16–21].

Маточное кровотечение представляет собой физиологический (менструальный) или патологический (аномальный) процесс [1, 6–9, 16–20]. Под аномальными маточными кровотечениями подразумеваются все циклические и ациклические кровотечения из матки, характеризующиеся чрезмерной продолжительностью, объемом теряемой крови, независимо от их генеза [1, 6–10, 13, 16–21]. Выделяют так же острое и хроническое маточные кровотечения, установление причин которых важно для дифференциально-диагностического поиска. Этиология острого маточного кровотечения: травма, осложнения беременности, нарушение коагуляции, рак шейки матки или эндометрия, рождающийся субмукозный узел, ановуляторные дисфункциональные маточные кровотечения (ДМК). Этиология хронических маточных кровотечений: патология органов малого таза (лейомиома, аденомиоз, полип эндометрия, рак эндометрия, ВМС, метрит), системные заболевания (коагулопатия, гипотиреоз, СКВ, хронические заболевания печени, хроническая сердечная недостаточность), ДМК (овуляторные, ановуляторные – ано-

мальные маточные кровотечения, не связанные с органической патологией органов малого таза, с системными заболеваниями или осложнениями беременности) [1, 6–10, 13, 16–19].

В этиопатогенезе аномальных маточных кровотечений важную роль играет как гинекологическая, так и экстрагенитальная патология, что обусловлено, во-первых, свойствами эндометрия как гормонально-зависимого органа-мишени, который тонко реагирует на любые изменения гормонального статуса на уровне целостного организма, что в свою очередь вызвано участием различных органов и систем в метаболизме половых гормонов; а во-вторых, особенностями работы системы гемостаза, тесно взаимосвязанной как с гормональным статусом (работой гипоталамо-гипофизарно-надпочечниково-яичниковой), так и с функциями других органов и систем в организме в целом [6, 7, 11, 14–17].

Одним из свидетельств глобальной взаимосвязи всех органов и систем является гормон мелатонин, продуцируемый как пинеалоцитами в эпифизе, так и экстрапинеально и влияющий на весь организм в целом [2–5, 22–24]. К экстрапинеальным источникам синтеза мелатонина относятся: клетки пищеварительного тракта, воздухоносных путей, легких, подпеченочной капсулы, коркового слоя почек, вдоль границы между корковым и мозговым слоем надпочечников, в параганглиях, желчном пузыре, яичниках, эндометрии, плаценте, внутреннем ухе, тимусе, поджелудочной железе, мозжечке, сетчатке глаза, щитовидной железе, в клетках крови – тучных, лимфоцитах, естественных киллерах, тромбоцитах, эозинофильных лейкоцитах, а также в некоторых эндотелиальных клетках. Биологическое действие экстрапинеального мелатонина реализуется непосредственно там, где он синтезируется [2–5, 22–24]. Сетчатка глаза играет определенную роль в поддержании уровня плазменного мелатонина и определяет факт циркадианной (околосуточной) периодичности выработки мелатонина [2–5, 22–24].

Основные эффекты мелатонина: мелатонин – это мощный антиоксидант, ингибитор ПОЛ (перекисного окисления липидов), иммуномодулятор, регулятор апоптоза, цитостатик (оказывает противоопухолевое действие); оказывает антигонадотропное действие, используется при климактерических расстройствах и другой гине-

Динамика эстрогена и прогестерона после проведенной терапии у женщин репродуктивного возраста с аномальным маточным кровотечением и сопутствующей экстрагенитальной патологией

Динамика уровня эстрогена	I группа (n=48)		II группа (n=48)	
	Увеличение прогестерона в динамике	Уменьшение прогестерона в динамике	Увеличение прогестерона в динамике	Уменьшение прогестерона в динамике
Увеличение	16(100%)	0(0%)	16(50%)	16(50%)
Уменьшение	0(0%)	32(100%)	16(100%)	0(0%)
Всего	16(33,33%)	32(66,67%)	32(66,67%)	16(33,33%)

кологической патологии; уменьшает уровень холестерина и атерогенных липопротеидов, что важно при сахарном диабете, метаболическом синдроме, атеросклерозе; нормализует артериальное давление – важно при гипертензии; кардиометаболическое, эндотелиопротекторное действие; улучшает микроциркуляцию, работу печени за счет антиоксидантного действия; используется при патологии пищеварительного тракта, ожирении, а при сахарном диабете 2-го типа и инсулинорезистентности уменьшает пагубное действие гиперинсулинемии за счет снижения уровня инсулина; нормализует гемостатическую кривую – профилактика ДВС; является агонистом кальция, улучшает сон и работу мозга, оказывает нейропротекторное действие [2–5, 22–24].

Традиционно при поступлении женщин с аномальным маточным кровотечением в стационар проводится только симптоматическая гемостатическая терапия (включающая консервативный и хирургический гемостаз), освещенная в действующих протоколах – стандартах оказания медицинской помощи (приказ МЗУ № 582 от 15.12.2003 г.) [12]. При выборе тактики ведения женщин с кровотечением не учитываются полиэтиологичность данной патологии, влияние различных отягощающих факторов, индивидуальные особенности организма и состояние других органов и систем, особенно при сопутствующей экстрагенитальной патологии [12]. Поэтому на современном этапе при лечении женщин с аномальным маточным кровотечением являются актуальными: выработка индивидуального подхода с учетом выявленной экстрагенитальной патологии; оптимизация проводимой терапии с учетом этиопатогенетических особенностей экстрагенитальной патологии; увеличение эффективности проводимого лечения и профилактика рецидивов аномальных маточных кровотечений.

Цель исследования – повысить эффективность лечения маточных кровотечений у женщин репродуктивного возраста с сочетанной экстрагенитальной патологией путем изучения гормонального фона (в частности, уровня эстрогена и прогестерона) и на этой основе разработать патогенетически обоснованную схему лечения маточных кровотечений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Был проведен проспективный анализ 96 случаев аномальных маточных кровотечений у женщин репродуктивного возраста с сопутствующей экстрагенитальной патологией, проходивших стационарное лечение в условиях гинекологического отделения Феодосийского родильного дома. Проводились опрос, сбор жалоб и анамнестических данных, осмотр, оценка соматического состояния здоровья (в том числе индекс Кетле) и гинекологический осмотр. Выполнялись лабораторные исследования: развер-

нутый общий анализ крови, глюкоза крови, общий анализ мочи, биохимическое исследование крови, коагулограмма, кровь на RW, бактериоскопическое исследование выделений из влагалища, цервикального канала, уретры, определение уровня гормонов в крови (ФСГ, ЛГ, эстрадиол, прогестерон, кортизол, свободный тестостерон, ДГЭА-С, мелатонин). Проводили УЗИ органов малого таза, при инструментальном гемостазе – гистологическое исследование полученного материала, консультирование по показаниям смежными специалистами. В ходе лечения на фоне стандартной гемостатической терапии, освещенной в приказе МЗУ № 582 от 15.12.2003 г., назначался вита-мелатонин (производство – Киевский витаминный завод, содержит в составе синтетический аналог эндогенного мелатонина в дозе 3 мг в таблетке) по 6 мг на ночь.

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью описательной статистики и кросстабуляционных таблиц (таблиц сопряженности), используя модуль системы «Statistica 5.5» (лицензионный номер: AX908A290603AL).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

После обследования 96 женщин репродуктивного возраста с аномальным маточным кровотечением и сопутствующей экстрагенитальной патологией (сердечно-сосудистой системы, печени, пищеварительного тракта, щитовидной железы, ожирение) были сформированы 2 группы. Первую (основную, I) группу составили 48 (50%) женщин, которым на фоне стандартной гемостатической терапии (консервативный и хирургический гемостаз) назначался вита-мелатонин (производство – Киевский витаминный завод) по 6 мг на ночь. Вторую группу (II) составили также 48 (50%) женщин, которым проводилась стандартная терапия без использования препарата мелатонина. Оценка динамики уровней эстрогена и прогестерона после проводимой терапии показала, что уровень гормонов в динамике как повышался, так и понижался. Для выявления взаимосвязи проводимой терапии и динамики исследуемых гормонов мы рассчитали абсолютную и относительную частоту представительства женщин с различной динамикой уровней эстрогена и прогестерона после проведенного лечения в каждой группе.

В результате проведенного анализа было выявлено, что в основной группе на фоне уменьшения уровня эстрогена в динамике в 100% происходит уменьшение и прогестерона, а при увеличении эстрогена в 100% увеличивается и уровень прогестерона.

В контрольной группе: на фоне увеличения эстрогена происходит в 50% увеличение, а в 50% уменьшение уровня прогестерона; на фоне уменьшения уровня эстрогена в 100% происходит увеличение прогестерона, т.е. примене-

Динамика уровня эстрогена и прогестерона после проведенной терапии у женщин репродуктивного возраста с аномальным маточным кровотечением и сопутствующей экстрагенитальной патологией при различном типе гемостаза и различной гистологической картине эндометрия

Группы сравнения	Повышение эстрогена		Понижение эстрогена	
	Повышение прогестерона	Понижение прогестерона	Повышение прогестерона	Понижение прогестерона
Основная группа I (n=48)				
Консервативный гемостаз	0	0	0	8 (100%)
Полип эндометрия	-	-	-	-
Фиброзная ткань	8 (50%)	0	0	8 (50%)
Нормальный эндометрий	-	-	-	-
Саркома	0	0	0	8 (100%)
Эндометрит	8 (100%)	0	0	
Простая железистая гиперплазия	0	0	0	8 (100%)
Всего	16 (33,33%)	0	0	32 (66,67%)
Контрольная группа II (n=48)				
Консервативный гемостаз	8 (100%)	0	0	0
Полип эндометрия	8 (33,33%)	8 (33,33%)	8 (33,34%)	0
Фиброзная ткань	0	0	8 (100%)	0
Нормальный эндометрий	0	8 (100%)	0	0
Саркома	-	-	-	-
Эндометрит	-	-	-	-
Простая железистая гиперплазия	-	-	-	-
Всего	16 (33,33%)	16 (33,33%)	16 (33,34%)	0

ние вита-мелатонина синхронизирует динамику уровня эстрогена и прогестерона, в отличие от контрольной группы с разобщением в динамике уровней гормонов (эстрогена и прогестерона).

Учитывая, что динамика уровня гормонов в крови тесно связана с типом гемостаза (хирургическим и консервативным) и с гистологической картиной эндометрия как органа-мишени, мы проследили взаимосвязь методов лечения, результатов гистологического исследования эндометрия и динамики уровней гормонов (эстрогена и прогестерона).

В основной группе 16,67% (8 женщин) составили пациентки с консервативным гемостазом, остальные 83,33% (40 женщин) – с хирургическим гемостазом, при этом гистологическая картина была следующей: полип эндометрия не был выявлен – 0% случаев, фиброзная ткань – у 33,33% (16 женщин), нормальный эндометрий – 0%, саркома – у 16,67% (8 женщин), эндометрит – у 16,67% (8 женщин), простая железистая гиперплазия эндометрия – у 16,67% (8 женщин). В контрольной группе консервативный гемостаз выполнен в 16,67% (8 женщин), у остальных 83,33% (40 женщин) – хирургический, при этом гистологическая картина была следующей: полип эндометрия – у 50% (24 женщины), фиброзная ткань – у 16,67% (8 женщин), нормальный эндометрий – у 16,67% (8 женщин), саркома – 0%, эндометрит – 0%, простая железистая гиперплазия эндометрия – 0%.

В результате проведенного анализа было выявлено, что в основной группе при таких патологических субстратах по гистологическому результату, как саркома – в 100% случаев, простая железистая гиперплазия эндометрия – в 100%, в 50% случаев при фиброзной ткани (при лейомиоме) и при консервативном гемостазе – в 100% (с неизвестным гистологическим субстратом) происходит синхронное уменьшение уровня эстрогена и прогестерона, а при эндометрите – в 100% и в 50% при фиброзной ткани происходит синхронное увеличение уровня эстрогена и прогестерона. Причем увеличение гормонов крови эстрогена и прогестерона в динамике при фиброзной ткани у 50% связано с другой фазой цикла начала кровотечения, по сравнению с вариантом синхронного уменьшения гормонов.

В контрольной группе при консервативном гемостазе в 100%, наоборот, уровни эстрогена и прогестерона синхронно увеличиваются, при полипе эндометрия в 33,33% синхронно увеличиваются, а в остальных случаях наблюдается десинхронная динамика уровней эстрогена и прогестерона (в виде параллельного увеличения эстрогена и уменьшения прогестерона либо наоборот). Таким образом, прослеживается общая закономерность синхронизации динамики эстрогена и прогестерона при использовании вита-мелатонина.

Этиопатогенетически гистологические результаты в виде гиперплазии эндометрия, фиброзной ткани (миома

матки), саркомы (рак матки) характеризуются гиперэстрогемией. Это проявляется повышением маточного кровотока и избыточной активацией фибринолитической активности в результате действия эстрогенов, что способствует более длительному маточному кровотечению, а так же неполноценной десквамацией морфологически измененного эндометрия, что так же способствует возникновению и удлинению маточного кровотечения; плюс в патогенезе формирования данных нозологий участвует патологическое влияние как эстрогена, так и прогестерона [7–10, 16–20]. При приеме вита-мелатонина происходит синхронное уменьшение уровня эстрогена и прогестерона, что нивелирует отрицательное влияние гипергормонемии при данных патологиях. Гистологический результат в виде эндометрита (в данном случае при отсутствии клиники острого эндометрита) говорит о наличии хронического воспалительного процесса в эндометрии, который характеризуется снижением чувствительности его рецепторов к гормонам [1]. Прием вита-мелатонина женщинами основной группы способствует увеличению экспрессии рецепторов тканей к гормонам, а так же, согласно полученным данным, синхронно увеличивает уровни прогестерона и эстрогена в динамике, что на фоне сниженной чувствительности рецепторов к данным гормонам компенсирует «недостаточное качество воздействия количеством» для достижения соответствующего лечебного эффекта. При консервативном гемостазе как в основной, так и в контрольной группе выставлен гинекологический диагноз ДМК (дисфункциональное маточное кровотечение), что характеризуется дисгормональным нарушением, и при использовании вита-мелатонина происходило синхронное снижение уровней прогестерона и эстрогена, возможно, с нормализующим эффектом [7–10, 16–20]. Следовательно, вита-мелатонин обладает нормализующим эстрогено-прогестероновый фон действием независимо от изначального фона и уровня его нарушения.

ВЫВОДЫ

1. В основной группе (при использовании в лечении вита-мелатонина): на фоне уменьшения уровня эстрогена в динамике в 100% происходит уменьшение и уровни прогестерона, а при увеличении уровня эстрогена в 100% увеличивается и уровень прогестерона. В контрольной группе на фоне увеличения уровня эстрогена происходит в 50% увеличение, а в 50% снижение уровня прогестерона; на фоне снижения эстрогена в 100% происходит увеличение уровня прогестерона.

2. В основной группе при использовании вита-мелатонина при таких патологических субстратах по гистологическому результату, как саркома в 100% случаев, простая железистая гиперплазия эндометрия в 100%, в 50% случаев фиброзной ткани (при лейомиоме) и при консерватив-

ном гемостазе в 100% (с неизвестным гистологическим субстратом), происходит синхронное снижение уровня эстрогена и прогестерона, а при эндометрите в 100% и в 50% при фиброзной ткани происходит синхронное увеличение эстрогена и прогестерона. Увеличение при фиброзной ткани у 50% связано с другой фазой цикла начала кровотечения, по сравнению с вариантом синхронного уменьшения гормонов. В контрольной группе при консервативном гемостазе в 100%, наоборот, уровни эстрогена и прогестерона синхронно увеличиваются, при полипе эндометрия в 33,33% синхронно увеличиваются, а в остальных случаях наблюдается десинхронная динамика эстрогена и прогестерона (в виде параллельного увеличения уровня эстрогена и уменьшения – прогестерона либо наоборот).

3. Применение вита-мелатонина способствует нормализации эстрогено-прогестеронового фона независимо от изначального фона и уровня его нарушения, синхронизирует динамику уровня данных гормонов.

Оцінка динаміки рівня естрогену і прогестерону у жінок репродуктивного віку з аномальними матковими кровотечами і супутньою екстрагенітальною патологією при прийомі препарату віта-мелатонін

В.В. Сімрок, О.М. Тананакіна

У статті наводяться результати проспективного аналізу 96 випадків аномальних маткових кровотеч у жінок репродуктивного віку, що проходили стаціонарне лікування в умовах гінекологічного відділення Феодосійського пологового будинку. За результатами проведеного дослідження можна припустити, що застосування препарату віта-мелатонін в ході лікування маткової кровотечі сприяє синхронізації естрогену і прогестерону в динаміці, що має значення для практичної медицини.

Ключові слова: маткова кровотеча, репродуктивний вік, екстрагенітальна патологія, естроген, прогестерон, мелатонін.

Assessment of the dynamics the levels of estrogen and progesterone in women of reproductive age with abnormal uterine bleeding and concomitant extragenital pathology vita-melatonin while taking the drug

V.V. Simrok, E.N. Tananakina

The article presents the results of a prospective analysis of 96 cases of abnormal uterine bleeding in women of reproductive age, held stationary treatment in gynecological department of Feodosia maternity hospital. According to the results of the study suggests that use of the drug vita-melatonin during treatment of uterine bleeding facilitates synchronization of estrogen and progesterone in the dynamics, which is important for practical medicine.

Key words: uterine bleeding, reproductive age, extragenital pathology, estrogen, progesterone, melatonin.

Сведения об авторах

Симрок Василий Васильевич – Луганский государственный медицинский университет, 91045, г. Луганск, кв. 50-лет Обороны Луганска, 1г; тел.: (0642) 63-02-71

Тананакіна Елена Николаевна – Феодосійський родильний дом, 98114, г. Феодосія, проспект Айвазовського, 51; тел.: (050) 602-81-16, (06562) 7-15-86

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агабекян Г.Г. Роль хронического воспаления в патогенезе маточных кровотечений в перименопаузальном периоде / Г.Г. Агабекян, Н.Д. Вартазарян, С.А. Канаян // Российский вестник акушера-гинеколога. 2005. – № 3. – С. 56–59.
2. Анисимов В.Н. Мелатонин: роль в организме, применение в клинике. – СПб.: Система, 2007. – 40 с.
3. Анисимов В.Н. Мелатонин и его место о современной медицине // Русский медицинский журнал. – 2006. – № 4. – С. 1269–1273.
4. Анисимов В.Н. Световой режим, риск возникновения рака. Противоположное действие мелатонина// Русский медицинский журнал. –

2007. – № 25. – С. 1915–1918.
5. Арушанян Э.Б. Гормон эпифиза мелатонин и его лечебные возможности// РМЖ. – 2005. – № 26. – С. 755–760.
6. Бодрягова О.І. Обґрунтування диференційованих методів лікування дисфункціональних маткових кровотеч у жінок пізнього репродуктивного

віку: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01/ЛПАГ АМН України/ О.І. Бодрягова. – К., 2008. – 20 с.
7. Быковская О.С. Принципы гормональной коррекции нарушений менструальной функции у больных репродуктивного периода с рецидивирующими дисфункциональными маточными кровотечениями: Автореф. дис.

- ... канд. мед. наук: 14.00.01. – М., 2005. – 144 с.
8. Вдовенко И.А. Клинико-морфологическое обоснование комплексного лечения доброкачественных гиперпластических процессов в эндометрии в перименопаузе: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01. – Челябинск, 2006. – 22 с.
9. Вдовиченко Ю.П. Клинические аспекты сочетанной патологии матки в постменопаузальный период / Ю.П. Вдовиченко, В.А. Шамрай // Здоровье женщины. – 2012. – № 1. – С. 118–120.
10. Венедиктова М.Г. Современные аспекты патогенетически обоснованной фармакологической коррекции гиперпластических процессов в эндометрии / М.Г. Венедиктова, Ю.Э. Доброхотова, Ю.Н. Задонская // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – № 1. – С. 18–22.
11. Дедов И.И. Патогенетические аспекты ожирения / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, Т.И. Романцова // Ожирение и метаболизм. – 2004. – № 1. – С. 3–9.
12. Дисфункциональные маточные кровотечения у женщин репродуктивного и перименопаузального возраста. Приказ МЗО Украины № 582 от 15.12.2003 г.
13. Кустаров В.Н. Дисфункциональные маточные кровотечения / В.Н. Кустаров, И.И. Черниченко. – СПб.: СПбМАПО, 2005. – 163 с.
14. Мычка В.Б. Современные представления о диагностике и лечении метаболического синдрома // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2008. – № 11. – С. 16–19.
15. Окорочков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. – М.: Мед. лит., 2001. – 576 с.
16. Татарчук Т.Ф. Клинико-патогенетические варианты, диагностика и лечение дисфункциональных маточных кровотечений у женщин репродуктивного возраста / Т.Ф. Татарчук, О.В. Булавенко, О.И. Бодрягова // Здоровье женщины. – 2004. – № 2. – С. 6–72.
17. Татарчук Т.Ф. Принципы диагностики лечения дисфункциональных маточных кровотечений в репродуктивном периоде / Т.Ф. Татарчук, С.И. Переда // Доктор. – 2004. – № 1. – С. 73–81.
18. Татарчук Т.Ф. Дисфункциональные маточные кровотечения: современные аспекты патогенеза, диагностики и терапии / Т.Ф. Татарчук, Т.В. Шевчук, Э.И. Ивасюк // Здоровье женщины. – 2009. – Т. 42, № 6. – С. 17–18.
19. Чернуха Г.Е. Дисфункциональные маточные кровотечения // Consillium medicum. – 2002. – Т. 4, № 8. – С. 4–8.
20. Яглов В.В. Маточные кровотечения и гемостаз // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – Т. 9, № 6. – С. 25–29.
21. Abbott, A. The surgical management of menorrhagia / Jason A. Abbott and Ray Garry // Human Reprod. Update. 2002. – Vol. 8, № 1. – P. 68–78.
22. Arendt J. Melatonin: characteristics, concerns, and prospects // J. Biol. Rhythms. – 2005. – Vol. 20. – P. 291–303.
23. Jung B. Melatonin in cancer management: progress and promise / B. Jung, N. Ahmad // Cancer Res. 2006. – Vol. 15, Suppl. 66. – P. 9789–9793.
24. Macchi M.M. Human pineal physiology and functional significance of melatonin / M.M. Macchi, J.N. Bruce // Neuroendocrinol. – 2004. – Vol. 25, N 4. – P. 177–195.

Статья поступила в редакцию 14.04.2013

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

ДЛЯ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ ПЛАСТИКОВЫЙ ПАКЕТ МОЖЕТ СТАТЬ ЗАМЕНОЙ КУВЕЗА

Современная медицина позволяет выхаживать даже глубоко недоношенных детей – для спасения крохотных новорожденных используются кувезы, специальные "инкубаторы". Но такие кувезы стоят дорого, и врачи Африки успешно заменяют их пластиковыми пакетами.

Кроме проблем с самостоятельным дыханием, у недоношенных детей наблюдается и отсутствие способности к терморегуляции – из-за этого они могут как легко простудиться вследствие переохлаждения, так и перегреться даже при чуть повышенной температуре воздуха.

Все перечисленные проблемы решаются с помощью помещения недоношенного новорожденного в кувез, закрытую со всех сторон прозрачную ячейку, в которой поддерживается оптимальная температура

воздуха, его влажность, обеспечивается подача кислорода для дыхания и тому подобное.

А врачи-неонатологи одной из клиник города Лусака (Lusaka) в африканской стране Замбия (Zambia) сообщают, что с успехом обеспечивали оптимальную температуру тела недоношенных малышей с помощью обычных пластиковых пакетов, которые продаются на кассах супермаркетов.

Испытания метода проводились с участием 104 новорожденных, появившихся на свет между 26-й и 36-й неделями беременности (нормальная продолжительность беременности – 40 недель). Из этого числа 83% малышей родились с пониженной температурой тела – ниже 36,5 °С.

Половине детей обеспечивали обычное согревание с помощью завертывания в одеяльце и

помещения в кувез, а другую половину заворачивали в пластиковые пакеты на 1 час – медики обертывали пакетами туловище и конечности детей.

Использование пластиковой "тары" обеспечивало поддержание рекомендованной ВОЗ температуры тела от 36,5 °С до 37,5 °С.

"Полученные нами результаты свидетельствуют о возможности использования пластиковых пакетов в исключительных случаях для спасения недоношенных новорожденных от переохлаждения. Этот опыт может быть применен в беднейших странах", – указывают авторы этой публикации в последнем номере журнала Pediatrics.

Они также подчеркивают, что вопреки опасениям контакт кожи новорожденных с пластиком не приводил к развитию аллергий.

www.health-ua.org

Морфологические особенности гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки

В. С. Страховецкий

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

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что объем оперативного вмешательства при гнойно-воспалительных заболеваниях придатков матки зависит от патогенетического варианта данной патологии, т.е. от наличия внутриматочного контрацептива и сроков его нахождения в полости матки. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке тактики оперативного лечения гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки.

Ключевые слова: гнойно-воспалительные заболевания придатков матки, морфология.

В структуре гинекологической заболеваемости особое место занимают гнойные поражения маточных труб и яичников, на долю которых приходится от 4% до 30% всех воспалительных заболеваний придатков матки. За последние годы частота этой патологии не только не снижается, но даже наметилась некоторая тенденция к ее росту [1, 2]. Патологический процесс при этом протекает с осложнениями и выраженными полиорганными изменениями [3].

Причиной осложненного течения послеоперационного периода у данной категории больных является неэффективность антибактериальной терапии, неполная санация очага инфекции, что диктует расширение объема оперативного вмешательства до радикального как единственного пути к выздоровлению [1–3]. В результате радикального хирургического лечения молодые женщины не только утрачивают репродуктивную функцию, но и лишаются яичников, что ведет к раннему развитию болезней старения [1–3].

Важное, а зачастую и решающее значение в развитии гнойных воспалительных заболеваний придатков матки (ГВЗПМ) играют так называемые провоцирующие факторы, среди которых особое внимание следует уделить внутриматочной контрацепции (ВМК) [1–3]. Однако до настоящего времени не систематизированы вопросы зависимости развития осложненного течения ГВЗПМ на фоне ВМК от состояния иммунитета. Значительные трудности представляет выбор рациональной этиотропной и патогенетической терапии у этой категории больных. Не изучены также морфологические особенности удаленных макропрепаратов при данной патологии.

Цель настоящего исследования – изучение морфологических особенностей ГВЗПМ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Основную группу исследуемых составили 363 женщины с ГВЗПМ в возрасте от 18 до 49 лет (34,4±9,3 года). Контрольная группа состояла из 40 здоровых женщин, сопоставимых по возрасту с пациентками основной группы.

Все пациентки были разделены нами на две клинические группы: группа А – 116 (31,9%) женщин, у которых ГВЗПМ развились на фоне ВМК; группу В составили 247 (68,1%) пациенток с ГВЗПМ, развившимися без применения ВМК.

Помимо общеклинических и функциональных методов были выполнены морфологические исследования. Гистоло-

гические препараты готовили по стандартной методике. Операционный материал (маточные трубы, яичники, резецированная ткань яичников, конгломераты из труб и яичников) фиксировали в 10% растворе формалина. Срезы для обзорных целей окрашивали гематоксилином и эозином, для выявления соединительной ткани проводили окраску пикрофуксином по ван Гизону, треххромную окраску по Маллори, для выявления аргирофильных волокон проводили импрегнацию серебром по Гомори, для выявления бактериальной флоры проводили окраску азуром и эозином по Романовскому. Светооптическое исследование и фотографирование микропрепаратов осуществляли на микроскопе «Axiostar» (Германия) при увеличении в 100 и 400 раз.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для достижения цели исследования был проведен анализ клинико-anamnestических данных у пациенток групп А и В. Средний возраст больных в группе А – 39,2±6,4 года, в группе В – 32,1±9,6 года ($p<0,001$).

У больных группы А в анамнезе значительно чаще отмечались острые и хронические воспалительные заболевания органов малого таза ($p<0,001$). У пациенток группы В достоверно чаще в анамнезе наблюдались опухоли и опухолевидные заболевания яичников – в 13,8%±2,2% случаев ($p=0,002$), а также бесплодие – в 7,3±1,7% ($p=0,006$). Кроме того, выявлена существенно более высокая частота инфекций, передающихся половым путем (ИППП), в анамнезе у женщин группы В ($p<0,05$).

Длительность использования ВМК у пациенток основной группы составила от 1 до 15 лет (в среднем 7,3±1,7 года). Большинство пациенток (50,0±4,6%) использовали ВМК в течение 6–10 лет, а 27,6±4,1% – более 10 лет. У 62,5±8,5% женщин в полости матки находились Т-образные медьсодержащие ВМК, у 37,5±8,5% – инертные ВМК (петля Липса).

У большинства больных продолжительность настоящего заболевания составила около 7 дней – у 73±2,3%, однако у каждой пятой больной (в 22,9±2,2%) длительность заболевания составила около 1 мес. При этом такая продолжительность ГВЗПМ до обращения в стационар наблюдалась значительно чаще среди больных группы А ($p<0,001$).

У больных выделенных групп выявлены различия в клиническом течении заболевания. Так, при поступлении в стационар у пациенток группы А значительно чаще отмечалась гипертермия выше 38 °С, озноб, дизурические расстройства, слизисто-гнойные выделения из половых путей ($p<0,05$). У больных группы В значительно чаще отмечалась субфебрильная температура тела ($p<0,05$). Состояние пациенток группы А значительно чаще при поступлении расценивалось как тяжелое, в то время как состояние больных группы В – как средней степени тяжести ($p<0,001$). Среди больных группы А значительно больше женщин с тяжелым интоксикационным синдромом, в группе В – с интоксикацией средней степени тяжести ($p<0,001$).

Форму ГВЗПМ устанавливали после проведенного оперативного лечения больных и гистологического исследова-

ния удаленных во время операции препаратов. В группе А значимо чаще диагностировали тубовариальные абсцессы (ТОА), в то время как в группе В – гнойный сальпингит и пиосальпинксы ($p < 0,001$).

У подавляющего большинства обследуемых пациенток течение заболевания осложнилось дальнейшим распространением инфекции. Структура осложнений у больных выделенных групп была различной: доля больных с параметритом, абсцессом позадиматочного пространства, разлитым перитонитом и межкишечными абсцессами в группе А достоверно превышала таковую в группе В ($p < 0,001$). В то же время пельвиоперитонит значимо чаще диагностировали у больных группы В (в $69,2 \pm 2,9\%$ случаев) ($p = 0,005$).

Результаты морфологического исследования удаленных препаратов свидетельствуют, что при гнойном сальпингите у пациенток с ГВЗПМ на фоне ВМК было характерно поражение всех слоев маточных труб со склерозом, с вовлечением в воспалительный процесс яичников. У пациенток с ГВЗПМ без ВМК при гнойном сальпингите главным образом поражалась слизистая оболочка маточных труб, изъязвления были менее обширными, а нейтрофильно-лимфоцитарная инфильтрация с примесью эозинофильных гранулоцитов.

При пиосальпинксе у женщин с ГВЗПМ на фоне ВМК наблюдался выраженный лизис слизистой и мышечной оболочек маточных труб. Серозная оболочка была соединена прочными спайками с прилежащими тканями. В четырех наблюдениях у женщин этой группы среди гнойно-некротических масс в просвете и стенках маточных труб были обнаружены актиномицеты. У пациенток с ГВЗПМ без ВМК при пиосальпинксе на всем протяжении маточных труб были сохранены части слизистой и мышечной оболочек.

При ТОА у женщин с ГВЗПМ на фоне ВМК формировалось множество крупных абсцессов – до 6 см в диаметре, с вовлечением в воспалительный процесс прилежащих органов и тканей. Для пациенток с ГВЗПМ без ВМК при развитии ТОА были характерны более мелкие очаги абсцедирования без разрастания соединительнотканной капсулы.

При изучении морфологической картины удаленных во время операции яичников было выявлено, что при развитии ТОА у пациенток с ГВЗПМ на фоне ВМК в яичниках определялись множественные очаги гнойно-воспалительного абсцедирования размером до 5–6 см в диаметре с толстой фиброзной капсулой по периферии абсцессов. У женщин с ГВЗПМ без ВМК поражение яичников характеризовалось морфологической картиной по типу хронического оофорита.

При этом строение коркового и мозгового слоев яичников в большинстве случаев было сохранено, определялись умеренные склеротические изменения за счет разрастания коллагеновых и аргирофильных волокон. Премордиальные и зреющие фолликулы – в достаточном количестве, часть фолликулов с кистозными изменениями.

Выявленные нами особенности морфологических изменений при ГВЗПМ на фоне ВМК и без ВМК позволили обосновать объем оперативного вмешательства при оказании медицинской помощи данным пациенткам.

ВЫВОДЫ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что объем оперативного вмешательства при гнойно-воспалительных заболеваниях придатков матки зависит от патогенетического варианта данной патологии, т.е. от наличия внутриматочного контрацептива и сроков его нахождения в полости матки. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке тактики оперативного лечения гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки.

Морфологічні особливості гнійно-запальних захворювань придатків матки

V.C. Страховецкий

Результати проведених досліджень свідчать, що об'єм оперативного втручання при гнійно-запальних захворюваннях придатків матки залежить від патогенетичного варіанта даної патології, тобто від наявності внутрішньоматкового контрацептиву і термінів його знаходження в порожнині матки. Отримані результати необхідно враховувати під час розроблення тактики оперативного лікування гнійно-запальних захворювань придатків матки.

Ключові слова: гнійно-запальні захворювання придатків матки, морфологія.

Morphological features of pyoinflammatory diseases of appendages of a uterus

V.S. Strahovetsky

Results of the spent researches testify, that the volume of operative intervention at pyoinflammatory diseases of appendages of a uterus depends on a pathogenetic variant of the given pathology, i.e. from presence intrauterine contraceptive and terms of its finding in a uterus cavity. The received results are necessary for considering by working out of tactics of operative treatment of pyoinflammatory diseases of appendages of a uterus.

Key words: pyoinflammatory diseases of appendages of uterus, morphology.

Сведения об авторе

Страховецкий Виталий Сергеевич – Харьковская медицинская академия последипломного образования, 61000, г. Харьков, проспект Московский, 195, тел.: (097) 657-97-69; E-mail: Redko_77@mail.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Волков В.Г. Оценка эффективности консервативного лечения воспалительных заболеваний придатков матки // *Материалы IX Российского Форума «Мать и дитя»*. – М., 2007. – С. 350.
2. Горшкова И.А. Частота воспалительных заболеваний придатков матки в структуре гинекологического стационара, оказывающего экстренную помощь // *Медицинские приборы и технологии*/ Под ред. А.З. Гусейнова и В.В. Савельева – Тула: Изд-во ТулГУ, 2007. – С. 170.
3. Казберюк Н.А. Системный подход к диагностике и прогнозированию гнойных заболеваний придатков матки в стационаре скорой помощи // *Вестник новых медицинских технологий*. – Тула, 2008. – XV, № 2. – С. 36–37.

Статья поступила в редакцию 04.02.2013

Стратегический подход к комплексной терапии воспалительных заболеваний половых органов у девочек-подростков

И.А. Тучкина, Г.М. Тысячка

Харьковский национальный медицинский университет

В работе представлены результаты обследования и лечения 126 девочек-подростков с воспалительными процессами женской половой системы в возрасте от 11 до 18 лет.

Установлены особенности клинических проявлений воспаления половых органов в зависимости от возраста, наличия экстрагенитальной патологии, выявленной у 84% из них, характера микробной флоры влагалища, гормонального профиля организма.

Проанализировано применение комбинированной комплексной терапии с использованием препарата Тазалок™ для лечения воспалительных процессов женской половой системы у детей и подростков. Установлена высокая клиническая эффективность лечения при отсутствии побочных реакций и осложнений.

Ключевые слова: девочки-подростки, воспаление половых органов, лечение препаратом Тазалок™.

К числу важнейших задач современного здравоохранения в Украине относится сохранение и восстановление репродуктивного здоровья женского населения, в том числе – девочек-подростков [1–3]. Актуальность этой проблемы в последнее время приобретает особую значимость в связи с возрастанием числа воспалительных заболеваний женских половых органов у современных девушек, с недостаточностью знаний патогенетических механизмов воспалительных реакций при наличии и/или отсутствии микробного фактора, с особенностями клинического течения хронического сальпингоофорита, создающими значительные трудности ранней диагностики, с недостаточно высокой эффективностью рутинных методов лечения [4, 5].

В последние годы в нашей стране диагностике и лечению гинекологических заболеваний в детском и подростковом возрасте уделяется серьезное внимание. Это обусловлено усовершенствованием системы специализированной акушерско-гинекологической помощи в связи со значительным ростом патологии половой системы у этого контингента и необходимостью сохранения и укрепления репродуктивного здоровья будущих матерей [3, 6]. Распространенность и локализация патологических состояний, связанных с воспалительными процессами половых органов, четко зависят от возраста. Так, в детском возрасте наиболее часто встречаются воспалительные заболевания вульвы и влагалища, достигающие 70% у девочек в «нейтральный период» [4, 7], а их удельный вес имеет стойкую тенденцию к росту, что приводит к повышению частоты бесплодных браков в будущем [6]. В последние годы в восточных регионах страны (в частности, в Харьковском, Луганском) частота воспалительных заболеваний половых органов неуклонно возрастает, занимая в структуре гинекологической заболеваемости детей препубертатного возраста ведущее место. На специализированном амбулаторном гинекологическом приеме в кабинетах детского гине-

колога детских поликлиник (по данным годовых отчетов в Харьковском регионе за 2010–2012 гг.) больные с воспалительными процессами нижнего отдела генитального тракта составляют 78–80% [8].

В отличие от взрослых женщин, у девочек воспалительный процесс локализуется преимущественно в наружных половых органах. Его возникновению способствует ряд анатомо-физиологических особенностей полового аппарата: тонкая, легкоранимая кожа в области наружных половых органов, выраженная складчатость слизистой оболочки влагалища и наличие большого числа вестибюлярных желез; щелочная среда влагалищного содержимого; низкое содержание гликогена, отсутствие палочек Додерлейна, слабая эстрогенная насыщенность, низкая иммунная устойчивость [4, 6, 7].

Основной этиологический фактор, вызывающий воспаление половых органов у детей и подростков, – это инфицирование. В большинстве случаев инфекционными агентами являются бактерии и грибы, условно-патогенная микрофлора, реже вирусы. Инфекции, вызванные условно-патогенными микроорганизмами и сапрофитами (оппортунистические), можно рассматривать как своеобразный маркер дефекта защитных механизмов макроорганизма [4, 6, 7]. Особенности микрофлоры влагалища девочек препубертатного возраста являются преобладание стафилококков, дифтероидов, бактероидов при очень малом количестве лактобактерий. Содержание гликогена в клетках влагалищного эпителия у детей незначительно, это затрудняет функцию лактобактерий вырабатывать с помощью амилазы молочную кислоту, а щелочная реакция содержимого влагалища не может задержать проникновение и рост патогенной флоры [7]. Кроме того, микроорганизмы, постоянно присутствующие в половых путях, могут при определенных условиях стать вирулентными и участвовать в развитии воспалительных заболеваний половых органов, так как препятствие для их активации и участия в воспалении – физиологически защитный механизм десквамации и цитолиза поверхностных клеток влагалищного эпителия – обусловлен влиянием яичниковых гормонов, которое в препубертатный период не активно [4, 7]. У пациенток пубертатного возраста в последние годы широкое распространение получили заболевания, передающиеся половым путем (ЗППП), в связи с участвующим ранним половым дебютом и особенностями полового поведения подростков [6, 8]. Кроме того, на фоне ухудшения экологической обстановки, урбанизации общества, увеличения числа иммунодефицитных состояний, широкого распространения ЗППП и порой бесконтрольного применения антибиотиков, наблюдается повышение частоты вагинальных инфекций, вызванных условно-патогенными микроорганизмами [9]. Клиническое течение воспалительных заболеваний полового тракта у детей и подростков часто принимает хронический характер [4, 5, 7]. На фоне хронического вос-

палительного процесса возникают нарушения менструальной и генеративной функций, с вовлечением в цепь патологических реакций эндокринной, нервной и других систем организма, определяющих общую и специфическую ответные реакции больной на развитие инфекции [6, 7, 10]. Клинические проявления этих патологических состояний часто характеризуются значительным нарушением функции яичников, выражающимся в расстройствах менструального цикла (олиго-опсоменорея, дисменорея), т.е. страдает и гормонообразующая функция яичников [10].

Исходя из этих особенностей, лечение больных подросткового возраста должно быть рациональным, комплексным и поэтапным. При этом нельзя ограничиваться лишь назначением специфической антибактериальной терапии, следует применять препараты, воздействующие нормализующе как на весь организм, так и на функциональное состояние яичников.

Цель работы: совершенствование комплексной патогенетической терапии у девочек-подростков с воспалительными заболеваниями половых органов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работу проводили на кафедре акушерства, гинекологии и детской гинекологии Харьковского национального медицинского университета и в областной детской клинической больнице г. Луганска. Обследованы 162 девочки-подростка 11–18 лет. Основную группу составили 126 больных, которые лечились амбулаторно или в условиях стационара по поводу воспалительных заболеваний женской половой системы. В контрольную группу вошли 36 здоровых сверстниц. Первую подгруппу основной группы (1-ю) составили 43 больные 11–14 лет, вторую (2-ю) – 83 пациентки 15–18 лет.

Комплексное клиничко-лабораторное обследование включало анализ жалоб и клинического течения заболевания с учетом хронизации процесса и преморбидного фона, изучение раннего анамнеза с оценкой инфекционного индекса, течения беременности и родов у матерей, степени физического и полового развития, характера менструальной функции, гинекологического статуса, функционального состояния яичников. Оценивали гормональный профиль организма (уровни ЛГ, ФСГ, пролактина (ПРЛ), эстрадиола (Э2), тестостерона (Т), кортизола (К)). Определяли состояние соматического здоровья больных, все они были проконсультированы педиатром и смежными специалистами по показаниям. Верификацию диагноза осуществляли на основании микробиологического, серологического, цитологического изучения отделяемого из влагалища, мочеиспускательного канала, шейки матки (у живущих половой жизнью). Применяли иммуноферментный анализ, ДНК-диагностику ЗППП. Проводили вагиноскопию, кольпоскопию, эхосонографию органов малого таза, доплерографию сосудов матки и яичников. Полученные данные сравнивали с аналогичными показателями в контрольной группе здоровых сверстниц – учащихся общеобразовательных школ. Статистическую обработку материала проводили при помощи пакета современных компьютерных программ «STATGRAFICA», версия 6.

Соблюдали этапность оказания гинекологической помощи юным пациенткам с воспалением половых органов в соответствии с разработанным нами алгоритмом [11]: на I этапе детские гинекологи, педиатры, подростковые терапевты, семейные и школьные врачи проводили профилактические осмотры, включающие скрининг-диагностику гинекологической патологии и санитарно-просветительную работу с детьми, родителями, педагогами. На II этапе детские гинекологи, акушеры-гинекологи со специальной подго-

товкой на амбулаторном приеме проводили первичную диагностику и амбулаторное лечение заболевания. На III этапе пациенткам оказывали стационарную специализированную гинекологическую помощь. На IV этапе больные получали комплексную реабилитацию в санаторно-курортных и во внекурортных условиях.

Всем больным после детального обследования проводили комплексную противовоспалительную терапию, разработанную с учетом остроты и хронизации процесса.

При проведении скрининг-диагностики в первую очередь выделяли больных, требующих неотложных мероприятий – это были пациентки с жалобами на сильный зуд, жжение, боль в области половых органов, внизу живота, с резко выраженными клиническими проявлениями воспалительного процесса, выявленными при оценке гинекологического статуса. Эти больные были обследованы и пролечены в условиях стационара.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что половина обследованных больных обеих возрастных групп жили в семьях со сниженным материальным благосостоянием, имели ограничения в получении полноценной качественной пищи, 25% из них происходили из неполных, 8% – из многодетных семей. У 84% пациенток обеих групп выявлена экстрагенитальная патология (ЭП). У девочек младшего возраста чаще – хронический ринит, отит, тонзиллит, бронхит, энтеробиоз, аллергические состояния, заболевания мочевыводящей системы (циститы, пиелонефриты). У девушек старшего возраста чаще диагностировали заболевания сердечно-сосудистой системы (нередко вегетативную дисфункцию), астенонервотический синдром, заболевания пищеварительного тракта и гепато-билиарной системы. У большинства пациенток с заболеваниями мочевыделительной системы дизурические явления сопровождались патологическими изменениями в анализах мочи, причем, у больных 2-й подгруппы белок в моче определялся почти в 2 раза чаще, чем у пациенток 1-й подгруппы, а повышенное содержание лейкоцитов – в 4 раза чаще.

У 70% обследованных обеих подгрупп по данным анамнеза отмечен неблагоприятный преморбидный фон, 40% пациенток состояли на учете как часто болеющие острыми вирусными респираторными заболеваниями. У 56% пациенток выявлено сочетание 2 и более ЭП.

На основании комплексного клиничко-лабораторного обследования установлено, что воспаление половых органов в обеих группах проявлялось вульвовагинитом (чаще в 1-й подгруппе) и сальпингоофоритом (чаще во 2-й подгруппе). Сочетание обоих патологических состояний отмечено в 4 раза чаще у больных 2-й подгруппы. Основными жалобами больных обеих подгрупп основной группы с вульвовагинитами были: зуд, жжение, боль в области наружных половых органов, наличие выделений из половых путей, имеющих слизистый, гнойный, творожистый характер, в сочетании с дизурическими расстройствами практически у каждой третьей больной. Общее состояние больных резко ухудшалось – наблюдались повышенная раздражительность, нарушение сна, аппетита, плаксивость.

Физическое развитие 70% пациенток было гармоничным, у 34% отмечалось дисгармоничное физическое развитие за счет превышения массы тела и у 18% – за счет снижения массы тела. Превышение массы тела наблюдалось чаще у младших, а снижение – у старших девочек. Половое развитие, как правило, соответствовало возрастным параметрам.

В младшей возрастной группе сексуально-активными были 9,1% девушек, в старшей возрастной группе – 45,8% (p<0,05).

Характерен был промискуитет, у каждой второй девушки было не менее 2 половых партнеров до момента обследования, средний возраст полового дебюта составил $15,4 \pm 9$ мес. Средства контрацепции использовали лишь 24% пациенток.

Большинство больных (68%) были доставлены в клинику urgently, чаще девушки 2-й подгруппы, чем младшие пациентки. Наиболее частыми жалобами, предъявляемыми больными основной группы, были жалобы на боль в животе, в области поясницы, ухудшение самочувствия, нарушение мочеиспускания, патологические выделения из половых путей, нарушения менструального цикла.

Расстройства менструальной функции отмечали у 89 пациенток (70,6%), чаще всего дисменореей различной степени тяжести (71%), у 15% больных отмечали гипоменструальный синдром, меноррагию диагностировали в 14% случаев.

При гинекологическом обследовании были выявлены воспалительные изменения наружных половых органов, влагиалица, шейки матки, придатков. Однако характер клинической картины у обследованных младшей и старшей возрастных подгрупп различался. Патологические выделения из половых путей в сочетании с дизурическими расстройствами наблюдались у 27,2% больных 1-й подгруппы и у 51,4% больных 2-й подгруппы ($p < 0,05$), что объясняется количеством сексуально активных подростков, которых во 2-й подгруппе было в 5 раз больше (45,8%), чем в 1-й (9,1%). Эрозия шейки матки диагностирована у 8 (9,7%) больных 2-й подгруппы. Воспалительные изменения в придатках матки регистрировали справа у 65 (51,6%) пациенток; у 33 (26,2%) девушек поражения были двусторонними ($p < 0,05$), чаще у больных старшей возрастной группы ($p < 0,05$). Клинически выявлялось увеличение придатков, подтвержденное при УЗИ, нарушение кровотока в маточных и яичниковых артериях при доплерографии, отечность, болезненность при исследовании, наличие патологических выделений.

Анализ кольпоцитологических исследований подтвердил отклонения в функциональном состоянии яичников у подростков с нарушениями менструальной функции на фоне воспалительного процесса верхнего отдела генитального тракта, имеющего длительное, рецидивирующее течение. Анализ гормонального профиля подростков, находящихся в пубертатном возрасте, показал, что на фоне воспалительного процесса функционирование формирующейся женской половой системы нарушается. У половины девушек при патологических изменениях менструальной функции по типу дисменореи, гипоменструального синдрома отмечено изменение гонадотропных взаимоотношений за счет повышения индекса ЛГ/ФСГ, нарушение взаимоотношения Э2/прогестерон у 55% обследованных, повышение уровня ПРЛ – у 26% и К – у 20% пациенток.

Все больные получали комплексное лечение, включающее антибактериальную рассасывающую, антигистаминную, витаминотерапию, иммунокорректоры, общеукрепляющие средства, а также негормональную коррекцию гормонпродуцирующей функции яичников. При разработке схем лечения учитывали подростковый возраст пациенток и характер ЭП.

В схемы лечебного воздействия включали применение таргетной терапии из ряда фитонутриентов, имеющей возможность влиять на эндокринную функцию репродуктивных органов. Использовали негормональный растительный препарат Тазалок™ компании «Про-Фарма», обладающий гормонокорректирующим действием. В реализации клинической эффективности препарата лежит синергический эффект селективных фитомолекул™, входящих в его состав и имеющих анальгезирующие, противовоспалительные, резорбтивные спазмолитические, седативные, мочегонные и антипролиферативные свойства. Благодаря

избирательному блокированию эстрогенных рецепторов в органах-мишенях, в первую очередь яичниках и матке, – использование фитокомплекса Тазалок™ способствует коррекции лютеиновой фазы цикла, нормализации эстроген-прогестеронового равновесия, обеспечивает восстановление гормонального баланса. Биологически активные молекулы препарата Тазалок™ имеют выраженные противовоспалительные и резорбтивные свойства, т.е. подавляют воспаление в органах малого таза, способствуют резорбции содержимого кистозных образований в яичниках и усилению функции неповрежденной ткани. Высокое содержание витаминов В₁, В₂, К, РР, С, фолиевой кислоты в петрушке и сельдерее, входящих в состав препарата, оказывают общеукрепляющее действие на организм и повышают его адаптационные возможности, что непосредственно необходимо при лечении патологических состояний формирующейся репродуктивной системы в период полового созревания.

Учитывая изложенное выше, мы включали в схемы комплексного лечения назначение препарата Тазалок™ подросткам с воспалительными процессами половых органов по 30 капель три раза в день в течение 3 мес. Пролечено 20 больных 1-й и 40 пациенток 2-й подгрупп основной группы.

Клиническую эффективность комплексной терапии оценивали на основании анализа клинических, эхосонографических, гормональных показателей. Установлено, что использование препарата Тазалок™ в структуре лечения воспалительных процессов половых органов у подростков повышает его эффективность (до 86%), способствует сокращению сроков лечения, нормализации менструальной функции, восстановлению гормональных взаимоотношений, не сопровождается побочными реакциями и осложнениями. На фоне применения комплексного лечения у пациенток основной группы наблюдалась положительная динамика общего состояния здоровья, исчезновение болевого синдрома. Нормализовался гинекологический статус, характер менструальной функции, сокращались сроки лечения, частота хронизации процесса, улучшалось общее качество жизни.

ВЫВОДЫ

1. Воспалительные процессы половых органов в детском и подростковом возрасте имеют значительные особенности клинических проявлений, резко нарушают общее состояние здоровья и качество жизни пациенток, часто имеют длительное рецидивирующее течение, у 84% пациенток протекают на фоне экстрагенитальной патологии, при наличии очагов хронической инфекции и на неблагоприятном преморбидном фоне (у 70% обследованных).
2. Комплексный подход к организации своевременного оказания urgentной и плановой специализированной помощи детям и подросткам с воспалительными заболеваниями женской половой системы способствует ранней диагностике, квалифицированной дифференциальной диагностике и эффективной терапии этого контингента.
3. Характерной особенностью течения воспалительных заболеваний органов малого таза у большинства девочек-подростков является наличие болевого синдрома, патологических выделений из половых путей в сочетании с дизурическими явлениями.
4. Включение в схемы комплексного лечения воспалительных процессов женской половой системы растительного комплекса Тазалок™ у пациенток пубертатного возраста повышает его эффективность, способствует сокращению сроков терапии, частоты хронизации процесса, препятствует нарушению менструальной функции, не сопровождается побочными реакциями и осложнениями.
5. Учитывая тот факт, что современная комплексная медикаментозная терапия при воспалительных заболеваниях

репродуктивного тракта должна быть направлена не только на ликвидацию очагов воспалительного процесса, но и на восстановление нарушенной функции яичников и коррекцию иммунологической реактивности организма подростка пубертатного возраста, действие фитопрепарата Тазалок™ позволяет использовать его уже на этапе первичной противовоспалительной терапии с последующей пролонгацией приема для восстановления гормонпродуцирующей функции яичников и нормализации менструальной функции.

Стратегічний підхід до комплексної терапії запальних захворювань статевих органів у дівчаток-підлітків
І.О. Тучкіна, Г.М. Тисячка

У роботі представлені результати обстеження та лікування 126 дівчаток-підлітків із запальними процесами жіночої статеві системи у віці від 11 до 18 років. Установлено особливості клінічних проявів запалення статевих органів залежно від віку, наявності екстрагенітальної патології, виявленої у 84% з них, характеру мікробної флори піхви, гормонального профілю організму. Проаналізовано застосування комбінованої комплексної терапії

з використанням препарату Тазалок™ для лікування запальних процесів жіночої статеві системи у дітей та підлітків. Установлена висока клінічна ефективність лікування за відсутності побічних реакцій і ускладнень.

Ключові слова: дівчатка-підлітки, запалення статевих органів, лікування препаратом Тазалок™.

A strategic approach to the complex treatment of inflammatory diseases genital organs in adolescent girls
I.A. Tuchkina, G.M. Tsyachka

The results of examination and treatment of 126 adolescents with inflammatory processes of the female reproductive system between the ages of 11 and 18.

The features of the clinical manifestations of genital inflammation, depending on age, presence of extragenital pathology identified in 84% of them, the microbial flora of the vagina, the hormonal profile of the body. Analyzed the use of combination therapy with an integrated drug Tazalok™ for the treatment of inflammatory processes of the female reproductive system in children and adolescents. High clinical efficacy of treatment with no side effects and complications.

Key words: adolescent girls, inflammation of the genital organs, treatment with Tazalok™

Сведения об авторах

Тучкина Ирина Алексеевна – Харьковский национальный медицинский университет, кафедра акушерства, гинекологии и детской гинекологии, 61022, г. Харьков, проспект Ленина, 4; тел.: (057) 340-21-33

Тисячка Галина Михайловна – Харьковский национальный медицинский университет, кафедра акушерства, гинекологии и детской гинекологии, 61022, г. Харьков, проспект Ленина, 4; тел.: (057) 340-21-33

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вовк І.Б., Новік Л.М., Дідик М.М. Сексуальна освіта підлітків: крок до збереження репродуктивного здоров'я // Буковин. мед. вісник. – 2004. – Т. 8, № 2. – С. 9–13.
 2. Репродуктивне та статеве здоров'я підлітків в Україні: ситуативний аналіз // Київ, Українська асоціація планування сім'ї, 1999–2004. – К., 2004. – 48 с.
 3. Тучкіна І.А. Организация и рациональное функционирование специализированной акушерско-гинекологической службы для детей и подростков – перспектива сохранения генофонда нации // «Проблеми екологічної та медичної генетики і

клінічної імунології»: Збірник наукових праць. – Київ–Луганськ–Харків, 2005 – Вип. 6 (69). – С. 231–236.
 4. Гуркин Ю.А., Гоготадзе И.Н. Расширение терапевтических возможностей при лечении вагинитов у девушек // Вестник ассоц. акушеров-гинекологов Украины. – 2000. – № 3/8. – С. 48–50.
 5. Тучкіна І.А., Лесова М.А. Клико-диагностические и терапевтические аспекты воспалительных заболеваний наружных половых органов у девочек // Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского: Проблемы, достижения и перспективы раз-

вития медико-биологических наук и практического здравоохранения. Симферополь, 2008 – Том 144, часть IV. – С. 297–298.
 6. Мавров Г.И. Состояние проблемы венерического хламидиоза в Украине // Доктор. – 2001. – № 5 (9). – С. 58–60.
 7. Богданова Е.А. Гинекология детей и подростков. – М.: Мед. информ. агентство, 2000. – 330 с.
 8. Тучкіна І.А. Совершенствование специализированной помощи девочкам и девушкам с патологией мочеполовой системы / І.А. Тучкіна, Ю.В. Пашенко, О.В. Пионтковская, Г.М. Тисячка// Неонатология, хірургія

та перинатальна медицина. – Т. 2, № 4 (6), 2012. – С. 157–160.
 9. Никитенко И.Н. Роль анаэробной условно-патогенной флоры в развитии воспалительных заболеваний урогенитального тракта // Дерматология та венерология. – 2002. – № 3 (17). – С. 19–23.
 10. Коколина В.Ф. Диагностика и лечение урогенитальных инфекций у детей и подростков. Методические рекомендации. – М., 2005. – 21 с.
 11. Тучкіна І.А. Современные подходы к диагностике гинекологической патологии детского и подросткового возраста // Медико-социальные проблемы семьи. – 2003. – Т. 8, № 2. – С. 109–114.

Статья поступила в редакцию 20.05.2013

Особливості вмісту стероїдних гормонів у хворих на пубертатні маткові кровотечі

В. О. Диннік

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН», м. Харків

У результаті обстеження 289 хворих на пубертатні маткові кровотечі встановлено, що клінічний перебіг захворювання асоційовано з певним набором стероїдних гормонів: естрадіолу, естріолу, тестостерону. Виділено особливості взаємовідносин стероїдних гормонів у хворих з різним клінічним перебігом захворювання. З'ясовано, що при першому епізоді кровотечі і ремітуючому перебігу рівень E_3 статистично значуще корелював з Т, а при рецидивах захворювання існує тісна кореляційна залежність між E_2 і Т. Обговорюється роль гормональних патернів у механізмах розвитку і клінічній маніфестації трьох різних типів маткових кровотеч у пубертатному віці.

Ключові слова: пубертатні маткові кровотечі, клінічний перебіг, статеві стероїдні гормони.

Стан репродуктивного потенціалу підлітків в Україні є предметом підвищеної уваги багатьох дослідників. Підлітковий період надзвичайно важливий у житті кожної людини. Це зумовлено тим, що саме цей час є критичним стосовно постнатального розвитку. Характер перебігу статевого дозрівання і становлення менструальної функції накладають суттєвий відбиток на функціонування жіночої репродуктивної системи в подальшому [1–3]. У період статевого дозрівання відбувається активація гіпоталамо-гіпофізарно-гонадного комплексу. Функціональне напруження системи гіпоталамус–гіпофіз–периферійні ендокринні залози, яке притаманне цьому періоду, під впливом несприятливих факторів може трансформуватися в стійкі порушення ендокринного статусу, які спричиняють виникнення різних гінекологічних захворювань, у тому числі і пубертатних маткових кровотеч [4, 5].

Проблема гормональних взаємовідносин при ендокринологічній патології на сьогодні не втратила своєї актуальності, тому це є ключовою ланкою в розшифровці патогенезу цих захворювань.

Незважаючи на досить широке вивчення гормонального тла при ПМК, і дотепер немає єдиної думки про механізми його виникнення й формування [7–9]. Тому дуже важливим, на нашу думку, було визначення гормонального стану дівчат із ПМК з урахуванням його перебігу.

Метою дослідження стало вивчення вмісту стероїдних гормонів у дівчат-підлітків із ПМК з урахуванням клінічного перебігу захворювання.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під спостереженням були 289 дівчат-підлітків 11–18 років із ПМК, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні дитячої гінекології ДУ «ІОЗДП НАМН» у 2001–2006 рр. Залежно від клінічного перебігу захворювання вони були розподілені на 3 групи. У I групу ввійшли 116 дівчинок із уперше виниклим епізодом кровотечі, у II групу – 44 підлітки, в яких спостерігався ремітуючий характер кровотеч (тривалі, нерясні кровотечі з короткими «світлими» проміжками) і в III групу – 129 дівчинок із рецидивуючим перебігом захворювання.

Оцінка гормонального статусу проводилася на підставі визначення концентрації: загального тестостерону (Т), естрадіолу (E_2), естріолу (E_3), кортизолу (К) в сироватці крові радіоімунологічним методом із застосуванням стандартних наборів фірми «Immunotech» (Чехія). Підрахунок радіоактивності проводили на лічильнику Гамма-800 «Наркотест».

Статистичний аналіз даних проводився за допомогою пакета прикладних програм «Statgraphics Plus for Windows 3.0» (Manugistic Inc., USA). Статистичні характеристики гормонів представлено у формі середнього арифметичного (М), стандартного відхилення ($\pm SD$) і медіани (Me). Розходження групових статистик оцінювалося за допомогою параметричного й непараметричного аналізу.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

З метою виявлення особливостей концентрації стероїдних гормонів досліджувався їх рівень у сироватці крові в ранкові години. Середні значення стероїдних гормонів наведено в таблиці.

Як видно з даних таблиці, середні рівні стероїдних гормонів майже не мали вірогідних розбіжностей з нормативними показниками, за винятком Т, який у дівчаток I і III групи був вищим за контрольні значення, в основному за рахунок пацієток 15–18 років. У підлітків II групи реєструвалися достовірно знижені концентрації E_2 у сироватці крові і також за рахунок дівчаток старшої вікової групи.

Порівняльний аналіз середніх рівнів стероїдних гормонів у різних групах виявив, що суттєво відрізнялися при порівнянні груп між собою тільки рівні естрадіолу і кортизолу. У дівчат III групи концентрація E_2 була найвищою, а К – найнижчою.

Виходячи з того, що середній вміст стероїдних гормонів був малоінформативним, ми провели індивідуальний порівняльний аналіз рівня цих гормонів. З'ясувалося, що нормоестрогенія виявлялася тільки у третини хворих (I група – 22,9%, II група – 29,5% і III група – 28,6%). Домінуючою була в усіх групах гіпоестрогенія (I група – 68,8%, II група – 70,6%, III група – 61,4%), причому у дівчат II групи вона реєструвалася значно частіше, ніж у III групі (рис. 1). Звернуло на себе увагу те, що формування гіпоестрогенії відбувалося у більшості хворих за рахунок значного зниження естрадіолу (менше 0,14 нмоль/л, тобто у 2 рази нижче за нормативні показники), вірогідно частіше це спостерігалось також у підлітків II групи (58,8% проти 45,8% у I групі і 41,4% у III групі, $p < 0,01$).

Лише у підлітків I і III групи кровотечі перебігали на тлі гіперестрогенії (I група – 8,3%, III група – 10%).

ПМК незалежно від клінічного варіанта перебігу проходили в більшості випадків на тлі нормальних показ-

ПОДРОСТКОВАЯ ГИНЕКОЛОГИЯ

Таблица 1

Рівень стероїдних гормонів у сироватці крові у хворих на ПМК

Гормони та групи	Статистичний показник	I група	II група	III група	Група порівняння
T, нмоль/л	n	58	19	73	47
	M±SD	1,75±1,37	1,74±2,01	2,11±1,75	1,65±2,02
	Me	1,2	0,9	1,6	1,1
11–14 років	n	42	13	30	34
	M±SD	1,68±1,46	2,0±2,35	1,38±1,02	1,95±2,13
	Me	1,2	0,9	1,05	1,35
15–18 років	n	16	6	43	13
	M±SD	1,94 ± 1,13*	1,18±0,83	2,62±1,97*	0,87±1,02
	Me	2,05 (p=0,03)	0,75	2,1 (p=0,01)	0,46
E ₂ , нмоль/л	n	58	21	76	46
	M±SD	0,25±0,34	0,17±0,14*	0,36±0,52**	0,36±0,73
	Me	0,14	0,1	0,2 (p=0,01)	0,14
11–14 років	n	42	15	31	34
	M±SD	0,18±0,24	0,16±0,13	0,2±0,21	0,31±0,83
	Me	0,11	0,1	0,14	0,1
15–18 років	n	16	6	45	12
	M±SD	0,41 0,48	0,2±0,16*	0,47±0,63	0,5±0,32
	Me	0,27	0,15	0,26	0,5
T/E ₂	n	52	19	58	45
	M±SD	16,76±23,9	9,31±5,67	12,74±15,15	17,5±39,4
	Me	8,73	6,63	7,3	8,0
11–14 років	n	37	13	21	34
	M±SD	19,01 27,38	9,41±6,23	12,56±11,99	22,16±44,4
	Me	9,0	6,5	11,43	12,1
15–18 років	n	15	6	37	11
	M±SD	11,2±11,1*	8,89±3,84*	12,85±16,84*	3,08±3,85
	Me	6,67 (p=0,01)	6,67	6,5 (p=0,01)	3,62
E ₃ , нмоль/л	n	36	13	48	18
	M±SD	0,73±0,90	2,08±3,25	1,15±1,19	0,9±1,21
	Me	0,56	0,6	0,74	0,75
11–14 років	n	23	8	16	10
	M±SD	0,58±0,55	2,38±3,81	1,35±1,51	0,85±1,11
	Me	0,66	0,58	0,88	0,68
15–18 років	n	13	5	32	8
	M±SD	0,98±1,21	1,26±0,84	1,04±1,0	1,21±1,23
	Me	0,7	1,0	0,68	1,0
E ₃ /E ₂	n	30	10	45	18
	M±SD	4,50±5,22	7,74±9,18	5,49±7,72	5,75±5,2
	Me	3,21	3,63	2,44	3,75
11–14 років	n	21	6	16	10
	M±SD	4,74±5,75	5,90±7,20	9,52±10,83	6,41±5,46
	Me	4,29	3,5	5,24	6,0
15–18 років	n	9	4	28	8
	M±SD	3,60±3,89	3,28±5,79	3,30±4,15	4,32±4,56
	Me	2,5	3,28	1,85	4,21
K, нмоль/л	n	52	19	66	51
	M±SD	456,3 236,3	511,7±274,1	426±199,3**	437,1±223,9
	Me	395	510	367	387
11–14 років	n	37	14	26	34
	M±SD	458,8 256,5	450,5±266,3	455,2±224	442,1±223
	Me	393	355,0	412,0	376,5
15–18 років	n	15	5	40	17
	M±SD	439,8 184,5	683,2±240*	407±181,2	427,2±232
	Me	397	714,0** (p=0,01)	365,5	405,0

Примітки: * – p<0,05 щодо групи порівняння;

** – p<0,05 при порівнянні груп між собою.



Рис. 1. Частота виявлення різних рівнів естрадіолу у дівчат із ПКК

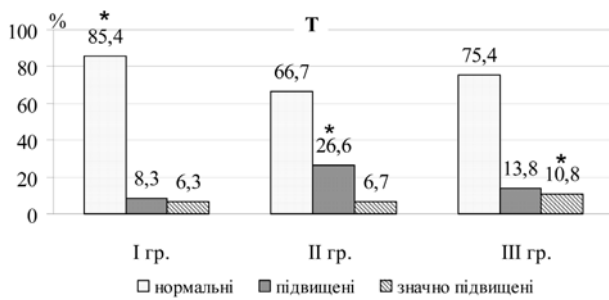


Рис. 2. Частота відхилень рівня Т у сироватці крові хворих на ПКК

ників Т у сироватці крові (рис. 2). Причому найчастіше це відбувалось у дівчат I групи. Підвищені рівні Т рідше реєструвалися у підлітків I групи, найчастіше – у пацієток II групи. При розподілі підвищених рівнів Т на помірно високі (понад 2,6 та менше 4 нмоль/л) і значно високі (понад 4 нмоль/л) з'ясувалось, що суттєві зміни при порівнянні груп між собою спостерігалася як при помірно високому Т, так і значно підвищеному. Серед дівчат II групи відсоток хворих з помірним збільшенням Т був найбільшим (26,6%; $p_1 < 0,001$, $p_2 < 0,01$), в III групі значно меншим – 13,8%, у I групі – найменшим (8,3%). Дівчат зі значним підвищенням Т у I групі було 6,3%, 6,7% – у II групі і вірогідно більше в III групі – 10,8% ($p < 0,05$).

Вивчення співвідношення Т/Е₂ (індекс гіперандрогенізації – ІГ) виявило, що його відхилення були більш притаманні дівчаткам I і III групи (61,9% і 77,6% відповідно). У пацієток II групи вони реєструвалися вірогідно рідше – тільки у 27,4% ($p_{1,2} < 0,003$).

Треба зазначити, що якщо у хворих I і II групи зміни індексу Т/Е₂ рівною мірою стосувалися як його підвищення, так і зниження (I група – 28,6% проти 33,3%, II група – 16,7% проти 11,1%), то у дівчаток III групи значно частіше реєструвався знижений ІГ (48,3% проти 29,3% відповідно; $p < 0,001$). Тобто у частини хворих спостерігалася гіперандрогенія. З огляду на те, що майже у половині підлітків усіх груп відзначалося різке зниження Е₂, а зміни вмісту Т в основному відбувалися за рахунок незначного підвищення, збільшення ІГ можна розцінити у більшості хворих як відносну гіперандрогенію. Ми проаналізували взаємозв'язок між збільшенням індексу ІГ і різними проявами гіперандрогенії. Підвищення ІГ збігалася з різними клінічними проявами гіперандрогенії тільки у 16,7% хворих усіх трьох груп, причому це відзначалося тільки у дівчат старшої вікової групи.

Концентрація Е₃ була порушена у 48,3% хворих I групи, у 63,6% – II групи і у 59% – III групи (рис. 4).

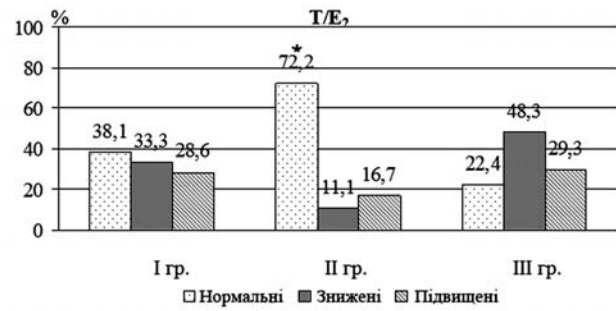


Рис. 3. Частота відхилень коефіцієнта Т/Е₂ у дівчат із ПКК

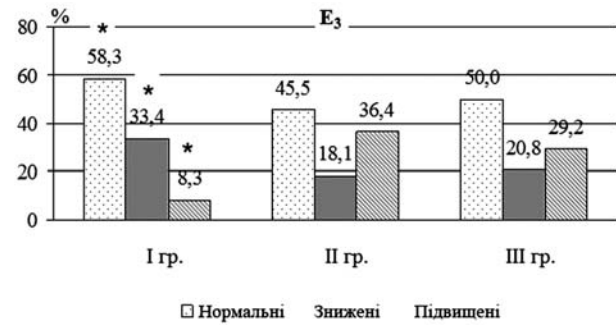


Рис. 4. Частота відхилень рівня Е₃ в сироватці крові хворих на ПКК

Привернуло увагу те, що у дівчаток I групи зниження рівня Е₃ переважало над його підвищенням (33,4% проти 8,3%; $p < 0,001$). У підлітків II групи напрямом цих змін був протилежний: підвищення вмісту Е₃ спостерігалася вірогідно частіше, ніж зниження (36,4% проти 18,1%; $p < 0,001$). У III групі збільшені і знижені рівні Е₃ виявлялися з однаковою частотою (20,8% та 29,2%).

Вивчення співвідношення Е₃/Е₂ показало, що його порушення реєструвалися у 80,8% хворих I групи, у всіх підлітків II групи і у 97,2% пацієток III групи. Причому коливання як у бік підвищення, так і зниження були однакові в I і II групі, а ось у III групі здебільше реєструвалося зниження коефіцієнта Е₃/Е₂ (63,9% проти 33,3% відповідно; $p < 0,004$).

Можна припустити, що значна тривалість кровотечі у хворих із ремітуючим перебігом захворювання і повтори кровотеч пов'язані певною мірою з підвищеним рівнем Е₃. Встановлено, що естріол і естрадіол конкурують за зв'язок з активними центрами рецепторних білків матки [11, 12]. Є відомості про важливу роль естріолу в регуляції моторної активності міометрія [13]. Накопичення естріолу справляє негативний вплив на моторну активність матки і сприяє подовженню тривалості кровотечі.

Більш ніж у половині хворих кровотечі виникли на тлі нормокортизолемії (I група – 59,5%, II група – 62,5%, III група – 64,4%).

Разом з тим у значної частини підлітків відзначався підвищений рівень К (I група – 33,3%, II група – 37,5%, III група – 27,1%), що, на нашу думку, можна розцінити як реакцію адаптації на втрату крові. Помірне зниження К у сироватці крові в поодиноких випадках виявлялося у дівчат I і III групи (7,2% і 8,5% відповідно) і не реєструвалося у дівчаток II групи, тобто ми не бачимо зниження резервних можливостей організму.

Враховуючи, що статистичний аналіз (див. таблицю) середнього вмісту статевих стероїдів у сироватці крові практично не виявив значущих відмінностей у групах че-

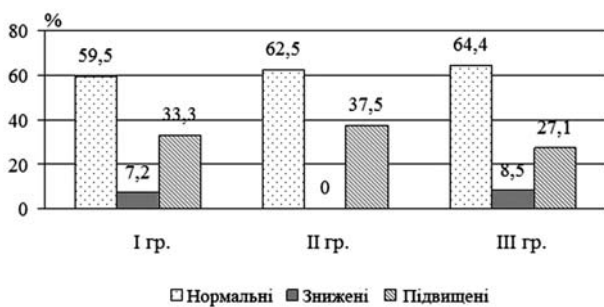


Рис. 5. Частота відхилень рівня К у сироватці крові хворих на ПМК

рез високу їх варіабельність при ПМК, нами був проведений кореляційний аналіз для з'ясування залежностей між цими показниками. Були виявлені деякі особливості співвідношення естрогенів і андрогенів при різній маніфестації ПМК: рівень естрадіолу статистично значуще корелював з рівнем тестостерону в III групі ($r=0,52$), а рівень естріолу корелював з рівнем тестостерону в I ($r=0,5$) і II ($r=0,8$) групах.

ВИСНОВКИ

1. З'ясовано, що кровотечі у більшості хворих на ПМК перебігали на тлі гіпоестрогенії, майже у третини на тлі нормоестрогенії, і тільки у 8–10% реєструвалися гіперестрогенні форми ПМК. Причому слід зазначити, що ремітуючі кровотечі не супроводжувалися гіперестрогенією, навпаки, значне зниження E_2 (0,14 нмоль/л) реєструвалося у них в 1,3–1,4 разу частіше, ніж в інших групах, а підвищення Т і E_3 – в 1,5–3 рази перевищувало аналогічні показники в інших дівчаток. У підлітків I групи вірогідно рідше, ніж в інших, спостерігалися підвищені рівні Т і значно частіше – низькі рівні E_3 .

2. Виявлено особливості взаємозв'язку стероїдних гормонів у дівчат-підлітків із різними клінічними варіантами ПМК. Так, у дівчат із вперше виниклими і ремітую-

чими кровотечами характерною є наявність тісної кореляційної залежності неактивної фракції естрогенів E_3 і Т ($r=0,5$ і $r=0,8$ відповідно). У підлітків із рецидивами захворювання залежність простежується між найбільш активною фракцією естрогенів E_2 і Т ($r=0,52$).

Особенности содержания стероидных гормонов у больных с пубертатными маточными кровотечениями В.А. Дынник

Результаты обследования 289 девушек с пубертатными маточными кровотечениями показали, что клиническое течение болезни ассоциировано с определенным набором половых стероидов: эстрадиола, эстриола и тестостерона. Выявлены особенности взаимоотношений стероидных гормонов у пациенток с различным клиническим вариантом заболевания. Определено, что при первом эпизоде и ремиттирующих кровотечениях уровень E_3 статистически значимо коррелировал с Т, а при рецидивах существует тесная корреляционная зависимость между E_2 и Т. Обсуждается роль гормональных паттернов в механизмах развития и клинической манифестации трех различных типов ПМК.

Ключевые слова: пубертатные маточные кровотечения, клиническое течение, половые стероидные гормоны.

Features of the maintenance of steroid hormones in patients with pubertal uterine bleeding V.A. Dynnik

The results of studying 289 girls with pubertal uterine bleeding (PUB) have shown that the clinical course of the disease is associated with a set of sex steroids, namely: estradiol, estriol, and testosterone. Some features in the relations of steroid hormones have been determined in patients with different clinical variants of the disease. It has also been revealed that at the first episode of bleeding and during its remittent course E_3 level significantly correlates with Т, and close correlation between E_2 and Т is characteristic of the bleeding recurrences. The role of hormonal patterns in the mechanisms of development and clinical manifestation of the three different types of PUB has been discussed in the present article.

Key words: pubertal uterine bleeding, clinical course, sex steroid hormones.

Сведения об авторе

Дынник Виктория Александровна – ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков Национальной академии медицинских наук Украины», 61153, г. Харьков, пр. 50-летия ВЛКСМ, 52-А; тел.: (0572) 62-71-70, (050) 97-36-361. E-mail: iozdp@iozdp.org.ua

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Особенности становления функции женской репродуктивной системы в современных условиях [Текст] / И.Б. Вовк [и др.] // Нейрогормональная регуляция функций жіночої репродуктивної системи у періоді її становлення в нормі і при патології: Матеріали наук.-практ. конф. – Х., 2001. – С. 8–14.
- Коренев М.М. Медико-соціальні проблеми формування здоров'я підростаючого покоління та шляхи їх вирішення [Текст] / М.М. Коренев, Г.М. Даниленко // Медико-соціальні проблеми формування здоров'я дітей та підлітків, шляхи їх вирішення: Матеріали наук.-практ. конф. – Х., 2010. – С. 10с13.
- Rezan A. Kadir. Reproductive health in women with bleeding disorders [Text] / Rezan A. Kadir, Andra H. James // Treatment hemophilia. – 2009. – № 48. – P. 1–13.
- Коколина В.Ф. Гинекология детского и подросткового возраста [Текст] / В.Ф. Коколина. – М.: Медпрактика, 2006. – 368 с.
- Богданова Е.А. Гинекология детей и подростков [Текст] / Е.А. Богданова. – М.: МИА, 2000. – 332 с.
- Гуркин Ю.А. Гинекология подростков [Текст]: Рук. для врачей / Ю.А. Гуркин. – СПб.: Фолиант, 2000. – 574 с.
- Кравцова Я.В. Показатели пролактина, кортизола, тестостерона у девочек с ювенильными маточными кровотечениями [Текст] / Я.В. Кравцова, Р.А. Железная // Актуальные проблемы детской и подростковой эндокринологии: Тез. докл. науч.-практ. конф. – Х., 1995. – С. 59.
- Миронова В.А. Особенности системы гипоталамус-гипофиз-яичники у женщин с ювенильными маточными кровотечениями в анамнезе [Текст] / В.А. Миронова, И.В. Кузнецова // Акушерство и гинекология. – 1997. – № 2. – С. 40–43.
- Марчук Н.Ю. Нейроэндокринные нарушения менструального цикла [Текст] / Н.Ю. Марчук // Пробл. эндокринологии. – 2006. – № 1. – С. 44–56.
- Endocrine regulation of menstruation [Text] / Henry N. Jabbour [et al.] // Endocrine reviews. – 2006. – № 27 (1). – P. 17–46.
- Wierman M.E. Sex steroid effects at target tissues: mechanisms of action [Text] / M.E. Wierman // Advances in Physiology Education. – 2007. – Vol. 31. – P. 26–33.
- Бабичев Н.В. Рецепторные механизмы действия половых гормонов. Может ли рецептор работать без лиганда [Текст] / Н.В. Бабичев // Пробл. эндокринологии. – 2006. – Т. 52, № 1. – С. 32–38.
- Гаспарян Н.Д. Современные представления о механизмах регуляции сократительной деятельности матки: обзор [Текст] / Н.Д. Гаспарян, Е.Н. Карева // Рос. вестн. акушерства и гинекологии. – 2003. – № 2. – С. 13?18.

Статья поступила в редакцию 08.04.2013

Поліморфізм гена GP IIIa у дівчат-підлітків, хворих на ювенільні маткові кровотечі на тлі тиреопатій

О.А. Андрієць, Ю.В. Цисар, Л.П. Сидорчук

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

У статті наведені особливості перебігу ювенільних маткових кровотеч у дівчат при супутній патології щитоподібної залози та особливості генетичних предикторів розвитку даної патології. Проаналізовано частоту генотипів гена глікопротеїну GP IIIa у структурі пубертатних менорагій у дівчат із супутньою патологією щитоподібної залози.

Ключові слова: маткові кровотечі, дівчата-підлітки, щитоподібна залоза, поліморфізм гена GP IIIa.

Ювенільні маткові кровотечі – один з провідних розладів менструальної функції в період становлення менструального циклу у дівчат пубертатного віку. Генетичне дослідження даної патології у дівчат-підлітків у поєднанні із визначенням гормонального та імунологічного статусу мають не тільки медичне, але й велике соціальне значення.

На сьогодні відомо безліч спадкових факторів, у тому числі генетичних, що опосередковано призводять до порушень тромбоцитарно-судинного гемостазу або є тригерчинниками порушень фібринолізу [8, 10, 19, 20].

Особливий інтерес представляє ряд поліморфізмів генів системи гемостазу, зокрема: мутація гена інгібітору активатора плазміногену PAI-1 β-ланцюга фібриногену, поліморфізм тромбоцитарного рецептора фібриногену (GP IIIa), мутація тромбоцитарного глікопротеїну 1Bα (GP1Bα) [9, 11, 14], що асоціюють із порушенням метаболізму гомоцистеїну, низька концентрація якого викликає кровотечі, а висока – тромбози [17].

Також важливу роль серед факторів, що визначають активність анти- чи прокоагуляційного потенціалу і фібринолізу у патогенезі ранніх пубертатних менорагій, відіграють фонові соматичні (пубертатна гіпертензія) та інфекційні захворювання (бактеріальні токсини, вірусна інфекція, окремі цитокіни – TNFα, IL-1β та ін.), наявність пухлинного процесу, системних запальних захворювань сполучної тканини (окиснені ліпопротеїни, імунні комплекси), гемолітична анемія, гіпергомоцистеїнемія, дисліпідемія, мезенхімальні (сполучнотканинні) дисплазії, антифосфоліпідний синдром, хронічні стреси, гормональний дисбаланс тощо [8, 17]. За дисфункції III стадії гемостазу (агрегації тромбоцитів) на рівні глікопротеїнових рецепторів тромбоцита GP IIIa (зменшення кількості та активності даного глікопротеїну), які є єдиними, що забезпечують вищеописаний зв'язок тромбоцита з фібриногеном, виникають дисрегуляторні проблеми коагуляції – кровотеча чи тромбоз [13].

Мета дослідження – встановити частоту алелей і генотипів поліморфізму гена GP IIIa у структурі пубертатних менорагій у дівчат із супутньою патологією щитоподібної залози.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 70 дівчат-підлітків, хворих на пубертатні менорагії, які лікувались у гінекологічному відділенні міського клінічного пологового будинку № 1 (МКПБ № 1) м. Чернівці. Дівчата були розподілені на дві групи: I (основна) – 30 дівчат-підлітків з діагнозом пубертатні менорагії на тлі супутньої патології щитоподібної залози, II група (порівняння) – 40 дівчат-підлітків з діагнозом пубертатні менорагії. Контрольна група – 26 практично здорових дівчат-підлітків.

Поліморфізм гена GP IIIa (PLA1/PLA2) вивчали 1 раз після включення пацієнтів у дослідження шляхом виділення геномної ДНК з лейкоцитів периферійної крові із наступною ампліфікацією поліморфної ділянки шляхом ПЛР на термоциклері «Amplu-41» («Віокон», Москва) з індивідуальною температурною програмою для праймеру відповідного гена. Осіб, гомозиготних за алелем інсерції гена GP IIIa, перевіряли за допомогою додаткової пари праймерів, локалізованих на довгому плечі відповідної хромосоми. Фрагменти ампліфікованої ДНК розділяли методом гель-електрофорезу, забарвлювали етидієм броміду, візуалізували за допомогою транслюмінатора у присутності маркера молекулярних мас (100–1000bp). Статистичне оброблення проводили за допомогою прикладних програм MS® 2003™, Statistica® 7.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Встановили, що частота виявлення «дикого» A1 алеля гена GP IIIa у дівчат-підлітків із менорагіями у 2,41 разу більша, ніж «мутантного» A2 алеля (табл. 1): 99 (70,7%) проти 41 (29,3%) випадки із 140 виділених алелей ($\chi^2=9,64$, $p=0,002$). Аналогічну тенденцію спостерігали у контрольній групі: A1 ідентифікували у 35 (70%) випадків, що було у 2,33 разу частіше, ніж A2 алель – 15 (30%) випадків із 50 виділених алелей ($\chi^2=5,63$, $p=0,018$). Вірогідних відмінностей у частоті виявлення A1 та A2 алелей між особами дослідної та контрольної груп не встановили (OR [95%CI]=0,97–1,03 [0,48–2,1], $\chi^2<1,0$, $p>0,05$). Отриманий розподіл по групах спостереження віддзеркалював загальний в обстеженій популяції, де перевалював «дикий» алель над «мутантним» у 2,39 разу ($\chi^2=9,01$, $p=0,003$) – див. табл. 1.

Розподіл генотипів засвідчив, що A1A1-генотип вірогідно частіше реєструється у підлітків дослідної групи, ніж у контрольній, – у 1,25 разу ($\chi^2=10,14$, $p=0,001$). Натомість відносна частота A1A2-генотипу, навпаки, переважала у групі контролю в 1,45 разу ($\chi^2=12,03$, $p<0,001$). Гомозиготну мутацію A2A2 реєстрували тільки у дівчат-підлітків із менорагіями – 8,6% (6 осіб). Відносна частота «дикого» A1 алеля вірогідно переважала над A2A2-генотипом у 7,5 разу ($\chi^2=45,6$, $p<0,001$).

ПОДРОСТКОВАЯ ГИНЕКОЛОГИЯ

Таблиця 1

Частота виявлення алелей поліморфного маркера A1/A2 гена ITGB3 (GPIIIa)

№	Генотипи, алелі	Групи дослідження, n (%)			
		Пацієнти, n=70 (%)	Контроль, n=25 (%)	OR [95% CI]	
1	A1A1 генотип, n=45 (%)	35 (50)	10 (40)	2,5 [0,59–4,79]	$\chi^2=10,14$ p=0,001
2	A1A2 генотип, n=44 (%)	29 (41,4)	15 (60)	3,47 [0,79–7,2]	$\chi^2=12,03$ p<0,001
3	A2A2, n=6 (%)	6 (8,6)	0	–	–
4	A1 алель, n=134 (%)	99 (70,7)	35 (70)	1,03 [0,51–2,1]	$\chi^2<1,0$ p>0,05
5	A2 алель, n=56 (%)	41 (29,3)	15 (30)	0,97 [0,48–1,96]	$\chi^2<1,0$ p>0,05

Примітка: n – абсолютна кількість алелей.

Таблиця 2

Дистрибуція генотипів A1/A2 поліморфізму гена ITGB3 (GPIIIa) з урахуванням обтяженості пубертатних менорагій патологією щитоподібної залози

Групи дослідження		Генотипи гена GPIIIa, n (%)			χ^2 p
		A1A1	A1A2	A2A2	
Дослідна група	Пубертатні менорагії, n=40 (57,1%)	22 (55)	15(37,5)	3 (7,5)	$\chi^2=18,8$ p<0,001
	Пубертатні менорагії + патологія ЩЗ, n=30 (42,9%)	13 (43,3)	14(46,7)	3 (10,0)	$\chi^2=22,4$ p<0,001
Загалом дослідна група, n=70 (%)		35 (50)	29 (41,4)	6 (8,6)	$\chi^2=33,5$ p<0,001
Контрольна група, n=25 (%)		10 (40)	15 (60)	0	$\chi^2<1,0$ p>0,05
Усього, n=95 (%)		45 (47,4)	44 (46,8)	6 (6,3)	$\chi^2=2,85$ p>0,05

Таблиця 3

Расові, популяційні та етнічні відмінності частоти виявлення A1/A2 поліморфізму гена ITGB3 (GPIIIa)

Раси, етнічні групи	Популяції (n)	A1A1 генотип, %	A1A2-генотип, %	A2A2-генотип, %
Екваторіальна	Нігерія ^[15]	A1 алель – 92,5		A2 алель – 7,5
	Афроамериканці ^[21]	A1 алель – 91,3		A2 алель – 8,7
Європеїдна (кавказіанці)	Австрія ^[22]	72,4-78,6	21,4-27,2	0,7-1,7
	Польща ^[12]	75,0	24,0	1,0
	Росія ^[7]	62,0	33,0	5,0
	США ^[21]	A1 алель – 86,0		A2 алель – 14,0
	США ^[18]	35,7	35,7	28,6
	Ірландія ^[12]	66,7	31,25	2,1
	Данія ^[16]	69,9	27,3	2,7
	Італія ^[25]	53,6-70,0	28,9-39,3	1,1-7,1
	Франція ^[23]	67,3-72,2	A1A2+A2A2 – 27,8-32,7	
Монголоїдна (азіатська)	Індія ^[21]	A1 алель – 92,0		A2 алель – 8,0
	Туніс ^[24]	47,7-65,4	39,4	5,3

Примітка: n – кількість спостережень.

A1/A2 поліморфізму гена ITGB3 (GPІІа) у дівчат-підлітків із менорагіями на тлі патології щитоподібної залози (ЩЗ) наведено у табл. 2. Спостерігали вірогідне превалювання частоти осіб зі «сприятливим» А1 алелем над такими із А2А2-генотипом як без патології ЩЗ, так і з нею у 12,3 і 9 разів відповідно ($\chi^2=35,9-41,8$, $p<0,001$). У підлітків без патології ЩЗ А1А1-генотипи спостерігали на 11,7% частіше, ніж у таких із захворюваннями ЩЗ ($\chi^2=4,01$, $p=0,041$) та на 15% частіше, ніж у контрольній групі ($\chi^2=4,54$, $p=0,033$). Натомість у дівчаток із менорагіями та патологією ЩЗ погранично переважала відносна частота А1А2-генотипу на 9,2% ($\chi^2=3,97$, $p=0,052$) та А2А2-генотипу на 2,5% ($p>0,05$), над такими у підлітків дослідної групи без проблем зі ЩЗ. При цьому частота А1А2 гетерозигот у контролі була більшою, ніж в осіб дослідних груп, на 22,5% ($\chi^2=7,78$, $p=0,005$) у таких без патології ЩЗ і на 13,3% ($\chi^2=3,42$, $p=0,053$) у підлітків із захворюваннями ЩЗ (див. табл. 2). Аналогічну тенденцію спостерігали при порівнянні загалом дослідної та контрольної груп: у дівчат із пубертатними менорагіями на 10% частіше реестрували носіїв А1А1-генотипу, ніж у контролі ($\chi^2=9,86$, $p=0,002$), тоді як у контролі на 18,6% більше було гетерозиготних носіїв А1А2-генотипу, ніж у дослідних групах загалом ($\chi^2=12,03$, $p<0,001$). Вірогідних відмінностей за частотою виявлення А2А2 гомозигот серед осіб дослідних груп не встановили (див. табл. 2).

Популяційний, етнічний та расовий аналіз засвідчив, що частота виявлення «мутантного» А2А2-генотипу та А2-алеля гена GPІІа серед обстежених дівчат-підлітків становила 0–8,6% і 29,3–30% відповідно, що відповідає таким в окремих популяціях європеїдної раси (0,7–5,0% і 27,8–32,7% відповідно), перевищуючи відповідний усереднений показник у більшості етнічних груп монголоїдної і екваторіальної рас ($p<0,05$) [7, 12, 16, 18, 21–25].

ВИСНОВКИ

Серед підлітків із менорагіями мутація у 17-й хромосомі гена GPІІа (SNP id.: rs 5918) зустрічається у 8,6%

випадків, проте в контрольній групі її не спостерігали взагалі. За алейним розподілом А1/А2 поліморфізму гена GPІІа переважає «дикий» А1 алель як у дослідній, так і у контрольній групі у 2,4 і 2,3 рази (70,7% і 70% відповідно проти 29,3% і 30% носіїв «мутантного» А2 алеля, $\chi^2=9,01$, $p=0,003$), що призводить до невірогідного надлишку гетерозиготності, але не порушує загалом нормального популяційного розподілу ($F=-0,11$, $\chi^2=2,28$, $p>0,05$).

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується комплексне вивчення генетичних предикторів, гормонального профілю та цитокінового статусу дівчат, хворих на пубертатні менорагії на тлі патології ЩЗ.

Полиморфизм гена GP IIIa у девушек-подростков с ювенильными маточными кровотечениями на фоне тиреопатий

О.А. Андриец, Ю.В. Цысар, Л.П. Сидорчук

В статье приведены особенности течения ювенильных маточных кровотечений у девушек при сопутствующей патологии щитовидной железы и особенности генетических предикторов развития данной патологии. Проанализирована частота генотипов гена гликопротеина GP IIIa в структуре пубертатных меноррагий у девушек с сопутствующей патологией щитовидной железы.

Ключевые слова: маточные кровотечения, девушки-подростки, щитовидная железа, полиморфизм гена GP IIIa.

Gene polymorphism GP IIIa in adolescent girls patients with juvenile uterine bleeding with thyroid pathologies

O.Andriets, Y. Tsysar, L. Sydorchuk

The paper presents the peculiarities of juvenile uterine bleeding in women with concomitant thyroid disease and peculiarities of genetic predictors of this disease. Analyzed the frequency of genotypes gene glycoprotein GP IIIa structure in pubertal menorrhahy Women with concomitant thyroid pathologies.

Key words: uterine bleeding, teenage girls, thyroid gland, gene polymorphism of GP IIIa.

Сведения об авторах

Андриец Оксана Анатольевна – Буковинский государственный медицинский университет, 58021, г. Черновцы, ул. Головна, 129; тел.: 52-34-49

Цысар Юлия Васильевна – Буковинский государственный медицинский университет, 58021, г. Черновцы, ул. Головна, 129; тел.: (095) 606-11-44

Сидорчук Лариса Петровна – Буковинский государственный медицинский университет, 58001, г. Черновцы, ул. Театральная, 2, 129; тел.: (099) 149-39-69

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андриец О.А. Взаемозависимость пубертатных меноррагий та запальных захворювань геніталій у дівчат / О.А. Андриец // Бук. мед. вісник. – 2001. – Т. 5, № 1–2. – С. 195–197.
2. Андриец О.А. Репродуктивне здоров'я дівчаток та підлітків Буковини / О.А. Андриец // Бук. мед. вісник. – 2004. – Т. 8, № 2. – С. 195.
3. Акмурадова Г.Р. Роль иммунологических и генетических детерминант в возникновении гиперпластических заболеваний репродуктивной системы женщин: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: Спец. 14.00.01 «акушерство и гинекология». – М., 2005. – 87 с.
4. Бакун О.В. Гормональні та імунологічні зміни в дівчаток із пубертатними матковими кровотечами / О.В. Бакун // Бук. мед. вісник. – 2004. – Т. 8, № 2. – С. 18–20.
5. Буканова С.В. Функціональний стан тиреоїдної та репродуктивної систем у дівчаток-підлітків із дифузним ендемічним зобом / С.В. Буканова, Л. Самсонова, О. Уварова // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2004. – № 2. – С. 80–81.
6. Вплив лікування дівчат із пубертатними матковими кровотечами на стан їх репродуктивного здоров'я, якість життя та шляхи вирішення медико-соціального значення цих технологій / В. Подольский, І. Вовк, В. Петербурзька [та ін.] // Здоровье женщины. – 2009. – № 3. – С. 149–151.
7. Помогайбо Б.В. Особенности структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы и показателей метаболизма у больных ишемической болезнью сердца пожилого, старческого возраста и долгожителей при разных вариантах полиморфизма отдельных генов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: Сек. 14.01.05 – «Кардиология». – СПб., 2011. – 21 с.
8. Факторы патологического тромбообразования у детей и подростков с тромбозами, не связанными с катетеризацией сосудов / П.В. Свиринов, В.В. Вдовин, Г.А. Суханова [и др.] // Педиатрия. – 2009. – Т. 87, № 4. – С. 73–79.
9. A2 allele of GpIIIa gene is a risk factor for stroke caused by large-vessel disease in males / A. Slowik, T. Dziedzic, W. Turaj [et al.] // Stroke. – 2004. – Vol. 35. – P. 1589–1593.
10. Genome-Wide Association Study in BRCA1 Mutation Carriers Identifies Novel Loci Associated with Breast and Ovarian Cancer Risk. / F.J. Couch, X. Wang, L. McGuffog [et al.] // PLoS Genet. – 2013. – Vol. 9 (3). – P. e1003212. – Режим доступу до журн.: 10.1371/journal.pgen.1003212
11. An overview of premenstrual syndrome / F. Zaafrane, R. Falen, W. Melki et al. // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris). – 2007. – Vol. 36, № 7. – P. 642–652.
12. Anti-thrombotic action of clopidogrel and P1(A1/A2) polymorphism of beta3 integrin in patients with coronary artery disease not being treated

- with aspirin. / J. Dropinski, J. Musial, B. Jakiela [et al.] // *Thromb. Haemost.* – 2005. – Vol. 94 (6). – P. 1300–1305
13. Espindola D. Management of abnormal uterine bleeding and the pathology of endometrial hyperplasia / D. Espindola, K.A. Kennedy, E.G. Fischer // *Obstet. Gynecol. Clin. North. Am.* – 2007 Dec. – Vol. 34 (4). – P. 717–37.
14. Hernandez O.T. Endometriosis. Is it a problem of the immunological signs / O.T. Hernandez // *Ginecol. Obstet. Mex.* – 2005 Sep. – № 73 (9). – P. 92–99.
15. Increased frequency of subclinical hypothyroidism and thyroid – associated antibodies in siblings of children and adolescents with type 1 diabetes mellitus / A. Mohn, S.D. Michele, R. Faricelli, S. Martinotti // *European journal of endocrinology.* – 2005. – P. 717–718.
16. Integrin beta3 Leu33Pro polymorphism and risk of hip fracture: 25 years follow-up of 9233 adults from the general population / C.L. Tofteng, P. Bach-Mortensen, S.E. Bojesen [et al.] // *Pharmacogenet. Genomics.* – 2007. – Vol. 17 (1). – P. 85–91.
17. Mailer K. IgG, IgA and IgM antibodies against I SI I: serological markers of pathogenic autoimmunity or of normal immunoregulation / K. Mailer // *Reprod. Immunol.* – 2005. – № 54 (5). – P. 62–69.
18. Mansour D. Modern management of abnormal uterine bleeding: the levonorgestrel intra-uterine system / D. Mansour // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2007 Dec. – Vol. 21 (6). – P. 1007–10.
19. Menstruation among adolescent girls in Malaysia: a cross-sectional school survey / L.K. Lee, P.C.Y. Chen, K.K. Lee, J. Kaur // *Singapore med. Journal.* – 2006. – Vol. 47 (10). – P. 869–874.
20. Milne R.L. Genetic modifiers of cancer risk for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers / R.L. Milne, A.C. Antoniou // *Ann. Oncol.* – 2011. – Vol. 22 Suppl 1. – P. 11–17.
21. Morreale de Escobar G. Role of Thyroid hormone during early brain development / G. Morreale de Escobar, M.J. Obregon, F. Escobar de Rey // *Eur. J. Endocrinol.* – 2004. – Vol. 51, Suppl. 3. – P. 25–37.
22. Progesterone-threated lymphocytes of healthy pregnant women release a factor inhibiting cytotoxicity and prostaglandin synthesis / J. Szekeres-Bartho, E. Kilar, G. Falkay, V. Cscrnus // *Am. J. Reprod. Immunol. Microbiol.* – 2001. – № 9. – P. 15–19.
23. Resistance in vitro to low-dose aspirin is associated with platelet PIA1 (GP IIIa) polymorphism but not with C807T(GP Ia/IIa) and C-5T kozak (GP Ib6) polymorphisms / Laurent Macchi, Luc Christiaens, Severine Brabant [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2003. – Vol. 42 (6). – P. 1115–1119.
24. The Children reference range of thyroid hormones in Northern Iran / A.R. Mansourian, A.R. Ahmadi, A. Safi, S. Bakhshandehnosrat // *Pakistan journal of biological sciences.* – 2010. – Vol. 13 (17). – P. 862–865.
25. The Leu33Pro polymorphism in the ITGB3 gene does not modify BRCA1/2-associated breast or ovarian cancer risks: results from a multicenter study among 15,542 BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. / A. Jakubowska, D. Rozkrut, A. Antoniou [et al.] // *Breast Cancer. Res. Treat.* – 2010. – Vol. 121 (3). – P. 639–649.

Статья поступила в редакцию 18.05.2013

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

ХРОМОСОМНЫЕ НЕПОЛАДКИ ЗАРОДЫША МОЖНО ОПРЕДЕЛИТЬ ПО ЕГО ВНЕШНЕМУ ВИДУ

При экстракорпоральном оплодотворении можно проверить наличие или отсутствие у эмбриона хромосомных мутаций, не отбирая у него клетки на биопсию.

Одна из основных проблем в экстракорпоральном оплодотворении (ЭКО) связана с возможными хромосомными аномалиями развивающегося эмбриона. При ЭКО оплодотворение происходит в буквальном смысле в пробирке: яйцеклетка и сперматозоид встречаются под присмотром врачей, после чего зародыш до определённой стадии развивается там же, в пробирке, а потом его пересаживают в матку. ЭКО помогает стать родителям бесплодным парам, однако если в зародыше произошла хромосомная неполадка, то он просто не сможет продолжить развитие. А даже если и сможет – полноценный человек из него вряд ли полу-

чится (тут достаточно вспомнить синдром Дауна).

До сих пор возможные мутации у зародыша выявляли с помощью биопсии, которую брали перед пересадкой зародыша в матку. Но для биопсии нужно отобрать у будущего человека клетки, а на той стадии развития, когда происходит пересадка зародыша матери, у него каждая клетка на счету. Обычно берут те, что требуются для формирования плаценты, однако в идеале хорошо бы вообще ничего не трогать...

Исследователям из биомедицинской компании CARE Fertility (Ноттингем, Великобритания) пришло в голову, что состояние зародыша можно оценить, не отбирая у него клетки для хромосомного анализа. Технология для этого, собственно говоря, уже была создана: это так называемая TLI (time-lapse imaging), суть которой сводится к поклад-

ровой съёмке развивающегося эмбриона. TLI позволяет проводить морфокинетический анализ, следя за тем, как у зародыша появляются новые клетки, с какой скоростью и в каком порядке.

Свой метод авторы описывают в Reproductive BioMedicine Online. Нельзя сказать, чтобы он был так уж прост: за пять дней развития эмбриона нужно сделать и проанализировать около пяти тысяч его фотографий.

Тем не менее этот способ, каким бы трудоёмким он ни был, оставляет зародыша в покое, не трогая его клеток. Что особенно важно, когда зародыш здоров и его можно пересаживать будущей матери. Надёжность ЭКО от этого только повышается, и это даёт возможность уменьшить силы, время, да и просто деньги, которые на него тратятся.

compulenta.computerra.ru

Значение микросальпингоскопии в выборе тактики лечения женщин с трубным бесплодием

А.М. Феськов, Н.А. Чумакова, И.М. Безпечная, А.Н. Зозулина, А.В. Рыжков

Центр репродукции человека «Клиника проф. Феськова А.М.», г. Харьков

В результате проведенного исследования суммарный процент наступления беременности был достоверно выше у пациенток II группы, которым была проведена лапароскопия в сочетании с микросальпингоскопией. Применение микросальпингоскопии во время исследования проходимости маточных труб позволяет объективно оценить состояние эндосальпинкса и выработать адекватную тактику лечения бесплодия, что в свою очередь сокращает длительность лечения бесплодия и повышает процент наступления беременности. Таким образом, высокие критерии прогностической ценности микросальпингоскопии позволяют рекомендовать этот метод к широкому внедрению в клиническую практику при лечении пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия.

Ключевые слова: лапароскопия, микросальпингоскопия, бесплодие, ЭКО.

В структуре женского бесплодия трубно-перитонеальная форма занимает около 50–70%. Традиционно для исследования проходимости маточных труб применяются такие методы исследования, как гистеросальпингография, эхогистеросальпингоскопия, гидротубация, которые имеют большое число ложноотрицательных результатов и ряд осложнений. Поэтому с развитием эндоскопической хирургии широко используется проведение лапароскопии с хромогидротубацией [1, 3]. Однако данное исследование также не дает полного представления о функциональности маточных труб. Для более углубленного исследования состояния эндосальпинкса в настоящее время используют микросальпингоскопию – осмотр слизистой оболочки маточных труб с помощью прямой визуализации под увеличением [4, 5].

Цель исследования – оценить эффективность использования микросальпингоскопии во время лапароскопии для выработки дальнейшей тактики лечения у пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Ретроспективно было оценено 96 пациенток с трубным бесплодием и 40 пациенток после фертилизации. Средний возраст составил $28,0 \pm 5,5$ года, длительность бесплодия – от 2 до 8 лет ($3,6 \pm 2,1$). Первичное бесплодие отмечено у 55 пациенток (57,3%), вторичное – у 41 пациентки (42,7)%. Все женщины имели регулярный менструальный цикл. Сальпингоофорит в анамнезе был у 60 пациенток (62,5%). Эндометриоз – у 22 пациенток (22,9%). Показатели спермограммы супругов были в пределах нормы.

Все пациентки были разделены на 2 клинические группы. Первую (I) группу составили 56 пациенток. Для исследования проходимости маточных труб у этих пациенток была проведена стандартная лапароскопия с хромогидротубацией. Во II группу было включено 40 женщин, которым была проведена лапароскопия с хромогидротубацией и микросальпингоскопией. Третью (III) контрольную группу составили 40 пациенток, у которых диагностирована нормальная проходимость маточных труб по данным фертилизации.

Использовался стандартный аппаратный набор для лапаро-

скопии (видеокамера, источник света, электроблок, видеомонитор). Для микросальпингоскопии использовали эндоскоп HAMOU III (Karl Storz, Germany).

Для оценки результатов микросальпингоскопии мы использовали классификацию состояния слизистой оболочки маточных труб по Brosens [4]:

- I стадия: складчатость слизистой оболочки сохранена;
- II стадия: складки слизистой оболочки сглажены, но сохранены;
- III стадия: нежные спайки между складками слизистой оболочки (вовлечено менее 50% слизистой);
- IV стадия: выраженный спаечный процесс:
 - а) с сохранением складчатости;
 - б) слизистая оболочка сглажена;
- V стадия: склероз и потеря складчатости слизистой оболочки.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным лапароскопии у 39 (69,9%) женщин I группы были выявлены перитонеальные спайки I–II степени, у 17 (30,4%) женщины – перитонеальные спайки III–IV степени. При хромогидротубации трубы были проходимы свободно у 15 (26,8%) женщин; с ограничением – у 27 (48,2%) женщин – стеноз маточных труб I–III степени; у 14 (25%) пациенток маточные трубы были непроходимы: окклюзия фимбриального отдела – у 8 (14,3%) пациенток, окклюзия в интрамуральном отделе – у 6 (10,7%). Во время лапароскопии пациенткам была проведена коррекция выявленных нарушений: сальпингоовариолизис, сальпингостомия, фимбриопластика. После проведенного оперативного вмешательства 43 пациенткам с сохраненной или восстановленной проходимостью маточных труб была проведена стимуляция овуляции с инсеминацией спермой мужа (ИСМ) в течение 3 рабочих циклов. 13 пациенткам с выраженным стенозом и окклюзией маточных труб в интрамуральном отделе была проведена программа экстракорпорального оплодотворения – ЭКО.

Во II группе по данным лапароскопии и микросальпингоскопии у 12 (30%) женщин были выявлены перитонеальные спайки I–II степени, трубы проходимы свободно, состояние слизистой оболочки маточных труб по Brosens I стадии. Учитывая длительность бесплодия ($3,6 \pm 2,1$), нормальные показатели спермограммы и результаты исследования проходимости маточных труб, этим пациенткам в последующем была проведена программа ЭКО и перенос эмбрионов в полость матки. У 21 (52,5%) женщины были выявлены перитонеальные спайки II–III степени, при хромогидротубации маточные трубы проходимы свободно у 9 (22,5%) женщин, с ограничением – у 7 (17,5%) – стеноз I–III степени, окклюзия фимбриального отдела маточных труб выявлена у 5 (12,5%) женщин, состояние эндосальпинкса по Brosens II–III стадии. Во время лапароскопии этим пациенткам была проведена коррекция выявленных нарушений: сальпингоовариолизис, сальпингостомия, фимбриопластика. Этим пациенткам в последующем была рекомендована стимуляция овуляции с инсеминацией спермой мужа в те-

Результаты лечения пациентов с бесплодием трубно-перитонеального генеза

Группа	Наступление беременности	Маточная беременность	Внематочная беременность	Выкидыш
I (n=56)	11* (19,6%)	8* (14,2%)	1 (1,7%)	2 (3,5%)
II (n=40)	15** (37,5%)	12** (30%)	1 (2,5%)	2 (5%)
III (n=40)	14 (35%)	12 (30%)	1 (2,5%)	1 (2,5%)

Примітка: * – $p < 0,05$ при сравнении показателей пациенток I группы с III;
** – $p < 0,05$ при сравнении показателей пациенток II группы с III.

чение 3 рабочих циклов. У 7 (17,5%) женщин выявлен спаечный процесс органов малого таза III–IV степени, при хромогидротубации – стеноз III степени или окклюзия маточных труб, состояние слизистой оболочки маточных труб по Brosens IV–V стадии. Данным пациенткам в последующем была проведена программа ЭКО.

Для индукции овуляции пациентки, которым была рекомендована ИСМ, использовали препарат фирмы «Serono» (Швейцария) Гонал Ф по 75 ЕД/сут с 3-го дня цикла до достижения лидирующим фолликулом размеров 17–18 мм, после чего пациентки получали овуляторную дозу Хорагона 5000 ЕД в/м (Ferring). Через 48 ч проводилась ИСМ после обработки спермы методом swim up.

Стимуляция овуляции всем пациенткам в программе ЭКО проводилась по длинному протоколу с использованием гонадотропных гормонов и агонистов ГнРГ. Оплодотворение ооцитов и культивирование эмбрионов проводили общепринятыми методами. После переноса эмбрионов в полость матки применялись стандартные схемы поддержки эндометрия с использованием прогестининов. Полученные результаты обработаны статистически с использованием параметрических и непараметрических методов.

В результате проведенного лечения в I группе в течение года беременность наступила у 11 (19,6%) женщин: маточная – у 8 (14,2%), внематочная – у 1 (1,7%), выкидыш – у 2 (3,5%); во II группе беременность наступила у 15 (37,5%) женщин: маточная – у 12 (30%), внематочная – у 1 (2,5%), выкидыш – у 2 (5,0%) – таблица.

ВЫВОДЫ

На основании проведенного ретроспективного анализа можно сделать вывод, что суммарный процент наступления

беременности был достоверно выше у пациенток II группы, которым была проведена лапароскопия в сочетании с микросальпингоскопией. Применение микросальпингоскопии во время исследования проходимости маточных труб позволяет выработать адекватную тактику ведения пациенток в послеоперационный период, что в свою очередь сокращает длительность лечения бесплодия и повышает процент наступления беременности. Таким образом, высокие критерии прогностической ценности микросальпингоскопии позволяют рекомендовать этот метод к широкому внедрению в клиническую практику при лечении пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия.

Значення мікросальпінгоскопії у виборі тактики лікування жінок з трубним безпліддям

О.М. Феськов, Н.О. Чумакова, І.М. Безпечна, О.М. Зозуліна, А.В. Рижков

Використання мікросальпінгоскопії при лапароскопії дозволяє вибрати адекватну тактику ведення пацієнток з трубно-перитонеальною формою безпліддя.

Ключові слова: лапароскопія, мікросальпінгоскопія, безпліддя, ЕКЗ.

The value of mikrosalpinhoscopy in choosing therapeutic approach of women with tubal infertility

O. Feskov, N. Chumakova, I. Bezpechnaya, A. Zozulina, A. Ryzhkov

Using of mikrosalpinhoscopy during laparoscopy allows to select the adequate tactics of management of patients with tubal-peritoneal form of infertility.

Key words: laparoscopy, mikrosalpinhoscopy, infertility, IVF.

Сведения об авторах

Феськов Александр Михайлович – Центр репродукции человека «Клиника проф. Феськова А.М.», 61001, г. Харьков, ул. Елизарова, 15; тел.: (057) 716-16-66. E-mail: info@feskov.com.ua

Чумакова Наталья Александровна – Центр репродукции человека «Клиника проф. Феськова А.М.», 61001, г. Харьков, ул. Елизарова, 15; тел.: (057) 716-16-66. E-mail: chumakova@feskov.com.ua

Безпечная Ирина Михайловна – Центр репродукции человека «Клиника проф. Феськова А.М.», 61001, г. Харьков, ул. Елизарова, 15; тел.: (057) 716-16-66

Зозулина Александра Николаевна – Центр репродукции человека «Клиника проф. Феськова А.М.», 61001, г. Харьков, ул. Елизарова, 15; тел.: (057) 716-16-66

Рижков Артем Вячеславович – Центр репродукции человека «Клиника проф. Феськова А.М.», 61001, г. Харьков, ул. Елизарова, 15; тел.: (057) 716-16-66

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Кулаков В.И., Адамян Л.В., Мынбаев О.А. Оперативная гинекология – хирургические энергии: Руководство. – М.: Медицина. Антидор, 2000. – 860 с.
- Попов А.А., Горский С.Л., Мананникова Т.Н. и др. Лапароскопия и гистероскопия в подготовке пациенток к экстракорпоральному оплодотворению // Эндоскопия в гинекологии. – М., 1999. – С. 187–188
- Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия (теоретические и практические подходы): Руководство для врачей /

Под ред. Кулакова В.И., Леонова Б.В. – М.: Медицинское информационное агентство, 2000. – 782 с.

- Brosens I. The value of salpingoscopy in tubal infertility // Reprod. Med. Rev. – 1996. – № 5. – P. 1–11.
- Campo R., Gordts S., Brosens I. Minimally invasive exploration of the

female reproductive tract in infertility // Reprod. Biomed. Online. – 2002. – Vol. 4, № 3. – P. 40–45.

- Moor M., Cohen M., Liu G. Experience with 109 cases of transvaginal hydrolaparoscopy // J. Am. Assos. Gynecol. Laparosc. – 2003. – Vol. 10, № 2. – P. 282–285.

Статья поступила в редакцию 16.05.2013

Диференційований підхід до діагностики стану яєчників у жінок із безпліддям при синдромі виснажених яєчників

А.Д. Вітюк, Р.Г. Гафійчук

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика
Український державний інститут репродуктології

Дана робота пропонує підвищити ефективність лікування ановуляторного безпліддя шляхом оптимізації алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів у жінок із синдромом виснажених яєчників (СВЯ) у програмах допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) з використанням удосконаленої програми стимуляції овуляції. Встановлено, що при прогресуванні СВЯ діагностується підвищення в крові концентрації ФСГ, ЛГ і естрадіолу та зниження рівня основних маркерів оваріального резерву, а саме – рівні АМГ та інгібіну, розміри обох яєчників, кількість антральних фолікулів, що є основною причиною ановуляторного безпліддя.

Доведена ефективність оптимізованого алгоритму підготовки до стимуляції овуляції в жінок із ановуляторним безпліддям при СВЯ, активної підготовки та застосування запропонованої адаптованої програми ДРТ з використанням диференційованого підходу до медикаментозної корекції, що дозволило вдвічі підвищити ефективність лікування репродуктивної функції порівняно з традиційним лікуванням, а також зменшити економічне навантаження на пацієнта на 30%.

Ключові слова: ановуляторне безпліддя, синдром виснажених яєчників, маркери оваріального резерву, медикаментозна корекція.

Питання збереження та зміцнення репродуктивного здоров'я в останній час потребують прищільної уваги та активних дій. Ця проблема прирівнюється до глобальних, вирішення яких обумовлює факт подальшого існування нації. Формування репродуктивного здоров'я – процес тривалий і складний, значною мірою він визначається умовами розвитку жінки ще від народження. Передчасне виснаження яєчників (ПВЯ) зустрічається в 1% жінок і призводить до гіпергонадотропного гіпогонадизму [1–3, 5]. У більшості випадків причини захворювання невизначені. Серед відомих причин можна назвати такі: генетичні аберації, які зачіпають Х-хромосому або автосоми, автоімунне ураження яєчників, про що свідчить зв'язок ПВЯ з іншими автоімунними порушеннями, ятрогенні фактори після хірургічного, радіотерапевтичного або хіміотерапевтичного втручання (наприклад, у випадку злоякісних новоутворень), фактори навколишнього середовища (наприклад, вірусні інфекції і токсини, для яких невідомо чітких механізмів дії) [2, 3, 9]. Діагноз базується на виявленні аменореї у віці до 40 років, що супроводжується рівнями ФСГ в межах, характерних для менопаузи. Частиною діагностичного обстеження є пошук супутніх автоімунних порушень і каріотипування, особливо при ранніх проявах захворювання [1, 2, 4].

Мета роботи – спрогнозувати можливу відповідь яєчників на стимуляцію овуляції за допомогою ультразвукового моніторингу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводились у кілька етапів. На I етапі проведено ретроспективний аналіз 2740 амбулаторних карт жінок із безпліддям після лапароскопічних операцій з метою оцінки частоти ановуляторного безпліддя при синдромі виснажених яєчників (СВЯ).

На II етапі проспективним обстеженням були охоплені 63 пацієнтки (основна група), які мали ановуляторне безпліддя при СВЯ, та 30 соматично здорових жінок з нормальною менструальною та репродуктивною функцією. Під час дослідження вивчали особливості гормонального гомеостазу та вродженого неспецифічного (природного) та набутого (адаптивного) специфічного імунітету у жінок обох груп.

Функціональний стан гіпофізарно-яєчничкової системи вивчали за допомогою гормональних, біохімічних, ультразвукових, рентгенологічних та ендоскопічних методів дослідження. Матеріалом для дослідження були виділення із заднього склепіння піхви та цервікального каналу, циліндричний епітелій з цервікального каналу, а також сироватка крові.

Розроблена анкета обстеження пацієнток. У подальшому були застосовані: клінічні, лабораторні (культуральний; полімеразна ланцюгова реакція – ПЛР) методи; визначали в сироватці крові концентрації гормонів (E₂, ЛГ, ФСГ, П, Т, Прл, ТТГ, Т₃, Т₄, АМГ, інгібін В) імуноферментним методом; імунологічний (Т, В та 0-лімфоцити, IgA, IgM та IgG, ЦІК у сироватках крові визначали за допомогою ферментних наборів фірми «Roshe», Швейцарія); інструментальні – ультразвукова діагностика – УЗД на апараті «Hawk» тип 2102 SN 2004-1849096 (Данія) та LOGIQ P5/A5 pro SN 70922 SUO (США) по загальноприйнятим методам (М.Н. Буланов, 2010). Лапароскопію та гістероскопію проводили під ендотрахеальним наркозом за загальноприйнятою методикою з використанням обладнання фірми «Karl Storz» (Німеччина). В якості оптичного середовища використовували розчин «Турусол». Алгоритм лапароскопічного втручання включав: визначення величини, положення, форми матки, стану її серозного покриву; розташування, форму, довжину, загального вигляду маткових труб, стану їх фімбріальних відділів; дослідження прохідності маткових труб за допомогою хромогідротубації 0,1% розчином метиленового синього; визначення наявності, вираженості і поширення спайкового процесу у малому тазі, характеру спайок та їх переважної локалізації; величини, розташування, характеру поверхні яєчників, наявність стигм, овуляції, фолікулярних кіст, жовтих тіл та ін.

Для статистичної обробки отриманих результатів використовували метод варіаційної статистики з обчисленням середньої арифметичної (M), середньої похибки се-

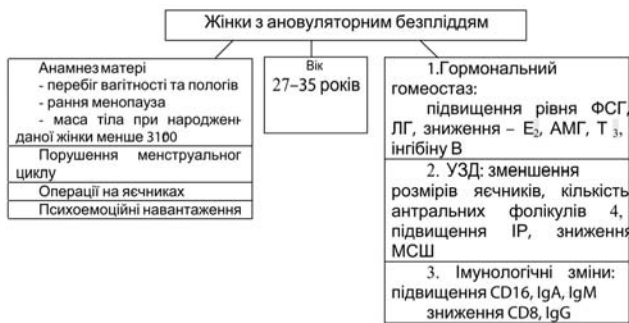


Рис. 1. Алгоритм діагностичних заходів

редньої величини (m) та вірогідності (p). Достовірність параметричних величин оцінювали за вірогідністю критерію Стьюдента, а непараметричних – із застосуванням методу кутового перетворення Фішера. Різницю між величинами чисел вважали достовірною у разі $p < 0,05$. Отримані в результаті клінічних досліджень дані опрацьовані методом варіаційної статистики з використанням статистичних програм «Біостатистика 9» та «STATGRAFICS» для NB SONY VPCSB. Математичні методи дослідження були виконані згідно з рекомендаціями О.П. Мінцера (2008).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

З метою оптимізації діагностичних аспектів ановуляторного безпліддя при СВЯ використовували наведений нижче алгоритм (рис. 1).

На І етапі проведено ретроспективний аналіз 2740 ановуляторних карт жінок із безпліддям після лапароскопічних операцій з метою оцінки частоти ановуляторного безпліддя при СВЯ (рис. 2).

Діагноз ановуляторне безпліддя при СВЯ встановлено у 2,3% випадків серед усіх пацієнок. Проведено аналіз діагностично-лікувальних заходів на всіх етапах надання допомоги 63 безплідним подружнім парам, які тривалий час попередньо лікувались від безпліддя (від 2 до 10 років), згідно з рекомендаціями ВООЗ та Наказів МОЗ України № 582 від 15.12.2003 р. та № 676 від 31.12.2004 р.

Групи були випадково розподілені за віком. Переважна більшість жінок із ановуляторним безпліддям при СВЯ були у віці від 25 до 35 років – 45 (71,4%), що майже рівнозначно групі контролю (ГК) – 22 (73,3%). У результаті аналізу захворюваності в дитячому й підлітковому віці (епідемічний паротит, вітряна віспа, скарлатина, краснуха, кір), виявлено, що кожна четверта жінка основної групи мала супутню соматичну патологію та часте

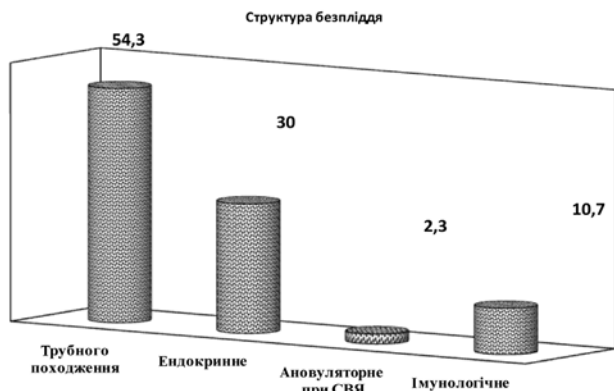


Рис. 2. Структура безпліддя у жінок Західного регіону

поєднання 2-4 інфекційних захворювань впродовж короткого періоду (впродовж 1 року).

У 83 (92,2%) та 25 (83,3%) жінок основної та контрольної групи шлюб був зареєстрований. Неодружених в основній групі було 9 (14,3%), у контрольній групі – 2 (6,7%). Були виявлені такі екстрагенітальні захворювання: анемії – в 44 жінок (69,8%) основної групи, тоді як у жінок ГК вони спостерігалися в 11 (36,7%); гіперплазії щитоподібної залози виявлені у 28 (44,4%) та 13 (43,3%) жінок; захворювання серцево-судинної системи – в 11 (17,4%) та 2 (6,7%); хронічний гастрит – у 10 (15,9%) та 1 (3,3%); захворювання нирок та сечового міхура – у 14 (22,2%) і 21 (13,3%); хронічний холецистит – у 9 (14,3%) та 2 (6,7%). Інші екстрагенітальні захворювання (неврози, хронічний тонзиліт, травми, хронічні бронхіт та гайморит, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, цукровий діабет та гіпертонічна хвороба) становили відповідно від 2,5 до 14,3% у жінок основної та контрольної групи.

Середній вік початку статевого життя у жінок основної групи становив 15,2 року й був вірогідно нижчим за показник у контрольній групі – 17,9 року ($p < 0,05$). Кількість статевих партнерів в основній групі становила: 1 – у 6 (9,5%) жінок, 2 – у 25 (39,7%), 3 і більше – у 32 (50,8%); цей показник був вірогідно вищим ($p < 0,05$), ніж у контрольній групі, – у більшості жінок було 2 статевих партнера – у 25 (83,3%), і тільки у 5 (16,7%) було 3 і більше ($p > 0,05$).

Вивчивши аналіз даних анамнезу та перебігу вагітності у матерів обстежених жінок основної групи, встановлено, що у 34 (55,6%) була загроза переривання вагітності, у 2 (3,3%) – плацентарна недостатність, у 23 (36,5%) – гестоз першої половини вагітності, у 12 (19,4%) – гестоз другої половини вагітності, у 8 (12,6%) – аномалії пологової діяльності, у 9 (14,3%) – передчасні пологи та у 14 (22,2%) – анемії; тільки у 26 (41,3%) маса тіла дитини при народженні становила більше 3100 г. Також нам вдалося виявити, що у 29 (46%) пацієнок основної групи менопауза у матерів настала у віці 32-42 років, що, безумовно, вказує на генетично зумовлене успадкування розвитку СВЯ. В основній групі психоемоційні навантаження були в 65,1% випадків, оперативні втручання на яєчниках – у 42,8%.

Менархе у жінок основної групи встановилось у середньому в $12,7 \pm 0,5$ року, що відповідає віковій нормі регіону і достовірно не відрізнялось від часу появи менархе у жінок контрольної групи.

Жодна жінка основної групи не мала регулярного менструального циклу, що вже було свідченням порушеного гормонального фону, спричиненого недостатнім стероїдогенезом в яєчниках. Звертає на себе увагу, що серед порушень менструальної функції найчастіше спостерігались: аменорея – у 22 (34,9%), опсоменорея – у 15 (23,8%) гіпоменорея – у 13 (20,6%) та олігоменорея – в 11 (17,5%). У 6 (9,5%) жінок діагностовано синдром хронічного тазового болю. У контрольній групі порушення менструальної функції не спостерігались.

Функціональний стан репродуктивної системи у жінок із безпліддям при СВЯ оцінювали за даними концентрації в периферійній крові гонадотропних гормонів (ФСГ і ЛГ), пролактину і основних гормонів яєчників (естрадіолу, прогестерону, тестостерону), яку визначали на 2-3-тю добу (базовий рівень) та на 7-му (± 2) (фолікулярна фаза) добу менструального циклу.

Визначення концентрації гонадотропінів (ЛГ і ФСГ), естрадіолу і прогестерону на 2-гу добу менструального циклу вказувало на збереження їх динаміки. Разом з тим

Таблиця 1

Концентрація гормонів у крові обстежених жінок (M±m)

Гормони	Основна група (n=63)	Контрольна група (n=30)
Естрадіол, пг/мл	127,6±21,3*	308,4±8,7
ФСГ, МО/л	7,2±0,6*	5,2±0,2
ЛГ, МО/л	13,5±0,6*	5,8±0,1
Тс, нмоль/л	1,2±0,2	1,0±0,1
Прл, мМО/л	274,3±14,2*	386,1±16,3
П, нмоль/л	13,5±1,4*	18,2±0,2
ТТГ, мМО/л	2,8±0,1	2,4±0,02
Т ₃ , нмоль/л	1,2±0,1*	2,6±0,2
Т ₄ , нмоль/л	98,6±1,07	111,2±1,07

Примітка: * - різниця вірогідна порівняно з контрольною групою (p<0,05).

Таблиця 2

Біохімічні маркери оваріального резерву в обстежених жінок

Гормони	Основна група (n=63)	Контрольна група (n=30)
Інгібін В, пг/мл	28,6±1,2*	79,3±11,8
АМГ, нг/мл	0,5±0,3*	2,7±0,7

Примітка: * - відмінність вірогідна відносно контрольної групи (p<0,05).

при співставленні отриманих лабораторних даних у жінок із ановуляторним безпліддям при СВЯ з показниками контрольної групи спостерігався ряд істотних відхилень, особливо рівня естрадіолу та ФСГ і співвідношення ЛГ і ФСГ (табл. 1).

У жінок з ановуляторним безпліддям при СВЯ рівень естрадіолу в плазмі крові був вищим, ніж у контрольній групі (p<0,05). Оцінка гормонального статусу свідчить про підвищення рівня ФСГ в 1,5 разу при СВЯ (p<0,05) порівняно з показниками у жінок контрольної групи.

Одночасно спостерігалось підвищення в 1,2 разу рівня ЛГ у жінок основної групи порівняно із жінками контрольної групи. На підставі цього можна зробити висновок, що в жінок основної групи виявлені зміни концентрації ЛГ можуть спричинити порушення фолікулогенезу, стероїдогенезу та відсутність повноцінної овуляції.

Отже, у жінок основної групи спостерігалось підвищення в крові концентрації ФСГ і ЛГ та зниження Е₂, що може бути свідченням порушення адекватної відповіді яєчників на стимулюючий вплив гіпофізарних гормонів.

У жінок із СВЯ особливий інтерес представляє визначення індексу ЛГ/ФСГ, оскільки для даної патології можуть бути характерними три варіанти: ФСГ/ЛГ=1, <1, >1. В обстежених нами жінок даний показник становив 1,8:1, що свідчить про порушення репродуктивної функції. Зниження показників прогестерону та пролактину в жінок із ановуляторним безпліддям при СВЯ свідчить про зміну балансу стероїдних гормонів, який забезпечує реалізацію генеративної функції жінки, що зумовлено яєчником недостатністю. Із представлених даних (див. табл. 1) видно, що в основній групі підвищена концентрація ТТГ на фоні зниження рівнів Т₃ і Т₄; причому рівень Т₃ знижений у 2 рази порівняно з контролем (p<0,05), що вказує на порушення функції щитоподібної залози у цієї групи жінок.

Таблиця 3

Стан гуморальної ланки імунітету в обстежених групах жінок (M±m)

Гормони	Основна група (n=63)	Контрольна група (n=30)
Автоімунні лімфоцитотоксичні антитіла, %	13,9±1,22	12,6±1,05
Загальні ЦІК, ум.од.	137,2±3,04*	91,9±3,2
Дрібномолекулярні ЦІК, ум. од.	58,7 1,7	53,1±2,9
Крупномолекулярні ЦІК, ум.од.	48,5±2,3*	40,6±1,9
Константа, §	1,2	1,3
С3-компонент комплекменту	25,9±0,9*	46,8±0,7
IgA, г/л	2,4±0,1	1,9±0,1
IgM, г/л	1,4±0,2	1,0±0,3
IgG, г/л	10,1±0,9	13,5±0,6
ІГІ (G/M), г/л	9,3±0,2*	12,37±0,3

Примітка: * - різниця вірогідна порівняно з контрольною групою (p<0,05).

З метою визначення оваріального резерву – функціонального резерву яєчників, який визначає можливість останніх до розвитку здорового фолікула та фізіологічного яєчникового циклу, в основній групі дослідили рівень антимюллерового гормону (АМГ). Вибір такого дослідження був зумовлений тим, що рівень інгібіну В вважається показником кількості фолікулів, які можуть досягти овуляції, а його зменшення може бути більш раннім маркером зниженого оваріального резерву, ніж підвищення рівня ФСГ. У той же час, враховуючи, що АМГ синтезується оваріальними фолікулами, які ростуть, та преантральними, ріст яких не залежить від величини ФСГ, а його рівень у плазмі крові корелює з числом антральних фолікулів більше, ніж інші гормональні маркери (інгібін В, естрадіол, ФСГ), його можна використовувати в якості незалежного та надійного маркера оваріального резерву (табл. 2).

Під час дослідження концентрації інгібіну В також було встановлено, що його рівень знижений у 2,7 разу порівняно з групою контролю. Проведений аналіз за методом рангової кореляції Спірмена показав наявність негативного взаємозв'язку «помірної» сили між рівнями ФСГ та інгібіном В (R=-0,3).

Рівень АМГ становив 0,5 нг/мл, що чітко відображає оваріальний резерв та функціональну спроможність яєчників у жінок з їх обмеженою функцією та спровокованими порушеннями менструального циклу (див. табл. 2).

Загальноприйняті сьогодні показники гормонального профілю такі, як рівні ФСГ, естрадіолу, інгібіну В та АМГ, дозволяють певною мірою прогнозувати оваріальний резерв яєчників, а значення АМГ є більш точним показником репродуктивного потенціалу яєчників та відображає характер внутрішньоєєчникових процесів. Враховуючи те, що в Україні визначення інгібіну В є дещо утрудненим, у нашому випадку варто звернути увагу на дослідження АМГ та фолікулометрію, що дозволить зберегти пацієнтці кошти, спеціалістам – час, а також у повному обсязі оцінити подальшу лікувальну тактику.

Відомо, що захист організму здійснюється трьома його складовими ланками – клітинним, гуморальним імунітетом та реалізованою фагоцитарною системою (Б.А. Никулин, 2008), кожна з яких, існуючи окремо, залежить одна від одної та взаємодіють між собою. Нами було проаналізовано показники відносної та абсолютної кількості основних імунокомпетентних клітин у периферійній крові у жінок із ановуляторним безпліддям при СВЯ. Отримані дані свідчать, що в обстежених жінок виявлені імунні порушення. II ступінь імунних порушень стосується зниження відносної кількості моноцитів/макрофагів – основних клітин, які розрізняють генетично чужорідні речовини та клітини, при цьому зростає інтоксикація організму пацієнток, у контрольній групі дані зміни не діагностовано. У жінок основної групи зростає лейкоцитарний індекс інтоксикації та відносна кількість сегментоядерних нейтрофілів на фоні зниження відносної кількості моноцитів та загальної кількості лейкоцитів.

Під час вивчення показників Т- і В-клітинної ланки імунітету виявлено зміни кількісного складу різних субпопуляцій лімфоцитів порівняно з контролем: процентний вміст CD3, CD4 і CD16 у жінок основної групи був майже в 1,5 разу нижчим, ніж у здорових (відмінності вірогідні, $p < 0,05$), а CD8 – на 32% нижчим. Імунорегуляторний індекс (CD4/CD8) знижений майже на 18% ($p < 0,05$), що свідчить про зниження функцій розпізнавання та зниження реципрокної функції в межах автономної імюнокорекції.

Для аналізу функціонального стану гуморальної ланки імунної системи ми визначили три основні класи імуноглобулінів IgA, IgM, IgG у сироватці крові (табл. 3). Отримані дані свідчать, що середня концентрація IgM в 1,3 разу перевищувала показники контрольної групи; рівень IgA був на 30%, а IgG – на 25% нижчим, ніж у жінок контрольної групи, відмінності вірогідні ($p < 0,05$). Рівень ЦІК у жінок основної групи майже в 1,5 разу перевищував показники контрольної групи ($p < 0,05$).

Нами було проаналізовано показники відносної та абсолютної кількості основних імунокомпетентних клітин у периферійній крові у жінок основної групи після проведеного лікування.

Отже, у жінок із ановуляторним безпліддям при СВЯ зменшились прояви інтоксикації організму (за лейкоцитарним індексом інтоксикації), відзначено нормалізацію відносної кількості сегментоядерних нейтрофілів, відносної кількості моноцитів та загальної кількості лейкоцитів.

Під час вивчення показників Т- і В-клітинної ланки імунітету після проведеної імунокоригуючої терапії виявлено нормалізацію кількісного складу різних субпопуляцій лімфоцитів порівняно з контролем, імунорегуляторного індексу (I ступінь імунних порушень), що свідчить про активізацію функцій розпізнавання в межах автономної імюнокорекції.

Оцінено функціональний стан гуморальної ланки імунної системи. Отримані дані свідчать, що середня концентрація IgM не перевищувала 10%, що є позитивним прогностичним фактором для отримання бажаної вагітності.

У жінок з ановуляторним безпліддям при СВЯ існує зниження потенційної бактерицидної активності та її резерву, тому обґрунтовано призначення імунокоригуючої терапії. Після проведеної терапії показники неспецифічної ефекторної системи наблизилась до рівня показників групи контролю.

Для діагностики функціонального стану яєчників та ендометрія ми проводили динамічне сонографічне дослідження протягом 3 менструальних циклів. Проведення трансвагінального сканування у поєднанні з доплерометрією на сьогодні має пріоритетне значення у діагностиці функціонального стану ендометрія та яєчників як при фізіологічних циклах, так і в разі безпліддя.

Під час УЗД визначали товщину ендометрія в максималь-

но потовщеній частині серединного комплексу (ближче до дна) від межі слизової оболонки з м'язовим шаром однієї стінки до аналогічної межі іншої стінки перпендикулярно поздовжній вісі тіла матки. Товщина ендометрія в жінок основної групи становила $2,5 \pm 1,9$ мм, у контролі – $5,4 \pm 2,5$ мм. Отже, отримані показники свідчать, що в порожнині матки відбуваються процеси інволюції, які зумовлені естрогеновою недостатністю.

Найбільш інформативним показником, який відбиває всі три розміри обох яєчників та їх співвідношення з товщиною матки, є матково-яєчниковий індекс (ЯМІ), котрий при СВЯ коливався від 0,2 до 1,7, був у середньому $0,9 \pm 0,4$, що в 1,7 разу менше, ніж у контролі, – $1,7 \pm 0,1$.

Щодо фолікулярного апарату яєчників, то в контролі на 5–7-му добу менструального циклу (МЦ) в паренхімі яєчників визначалися рідинні вклучення, за кількістю менше 4 і діаметром менше 8 мм, в одному з яєчників реєструвався домінуючий фолікул розмірами до 10–12 мм, який до середини МЦ досягав 14–16 мм, проте в лютеїновій фазі не завжди перетворювався на жовте тіло.

УЗД є важливою ланкою в низці обстежень хворих на СВЯ, а також для встановлення клініко-морфологічної форми синдрому. Ехоструктурними особливостями СВЯ є зменшення всіх розмірів обох яєчників, про що свідчить зниження МЯФ до $0,9 \pm 0,4$ проти $1,7 \pm 0,1$ у контролі.

Під час порівняльного аналізу показників перифолікулярного кровотоку на 2–3-й день МЦ виявлено, що середня величина максимальної систолічної швидкості (МСШ) перифолікулярного кровотоку в домінуючому яєчнику жінок обох груп достовірно не відрізнялась і становила у групі здорових жінок 12–14 см/с, а в жінок основної групи не перевищувала 10 см/с (табл. 4).

Щодо показника індексу резистентності, то вже на початку фолікулярної фази МЦ спостерігалось його достовірне підвищення у жінок із безпліддям. При цьому цей показник був вірогідно вищим щодо показника здорових жінок ($0,8 \pm 0,2$ проти $0,5 \pm 0,1$; $p < 0,05$). Даний факт можна пояснити наявністю більшого відсотку жінок з перенесеними запальними захворюваннями придатків (див. табл. 4).

Вивчаючи стан перифолікулярного кровотоку стінки домінуючого фолікула напередодні овуляції у жінок основної групи, було відмічено, що кровозабезпечення стінки фолікула становило лише 50–65% його окружності на відміну від здорових жінок, в яких кровотік спостерігався більше ніж у 75% окружності домінуючого фолікула (рис. 3).

Такий рівень кровотоку в групі здорових жінок надає необхідні умови для того, щоб відбулася повноцінна овуляція та розвиток ооцита високої якості.

Більш детальна реєстрація показників кровотоку в судинах домінуючого фолікула напередодні овуляції в групах досліджуваних жінок показала суттєве збільшення МСШ кровотоку ($14–20$ см/с) та достовірне зниження показників

Таблиця 4

Стан перифолікулярного кровотоку на 2-3-й день МЦ в обстежених жінок ($M \pm m$)

Групи жінок	n	Показник	
		ІР в інтраоваріальних судинах	МСШ (см/с)
Основна	63	$0,8 \pm 0,2^*$	$10,1 \pm 0,1$
Контрольна	30	$0,6 \pm 0,1$	$12,1 \pm 0,2$

Примітка: * – різниця вірогідна відносно показника контрольної групи ($p < 0,05$).



Рис. 3. Кровотік у стінці домінуючого фолікула напередодні овуляції в жінки із синдромом виснажених яєчників

периферійного судинного опору до $0,5 \pm 0,1$ у здорових жінок. Натомість у жінок із ановуляторним безпліддям при СВЯ спостерігалася незначне збільшення МШК (до 12 см/с) у стінці домінуючого фолікула при відсутності або незначному зниженні периферійного судинного опору. Найбільш високими ІР напередодні овуляції залишалися в І групі жінок, які мали в анамнезі запальні захворювання придатків та оперативні втручання на органах малого таза (ІР= $0,6 \pm 0,2$). Збільшення МСШ кровотоку та одночасне зниження ІР в судинах стінки преовуляторного фолікула є неодмінною умовою для здійснення розриву фолікула під час овуляції.

Ці данні узгоджуються з даними закордонних дослідників, які пропонують використовувати комплексне дослідження внутрішньоєєчникового кровотоку з метою прогнозування часу овуляції та її повноцінності.

Під час наступного УЗД (13–15-й день МЦ) у пацієнток обох груп підтверджувався факт овуляції за наявності вільної рідини параоваріально або в дуglasовому просторі та формування на місці домінуючого фолікула жовтого тіла.

Під час УЗД яєчників в пізню проліферативну фазу МЦ звертає на себе увагу той факт, що у 19 жінок (30,1%) із ановуляторним безпліддям при СВЯ спостерігалася подовження фолікулярної фази МЦ і термін настання овуляції припадав на 18–21-й день, у той час як у здорових жінок овуляція відбувалася на 12–14-й день МЦ. При цьому існує корелятивний зв'язок між рівнем естрогенів у сироватці крові та тривалістю фолікулярної фази МЦ ($r=0,56$).

Слід відзначити той факт, що одразу після овуляції у здорових жінок залишалися високі значення МСШ, а також протягом 4–5 днів (рання лютеїнова фаза) – відносно стабільними величини ІР в межах 0,4–0,5. Натомість у жінок із ановуляторним безпліддям при СВЯ середні величини судинного опору, зокрема ІР, достовірно перевищували ці показники в жінок із фізіологічними циклами і залишалися стабільними протягом усієї лютеїнової фази (ІР= $0,5–0,6$).

У результаті проведених досліджень ми не отримали достовірних кореляційних зв'язків між розмірами жовтих тіл та їх функціональною спроможністю. На нашу думку, більш вагоме значення має адекватність ангиогенезу в судинах преовуляторного фолікула та жовтого тіла. У нормі до розриву фолікула зміни гемодинаміки пов'язані із збільшенням васкуляризації стінки фолікула та підвищенням в ній швидкості кровотоку. Це пов'язано з розширенням судин, які розташовані між клітинним шаром теки та фолікулом, що призводить до підвищення концентрації кисню в клітинах фолікула.

У разі ановуляторного безпліддя, зумовленого СВЯ, отримано достовірно високі показники ІР, що залишаються стабільними протягом ранньої, середньої та пізньої лютеїнової фази, а це, у

Таблиця 5

Показники периферійного кровообігу в інтраоваріальних судинах домінуючого яєчника напередодні овуляції в обстежених жінок (M±m)

Групи жінок	n	Показник	
		ІР в інтраоваріальних судинах	МСШ (см/с)
I	33	$0,5 \pm 0,1^*$	$11,5 \pm 0,1^*$
II	30	$0,6 \pm 0,2^*$	$10,7 \pm 0,1^*$
Контрольна	30	$0,5 \pm 0,1$	$16,9 \pm 0,1$

Примітка: * - різниця вірогідна відносно показника контрольної групи ($p < 0,05$).

свою чергу, призводить до формування неповноцінного жовтого тіла в умовах підвищеного судинного опору. За рахунок неповноцінного кровозабезпечення розміри жовтого тіла зменшені порівняно із здоровими жінками. У пацієнток з ановуляторним безпліддям у 2 рази частіше, ніж у здорових жінок, спостерігається стан лютеїнізації фолікула, пов'язаний, на нашу думку з гіпоестрогенією та відсутністю прискорення МСШ.

ВИСНОВКИ

Частота СВЯ становила 2,3% випадків серед жінок Західного регіону України із безпліддям. Основними причинами розвитку СВЯ є рання менопауза в матерів пацієнток – 46%, обтяжений перебіг вагітності – 55,6% та пологів – 26,9%, психоемоційні навантаження – 65,1%, операції на яєчниках – 42,8% з наступним порушенням МЦ; аменорея – у 34,9%, опсоменорея – у 23,8% гіпоменорея – у 20,6% та олігоменорея – у 17,5%. Зміни імунологічного стану характеризуються пригніченням імунної системи, підвищенням активації процесів автоагресії (зниження в 1,5 разу CD 3, CD 4, CD 16); збільшенням кількості циркулюючих імунних комплексів в 1,5 разу, збільшенням концентрації IgM, а також зменшенням концентрації IgA та IgG, зниженням рівня CD8. У жінок із ановуляторним безпліддям при СВЯ існує порушення стану оваріального резерву, які характеризуються в 96,8% зниженням рівня інгібіну В та в 67,2% – АМГ, зменшенням розмірів яєчників та кількості антральних фолікулів.

Перспективи подальших досліджень

Раціональний підхід до діагностики та лікування виявлених змін у жінок із безпліддям для реалізації репродуктивної функції потребує альтернативного підходу до лікувально-профілактичного комплексу.

Дифференцированный подход к диагностике состояния яичников у женщин с бесплодием при синдроме истощенных яичников

А.Д. Витюк, Р.Г. Гафийчук

Научная работа посвящена повышению эффективности лечения ановуляторного бесплодия путем оптимизации алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий у женщин с синдромом истощенных яичников (СИЯ) в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) с использованием усовершенствованной программы стимуляции овуляции. Расширены данные о патогенезе ановуляторного бесплодия при СИЯ вследствие проведенного комплексного анализа гормонального гомеостаза и овуляторной функции яичников. Установлено, что при прогрессировании СИЯ диагностируется повышение в крови концентрации ФСГ, ЛГ и эстрадиола и снижение основных маркеров оваріального резерва, а именно – уровни АМГ и ингибина В, размеры

обоих яичников, количество антральных фолликулов, что является главной причиной ановуляторного бесплодия.

Доказана эффективность оптимизированного алгоритма подготовки к стимуляции овуляции у женщин с ановуляторным бесплодием при СИЯ, активной подготовки и использование предложенной адаптированной программы ВРТ с использованием дифференцированного подхода к медикаментозной коррекции, что дало возможность вдвое повысить эффективность лечения репродуктивной функции в сравнении с традиционным лечением, а также уменьшить экономическую нагрузку пациента на 300%.

Ключевые слова: ановуляторное бесплодие, синдром истощенных яичников, маркеры овариального резерва, медикаментозная коррекция.

Individual approach to ovaries diagnosis in women with exhausted ovary syndrome

A.D. Vitiuk, R.G. Hafiichuk

The research work is devoted to increasing the efficiency of anovulatory infertility treatment by optimizing the algorithm

of diagnostic, treatment and preventive measures for women with exhausted ovary syndrome in Assisted Reproductive Technology programs, using an improved program for ovulation stimulation. It has been established that, while the EOS progresses, blood concentrations of FSH, LH and estradiol increase, while the main ovarian reserve markers, i.e., anti-Müllerian hormone and inhibin, as well as the size of both ovaries and the number of antral follicles decrease, which is the main cause for anovulatory infertility.

The authors have proved the positive effect of an optimized algorithm of preparation to ovulation stimulation for women with anovulatory infertility and EOS on the active preparation and use of the suggested adjusted ART program, using a differential approach to medication correction, which has allowed a twofold increase in the efficiency of reproductive function treatment as compared to the conventional treatment methods and a reduction in the economic burden on the patients by 30,0%.

Key words: anovulatory infertility, exhausted ovary syndrome, ovarian reserve markers, medication correction.

Сведения об авторах

Витюк Алла Дмитриевна – Украинский государственный институт репродуктологии НМАПО имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (095) 570-60-74. E-mail: allaventura@i.ua

Гафійчук Роман Григорьевич – Снятинская ЦКБ Черновицкой области, 78300, г. Снятин, ул. Стефаныка, 2; тел.: (050) 627-49-83

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

<p>1. Краснопольская К.В., Назаренко Т.А. Клинические аспекты лечения бесплодия в браке. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 374 с.</p> <p>2. Кулаков В.И., Леонов Б.В. Экстракорпоральное оплодотворение и его новое направление в лечении женского и мужского бесплодия. – М.: Мед. информ. агенство, 2002. – 782 с.</p> <p>3. Венцківська І.Б. Оцінка овариального резерву в жінок із синдромом</p>	<p>резистентних яєчників / І.Б. Венцківська, А.Л. Шахазізян // Здоровье женщины. – 2009. – № 1 (37). – С. 170–172.</p> <p>4. Гафійчук Р.Г. Діагностичні можливості УЗД-моніторингу в прогнозуванні та оцінці овариального резерву при синдромі виснажених яєчників / Гафійчук Р.Г. // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. – К., 2011. – Т. 20, кн. 4, ч. 4. –</p>	<p>С. 148–154.</p> <p>5. Гафійчук Р.Г. Оптимізація лікувальної тактики при безплідді у пацієнток із синдромом виснажених яєчників / Гафійчук Р.Г. // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. – К., 2012. – Т. 21, кн. 5, ч. 2. – С. 341–348.</p> <p>6. Мерц Э. Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – Т.2:</p>	<p>Гинекология. – 356 с.</p> <p>7. Буланов М.Н. Ультразвуковая гинекология. – Том 1. – Видар, 2010. – 259 с.</p> <p>8. Озерская И.А. Эхография в гинекологии. – М.: Медика, 2008. – 27 с.</p> <p>9. Допоміжні репродуктивні технології в Україні / О.М. Юзько, Н.Я. Жилка, Н.Г. Руденко і співавт. // Жіночий лікар. – 2007. – № 3 (11). – С. 8–12.</p>
--	--	--	---

Статья поступила в редакцию 17.05.2013

Результативность лечения пациенток с тромбофилиями в программах ВРТ

А.М. Феськов¹, И.М. Безпечная¹, Н.А. Чумакова¹, Е.В. Сомова^{1,2}, Е.С. Жилкова¹

¹Центр репродукции человека «Клиника проф. Феськова А.М.», г. Харьков

²ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского»

Проведено исследование влияния тромбофилий на частоту наступления беременности в программах ВРТ. Были изучены особенности ведения пациенток с тромбофилией в программах ЭКО и во время беременности. Пациенткам была проведена коррекция выявленных изменений, что привело к повышению частоты наступления беременности и родов в 2 раза, а также к снижению числа самопроизвольных аборт и преждевременных родов.

Ключевые слова: тромбофилия, невынашивание беременности, контролируемая стимуляция овуляции, ЭКО.

Проблема невынашивания беременности является одной из центральных в акушерстве. При физиологически протекающей беременности изменения в системе гемостаза происходят в соответствии со сроком гестации. Эти изменения являются физиологической адаптацией и имеют две основные функции – поддержание нормального функционирования фетоплацентарного комплекса и остановки кровотечения из плацентарной площадки после отделения плаценты [1, 2].

В исследование были включены пациентки с привычным невынашиванием беременности в анамнезе, задержкой развития плода, неясным генезом внутриутробной гибели плода, с многочисленными неудачными попытками ЭКО. Очень часто причиной этих осложнений является развитие тромбофилии [4–6].

Тромбофилия – повышенная склонность к тромбозам и тромбоэмболическим осложнениям, которая может быть вызвана приобретенными или генетическими дефектами гемостаза, а также их сочетанием. Основной причиной приобретенной тромбофилии является антифосфолипидный синдром, генетической – количественные или качественные дефекты факторов свертывания или естественных антикоагулянтов (дефицит естественных антикоагулянтов – антитромбина III, протеина С, мутация Leiden, мутация протромбина, коагуляционного фактора VII+рецепторов гликопротеина GP+MTHFR и пр.) [7–10].

Актуальность изучения эффективности лечения тромбофилий до и во время программы ЭКО, а также во время вынашивания беременности приводит к снижению процента невынашивания беременности.

Цель исследования – изучить особенности ведения пациенток с тромбофилией и влияние тромбофилии на вынашивание беременности в программах ЭКО.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были обследованы 161 женщина в возрасте 27±3,4 года, у которых в анамнезе были самопроизвольные аборты, замершие беременности в разных сроках, задержка развития плода, многочисленные неудачные попытки ЭКО. Всем пациенткам было проведено обследование гемостазиограммы, антифосфолипидного синдрома, генетическое тестирование по невынашиванию беременности (лейденская мутация, мутация протромбина, коагуляционного фактора VII, рецепторов гликопротеина GP+MTHFR). В зависимости от выявленных нарушений пациентки были разделены на 4 клинические группы:

I группу составили 42 женщины, у которых выявлено нарушение гемостазиограммы с тенденцией к гиперкоагуляции на фоне антифосфолипидного синдрома – это приобретенная форма тромбофилии;

II группу составили 39 женщин, у которых выявлены генетически детерминированные нарушения гемостазиограммы;

III группа – 35 женщин с нарушениями гемостазиограммы, которым лечение не проводилось;

IV контрольная группа – 45 пациенток, у которых не было выявлено патологии со стороны гемостазиограммы. Пациентки I и II клинической группы получали антикоагулянты прямого действия (фраксипарин, цибор), дезагрегантную терапию (курантил), препараты, влияющие на процессы тканевого обмена (Тивортин). Пациенткам I группы перед программой ЭКО был проведен плазмаферез и введен человеческий иммуноглобулин; III группе женщин лечение тромбофилии не проводилось.

Пациентки, у которых была выявлена тромбофилия и в процессе применения ВРТ наступила беременность, требовали контроля гемостазиограммы и лечения выявленных изменений на протяжении всей беременности, родов и послеродового периода.

Стимуляция овуляции всем пациенткам проводилась по короткому протоколу с использованием препарата Пурегон (Organon) или Гонал (Serono) в стандартной дозе 150–175 МЕ

Таблица 1

Сравнительная характеристика эффективности лечения пациенток с тромбофилией

Показатель	Группа			
	I (n=42)	II (n=39)	III (n= 35)	IV (n=45)
Клинич. беременность, %	14 (33,3)	11 (28,2)	5 (14,3)*	17 (37,8)
Самопроизвольные аборты, %	3 (21,4)	4 (36,4)	3 (60,0)	3 (17,6)
Задержка развития плода, %	-	2 (18,2)	1 (20,0)	-
Преждевременные роды, %	3 (21,4)	2 (18,2)	1 (20,0)	2 (11,8)
Срочные роды, %	8 (57,1)	5 (45,5)	1 (20,0)	12 (70,6)

Примітка: * – p<0,05 в сравнении с I, II и IV группами.

ежедневно п/к с 3-го дня менструального цикла, с 6-го дня стимуляции вводились антагонисты ГнРг (Оргалутран, Organon). Всем пациенткам, находящимся в стимуляции овуляции, проводился гормональный мониторинг с определением концентрации ФСГ, эстрадиола, прогестерона в сыворотке крови на 2–3-й день цикла. Определение содержания гормонов в сыворотке крови осуществляли иммуноферментным методом с помощью тест-наборов для иммуноферментного анализа фирм DRG (США) и АлкорБио (Россия). При достижении лидирующим фолликулом 17 мм вводили ХГ 10 000 МЕ в/м за 34–36 ч до предполагаемой пункции фолликулов.

Оплодотворение ооцитов и культивирование эмбрионов проводилось в средах MediCult (Дания) в CO₂-инкубаторе при температуре 37 °C и 5% содержания CO₂. Всем пациенткам было перенесено 1–2 эмбриона на стадии бластоцисты.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Statistica 8.0. Разницу между показателями считали статистически достоверной при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследований представлены в таблице. Процент наступления беременности в I (33,3%) и II (28,2%) клинической группе был достоверно выше, чем в III (14,5%) ($p < 0,05$) группе. Разница между частотой наступления клинической беременности в группах I и II в сравнении с контрольной группой статистически незначима. Количество самопроизвольных абортос достоверно выше ($p < 0,05$) для пациенток III группы (60%) в сравнении с данными I (21,4%), II группы (36,4%) и контролем (17,6%). Частота преждевременных родов в сравниваемых группах достоверно незначима. Частота срочных родов в I (57,1%) и II (45,5%) группах значительно выше, чем в III группе (20%) ($p < 0,05$), но ниже, чем в контрольной группе 4 (70,6%).

Не выявлена достоверная разница в частоте наступления беременности и частоте срочных родов для пациенток I и II экспериментальных групп.

ВЫВОДЫ

В результате проведенного исследования можно сделать следующие выводы:

1. Пациенткам с привычным невынашиванием беременности, задержкой развития плода, многочисленными неудачными попытками ЭКО показано проведение исследования на тромбофилию.

2. Проведенное лечение тромбофилий позволяет повысить частоту наступления беременности у пациенток с бесплодием в программах ЭКО в 2 раза во II группе и в 2,5 раза в III группе.

3. Коррекция выявленных нарушений приводит к снижению числа самопроизвольных абортов и преждевременных родов, а также повышает частоту срочных родов в I группе на 37%, во II группе на 25%.

4. Данная проблема требует дальнейшего изучения, что позволит увеличить количество наступления беременности и родов.

Результативність лікування пацієнок з тромбофіліями у програмах ДРТ О.М. Феськов, І.М. Безпечна, Н.О. Чумакова, О.В. Сомова, Є.С. Жилкова

У статті проведено дослідження про вплив тромбофілії на частоту настання вагітності в програмах ДРТ. Були вивчені особливості ведення пацієнок з тромбофілією в програмах ЕКЗ і під час вагітності. Пацієнткам була проведена корекція виявлених змін, що призвело до підвищення частоти настання вагітності та пологів, а також до зниження числа мимовільних абортів і передчасних пологів.

Ключові слова: тромбофілія, невиношування вагітності, контрольована стимуляція овуляції, ЕКЗ.

The effectiveness of treatment of patients with thrombophilia in ivf programs

A.M. Feskov, I.M. Bezpechnaya, N.A. Chumakova, E.V. Somova, Ye.S. Zhilkova

We investigated the effect of thrombophilia on the pregnancy rate in assisted reproduction programs. We studied the peculiarities of patients with thrombophilia IVF and during pregnancy. Patients underwent correction of detected changes, leading to an increased incidence of pregnancy and childbirth, as well as to reduce the number of miscarriages and premature births.

Key words: thrombophilia, miscarriage, controlled ovulation induction, IVF.

Сведения об авторах:

Феськов Александр Михайлович – Центр репродукции человека «Клиника проф. Феськова А.М.», 61098, г. Харьков, ул. Елизарова, 15; тел.: (057) 716-16-66. E-mail: info@feskov.com.ua

Безпечная Ирина Михайловна – Центр репродукции человека «Клиника проф. Феськова А.М.», 61098, г. Харьков, ул. Елизарова, 15; тел.: (057) 716-16-66

Чумакова Наталья Александровна – Центр репродукции человека «Клиника проф. Феськова А.М.», 61001, г. Харьков, ул. Елизарова, 15; тел.: (057) 716-16-66. E-mail: chumakova@feskov.com.ua

Сомова Елена Витальевна – Центр репродукции человека «Клиника проф. Феськова А.М.», 61098, г. Харьков, ул. Елизарова, 15; Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского, 61002, г. Харьков, ул. Артема, 10

Жилкова Евгения Станиславовна – Центр репродукции человека «Клиника проф. Феськова А.М.», 61098, г. Харьков, ул. Елизарова, 15

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сидельникова В.М. Подготовка и ведение беременности у женщин с привычным невынашиванием» – М., 2011. – С. 27–38, 119–164.
2. Сидельникова В.М., Кириющенков П.А. Гемостаз и беременность. – М.: Триада-Х, 2004. – 208 с.
3. Бокарев И.Н., Бокарев М.И. Тромбофилии, венозные тромбозы и их лечение // Клин. мед. – 2002. – № 5. – С. 4–8.
4. Жук С.И., Чечуга С.Б., Лобастова Т.В. Современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения антифосфолипидного синдрома и других тромбофилических состояний при беременности // www.medexpert.org.ua.

5. Громыко Г.Л. Роль антифосфолипидного синдрома в развитии акушерских осложнений // Проблемы репродукции. – 1997. – № 34. – С. 13–18.
6. Рекомендации ACCP (American College of Chest Physicians): Antithrombotic and Thrombolytic Therapy, 8th Ed: ACCP Guidelines.

7. Долгушина В.Ф. Генетические и приобретенные факторы риска тромбозов у женщин с акушерской патологией в анамнезе / Долгушина В.Ф., Вереина Н.К. // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 3. – С. 27–31.
8. Айламазян Э.К. Наследственная тромбофилия: дифференцированный подход к оценке риска акушерских осложнений / Айламазян Э.К., Зайнуллина М.С. // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 3. – С. 3–9.
9. Clark P. The GOAL Study: a prospec-

10. Jacobsen A.F. Management of venous thromboembolism (VTE) in pregnancy / Jacobsen A.F., Sandset P.M. // Thromb Res. – 2007. – № 119, Suppl 1. – P. 12–13.
11. The Obstetric Hematology Manual, 2010 г.

Статья поступила в редакцию 16.05.2013

Автологічні жирові стовбурові клітини в лікуванні атрофії ендометрія у пацієнток з безплідністю і використанням ДРТ

І.О. Судома^{1,2}, Ю.В. Кременська¹, Л.Я. Пилип¹, Я.О. Гончарова¹, Т.Д. Задорожна³, В.Д. Зукін^{1,2}, С.Н. Килихевич³

¹Клініка репродуктивної медицини «Надія», м. Київ

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

³Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України, м. Київ

Пацієнтки з «тонким ендометрієм» є досить складною групою при лікуванні безплідності з використанням допоміжних репродуктивних технологій. У роботі наведено власний досвід застосування автологічних жирових стовбурових клітин для лікування «тонкого ендометрія» у пацієнток із невдалими спробами запліднення *in vitro*, проаналізовані морфологічні характеристики ендометрія у цих жінок.

Ключові слова: невдалі імплантації, тонкий ендометрій, жирові стовбурові клітини.

Одним із вагомих чинників успішності програм допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) є достатні зростання й розвиток ендометрія. Ендометрій – це тканина, що складається зі стромы, епітеліального шару та залоз. Кожна ця складова має свої функції, що забезпечують імплантацію плодового яйця та одночасно захист від занадто глибокого занурення хоріона до стінки матки. Імплантація плодового яйця може настати лише у вузькій проміжок часу, що називається імплантаційним вікном. У цей час відбувається перебудова поверхні слизової оболонки: змінюється форма клітин епітеліального шару, активуються поверхневі адгезивні молекули, які дозволяють та активно сприяють прилипанню й подальшому проникненню хоріона в товщу слизового шару [1, 8, 23]. Напередодні відкриття імплантаційного вікна ендометрій досягає своєї найбільшої товщини. Вважається, є критична межа, за якою імплантація зародка малоімовірна або неможлива [4, 5, 7, 15, 19]. Скоріш за все, це обумовлено тим, що хоріон є тканиною з високим ступенем інвазивності, і за умов недостатньої товщини ендометрія виникає небезпека надто глибокого проростання стінки матки. Приблизна концепція взаємодії всіх компонентів ендометрія є такою: епітелій дозволяє плодовому яйцю імплантуватись лише після того, як отримає сигнали із стромы, що вже досягнуто потрібної безпечної товщини. Конкретні механізми цієї взаємодії наразі залишаються невідомими.

У практичній діяльності в програмах ДРТ для оцінки стану слизового шару матки використовується ультразвукове вимірювання його товщини. У науковій літературі точаться суперечки щодо того, яку товщину ендометрія варто вважати оптимальною, і щодо впливу «тонкого ендометрія» на успішність програм ДРТ [2, 4–7, 11, 15, 18, 19, 21, 26, 28], в той час як інші не відтворюють цих знахідок [2, 6, 21, 26]. Більшість лікарів переконані: якщо товщина ендометрія не перевищує 6 мм, настання вагітності в програмі ДРТ мало ймовірне, а при ендометрії менше 5 мм – неможливе. Описані лише поодинокі випад-

ки, коли вагітність було досягнуто на тонкому ендометрії (4–6 мм) [9, 25]. У 2011 р. було повідомлення про успішну вагітність у жінки зі зменшеним яєчниковим резервом і товщиною ендометрія 3,7 мм [3]. Самі автори публікації назвали свій випадок анекдотичним, маючи на увазі, що іноді трапляються і неймовірні речі.

Ендометрій – це унікальна тканина, яка впродовж життя жінки проходить тисячі циклів росту, диференціації та відшарування. Схоже, що відповідальними за таку високу регенеративну здатність слизової оболонки є стовбурові клітини, що містяться у базальному шарі ендометрія, який залишається в матці після місячних [10, 13, 17]. Останнім часом групи вчених із Австралії вдалось виявити та ідентифікувати популяцію мезенхімальних стовбурових клітин (МСК) та епітеліальних клітин-попередників в ендометрії людини [10]. Можливо, що відсутність, недостатня кількість або дефектність МСК призводять до того, що ендометрій не відновлюється, є тонким і недостатнім для забезпечення імплантації зародка.

МСК ендометрія є дорослими стовбуровими клітинами, які мають здатність до мультипотентної диференціації, подібними до тих, що містяться в інших тканинах організму. Тому в разі їх недостатності чи відсутності є логічним припустити, що ендометріальну нішу можна заселити власними стовбуровими клітинами іншого походження, тобто з інших тканин. У деяких сферах медицини автологічні стовбурові клітини вже використовуються в клінічній практиці для відновлення ушкоджених тканин і органів, хоча ці методики наразі мають експериментальний характер [12, 22]. Джерелами стовбурових клітин можуть бути тканини, які легко отримати і з яких можна виділити достатню кількість стовбурових клітин. До недавнього часу основним джерелом автологічних стовбурових клітин був кістковий мозок. Але останнім часом все більшу популярність набуває жирова тканина – завдяки тому, що процедура отримання жирових стовбурових клітин (ЖСК) – відсмоктування підшкірного жиру є менш травматичною і краще сприймається пацієнтами порівняно, наприклад, з пункцією губчастих кісток для отримання кісткового мозку [16]. Вперше МСК були отримані з жиру при його косметичному відсмоктуванні у 2001 р. [27]. Ці «жирові», тобто отримані з жиру, мезенхімальні стовбурові клітини мають достатньо високу здатність до диференціації (плюрипотентність) та до проліферації.

Метою роботи було вивчити можливість застосування автологічних ЖСК для лікування «тонкого ендометрія» у

Характеристика пацієнок

№ пацієнтки	Вік	Кількість невдалих програм ДРТ	Донорські яйцеклітини	Максимальна товщина ендометрія до лікування, мм	Ймовірна причина тонкого ендометрія
№1	34	16	Ні	4	Невідома
№2	37	8	Так	5	Гістероскопія
№3	41	6	Так	4	Гістероскопія
№4	50	1	Так	2	Емболізація маткових судин
№5	37	2	Ні	2	Лікувально-діагностичне Вишкрібання, Депо-провера
№6		1	Ні	1	Лікувально-діагностичне вишкрібання, Депо-провера
№7	45	3	Ні	3	Гістероскопія
№8	34	5	Ні	4	Невідома

Таблиця 2

Товщина ендометрія (мм) в циклах спостереження після введення стовбурових клітин

№ пацієнтки	1-й цикл	2-й цикл	3-й цикл	4-й цикл	5-й цикл	6-й цикл
№1	5	5	6,5	-	-	-
№2	6	7	7	-	-	-
№3	6	8	8	-	-	-
№4	3	5	4	3	-	-
№5	2	4	2	3	2	-
№6	1	3	3	-	-	-
№7	5	5	5	7	7	7
№8	5	7	7	-	-	-

пацієнок із невдалими програмами ДРТ, проаналізувати морфологічні характеристики ендометрія у цих жінок.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

До досліджуваної групи було включено 8 пацієнок із тонким ендометрієм (щонайбільше 5 мм), що лікувались від безплідності методами ДРТ. У 3 пацієнок було проведено 1–2 програми ДРТ із використанням власних яйцеклітин, у 5 жінок були багаторазові (щонайменше 3) невдали програмами ДРТ, з них у 2 – із використанням донорських ооцитів. Характеристика пацієнок представлена в табл. 1.

У жінок зі збереженою функцією яєчників ехографічна товщина ендометрія вимірювалась в наступних після лікування 3–6 природних менструальних циклах, у пацієнок менопаузального віку та з порушеннями оваріальної функції – в 3–6 штучних циклах із застосуванням естрогенів та, за потреби, а-ГТРГ. У всіх штучних циклах (лікувальному – із введенням стовбурових клітин і наступних циклах спостереження) для імітації лютеїнової фази використовувались гестагени.

Усім пацієнткам до лікування аутологічними ЖСК було проведено гістероскопію з гістологічним дослідженням ендометрія.

У всіх пацієнок, що включались в цю програму, були заздалегідь отримані і заморожені ембріони. У 3–6-му

циклах спостереження у тих випадках, коли товщина ендометрія перевищувала 6–7 мм, проводився перенос заморожених-відталених зародків.

Гістероскопія. Для діагностичної гістероскопії використовували 5 мм гістероскоп фірми Karl Storz. Дослідження проводили в проліферативну фазу при збереженому менструальному циклі.

Морфологічне дослідження. У дослідженні було використано гістологічне дослідження – фарбування гематоксилином та еозином, а також пікрофуксином за Ван-Гізеном, зрізи досліджувались на мікроскопі «Olympus CX-31».

Отримання ЖСК. Жирову тканину отримували шляхом аспірації з передньої черевної стінки. Стромальну васкулярну фракцію виділяли за допомогою розщеплення колагеназою, еритроцити вилучали за допомогою лізуючого буферу, стовбурові клітини відбирали за здатністю до адгезії в культурі та утворення фібробластоподібних колоній. Клітини культивували у середовищі MesenPro RS™ (Gibco), заміну середовища проводили 1 раз на 4 дні, пасажування – за конфлуентності 80%. Для тривалого зберігання клітини кріоконсервували на 2–3 пасажі. Диференційний потенціал МСК оцінювали за здатністю до диференціації у адипогенному, хондрогенному та остеогенному напрямку. Експресію маркерів МСК CD34, CD45 оцінювали імуногістохімічно з використанням антитіл Abscam. Для виключення наявності хромосомних ано-

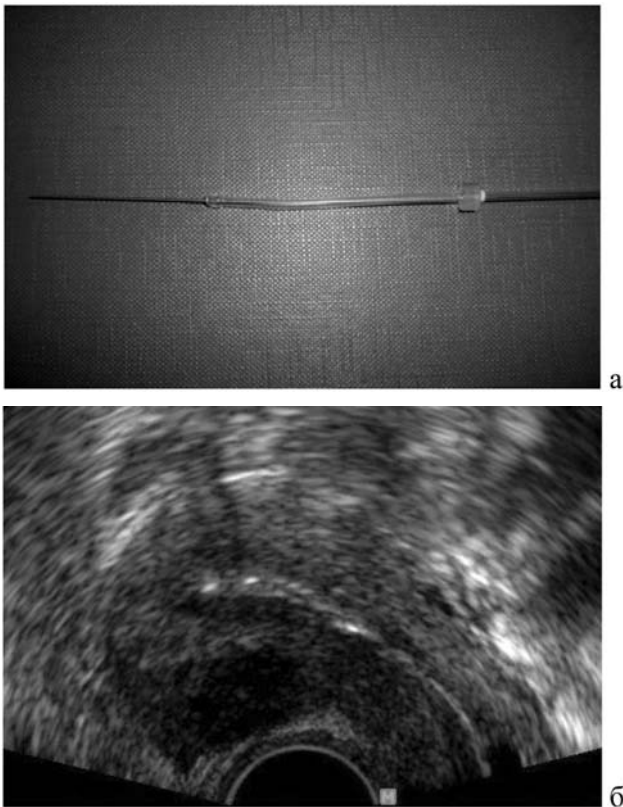


Рис. 1, а, б. Засіб введення ЖСК. Введення ЖСК (ультразвуковий контроль)

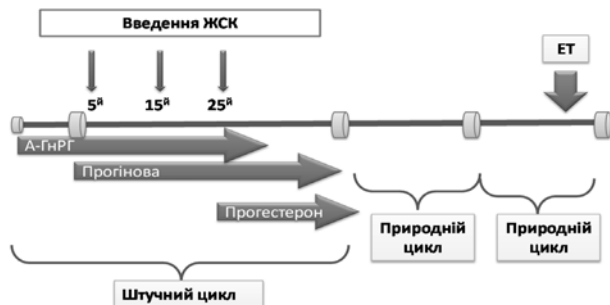


Рис. 2. Схема штучного циклу та час введення ЖСК

малий, що свідчать про злоякісну трансформацію клітин, проводили їх каріотипування.

Близько 1 млн розморожених аутологічних ЖСК поміщали в 1 мл культурального середовища. Вони вводились під ендометрій черезпіхвовим доступом під ехографічним контролем (рис. 1, а, б).

Введення стовбурових клітин проводилось тричі з інтервалом 7–10 днів на тлі застосування естрогенів (прогінова в дозі від 2 до 6 мг впродовж 15 днів) у штучному циклі із пригніченням гіпофіза а-ГнРГ у жінок репродуктивного віку та без використання а-ГнРГ у пацієток в менопаузі. Схема штучного циклу та час введення ЖСК представлена на рис. 2.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Ехографічне вимірювання товщини ендометрія в 3 циклах спостереження представлено в табл. 2.

Результати гістероскопії та гістологічного дослідження ендометрія представлені в табл. 3.

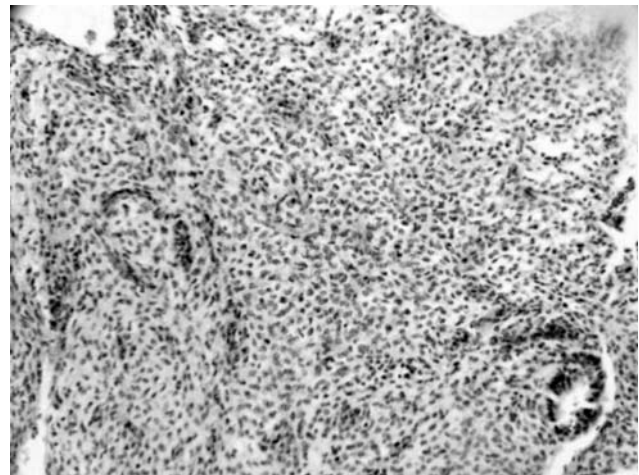


Рис. 3. Атрофічний ендометрій, поодинокі залози з кубоїдальним епітелієм. Мікрофото. Окраска гематоксилином та еозином. Ок.10; об.10

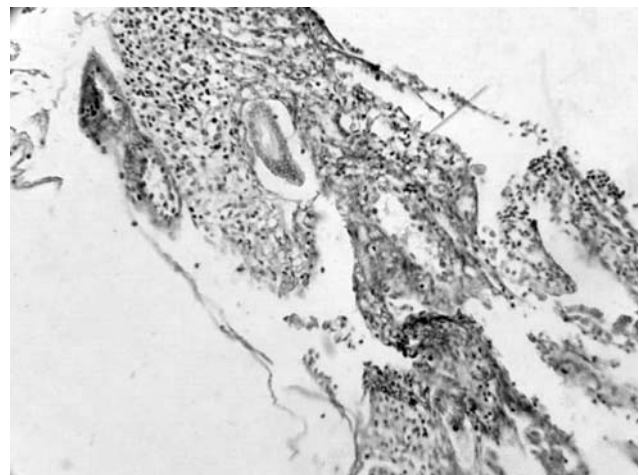


Рис. 4. Гіпотрофія з вогнищами атрофії ендометрія; залози без підтримки строми. Мікрофото. Окраска гематоксилином та еозином. Ок.10; об.20

З представлених даних табл. 3 видно, що у більшості пацієток спостерігалась виражена атрофія ендометрія з притаманними цьому стану рисами: відсутність поділу на базальний та функціональний шари; зменшення кількості та розмірів (до 10–20 мк) залоз ендометрія, розташування залоз паралельно до стінки матки, плоский, зрідка кубоїдальний епітелій залоз, строма із підвищеним вмістом колагенових волокон (рис. 3). У частини жінок виявлялись ознаки гіпотрофічного ендометрія, зберігався поділ на функціональний та базальний шари, кількість і розмір залоз були зменшеними, але епітелій у частини залоз мав ознаки функціонального – з фігурами мітозу та псевдостратифікацією.

Перенос зародків було проведено 5 жінкам (№1, №2, №3, №7, №8). Дані щодо програм з перенесення заморожених-відталених (кріо-) зародків представлені в табл. 4.

В двох випадках (№2 та №3) було досягнуто настання вагітності. У жінки №2 – імплантувалось 2 плодових яйця, але в маленькому терміні (близько 7 тиж гестації) один ембріон завмер і відбулася самостійна редукція одного плодового яйця. Вагітність в подальшому розвивалась як одноплодова, закінчилась кесаревим розтином у терміні 37 тиж, народився здоровий хлопчик масою

Таблиця 3

Дані гістероскопії та гістологічного дослідження ендометрія

№ пацієнтки	Гістероскопія	Гістологічні знахідки
№1	Атрофічний ендометрій	Атрофічний ендометрій
№2	Атрофічний ендометрій	Атрофічний ендометрій
№3	Гіпопластичний ендометрій, аденоміоз, синехії (незначні)	Атрофія ендометрія, відсутність залоз
№4	Атрофія ендометрія	Атрофія ендометрія, одиничні залози без строми
№5	Відсутність ендометрія у дні матки, нижній третині матки, в середніх відділах – атрофія ендометрія	Атрофія ендометрія, одиничні залози, строма ендометрія з виразним фіброзом
№6	Відсутній ендометрій, рубцеві зміни, залишки слизової оболонки у вигляді поліпоподібних виростів у кутах матки	Строма ендометрія з виразним фіброзом, ендометріальні залози не виявляються
№7	Вогнищеві розростання ендометрія (вогнищева гіперплазія) на тлі тонкого ендометрія, синехії	Комплексна гіперплазія ендометрія, гіпопластичний ендометрій, вогнища атрофії ендометрія
№8	Гіпоплазія ендометрія	Гіпоплазія ендометрія, зниження пропорції залози – строма, атрофічна кістозна гіпотрофія

Таблиця 4

Показники і наслідки програм на кріо-зародках

№ пацієнтки	Власні ооцити (В)/ донорські ооцити (Д)	Кількість перенесених зародків	День культивування ембріонів	Стадія розвитку ембріонів	Якість ембріонів: відмінна (А), гарна (В), задовільна (С)	Настання вагітності	Наслідки
№1	В	3	5	Бластоцисти	В,В,В	ні	-
№2	Д	3	4	Морули	А,А,А*	так	Народження живої дитини
№3	Д	2	5	Бластоцисти	А,А	так	Переривання вагітності в 24 т.в.
№7	В	1	5	Бластоциста	А	ні	-
№8	В	2	5	Бластоцисти	С,С	ні	-

Примітка: * – оцінювались на 3-тю добу.

2370 г, довжиною 46 см, з оцінкою за шкалою Аргар 8 балів. У пацієнтки №3 настала одноплодова вагітність, яка перервалася у 24 тиж на тлі шийкової недостатності (довжина шийки матки була 1,5 см) та передчасного розриву плодових оболонок. Обидві вагітності настали у циклах із використанням донорських ооцитів. У решти пацієнток, яким проводився перенос ембріонів, використовувались власні яйцеклітини.

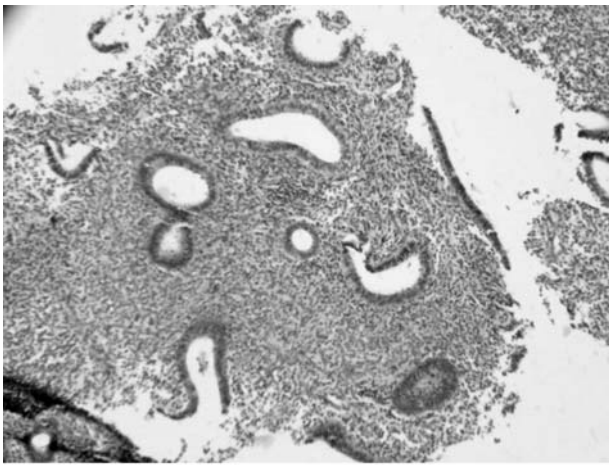
Нами було проаналізовано дані гістероскопії та гістологічного дослідження залежно від дієвості лікування аутологічними ЖСК. Ми розподілили пацієнток на три групи: до першої увійшли 3 пацієнтки (№4, №5, №6), у котрих не відзначалося збільшення товщини ендометрія після введення ЖСК, до другої – 3 жінки (№1, №7, №8), в яких спостерігалось збільшення товщини ендометрія, але не наставали вагітності після переносу ембріонів; до третьої – 2 пацієнтки (№2, №3), в яких товщина ендометрія збільшилась і настала вагітність після переносу зародків.

У всіх трьох пацієнток першої групи при гістероскопії було виявлено, що ендометрій зберігся лише на окремих ділянках порожнини матки. У всіх цих жінок гістологічно

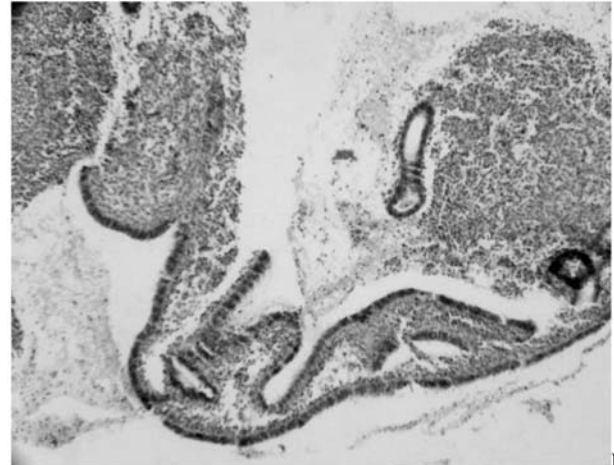
виявлялись найтяжчі форми атрофії ендометрія. В одній з них (№4) строма ендометрія була практично відсутня, виявлялись поодинокі «ізолювані», без підтримки строми, залози (рис. 4), а в іншій (№6) у біопсійному матеріалі виявлялась лише строма з виразним фіброзом, а залози були відсутні.

У жінок другої групи при гістероскопії не виявлялось «голих» стінок матки, на тлі дуже тонкої слизової оболонки виявлялись окремі ділянки більш високого ендометрія, іноді поліпоподібні вирости, мікрополіпи. Морфологічно у пацієнток цієї групи також переважав атрофічний ендометрій, але зустрічались ділянки гіпотрофії, де кількість залоз була більша. У одній пацієнтки (№7) на тлі гіпотрофічної слизової оболонки виявлялись цистозно розширені залози та структури «залоза в залозі», які були розцінені, як комплексна гіперплазія без атипії. У пацієнтки №8 виявлялось багато цистозно розширених, з плоским епітелієм залозистих утворень, що були розцінені, як ознаки атрофічної цистозної гіпотрофії (рис. 5, а, б, в, г).

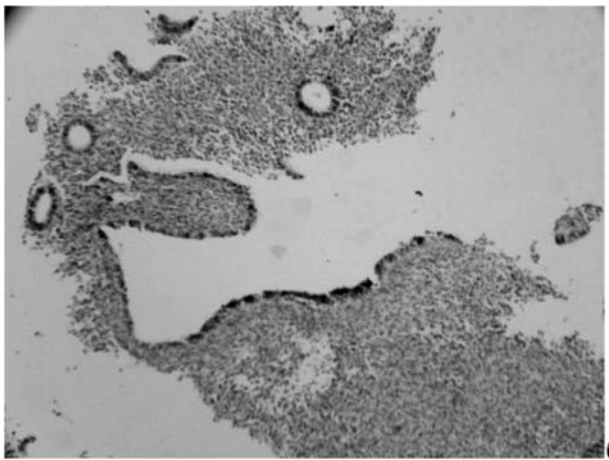
У жінок третьої групи при гістероскопії не спостерігалось «голих» ділянок, ендометрій був тонким, але



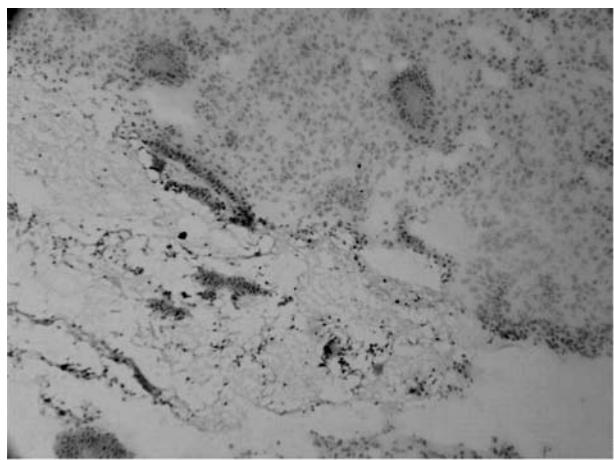
а



б



в



г

Рис. 5, а, б, в, г. Нерівномірний розвиток залоз ендометрія зі зменшенням їх пропорції в стромі

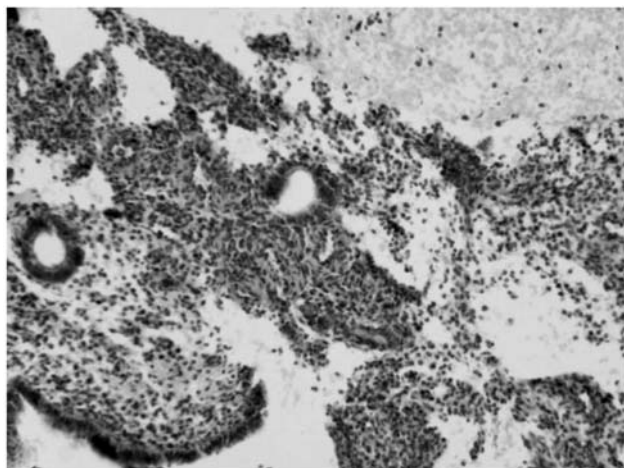


Рис. 6. Перевага стромы, вогнища фіброзу. Мікрофото. Окраска пікрофуксином за Ван-Гізеном. Ок.10; об.10

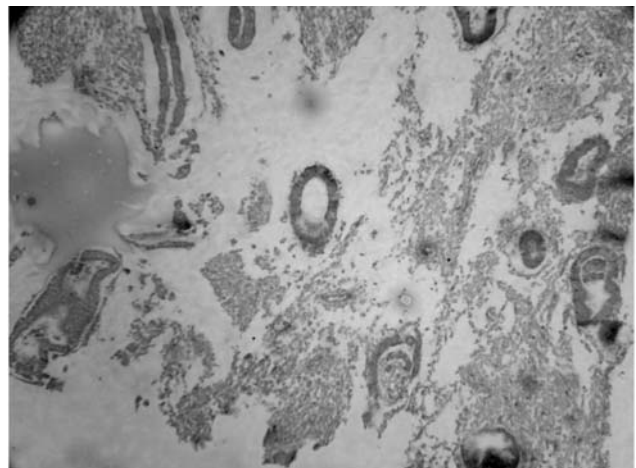


Рис. 7. Вогнища гіпотрофії. Мікрофото. Окраска гематоксиліном та еозином. Ок.10; об.10

нерівним, іноді з дрібними поліподібними розростаннями. Гістологічно у цих жінок на тлі атрофії і гіпотрофії виявлялись нерівномірно розташовані у стромі функціональні залози (з фігурами мітозу, псевдотрафікації в циліндричному епітелії), цистозно-розширені залози, поліподібні вирости стромы (рис. 6–12).

Механізм дії ЖСК на тканини і органи достеменно невідомий. ЖСК є різновидом МСК. МСК є похідними стромы, їх можна отримати з багатьох тканин: плаценти, жирової тканини, легеневої тканини, кісткового мозку,

крові, Вартонових драглів пуповини, пульпи зубів та інших [20]. Вважається, що кожен орган має так звані ніші стовбурових клітин, звідки ці клітини «виходять», проліферують, диференціюються, забезпечуючи таким чином відновлення тканин при ушкодженнях. Доведено, що МСК можуть перетворюватись у «потрібні» клітини в ділянці ураження, мають здатність мігрувати до зони ураження. Усе це дозволяє думати, що при введенні місцево або системно вони можуть заселити нішу і замінити ушкоджений резерв місцевих стовбурових клітин. Окрім цього,

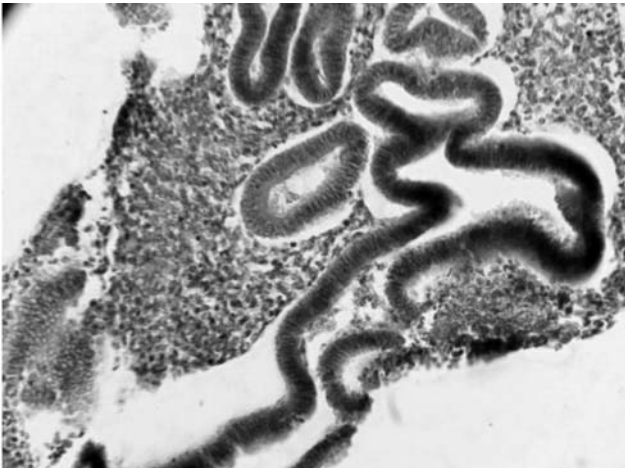


Рис. 8. Цистозно змінені поодинокі залози. Мікрофото. Окраска пікрофуксином за Ван-Гізоном. Об.10; ок.20

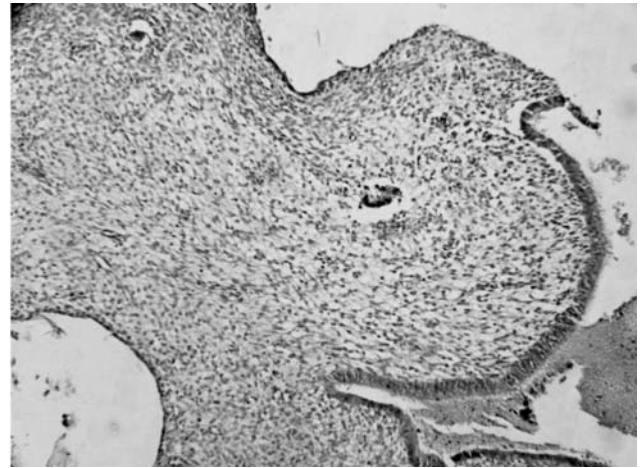
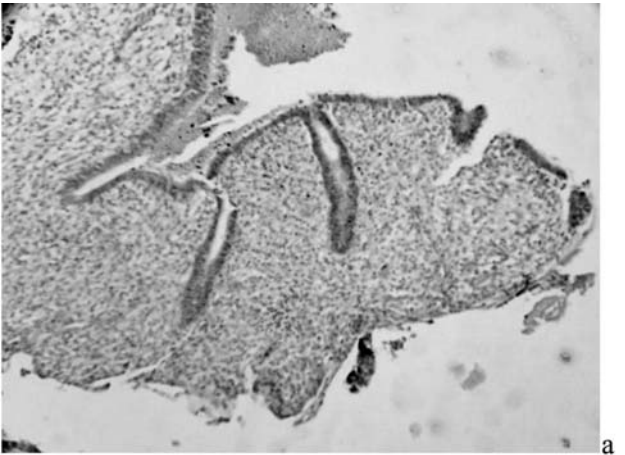
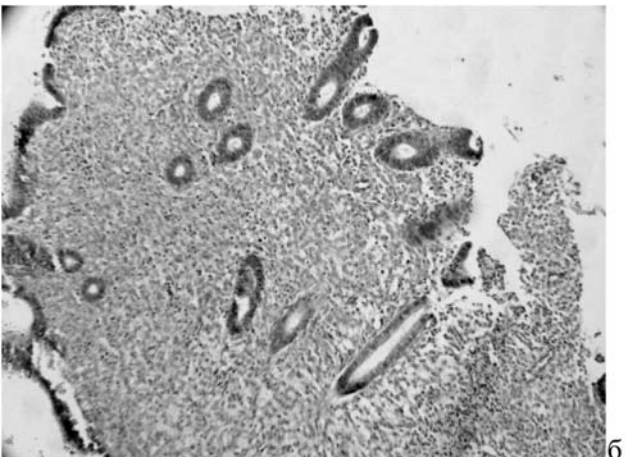


Рис. 10. Вогнища поліпоподібних структур. Мікрофото. Окраска пікрофуксином за Ван-Гізоном. Об.10; ок.10



а

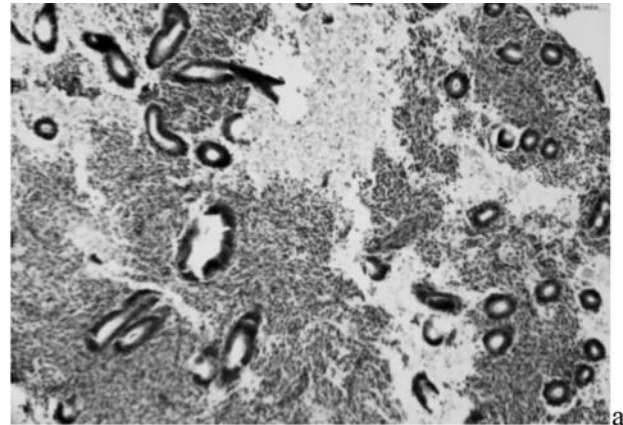


б

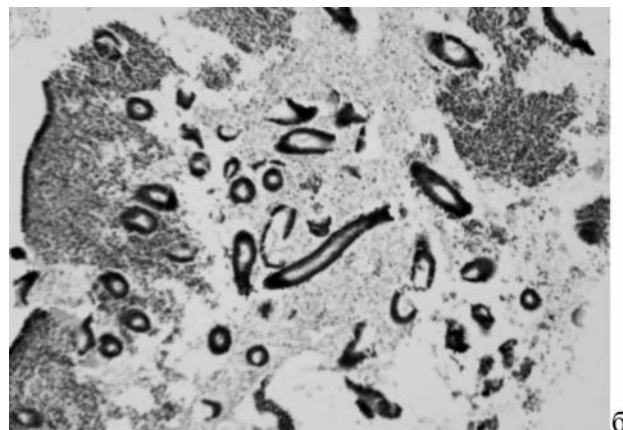
Рис. 9, а, б. Залози з наявністю мітозів в епітелії, псевдостратифікація. Мікрофото. Окраска пікрофуксином за Ван-Гізоном. Ок.10; об.10

вони здатні впливати на інші чинники, підсилюючи та стимулюючи судиноутворення, пригнічуючи апоптоз та сприяючи проліферації клітин. Вважається також, що ці клітини мають імуномодулюючі властивості [20].

З представлених даних видно, що з 8 пацієнок у 5 введення ЖСК субендометріально призвело до збільшення товщини ендометрія, а в 3 жодних позитивних зрушень не спостерігалось. В останніх за даними гістероскопії та гістологічного дослідження були виявлені найважчі форми ат-



а



б

Рис. 11, а, б. Залози відповідають фолікуліновій фазі менструального циклу, епітелій циліндричний, наявність мітозів псевдостратифікації, строма з нерівномірним набряком, крововиливи. Мікрофото. Окраска гематоксилином та еозином. Ок.10; об.10

рофії ендометрія, площа збереженого ендометрія в них була суттєво меншою, а фіброзні й рубцеві зміни – більшими.

В останніх двох групах функціональність ендометрія була збережена більше: виявлялися залози і строма, що відповідали фазі циклу, цистозно-розширені функціонально активні залози, поліпоподібні вирости строми. Рубцеві зміни в стромі також були не такими значущими, як у пацієнок першої групи. Найімовірніше, ефективність процедури (здатність сприймати ті впливи, що несуть ЖСК) залежить від рівня збережен-

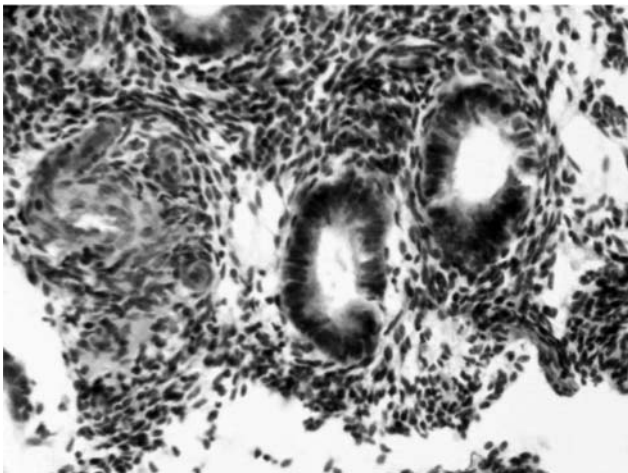


Рис. 12. Те саме. 36.400

ня функціональності, рецептивного апарату клітин ендометрія та ступеня руйнації ніші стовбурових клітин.

Після здійснених 5 переносів вагітність настала у двох випадках. В обох цих жінок використовувались донорські яйцеклітини. Тобто в цих випадках вірогіднішою є відсутність «ембріонального фактора» невдач попередніх програм. Серед жінок, в яких вагітність не настала, дві були поганими відповідачами (одна в силу вікового зменшення яєчникового резерву, інша – внаслідок перенесених оперативних втручань). У таких випадках значною є ймовірність хромосомних поломок та зниження енергетичного потенціалу яйцеклітин. Третя пацієнтка із негативним результатом переносу мала в анамнезі оперативне видалення одного яєчника та маткової труби після позаматкової вагітності, гарну відповідь яєчника, морфологічно гарні зародки в попередніх (до лікування ЖСК) і останній (після введення ЖСК) програмах. Так, в останній програмі їй було розморожено 5 дводобових зародків, культивовано їх до стадії бластоцисти і отримано одну бластоцисту відмінної якості (ЗАА за класифікацією Гарднера) та 2 ранні бластоцисти. Але навіть з цією пацієнткою ми не можемо бути впевнені, що ембріони не мали яких-небудь хромосомних перебудов чи інших вад. Окрім того, ендометрій у цієї пацієнтки, хоч і суттєво збільшився після лікування ЖСК, однак його товщина не досягла 7 мм (до лікування – 3–4 мм, після лікування – 6,5 мм). У решти пацієнток, яким проводився перенос зародків, ендометрій був більше 7 мм.

Наскільки нам відомо з доступних джерел, це перші випадки настання вагітності та народження живої дитини після використання аутологічних ЖСК для відновлення ендометрія. Вони вже були описані нами у 2012 р. [24]. У

2011 р. інша група дослідників досягла настання вагітності після використання стовбурових клітин кісткового мозку у жінки із тонким ендометрієм [14].

ВИСНОВКИ

1. Місцеве (субендометріальне) введення аутологічних стовбурових клітин, отриманих із жиру, у пацієнток з тонким ендометрієм в програмах ДРТ може призводити до збільшення товщини слизового шару матки.

2. У жінок з тонким ендометрієм є можливим досягнення вагітностей після лікування аутологічними ЖСК у тих випадках, коли використовуються ембріони гарної якості.

3. У випадках значного ушкодження слизової оболонки (відсутність елементів ендометрія, рубцеві зміни стінки матки) лікування аутологічними ЖСК згідно із запропонованою методикою є неефективним.

4. Потрібні подальші дослідження для визначення критеріїв (гістероскопічних, морфологічних та ін.) придатності пацієнток для такого лікування та визначення можливих ризиків його застосування.

Аутологические жировые стволовые клетки в лечении атрофии эндометрия у пациенток с бесплодием и использованием ВРТ
И.А. Судома, Ю.В. Кременская, Л.Я. Пилип, Я.А. Гончарова, Т.Д. Задорожная, В.Д. Зукин, С.Н. Килихевич

Пацієнтки с «тонким эндометрием» являются достаточно сложной группой при лечении бесплодия с использованием вспомогательных репродуктивных технологий. В работе приведен собственный опыт применения аутологических жировых стволовых клеток для лечения «тонкого эндометрия» у пациенток с неудачными попытками оплодотворения in vitro, проанализированы морфологические характеристики эндометрия у этих женщин.

Ключевые слова: неудачные имплантации, тонкий эндометрий, жировые стволовые клетки.

The autologous fat stem cells in the treatment of atrophic endometrium in women with infertility and the use of ART
I.A. Sudoma, Y.V. Kremenskaya, L.Y. Pilip, I.A. Goncharova, T.D. Zadorozhnaja, V.D. Zukin, S.N. Kilihevich

Patients with «thin endometrium» are a challenge group for the treatment of infertility using assisted reproductive technologies. In the paper the own experience of autologous fat stem cells application for the treatment of «thin endometrium» in patients with IVF failures are presented, morphological characteristics of the endometrium in these women are analyzed.

Key words: failed implantation endometrium is thin, fat stem cells.

Сведения об авторах

Судома Ирина Александровна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Клиника репродуктивной медицины «НАДИЯ», 03037, г. Киев, ул. М. Кривоноса, 19А; тел.: (044) 537-75-97. E-mail: i.sudoma@ivf.com.ua

Кременская Юлия Валерьевна – Клиника репродуктивной медицины «НАДИЯ», 03037, г. Киев, ул. М. Кривоноса, 19А; тел.: (044) 537-75-97

Пилип Лариса Ярославовна – Клиника репродуктивной медицины «НАДИЯ», 03037, г. Киев, ул. М. Кривоноса, 19А; тел.: (044) 537-75-97

Гончарова Яна Александровна – Клиника репродуктивной медицины «НАДИЯ», 03037, г. Киев, ул. М. Кривоноса, 19А; тел.: (044) 537-75-97

Задорожная Тамара Даниловна – Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины, г. Киев

Зукин Валерий Дмитриевич – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Клиника репродуктивной медицины «НАДИЯ», 03037, г. Киев, ул. М. Кривоноса, 19А; тел.: (044) 537-75-97

Килихевич Светлана Николаевна – Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины, г. Киев

СПИСОК ЛИТЕРАТУРИ

1. Aplin J.D. Embryo implantation: molecular mechanism remains elusive // *Reprod. BioMedicine Online*. – 2006; 13(6): 833–839.
2. Bassil S. Changes in endometrial thickness, width, length and pattern in predicting pregnancy outcome during ovarian stimulation in vitro fertilization // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2001; 18: 258–263.
3. Check J.H., Cohen R. Live fetus following embryo transfer in a woman with diminished egg reserve whose maximal endometrial thickness was less than 4 mm *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* – 2011; 38(4): 330–332.
4. Check J.H., Nowroozi K., Choe L. et al. The effect of endometrial thickness and echogenic patterns on pregnancy rates during in vitro fertilization // *Fertil. Steril.* – 1991; 56: 1173–1175.
5. Check J.H., Nowroozi K., Choe J. et al. The effect of endometrial thickness and echo pattern on in vitro fertilization outcome in donor oocyte-embryo transfer cycle // *Fertil. Steril.* – 1993; 59: 72–75.
6. De Geyter C., Schmitter M., De Geyter M. et al. Prospective evaluation of the ultrasound appearance of the endometrium in a cohort of 1,186 infertile women // *Fertil. Steril.* – 2000; 73: 106–113.
7. Dickey R.P., Olar T.T., Curole D.N. et al. Endometrial pattern and thickness associated with pregnancy outcome after assisted reproductive technologies // *Hum. Reprod.* – 1992; 7: 418–421.
8. Diedrich K., Fauser BCJM., Devroey P. and Griesinger G. The role of the endometrium and embryo in human implantation // *Hum. Reprod. Update.* – 2007; 13(4): 365–377.
9. Dix E., Check J. Successful pregnancies following embryo transfer despite very thin late proliferative endometrium // *Fertil. Steril.* – 2008; 89(4): 16.
10. Gargett C.E. Uterine stem cells: What is the evidence? *Hum. Reprod. Update.* – 2007; 13 (1): 87–101.
11. Grant D.E., Williams D.O. and Frattarelli J.L. Changes in measured endometrial thickness predict in vitro fertilization success // *Fertil. Steril.* – 2007; 88: 74–81.
12. Lindvall O., Kokaia Z. Stem cells for the treatment of neurological disorders // *Nature.* – 2006; 441 (7097): 1094–1096.
13. Maruyama T., Masuda H., Ono M. et al. Human uterine stem/progenitor cells: their possible role in uterine physiology and pathology // *Reproduction.* – 2010; 140: 11–22.
14. Nagori C.B., Panchal S.Y. and Patel H. Endometrial regeneration using autologous adult stem cells followed by conception by in vitro fertilization in a patient of severe Asherman's syndrome // *J. Hum. Reprod. Sci.* – 2011; 4(1): 43–48.
15. Noyes N., Liu H.C., Sultan K. et al. Endometrial thickness appears to be a significant factor in embryo implantation in in-vitro fertilization // *Hum. Reprod.* – 1995; 10: 919–922.
16. Ogawa R. The importance of adipose-derived stem cells and vascularized tissue regeneration in the field of tissue transplantation // *Current Stem Cell Research & Therapy.* – 2006; 1: 13–20.
17. Ono M., Maruyama T., Yoshimura Y. Regeneration and adult stem cells in the human female reproductive tract // *Stem Cells and Cloning: Advances and Applications.* – 2008; 1: 23–29.
18. Richter K.S., Bugge K.R., Bromer J.G. and Levy M.J. Relationship between endometrial thickness and embryo implantation, based on 1,294 cycles of in vitro fertilization with transfer of two blastocyst-stage embryos // *Fertil. Steril.* – 2007; 87 (1): 53–59.
19. Rinaldi L., Lisi F., Floccari A. et al. Endometrial thickness as a predictor of pregnancy after in-vitro fertilization but not after intracytoplasmic sperm injection // *Hum. Reprod.* – 1996; 11: 1538–1541.
20. Salem H.K., Thiemermann C. Mesenchymal stromal cells: current understanding and clinical status // *Stem cells.* – 2010; 28: 585–596.
21. Schield R.L., Knobloch C., Dorn C. et al. Endometrial receptivity in an in vitro fertilization program as assessed by spiral artery blood flow, endometrial thickness, endometrial volume, and uterine artery blood flow // *Fertil. Steril.* – 2001; 75: 361–366.
22. Singec I., Jandial R., Crain A. et al. The leading edge of stem cell therapeutics // *Annu. Rev. Med.* – 2007; 58: 313–328.
23. Strowitzki T., Germeyer A., Popovici R. and von Wolff M. The human endometrium as a fertility-determining factor // *Hum. Reprod. Update.* – 2006; 12 (5): 617–630.
24. Sudoma I., Pylyp L., Goncharova Y., Zukin V. Endometrial regeneration with autologous adipose derived stem cells resulting in pregnancy with donated oocyte embryos // *Hum. Reprod.* – 2012 (Abstracts of ESHRE meeting 2012); 27(suppl 2): 342–344.
25. Sundström P. Establishment of a successful pregnancy following in-vitro fertilization with an endometrial thickness of no more than 4 mm // *Hum. Reprod.* – 1998; 13: 1550–1552.
26. Yuval Y., Lipitz S., Dor J. and Achiron R. The relationships between endometrial thickness, and blood flow and pregnancy rates in in-vitro fertilization // *Hum. Reprod.* – 1999; 14: 1067–1071.
27. Zuk P.A., Zhu M., Mizuno H. et al. Multilineage cells from human adipose tissue: implications for cell-based therapies // *Tissue Engineering* 2001; 7 (2): 211–228.
28. Zhang X., Chen C.H., Confino E. et al. Increased endometrial thickness is associated with improved treatment outcome for selected patients undergoing in vitro fertilization-embryo transfer // *Fertil. Steril.* – 2005; 83: 336–340.

Статья поступила в редакцию 07.04.2013

Актуальные вопросы в лечении больных раком шейки матки

Е.П. Манжура¹, Г.А. Вакуленко², В.Е. Мицкевич¹, Е.В. Харченко¹, В.Г. Корниенко¹, А.Н. Ключов¹

¹Киевский городской клинический онкологический центр

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

В статье проанализированы осложнения, возникающие при комбинированном и комплексном лечении больных раком шейки матки I стадии. Описаны роль и влияние лучевой терапии на развитие данных осложнений.

Ключевые слова: рак шейки матки, осложнения лечения.

Рак шейки матки (РШМ) в настоящее время занимает одно из ведущих мест в структуре женской онкологической заболеваемости и смертности. Ежегодно в мире впервые выявляется около 400 000 больных РШМ [27]. По данным Национального канцер-регистра Украины за 2010 г., РШМ стабильно занимает 5-е место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями (удельный вес – 6,0%). При этом удельный вес РШМ в структуре смертности составляет 5,7% – это 7-е место в структуре смертности от злокачественных опухолей [19]. Последнее десятилетие характеризуется изменением структуры заболеваемости РШМ и смертности от него: во всем мире отмечается тенденция к ее увеличению среди женщин репродуктивного возраста [11]. С 1997 по 2001 г. увеличение смертности от РШМ среди женщин 20–24 лет составило 70%, среди женщин 30–34 лет – около 30% [6, 17, 18, 21]. Выживаемость больных РШМ связана со стадией заболевания, видом и качеством проведенного лечения, длительностью безрецидивного периода и осложнениями после проведенного лечения, не связанными с прогрессией заболевания. По сводным данным популяционных раковых регистров стран Европы, 1-летняя выживаемость больных РШМ составила 84%, 3-летняя – 66%, 5-летняя – 62% [26]. Одно из ведущих значений в определении прогноза заболевания имеет степень распространения опухолевого процесса. По данным Я.В. Бохмана [4], 5-летние результаты лечения больных дисплазией шейки матки составляют 100%, преинвазивным раком – 99,1%, микроинвазивным раком – 96,8%.

При инвазивном раке эти результаты существенно ниже. По данным В.В. Кузнецова и соавторов [12, 13], общая и безрецидивная 5-летняя выживаемость больных РШМ Ib1 стадии (опухоль до 4 см) составила соответственно 94,8±1,8% и 93,6±1,9%, Ib2 стадии (опухоль более 4 см) – 86,2±6,4% и 85,7±6,6%. 5-летняя выживаемость больных РШМ, у которых глубина инвазии опухоли в строуму не превышала 1 см, достигает 90%, при более глубокой – 60–80%.

Анализируя эти данные, с большей убедительностью можно говорить о первостепенной роли ранней диагностики и своевременного лечения больных с дисплазией и преинвазивным раком, что является реальным способом профилактики инвазивного РШМ.

В настоящее время наиболее распространенной и часто применяемой во всем мире операцией для лечения инвазивного РШМ Ib стадии является расширенная экстирпация матки с придатками (или без придатков), известная

повсеместно как операция Вертгейма, или Губарева–Вертгейма, что соответствует III типу пангистерэктомии (Piver M., Rutledge F., Smith J., 1974, Charoenkwan et al., 2006). Высокая травматичность данной операции, ее длительность, массивное повреждение тканей и кровопотеря, а также исходное иммунодефицитное состояние, связанное с наличием опухолевого заболевания, способствуют высокому риску развития осложнений в послеоперационный период. Характерными отсроченными осложнениями операции Вертгейма являются образование мочеточниково-влагалищных и пузырно-влагалищных свищей (1–2%), гипо- и атония мочевого пузыря и мочеточников с развитием восходящей инфекции (30–50%) и образование ложных забрюшинных лимфатических кист (5–10%) [12].

Лучевая терапия в качестве самостоятельного метода или как компонент комбинированного лечения используется более чем у 90% больных РШМ.

Несмотря на это, до сих пор остается спорным вопрос о последовательности применения оперативного вмешательства и лучевой терапии и о действительном вкладе облечения в повышение результатов лечения.

Сторонники послеоперационного облучения считают, что после предоперационного облучения увеличивается кровоточивость тканей малого таза, увеличивается длительность оперативного вмешательства за счет изменений тканей малого таза после облучения, увеличивается количество интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений (А.И. Серебров, 2004).

Сторонники предоперационной лучевой терапии (Л.А. Новикова, 2007) считают, что она способна предотвратить диссеминацию жизнеспособных клеток опухоли во время операции и создать для хирургического вмешательства условия большей абластичности и большей асептичности. Кроме того, облучение уменьшает объем опухоли и уменьшает частоту влагалищных рецидивов.

Весьма ограничены сведения о виде и частоте интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений, возникающих после оперативных вмешательств, проведенных на первом этапе комбинированного лечения, и осложнениях, возникших при различных видах послеоперационной лучевой терапии (дистанционной и внутриволостной).

В настоящее время в большинстве радиологических центров используется классификация лучевых осложнений радиотерапевтической онкологической группы совместно с Европейской организацией по исследованию и лечению рака (RTOG/EORC, 1995), дополненная критериями кооперативной группы исследователей для более точной характеристики преимущественно ранних токсических эффектов. Эта классификация построена с учетом различных клинических проявлений ранних и поздних лучевых повреждений. К ранним относят лучевые повреждения,

развивающиеся в процессе лучевой терапии или в ближай- шие 3 мес (100 дней) после нее. Такое ограничение уста- новлено в соответствии с результатами радиобиологичес- ких исследований, показавших, что это крайний срок вос- становления сублетально поврежденных клеток. Поздние считают местные лучевые повреждения, развившиеся после указанного срока. При этом поздние лучевые по- вреждения могут быть бинарными, т.е. реакция тканей происходит по типу «да-нет», градационными (имеющими различную степень выраженности) и непрерывными [20].

При оценке степени тяжести поздних лучевых по- вреждений используется также четырехуровневая класси- фикация, разработанная в ЦНИРРИ Минздрава РФ [7]. В соответствии с этой классификацией поздние лучевые по- вреждения прямой кишки и мочевого пузыря подразделя- ются на катаральные, эрозивно-десквамативные, язвен- ные и свищевые.

По данным ряда авторов [3], частота ранних лучевых ос- ложнений достигает 22%, из которых основная доля (16%) приходится на осложнения урологического характера (сдав- ление мочеточников, цистит, пиелонефрит, пузырно-влага- лищный или мочеточниково-влагалищный свищ, парез мо- чевого пузыря, ранение мочевого пузыря, уремия). Частота поздних лучевых осложнений смежных с маткой органов, по данным различных авторов, составляет 5–10%, достигая в некоторых клиниках 45–50% [5]. Такой разброс достигнутых показателей связан, прежде всего, с отсутствием единых критериев оценки лучевых поражений. Так, в некоторых ра- ботах учитываются лишь тяжелые (язвенные и фистульные) лучевые повреждения и частота их составляет от 0,4–5,5 до 9–11%. В тех клиниках, где регистрируются все осложнения лучевой терапии, включая катаральные, частота лучевых по- вреждений колеблется от 14–35 до 45–63% [22].

По данным исследований ряда авторов, проведенных в 70-х годах прошлого столетия, уретерогидронефроз обна- руживался практически в 33% случаев. G. Bolland и J.J. Carol обследовали 100 больных через 1 год – 5 лет после лучевой терапии и обнаружили у 29% больных уретеро- гидронефроз, а у 50% – цистит [8, 10, 23]. L. Bergonzini и соавторы зарегистрировали пострадиационные осложне- ния (свищи, стенозы мочеточников, циститы) у 18,7% больных РШМ [8, 10, 23]. И.Ф. Алексеев и соавторы [1] у 82,3% больных выявили урологические осложнения в пер- вые 2 года после лучевой терапии.

Относительно резистентные к лучевой терапии моче- точники. И все же предшествующие операция и лучевая терапия в 0,5–2,9% случаев вызывает склероз клетчатки таза, что ведет к обструкции тазового отдела мочеточника. По данным А.П. Городецкого, И.М. Деревянко [9], рубцо- вые сужения мочеточников определяются у 23–29% жен- щин, подвергшихся лучевой терапии. R. Schoonees и соав- торы [25] на основании большого клинического опыта пришли к выводу, что изменения в верхних мочевых пу- тях развиваются у больных РШМ I стадии в 1,8% случаев.

В настоящее время ряд авторов (Ulmten, 1975; Larson et al. 1987; Tsurusaki et al., 1994; Kim et al., 2002; Paick et al., 2003) отмечают, что случаи гидронефроза после ради- кальной гистерэктомии варьируют от 0 до 68 % при отсут- ствии интраоперационного повреждения мочеточника [24]. Такая большая разница обусловлена различной хи- рургической техникой в каждом отдельном госпитале. Было проведено проспективное исследование с 2006 по 2007 г., куда вошли 77 пациенток с РШМ Ia2–IIa стадии с целью изучить частоту развития гидронефроза в зависи- мости от проведенного лечения. Все больные в послеопе- рационный период получали химиолучевую терапию. Ги- дронефроз был обнаружен у 8 пациенток, что составило

15,4%, из них 5 имели I степень гидронефроза, 1 пациент- ка – II степень, 2 пациентки – III степень гидронефроза. Причем гидронефроз возник через 3 мес после операции [24]. Таким образом, в ходе данного исследования выявле- но, что адьювантная лучевая терапия не имеет статисти- чески достоверного влияния на развитие гидронефроза.

Б.Е. Петерсон в «Атласе онкологических операций» (2008) отмечает, что возможной причиной развития гидро- нефроза после операции Вертгейма является туннелировка пузырно-маточной связки на достаточно большом рассто- янии. Наиболее целесообразно выделение мочеточника начи- нать с того места, где он, покинув задний листок широкой связки, лежит под пузырно-маточной связкой, так как отде- ление мочеточника на большом протяжении ведет к наруше- нию его кровоснабжения, «скелетизации» его, что в последу- ющем может привести к образованию стриктуры [16]. Во время выполнения диссекции мочеточников из окружающей брюшины и пузырно-маточной связки адвентиций мочето- чника травмируется, что приводит к обструкции последней. Таким образом, в профилактике гидронефроза ведущую роль играет бережное выделение мочеточника от заднего листка широкой связки матки и пузырно-маточной связки.

Следует отметить, что возможности химиотерапии РШМ ограничены в связи с резистентностью к лекар- ственному лечению плоскоклеточных форм рака. Более чувствительные к химиотерапии железистые формы РШМ. На эффективность лучевой терапии и химиотера- пии оказывают влияние две основные особенности опухо- левого роста: толерантность опухолевых клеток в опреде- ленных фазах клеточного цикла и их биохимический по- лиморфизм. В настоящее время из изученных 50 цитоста- тиков той или иной активностью в отношении РШМ обла- дают не более 20. Среди достаточно большого спектра цитостатиков их активность в отношении РШМ при мо- нотерапии составляет в основном от 15 до 24% [2].

Нет единого мнения, какой из режимов химиотерапии является стандартом в сочетании с лучевой терапией. Од- нако, учитывая умеренно выраженную токсичность и зна- чительное уменьшение риска смерти больных при приме- нении платиносодержащих схем, при проведении химио- лучевого лечения предпочтительнее терапия с включени- ем препаратов платины [2].

Таким образом, из анализа литературы видно, что су- ществует много нерешенных дискуссионных проблем при комбинированном и комплексном лечении больных РШМ Ib стадии.

Актуальні питання в лікуванні хворих на рак шийки матки

О.П. Манжура, Г.О. Вакуленко, В.Є. Міцкевич, К.В. Харченко, В.Г. Корнієнко, О.М. Ключов

В статті проаналізовані ускладнення, які виникають при комбінованому або комплексному лікуванні хворих на рак шийки матки I стадії. Описано роль і вплив променевої терапії на розвиток даних ускладнень.

Ключевые слова: рак шийки матки, ускладнення лікування.

Current issues in the treatment of patients with cervical cancer

E.P. Manzhura, G.A. Vakulenko, V.E. Mitskevich, E.V. Harchenko, V.G. Kornienko, A.N. Klyusov

The paper analyzes the complications arising from the combined and complex treatment of patients with cervical cancer stage 1. Describes the role and impact of radiation therapy on the develop- ment of these complications.

Key words: cervical cancer, complications of treatment.

Сведения об авторах

Манжура Елена Петровна – Киевский городской клинический онкологический центр, 03115, г. Киев, ул. Верховинная, 69

Вакуленко Галина Алексеевна – Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, 01004, г. Киев, бул. Тараса Шевченко, 13

Мицкевич Валентина Евгеньевна – Киевский городской клинический онкологический центр, 03115, г. Киев, ул. Верховинная, 69

Харченко Екатерина Владимировна – Киевский городской клинический онкологический центр, 03115, г. Киев, ул. Верховинная, 69; тел.: (099) 300-70-53

Корниенко Валентин Геннадиевич – Киевский городской клинический онкологический центр, 03115, г. Киев, ул. Верховинная, 69

Клюсов Александр Николаевич – Киевский городской клинический онкологический центр, 03115, г. Киев, ул. Верховинная, 69

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеев И.Ф., Перекрестов И.И., Мещерякова Л.М., Мондросов А.Е. Влияние комбинированного лечения рака шейки и тела матки на органы мочевой системы. В кн.: Травматические повреждения мочевого пузыря, уретры и наружных половых органов. – Челябинск, 1982. – С. 86–87.
2. Алешикова О.И. Лучевые и молекулярно-биологические критерии оценки эффективности неoadъювантной химиотерапии местнораспространенного рака шейки матки (IIB–IIIB стадий): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 25 с.
3. Бардычев М.С., Кацалап С.М., Курпешева А.К. и др. Диагностика и лечение местных лучевых повреждений // Мед. радиология. – 1992. – № 11. – С. 12–14.
4. Бохман Я.В., Лютра У.К. Рак шейки матки. – Кишинев: Штиинца, 1991. – 346 с.
5. Винокуров В.Л., Жаринов Г.М., Валькович А.А. и др. Профилактика лучевых повреждений прямой кишки и мочевого пузыря у больных раком шейки матки // Вопросы онкологии. – 1990. – № 9. – С. 1119–1120.
6. Воробйова Л.І. Стан онкогінекологічної захворюваності в Україні // Здоровье женщины. – 2004. – № 18 (2). – С. 4–7.
7. Габелов А.А., Холин В.В., Лубенец Э.Н. Поздние лучевые повреждения прямой кишки // Метод. рекомендации Минздрава СССР. 1978. – 18 с.
8. Гуров С.Б., Пенин С.А. Травмы мочевых органов при акушерско-гинекологических вмешательствах. В кн.: Травматические повреждения мочевого пузыря, уретры и наружных половых органов. – Челябинск, 1982. – С. 84–85.
9. Деревянко И.М. Обструкция мочеточников. – Ставрополь: Кн. изд-во, 1979. – 234 с.
10. Кан Д.В. Повреждения мочеточников в акушерской и гинекологической практике. – М.: Медицина, 1967. – 56 с.
11. Коханевич Е.В. Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и репродуктологии. – М., 2006. – 480 с.
12. Кузнецов В.В., Лебедев А.И., Морхов К.Ю. и др. Хирургия инвазивного рака шейки матки // Практическая онкология. – 2002. – № 3. – С. 178–182.
13. Кузнецов В.В., Морхов К.Ю., Лебедев А.И. и др. Радикальные операции при раке шейки матки // Практик. онкология. – 2009. – № 2. – С. 112–115.
14. Лубенец Э.Н. Поздние лучевые повреждения прямой кишки у больных раком шейки матки в связи с использованием мегавольтной лучевой терапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Л., 1973. – 15 с.
15. Лучевая терапия в лечении рака / Практическое руководство. – М.: Медицина, 2000. – 338 с.
16. Петерсон Б.Е., Чиссов В.И., Пачес А.И. Атлас онкологических операций. – М.: Медицина, 1987. – С. 137–180.
17. Прилепская В.Н. Патология шейки матки и генитальные инфекции. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 383 с.
18. Прилепская В.Н. Профилактика рака шейки матки: методы ранней диагностики и новые скрининговые технологии (Клиническая лекция) // Гинекология. – 2007. – № 9 (5). – С. 73–75.
19. Рак в Україні, 2007–2008. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби // Бюл. нац. канцер-реєстру України. – К., 2009. – С. 52.
20. Столярова И.В., Винокуров В.Л. Проблемы больных после лечения рака шейки матки (профилактика и лечение постлучевых осложнений) // Практическая онкология. – 2002. – № 3. – С. 45–48.
21. Харитонов Т.В. Рак шейки матки: актуальность проблемы, принципы лечения // Современная онкология. – 2004. – № 6 (2). – С. 55–61.
22. Холин В.В. Оценка результатов лучевого и комбинированного лечения рака шейки матки // Мед. радиол. – 1978. – №8. – С. 75–78.
23. Kapp K., Stuecklschweiger G., Kapp D. et al. Carcinoma of the cervix: analysis of complications after primary external beam radiation and Ir-192 HDR brachytherapy // Radiother.Oncol. – 1997. – Vol. 42, № 2. – P. 143–153.
24. Prapaporn Suprasert, Juntima Euathrongchit, Pornnapa Suriyachai, Jatupol Srisomboon Hydrophrosis after Radical Hysterectomy: A Prospective Study // Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. – 2009. – Vol. 10.
25. Schoonees R. Gynakologische Urologie. – Munchen, 1938. – 312 s.
26. Survival of Cancer Patients in Europe: the Eurocare-2 Study / Ed.F. Berrino, R. Capocaccia, J. Estive et al. // IARC Sci Publ. – № 151. – Lyon, 1999.
27. World Health Organization (WHO) Comprehensive Cervical Cancer Control. A guide to essential practice. – Geneva: WHO, 2006.

Статья поступила в редакцию 29.04.2013

Женское здоровье в жертву красоте

Женщины хотят быть красивыми. В современном мире красота неотделима от стройности. Так как лишний вес является причиной множества проблем со здоровьем, врачи вроде бы должны быть рады такой моде. Но нет. Ведь большинство женщин воспринимает борьбу с лишними килограммами не как средство улучшения здоровья, а как шаг к лучшей (с их точки зрения) внешности. Остановиться в этой борьбе, как показывает опыт женщин во всем мире, иногда очень непросто.

Редакция американского журнала «Fitness magazine» попросила тысячу женщин ответить на вопрос о том, на какую жертву они готовы ради стройной фигуры. Некоторые варианты ответов (как, например, побриться наголо) мало помогают в противостоянии с лишними килограммами. И все же к радикальному изменению прически готовы 23% женщин – только бы стать стройнее. К «мифическим» жертвам можно отнести и готовность жить с шестым пальцем на ноге в обмен на необходимую степень худобы (таких оказалось 85%), раннюю смерть (тут связь найти можно, ведь дефицит веса никак не продлевает жизнь; этот вариант выбрали 500 из тысячи опрошенных). А 25% женщин согласились неделю посидеть в тюрьме ради того, чтобы избавиться от лишних кило. Однако другие жертвы, на которые женщины согласны ради худобы, вполне могут сказаться на здоровье. 41% опрошенных признали, что жертвуют им ради фигуры. 42% отметили, что принимают таблетки для снижения веса, 24% женщин написали в анкетах, что периодически голодают. Вполне вероятно, среди опрошенных были и те, кто уже на полном серьезе отдал здоровье в жертву сомнительной красоте. Речь идет о страдающих анорексией.

Количество заболевших анорексией, например, в Великобритании за последние 40 лет возросло втрое. Их число увеличивается и в других странах, даже в тех, где женщины не ведут «западный» образ жизни, а средства массовой информации не насаждают «культ худобы». Жертвами анорексии становятся, как правило, девушки в возрасте от 14 до 19 лет, впрочем, от навязчивого желания худеть многие из них не избавляются и в более старшем возрасте. Панический страх при одной только мысли о возможном появлении «лишних» килограммов, постоянные жалобы на наличие лишнего веса (даже если его в действительности нет), отказ принимать существование минимальной нормы веса, депрессия из-за якобы «жира», нарушения менструального цикла вследствие недостаточного веса – все это признаки анорексии.

Наиболее раннее описание нервной анорексии приписывают Ричарду Мортону, английскому врачу, жившему с 1637 по 1698. Популярным является описание его первой пациентки с этим заболеванием: «... и на восемнадцатом году своей жизни, в июле месяце, она впадала в полную подавленность от множества забот и страстей в своем уме, но без



Девушка до лечения нервной анорексии (1866) и после лечения (1870) — иллюстрация из медицинских работ английского врача сэра Уильяма Галла (1816—1890)

каких-либо симптомов гипохромии, следующей за этим... ее аппетит начал снижаться, и ее пищеварение стало плохим, ее плоть стала вялой и рыхлой, и она выглядит бледной...» Английский врач, живший в XVII веке, описывал свою пациентку как «скелет, покрытый кожей».

Более пристальное внимание проблеме анорексии начали уделять в XIX веке. В 1873 году английский врач Уильям Галл описал нервную анорексию как специфическое заболевание, а французский психиатр Шарль Ласег описал анорексию с социальной и психологической позиций. Оба исследователя независимо заметили, что болезнь сильнее распространена среди представительниц наиболее состоятельных сословий. Ласег предположил, что развитие анорексии связано с дефицитом родительской любви и внимания (в богатых семьях в позапрошлом веке это было частым явлением) и озабоченностью пищей. Считалось, что отказ от еды был средством, которое девочки-подростки использовали для привлечения внимания старших. Тогда и возникла идея лечения анорексии, связанная с удалением подростка из семейного окружения. Терапия также включала насильное кормление. Идею о том, что корни анорексии – в семье, в отсутствии взаимопонимания между детьми и родителями, поддержали и врачи на рубеже XX века.

В 1930-х годах началась мода на стройность, достигшая своего пика через несколько десятилетий. Сейчас роль семьи, социальной принадлежности и влияния средств массовой информации, киноиндустрии и насаждаемых рекламных образов считаются главными факторами развития пищевых расстройств у подростков и молодых женщин. Фотодедли с годами становились все стройнее и стройнее, а с развитием компьютерных технологий также стало возможным легко «убрать» все «ненужное», если это «ненужное» вдруг оказалось на теле модели. В попытках приблизиться к идеалу, не находя понимания и поддержки в семье или социальной группе, тысячи девушек изнуряют себя отказом от еды.

В 2005 году израильский фотограф Ади Баркан выступил с инициативой запретить участие в съемках моделей, страдающих анорексией, и сам всерьез занялся изучением этой проблемы. В том же 2005 году в календаре появился Международный день борьбы с анорексией (16 ноября). Кампания против слишком худых моделей началась в ноябре 2006 года, после смерти страдавшей от анорексии бразильской модели Анны Каролины Рестон (при росте 172 см она весила 40 кг). Первыми появление анорексичных женщин на подиуме запретили в Испании, потом в Италии, в 2012 году в Израиле был утвержден законопроект, запрещающий участие женщин и манекенщиц с нездоровой худобой в рекламных кампаниях. Минимальный вес для модели ростом 175 см должен составлять не менее 55 кг. К сожалению, при анорексии даже высокая девушка с таким весом кажется себе невероятной толстухой и продолжает наносить непоправимый вред своему здоровью.



Реальность значительно отличается от того, что думает о себе страдающая анорексией

Aflazin™

**– ПРИРОДНА ПЕРЕМОГА
ІНФЕКЦІЙ СЕЧОВИВІДНИХ
ШЛЯХІВ**




**Для комплексного
лікування циститу,
пієлонефриту, а також
безсимптомної бактеріурії.
Дозволений в застосуванні
у вагітних жінок.**

Препарат Афлазин™, компанії "ПРО-ФАРМА" – ексклюзивний представник екстракту Utirose в Україні.

Патентований екстракт гібіскусу UTIRose (Burgundy botanical extracts, Франція), є джерелом органічних кислот, вітамінів, полісахаридів, біофлавоноїдів, які обумовлюють бактериостатичний ефект препарату Афлазин™ проти більшості збудників інфекцій сечовивідних шляхів. Має протизапальні, протинабряжкові властивості, проявляє антиадгезивний ефект, що унеможливує адгезію (прилипання) мікроорганізмів до стінок сечовивідних шляхів, їх розвиток та розмноження. Запобігає розвитку дизуричних явищ. Побічна дія. Можливі алергічні реакції на складові компоненти препарату.
Реєстраційне посвідчення: UA/11171/01/01. Наказ МОЗ №700 від 26.10.2011. Термін дії реєстраційного посвідчення: з 08.11.2010 по 08.11.2015.
Заявник: ТОВ "УНІВЕРСАЛЬНЕ АГЕНТСТВО "ПРО-ФАРМА", м. Київ, Україна.

PRO PHARMA



30  КРАПЕЛЬ
3 РАЗИ НА ДОБУ
ПРОТЯГОМ 3 МІСЯЦІВ



Tazalok[™]
Тазалок[™]



ПАНАЦЕЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2012

ПРИРОДНИЙ ШЛЯХ ВІД ЕСТРОГЕННОЇ ДОМІНАНТИ ДО ДОМІНАНТИ ЗДОРОВ'Я*

НЕГОРМОНАЛЬНА КОРЕКЦІЯ ДИСГОРМОНАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ:

- ПЕРЕДМЕНСТРУАЛЬНИЙ СИНДРОМ
- ДИСМЕНОРЕЯ ТА ІНШІ ПОРУШЕННЯ
МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ
- ФІБРОЗНО-КІСТОЗНА МАСТОПАТІЯ
- ГІПЕРПЛАЗІЯ ЕНДОМЕТРІУ
- ФІБРОМІОМА МАТКИ
- КІСТОЗНІ УРАЖЕННЯ ЯЄЧНИКІВ



Lifemin

Лайфемін

КОМПЛЕКСНИЙ ПІДХІД ДО КОРЕКЦІЇ МЕНОПАУЗАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ

УНІКАЛЬНА КОМБІНАЦІЯ ПРИРОДНИХ ЕСТРОГЕН-ПРОГЕСТАГЕННИХ ГОРМОНОПОДІБНИХ СПЛУК ТА БІОЛОГІЧНОГО КАЛЬЦІУ:

- ДЛЯ УСУНЕННЯ ВЕГЕТО-СУДИННИХ (ОСОБЛИВО ПРИЛИВИ)
ТА ПСИХОЕМОШІЙНИХ РОЗЛАДІВ
- ДЛЯ НОРМАЛІЗАЦІЇ РОБОТИ СЕРДЕЦЕВО-
СУДИННОЇ СИСТЕМИ
- ДЛЯ ЗМЕНШЕННЯ ПРОЯВІВ ШТУЧНОЇ
МЕНОПАУЗИ
- ДЛЯ ПОКРАЩЕННЯ СТАНУ ШКІРИ, НІГТІВ,
ВОЛОССЯ
- ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ПОСТМЕНО-
ПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗУ
- ДЛЯ ЗНИЖЕННЯ ЗАЙВОЇ ВАГИ



НОВА
ФОРМУЛА

1 капсула
на добу

Тазалок[™] – комбінований негормональний лікарський засіб, у вигляді настоянки суміші (1:10): коріння лабазника шестипелюсткового, свіжого коріння петрушки кучерявої, свіжого коріння селери, трави підмаренника справжнього, трави льонку звичайного, квіток нагідок. Тазалок[™] нормалізує гормональний фон жіночого організму, усуває дисбаланс між естрадіолом і прогестероном (за рахунок антиестрогенної та прогестеронмодуючої дії)**, призводить до ритмічного вироблення і нормалізації співвідношення гонадотропних гормонів, проявляє антипроліферативні, протизапальні, спазмолітичні властивості та безпоспійливу дію, сприяє активній резорбції кістозних новоутворень в яєчниках та молочних залозах. Протипоказання: підвищена чутливість до компонентів препарату, злоякісні новоутворення, період вагітності і годування груддю, дитячий вік до 14 років. Р/п UA/8499/01/01

Лайфемін[®] – комбінація натуральних екстрактів: хмелю (Lifepol[®]) – 120 мг, кореневища циміцифуги рацемсза – 30 мг, кореню пуерарії лопасної – 50 мг, коренів дудника китайського – 50 мг, дикого ямсу – 70 мг та перлинного порошку – 60 мг. Володіє вираженою естрогеноподібною дією*. Не призводить до виникнення гіперпластичних процесів в ендометрії та молочних залозах. Протипоказання: індивідуальна чутливість до будь-яких компонентів, вагітність та годування груддю, злоякісні естрогензалежні новоутворення. Висновок № 05.03.02-04/20274 від 16.03.2012

*О.В.Грищенко, Н.Г.Грищенко, В.В.Бобрицькая. //Репродуктивна ендокринологія.-2012-№4(6)-С.33-37

**А. Г. Корнацька, О.Д. Дубенко. // Здоров'я жінчини.-2012-№6 (72)-С.218-221

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

PRO PHARMA