

Здоровье женщины

ISSN 1992-5921



№4 (100) '2015

ЖУРНАЛ ВЫХОДИТ
С ФЕВРАЛЯ 1998 ГОДА

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ДИСТАНЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ 10

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ
ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ
ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ ВО ВРЕМЯ
БЕРЕМЕННОСТИ 26

БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ:
СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД
НА ПРОБЛЕМУ 32

ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА
ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ
ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ
ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ
ОПЕРАЦИЯХ 72

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ДОЛГОСРОЧНОЙ ТЕРАПИИ
ЭНДОМЕТРИОЗА
ДИЕНОГЕСТОМ 118

ОПТИМАЛЬНЫЕ КЛИНИКО-
ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПУТИ
КОРРЕКЦИИ ФЕТАЛЬНЫХ
АРИТМИЙ 173



9 771992 592002 >

УТРОЖЕСТАН сохранение беременности на ранних и поздних сроках¹

наиболее доступный препарат в пересчете на 100 мг²

УТРОЖЕСТАН - ПРОГЕСТЕРОН №1 В МИРЕ³

уникальная форма капсул, единая для перорального и вагинального путей введения¹

бесплодие¹

угрожающий аборт¹

преждевременные роды¹

все эффекты прогестерона, необходимые для физиологического сохранения беременности^{1,4}

НВ1 до 34 недели беременности

BESINS HEALTHCARE
Innovating for Well-being

¹ Инструкция по применению препарата

² «История жизни» (беременность) женщины «Российская Россия».

Всех беременных. Форма препарата и дозировка зависят от срока беременности.

до января 2014 года: 100 мг капсул (100 мг прогестерон) и 100 мг (двуфазный) в сутки

³ MS, data 2014-8-06

⁴ «Жизнь до Риваро» (беременность) без осложнений 2014.

Полная информация содержится в инструкции для медицинского использования препарата.
«Информация для профессиональной деятельности специалистов здравоохранения»

DEFENSAL

ДЕФЕНСАЛЬ

1

**ПОЛІФУНКЦІОНАЛЬНИЙ
ПРОТИСПАЙКОВИЙ
РОЗЧИН**

// Роз'єднання пошкоджених поверхонь очеревини в перші 4 доби

// Зниження локальної запальної відповіді

// Антигіпоксична та антиоксидантна дія



ПОДВІЙНЕ ПАКУВАННЯ СТВОРЕНО ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ В СТЕРИЛЬНИХ УМОВАХ

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ ЩОДО ЗАСТОСУВАННЯ ДЕФЕНСАЛЬ

Дефенсаль 250 мл: гіалуронат натрію-1250 мг, декаметоксин-50 мг, сукцинатний буфер pH 7,3-до 250 мл

DEFENSAL (ДЕФЕНСАЛЬ) чинить фізичний вплив на тканини, забезпечуючи тимчасове розділення поверхонь органів черевної порожнини, малого тазу, плевральної порожнини завдяки флотації в рідині. Це мінімізує зіткнення тканин в критичний період утворення фібрину і регенерації мезотелія після хірургічної операції, і таким чином перешкоджає утворенню спайок. При інтраперитонеальному введенні.

DEFENSAL (ДЕФЕНСАЛЬ) здатний утримувати певну кількість рідини в черевній порожнині протягом 3-4 днів та значно знижувати частоту, ступінь і тяжкість післяопераційних спайок при використанні під час операції.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ

Перед застосуванням розчин слід нагріти до температури тіла. DEFENSAL (ДЕФЕНСАЛЬ) розподілити рівномірним шаром на поверхнях, що обробляються.

Об'єм введеного DEFENSAL (ДЕФЕНСАЛЬ) залежить від області застосування, об'єму та виду оперативного втручання, розміру черевної, плевральної порожнини та порожнини малого тазу та інше і вирішується індивідуально лікарем.

Призначений тільки для одноразового застосування. Перед застосуванням слід перевірити цілісність упаковки і термін придатності. Забороняється використання у разі пошкодження індивідуального або первинного пакування.

PC 13658/2014 від 16.10.2014

ВИКОРИСТОВУВАТИ ПРИ КОЖНІЙ ОПЕРАЦІЇ

Інформація для медичних працівників. Перед використанням ознайомитися з інструкцією щодо застосування.

ЮРІЯ·ФАРМ

м. Київ, вул. Амосова, 10,
тел./факс: (044) 275-92-42
www.uf.ua



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 2014



ПАНАЦЕЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2013



ПАНАЦЕЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2011



ПАНАЦЕЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2009



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

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

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

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

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

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

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

diclofenac natrium Диклоберл®

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

Збалансований
інгібітор ЦОГ^{3*}

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

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

Не впливає на
метаболізм
хряща^{6*}

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

Можливість
індивідуального
підбору дози

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

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

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

Склад:

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

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

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

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

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

Повний перелік показань, протипоказань, побічних ефектів, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату (Диклоберл® суполіторії 100 мг від 02.08.2013 №684 та 50 мг від 23.10.2010 №930, Диклоберл® 50 таблетки від 30.05.2012 №403, Диклоберл® N 75 від 10.07.2014 №483, Диклоберл® ретард від 17.08.2012 №641). Перед застосуванням та/або призначенням обов'язково уважно прочитайте цю інструкцію.

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

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

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

² Ukrainian IMS and PharmXplorer (Morion) data 2013, АТС M01A, (JN, molecules) Diclofenac is the most often prescribed NSAID (M01A) in the Ukraine.

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

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

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

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

⁷ Інструкції для медичного застосування препарату (Диклоберл® суполіторії 100 мг від 02.08.2013 №684 та 50 мг від 23.10.2010 №930, Диклоберл® 50 таблетки від 30.05.2012 №403, Диклоберл® N 75 від 10.07.2014 №483, Диклоберл® ретард від 17.08.2012 №641).

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

* Дослідження "in-vitro".

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



BERLIN-CHEMIE
MENARINI

ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ 4 (100)/2015

УЧРЕДИТЕЛИ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
УКРАИНЫ

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

ГУ «ИНСТИТУТ ПЕДИАТРИИ, АКУШЕРСТВА
И ГИНЕКОЛОГИИ НАМН УКРАИНЫ»

ГУ «УКРАИНСКИЙ ИНСТИТУТ
СТРАТЕГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ
МЗ УКРАИНЫ»

ЩЕРБИНСКАЯ Е.С.

БАХТИЯРОВА Д.О.

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

Украина, 03039, Киев, а/я 36

Тел.: +38(044) 220-15-41, 220-15-43, 230-27-19,

+38(067) 233-75-91

E-mail: office@zdr.kiev.ua; woman@d-line.org.ua

НАШ ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС: 74598

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

Тираж – 5500 экз.

Периодичность издания – 10 номеров в год.
Журнал зарегистрирован в Государственном
комитете информационной политики, телевидения и
радиовещания Украины. Свидетельство о
регистрации КВ №20930-10730ПР от 29.08.2014 г.

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

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

*Журнал «Здоровье женщины» включен
в международные наукометрические базы:
eLIBRARY.RU (РИНЦ, Science index) и Google Scholar,
а также в реферативную базу данных «Україніка наукова»*

РЕКОМЕНДОВАНО

Ученым советом Национальной медицинской
академии последипломного образования
им. П.Л. Шупика. Протокол № 5 от 13.05.2015 г.

Подписано к печати 29.05.2015 г.

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

Фотовывод и печать

Типография «Аврора-принт»,

г. Киев, ул. Причальная, 5, тел. (044) 550-52-44

© Министерство здравоохранения Украины, 2015

© Национальная медицинская академия
последипломного образования им. П.Л. Шупика, 2015

© ГУ «Институт педиатрии, акушерства и
гинекологии НАМН Украины», 2015

© Щербинская Е.С.

© Бахтиярова Д.О.

НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК УКРАИНЫ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ

ГУ «ИНСТИТУТ ПЕДИАТРИИ, АКУШЕРСТВА
И ГИНЕКОЛОГИИ НАМН УКРАИНЫ»

НАЦИОНАЛЬНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ им. П.Л. Шупика
МЗ УКРАИНЫ

ГУ «УКРАИНСКИЙ ИНСТИТУТ СТРАТЕГИЧЕСКИХ
ИССЛЕДОВАНИЙ МЗ УКРАИНЫ»

**ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ
ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ
HEALTH OF WOMAN**

Всеукраинский научно-практический журнал

ИЗДАЕТСЯ ПРИ ПОДДЕРЖКЕ НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ
МЕДИЦИНСКИХ НАУК УКРАИНЫ,

АССОЦИАЦИИ АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ УКРАИНЫ,

АССОЦИАЦИИ ПЕРИНАТОЛОГОВ УКРАИНЫ,

УКРАИНСКОГО ИНСТИТУТА СЕКСОЛОГИИ И АНДРОЛОГИИ

ГЛАВНЫЙ НАУЧНЫЙ КОНСУЛЬТАНТ

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

ГЛАВНЫЕ РЕДАКТОРЫ

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

Р. А. Моисеенко,
д-р мед. наук, доцент, зав. кафедрой
детской неврологии и медико-социальной
реабилитологии НМАПО им. Шупика

ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

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

ЭКСПЕРТНАЯ ГРУППА РЕЦЕНЗЕНТОВ

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

НАУЧНЫЕ КОНСУЛЬТАНТЫ

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

ДИРЕКТОР ПО РЕКЛАМЕ

И. Н. Лукавенко

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

А. А. Попильнюк

РЕКЛАМА

И. В. Арестович

Е. О. Панова

ЛИТЕРАТУРНЫЙ РЕДАКТОР

Е. Я. Котляр

КОРРЕКТОР

Л. В. Сухих

ДИЗАЙН И ВЕРСТКА

С. О. Обедникова

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

Редакционная коллегия

Т. В. Авраменко

В. М. Астахов

П. Н. Баскаков

В. А. Бенюк

В. В. Бережной

О. А. Берестовой

В. И. Бойко

Б. М. Венцковский

И. Б. Венцковская

И. Б. Вовк

Ю. В. Вороненко

В. А. Владимиров

Н. И. Генчук

И. З. Гладчук

И. С. Глазков

Е. П. Гнатко

О. В. Горбунова

Ф. В. Дахно

З. М. Дубоссарская

Е. А. Дудина

Т. Д. Задорожная

В. Н. Запорожан

Л. И. Иванюта

С. О. Иванюта

Л. Д. Калужная

В. Н. Коломейчук

Т. В. Лещева

И. С. Лукьянова

Л. Г. Назаренко

Л. И. Омельченко

С. И. Осташко

С. П. Писарева

В. А. Потапов

В. Н. Прилепская (Россия)

А. Г. Резников

Т. Г. Романенко

О. В. Ромашенко

Н. Н. Рожковская

А. Я. Сенчук

С. Н. Сергиенко

А. И. Соловьев

А. А. Суханова

Т. Ф. Татарчук

Р. А. Ткаченко

В. А. Товстановская

Л. Е. Туманова

А. Г. Цыпкун

В. К. Чайка

Л. И. Чернышова

И. И. Хаца

З. А. Шкиряк-Нижник

Е. Е. Шунько

А. М. Юзько

С. Н. Янюта

Н. Е. Яроцкий

СОДЕРЖАНИЕ 4 (100)/2015

ДИСТАНЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ

Оптимізація процесу визначення та оцінювання об'єму крововтрати в послідовий та післяпологовий період А.В. Чернов	10
--	----

НОВОСТИ. СОБЫТИЯ

Жінки понад усе: квітнева відеоконференція в Києві	17
Всеукраинская научно-практическая онкологическая конференция к 70-летию Винницкого онкологического диспансера: подведение итогов и взгляд в будущее	18
Діагностика та терапія ендокринних порушень у жінок від менархе до менопаузи: турбота про здоров'я жінок від підліткового до поважного віку	21

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Клинический случай оперативного лечения лейомиомы матки во время беременности О.Н. Пилипенко, Т.И. Слюсарь, И.И. Левченко	26
Симультанна операція в гінекологічній практиці (клінічний випадок) Н.В. Гецько, О.В. Цмур	28

АКТУАЛЬНЫЕ ТЕМЫ

Бактериальный вагиноз: современный взгляд на проблему В.А. Товстановская, Н.Н. Микитенко, Парсай Фаракак	32
Прееклампсія у жінок – споживачів опіатних ін'єкційних наркотиків В.В. Камінський, М.В. Зеленська	41
Беременность после рака	44

ЛЕКЦИИ И ОБЗОРЫ

Когда невозможное становится возможным Задержка внутриутробного развития плода в перинатальной медицине (обзор) Я.А. Егорова, В.А. Заболотнов, А.Н. Рыбалка	48
Сучасні погляди на канцерогенез епітеліального раку яєчників (огляд літератури) К.В. Чайка, Р.В. Жихарський, А.В. Камінський, А.В. Сербенюк	52
Послеродовые психозы (обзор литературы) О.В. Голяновский, А.А. Падалко, В.В. Мехедко, М.В. Хименко	57

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Діагностика післяпологових гнійно-септичних ускладнень за допомогою методу флуоресцентної спектроскопії О.В. Булавенко, Л.Р. Остап'юк, В.О. Рудь, А.С. Волошиновський	63
Клинический подход к методу родоразрешения после операции кесарева сечения в практике врача П.Н. Веропотвелян, Н.П. Веропотвелян, И.С. Цехмистренко, И.В. Гужевская, П.С. Горук	66
Діагностика і профілактика ускладнень при лапароскопічних гінекологічних операціях Ю.П. Вдовиченко, О.А. Волошин	72
Тактика ведення вагітності та пологів при патології пупкового канатика В.І. Бойко, В.Ю. Яблунівська	75
Тактика оперативного лікування поєднаної патології матки без та з генітальним пролапсом М.Л. Кузьоменська, С.Є. Гладенко	78

ЗАРУБЕЖНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обзор клинических исследований применения дидрогестерона при привычном невынашивании беременности Howard Carp	80
Женщины превыше всего: инновационные подходы к диагностике, профилактике и лечению климактерических нарушений	89

АКУШЕРСТВО

Стан білок-синтезувальної функції плаценти при передчасному розриві плодових оболонок О.О. Зелінський, Н.В. Домакова	93
Особенности местного иммунитета и микробиоциноза влагалища у беременных с синдромом раздраженного кишечника В.Н. Тудай, А.Ю. Лиманская, А.Н. Мокрик, Ю.В. Давыдова	96
Ретроспективний аналіз кесарева розтину в умовах типового міського пологового будинку Н.П. Гончарук, Н.Р. Ковида	100
Трудности клинической диагностики острого аппендицита у беременных М.В. Макаренко, Д.А. Говсеев, О.Ф. Лесяк, О.С. Тянь	102
Коррекция функции почек у женщин с гестозом С.К. Багаш, И.И. Черниченко, В.А. Линде	106
Ретроспективний аналіз пологів у жінок з оперованою шийкою матки А.Г. Корнацька, М.В. Цвігун	109

New

Приливы... Чувство жара... Ночная потливость...

ИНОКЛИМ

Диетическая
добавка к пище
на основе
изофлавонов сои

Почувствуйте себя снова в форме

Благодаря содержанию гинестеина и дайдзеина ИНОКЛИМ

- Уменьшает вегетативную симптоматику климактерического синдрома
Достоверно уменьшает количество и тяжесть ПРИЛИВОВ¹
Эффективен при НОЧНОЙ ПОТЛИВОСТИ²
- Препятствует потере костной массы и достоверно повышает минеральную плотность костной ткани (снижает риск развития остеопороза)^{3, 4, 5}
- Благоприятно влияет на липидный обмен, снижая риск сосудистых катастроф^{6, 7}



Ежедневный прием ИНОКЛИМА помогает женщине легче переносить менопаузальные изменения
Рекомендован по 1-2 капсуле в день во время еды на протяжении 3-х месяцев*

Не является лекарственным средством

*При необходимости курс можно повторить.

1. A Crisafulli et al. Effects of genistein on hot flashes in early postmenopausal women: a randomized, double-blind, EPT and placebo controlled study. Menopause vol 11, n° 4, pp 400-404, 2004
2. Ustunus D. et al. Vasomotor symptom relief by soy extract tablet in postmenopausal women. A multicenter double blind randomized placebo-controlled study. The Journal of the North American Menopause Society vol 7 N°4, pp 236-242, 2000
3. Hakness LS, Fiedler K, Sehgal AR, Drake D, Lerner E. Decreased bone resorption with soy isoflavone supplementation in postmenopausal women. J Womens Health (Larchmt). 2004 Nov;13(9):1000-7.
4. Xiangling Zhang, MD, et al. Перспективное групповое исследование потребления соевых продуктов и риска перелома кости у женщин постклимактерического возраста. ARCHINTERNMED VOL165 SEP12, 2005
5. Chen U.M. et al. Soy isoflavones have a favorable effect on bone loss in Chinese postmenopausal women with lower bone mass: a double-blind, randomized, controlled trial. J Clin Endocrinol Metabol 2003, 88: 4740-4747.
6. Merz-Demlow BE et al. Soy isoflavones improve plasma lipids in normocholesterolemic, premenopausal women. Am J Clin Nutr. 2000 Jun;71(6):1462-9.
7. H.Wiseman (Отдел питания и диеты, King's College London, Campden Hill Road, London W8 7AH, U.K) Роль фитоэстрогенов в защите от рака и заболеваний сердца.

ПОЛИЖИНАКС ПОЛИЖИНАКС ВИРГО НЕОМИЦИН+ПОЛИМИКСИН В+НИСТАТИН

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



БАЛАНС между
ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ и
БЕРЕЖНЫМ ОТНОШЕНИЕМ
к экосистеме влагалища

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. Polyginax® capsule vaginale et Polyginax® Virgo capsule vaginale.
4. Serov V.N. Using Polyginax® to treat non-specific bacterial and fungal vaginitis. Russian Gynecology Journal Association. 2001; 1:64-67.
5. Bergogne-Bérizzin E. Flores vaginales normales, vaginites et vaginoses bactériennes: diagnostic et thérapeutique. Antibiotiques 2007;9:139-144.
6. Summary of product characteristics (SPC) Polyginax® revised in July 2008.
7. Nosocto tech. Mesures In-vitro de l'activité de 2 antibiotiques et d'un antifongique vis-à-vis de 17 souches bactériennes. Evaluation de leur association au sein de plusieurs spécialités pharmaceutiques à usage gynécologique. Lyon 25 février 2009.
8. Kira E.F. Multicentre, controlled, randomised comparative trial to evaluate efficacy and safety of the preparation Polyginax®, vaginal capsules and preparation Tergynan®, vaginal tablets in non-specific vaginitis treatment. Internal report Innotech International. 2008. Russian Gynecology Journal Association
9. Vagoras A, Sestakauskas K. Occurrence of "mixed vaginitis" - evidence in literature. 6th ESIDOG Conference Leuven 28-31 August 2008. Abstract.

Характеристики препарата смотри на стр. 140



Представительство «Лаборатория Иннотек Интернасьональ»
Киев 01001, ул. М. Житомирская, 6, тел.: (044) 278-06-38

Материал является специализированным и адресован специалистам здравоохранения. Предназначен для использования в профессиональной деятельности медицинских или фармацевтических работников. Правовой режим информации, изложенной в этом издании или при распространении материала на специализированных мероприятиях, в первую очередь определяется Законом Украины «О научно-технической информации» №3322-XII от 25.06.1993 г.

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

СОДЕРЖАНИЕ 4 (100)/2015

Оцінювання рівня окремих факторів ендотеліальної дисфункції, їхня інформаційна цінність як маркерів прогнозування розвитку плацентарної недостатності у жінок з локальним непрогресуючим відшаруванням нормально розташованої плаценти

М.І. Римарчук, О.М. Макачук.....112

Оцінювання стану цитокинового профілю у вагітних з ентеровірусною інфекцією

М.І. Антонюк, Х.В. Зарічанська, Н.О. Ємець,
П.В. Лакатош.....115

ГИНЕКОЛОГИЯ

Клінічні аспекти довгострокової терапії ендометріозу сучасним прогестагеном діеногестом

В.І. Пирогова, С.О. Шурпяк, Б.Я. Кривко.....118

Особливості мікробіоценозу статевих шляхів при лейоміомі матки на тлі запальних захворювань статевих органів

Н.Є. Горбань.....122

Infertility and personality of the late reproductive age patients with the endometrial pathology

S.M. Korniyenko.....126

Ретроспективний аналіз симультанних втручань у хірургії та гінекології

В.Л. Дронова.....131

Фитоэстрогены при ранних проявлениях климактерического синдрома у женщин с хронической ишемией мозга

В. Шишкова.....135

Природна менопауза у різні вікові періоди: якість життя і тактика лікувально-профілактичних заходів

І.Т. Кишакевич.....141

Пути преодоления формирования резистентности грибов рода Candida к итраконазолу при лечении острого кандидозного вульвовагинита

Е.Н. Носенко.....145

Віддалені результати ультразвукового дослідження органів малого таза у жінок, які перенесли масивні акушерські кровотечі

С.П. Лежненко, А.М. Рубінштейн.....152

Результати досліджень змін місцевого та системного імунітету у жінок репродуктивного віку

М.І. Лісяний, А.Г. Потапова, Н.Г. Бичкова,
О.В. Решетняк.....156

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дефіцит вітаміну D та його сучасна лабораторна діагностика

В.Б. Зафт, А.А. Зафт, Ж.О. Клімова, І.В. Бойко,
В.В. Галицька, О.В. Рикова.....160

ТОРСН-ИНФЕКЦИИ И ЗППП

Профілактика неонатального герпесу у вагітних з первинною та рецидивною формами генітальної герпетичної інфекції

Л.Б. Маркін, К.Л. Шатилович, О.В. Шахова.....164

ПЕРИНАТОЛОГИЯ И НЕОНАТОЛОГИЯ

Перинатальні наслідки у вагітних із тромбофілією залежно від їхнього фенотипу

Ю.М. Дука.....169

Оптимальні клініко-терапевтичні шляхи корекції фетальних аритмій

С.І. Жук, О.В. Марущак, Н.В. Пехньо.....173

Содержание меди и цинка в сыворотке крови матери и новорожденного при внутриутробном инфицировании

Н.А. Щербина, Л.А. Выговская.....177

Состояние новорожденных при гипогликемии

П.Н. Веропотвелян, В.В. Радченко,
Н.П. Веропотвелян, С.А. Журавлева.....181

ОНКОГИНЕКОЛОГИЯ

Заболеваемость и смертность от рака шейки матки в Центральном регионе Азербайджанской Республики

Ф.А. Марданлы, У.А. Зейналова, Н.З. Керимова,
Н.Б. Алиева, С.И. Джафарова.....186

Уважаемые авторы!

С 1 марта 2015 г. публикация статей в журнале «Здоровье женщины»

осуществляется на платной основе




100 грн./1800 знаков.



Bionorica®

Порушення менструального циклу?

Циклодинон®

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



Таблетки, вкриті оболонкою: 1 таблетка містить 4 мг екстракту плодів прутняку звичайного нативного сухого (Fructus Agni casti) (7-11 : 1), (екстрагент етанол 70 % (06/06).
Краплі оральні: 100 г крапель містить 0,240 г (240 мг) екстракту плодів прутняку звичайного нативного сухого (Fructus Agni casti) (7-11 : 1), (екстрагент етанол 70 % (06/06).
Показання. Порушення менструального циклу і/або безпліддя пов'язане з недостатністю жовтого тіла. **Застосування.** Препарат приймають по 1 таблетці 1 раз на день. Лікування триває протягом 3 місяців без перерви на час менструації. **Протипоказання.** Не можна застосовувати у випадку підвищеної чутливості до плодів прутняку звичайного або до будь-якого із допоміжних компонентів препарату. **Особливі застереження.** У випадку виникнення болю або набухання молочних залоз, а також при порушеннях менструального циклу рекомендується проконсультуватися з лікарем, оскільки ці симптоми можуть свідчити про захворювання, що потребує медичного дослідження. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Не можна застосовувати у період вагітності або годування груддю (може спричинити зменшення лактації). **Побічні реакції.** Після застосування лікарських засобів, які містять плоди прутняку звичайного, повідомлялося про такі симптоми, як головний біль, свербіж або шлунково-кишковий дискомфорт, який проявляється нудотою, болем у ділянці шлунка. Можливі прояви підвищеної чутливості у вигляді висипу, кропив'янки, набряку Квінке, утруднення дихання та кохання.




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

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

Розкриваючи силу рослин

Запалення нирок? Цистит?

Канефрон® Н

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



Канефрон® Н. Таблетки, вкриті оболонкою: 1 таблетка містить порошок висушених лікарських рослин: трави золототисячнику 18 мг, кореня любистку 18 мг, листя розмарину 18 мг. **Краплі оральні:** 100 г крапель містить 29 г водно-спиртового екстракту (1:16) з лікарських рослин: трави золототисячнику 0,6 г, кореня любистку 0,6 г, листя розмарину 0,6 г.
Показання. Базисна терапія, а також як компонент комплексної терапії при гострих та хронічних інфекціях сечового міхура і нирок; хронічні неінфекційні захворювання нирок; профілактика утворення сечових каменів. **Протипоказання.** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Пептична виразка у стадії загострення. Краплі не слід застосовувати як монотерапію у випадках порушень функції нирок. Не слід застосовувати Канефрон® Н для діуретичної терапії набряків, спричинених серцевою або нирковою недостатністю. **Умови відпуску.** Без рецепту. Р.п. № UA/4708/01/01; UA/4708/02/01.

Джерело: 1 - Медведь В.И., Исламова Е.В. (2009) Безопасность Канефрона Н во время беременности: от клинического опыта к доказательствам. Мед. аспекты здоровья женщины. 3(20): 2-5. Кравченко Н.Ф. 2 - Мурашко Л.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 Л.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): 89-90.

Виробник: Біонорика (Німеччина)

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

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



**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» с 2012 года*

**в журнале введена 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, а/я 36.

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: «Передчасні пологи:
протириччя і сучасні реалії»
(В.П. Лакатош, Т.Т. Наритник,
В.В. Біла, А.В. Аксьонова,
В.О. Ткаліч)**

Селиверстов А.Е.

**За правильные ответы на тесты
к статье: «Сучасні погляди на
етіологію, патогенез та лікування
лейоміоми матки у жінок
репродуктивного віку
(Огляд літератури)»
(А.Г. Корнацька, І.І. Ракша,
І.С. Колесніченко, Г.В. Чубей)**

Дорожко О.М.

**За правильные ответы
на тесты к статье:
«Современный взгляд
акушера-гинеколога на
патологию щитовидной
железы и ее влияние на
репродуктивное здоровье
женщины
(клиническая лекция)»
(Т.Г. Романенко, Г.Н. Жалоба,
О.И. Чайка)**

Артеменко Е.И.
Артюх Л.П.
Буряк М.С.
Дзюба С.К.
Дидовская С.А.
Ивасив О.В.

Садовая М.А.
Сергиенко А.Н.
Сулятицкая О.И.

**За правильные ответы
на тесты к статье:
«Проблема тютюнопаління
у світогляді сучасного лікаря
акушера-гінеколога»
(С.Г. Біляєв, Л.Г. Назаренко)**

Буряк М.С.
Раснюк Л.П.

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



24-та Міжнародна медична виставка
ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я



Співорганізатор:
Міністерство охорони здоров'я України

29 вересня-1 жовтня`2015

МВЦ • Київ • Броварський пр-т, 15



Майбутнє медицини. Вже сьогодні.



тел: +38 (044) 496-86-45
e-mail: ph@pe.com.ua

WWW.PUBLICHEALTH.COM.UA

Генеральний
інформаційний партнер:



Інформаційна підтримка:



Оптимізація процесу визначення та оцінювання об'єму крововтрати в послідовий та післяпологовий період

А.В. Чернов

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

У статті наведено результати вивчення особливостей вимірювання післяпологової крововтрати за допомогою методів прямого вимірювання, зважування та візуального оцінювання. Продемонстровано вплив методу, що використовують, на частоту діагностування післяпологової кровотечі та своєчасність клінічного реагування у випадку патологічної крововтрати. Запропоновано нову класифікацію післяпологових кровотеч, новий спосіб візуального оцінювання об'єму крововтрати, а також алгоритм визначення та оцінювання об'єму післяпологової крововтрати.

Ключові слова: післяпологова кровотеча, післяпологова крововтрата, післяпологовий період.

Післяпологова кровотеча (ППК) є однією з головних причин загибелі породілей у світі. В Україні за останні 5 років в структурі причин материнської смертності ППК посідає друге місце.

Згідно з визначенням ВООЗ ППК – це «втрата ≥ 500 мл крові протягом 24 год після народження дитини» [1–3]. Ця дефініція визнана провідними професійними асоціаціями світу як така, що рекомендується до широкого клінічного використання [4–9].

Незважаючи на наявність чіткої дефініції, діагностика ППК та прийняття клінічних рішень під час надання допомоги є проблемними питаннями. Аналіз випадків материнської смертності від ППК дозволяє описати всі недоліки надання медичної допомоги у випадку ППК єдиною фразою: «зроблено недостатньо та занадто пізно» [10–14].

Однією з визнаних причин неадекватних («зроблено недостатньо») та несвоєчасних («занадто пізно») дій медичного персоналу є недооцінка об'єму втраченої крові, результатом якої є брак інформації, необхідної для прийняття клінічного рішення [15, 16].

Мета дослідження: розроблення комплексного ефективного підходу до раннього виявлення надмірної післяпологової крововтрати та покращання точності визначення її об'єму.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводили на кафедрі акушерства та гінекології № 1 НМАПО імені П.Л. Шупика на базі пологового відділення Київської міської клінічної лікарні № 1.

У дослідженні брали участь 84 жінки, які народили через природні пологові шляхи. Серед них уперше народжували 59,5%, повторно (другі та треті пологи) – 40,5%. Середній вік породілей становив $27,9 \pm 0,7$ року. Ураховували також антропометричні параметри жінок (маса тіла та зріст) та обчислювали ОЦК за певною формулою (мал. 4, Крок 1) [17, 18].

На першому етапі дослідження вивчали особливості існуючих методів визначення об'єму крововтрати та істинний об'єм післяпологової крововтрати, для чого вико-

ристовували спеціально розроблену одноразову стерильну пелюшку з градуйованим резервуаром для збирання крові у післяпологовий період [19], яка дозволяла запобігти розтіканню крові та надала можливість зібрати всю кров у послідовий період та в перші 2 год після пологів.

Об'єм зібраної крові оцінювали послідовно трьома методами. Для цього спочатку враховували рівень крові у резервуарі приймача відповідно до градування (пряме вимірювання – ПВ), потім кров виливали на стандартну поглинальну пелюшку та пропонували акушерці або лікарю, які не знали, який об'єм крові було зібрано у резервуар, візуально оцінити об'єм крововтрати в мілілітрах (традиційне візуальне оцінювання – ТВО). Після цього пелюшку зважували (гравіметричний метод – ГМ).

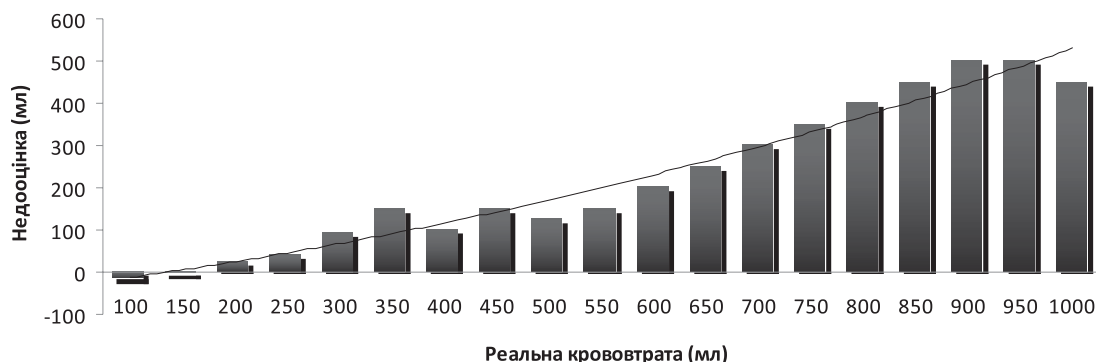
Отримані значення об'єму записували та аналізували. Крім того, проводили моніторинг показників гемодинаміки породіллі (артеріальний тиск – АТ та пульс) та регулярний зовнішній масаж матки протягом перших двох годин післяпологового періоду.

На другому етапі дослідження вивчали вплив навчання на покращання точності візуального оцінювання, для чого формували дві групи лікарів акушерів-гінекологів. Для обох груп готували єдину презентацію PowerPoint з фотознімками поглинальних пелюшок з плямами крові різного об'єму (від 100 мл до 1000 мл), отриманих на першому етапі дослідження. Першій групі (основна – 15 лікарів) демонстрували презентацію та пропонували візуально оцінити об'єм крові на пелюшках за принципом «менше ніж 300 мл, дорівнює 300 мл, більше ніж 300 мл» (напівкількісний спосіб візуального оцінювання – НВО).

Другій групі (контрольна – 16 лікарів) під час демонстрації слайдів пропонували оцінювати об'єм крові на пелюшках у мілілітрах (ТВО). Потім в обох групах проводили коротку навчальну сесію, під час якої в першій групі демонстрували слайди зі зразками об'єму крові у 300 мл та просили учасників запам'ятати, як виглядає цей об'єм на поглинальних пелюшках, а в другій групі знову показували всі слайди по черзі інформуючи щодо реального об'єму крові на кожній пелюшці. Після цього лікарям в обох групах пропонували повторно здійснити візуальне оцінювання об'ємів крові на слайдах. До та після навчання учасники записували результати оцінювання на аркушах паперу, які після закінчення презентації збирали та аналізували.

В обох групах підраховували частоту «недооцінки», «правильної оцінки», «переоцінки» для кожного зразка крововтрати до та після навчання.

На третьому етапі дослідження вивчали вплив методу визначення об'єму крововтрати на швидкість клінічного реагування. Для цього визначали об'єм післяпологової крововтрати (далі «тригерний об'єм»), за якого медичний персонал розпочинає лікувальні заходи, за умови використання ПВ, НВО та ТВО. Фактом клінічного реагуван-



Мал. 1 Візуальна недооцінка післяпологової крововтрати

ня на крововтрату вважали призначення лікарем додаткових утеротоніків. «Своєчасним реагуванням» вважали призначення утеротоніків до того, як загальна крововтрата перевищувала 500 мл. У кожній з трьох груп аналізували лише випадки, в яких загальна крововтрата становила ≥ 500 мл.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Порівняльна характеристика методів визначення об'єму післяпологової крововтрати

ТВО об'єму крововтрати в мілілітрах, в порівнянні з методом ПВ має високу чутливість при розпізнаванні об'ємів крововтрати ≤ 300 мл, а саме: 92% для об'єму 200 мл, 65% для об'єму 250 мл, та 53% для об'єму 300 мл. Разом із цим при розпізнаванні об'єму крововтрати ≥ 500 мл ТВО має дуже низьку чутливість (18%), тобто нездатне ефективно діагностувати ППК. Так, з п'яти жінок з крововтратою ≥ 500 мл лише одна може бути розпізнана за допомогою ТВО як така, що має ППК, у решти жінок надмірна крововтрата залишатиметься невизнаною.

ТВО недооцінює крововтрату за принципом «чим більшою є крововтрата, тим більшою є недооцінка» (мал. 1). Виявилось, що у випадку крововтрати ≥ 200 мл візуальна недооцінка починає перевищувати 20% від об'єму, що оцінюють. У разі крововтрати 900–1000 мл ТВО не зможе врахувати щонайменше половину цього об'єму. Це співпадає з даними інших авторів [20–23].

У порівнянні з ПВ чутливість ГМ можна визнати як відносно високу (83%), при одночасно низькій схильності до гіподіагностики (17%). Метод займає проміжну позицію між ПВ та ТВО, але при ретельному дотриманні техніки виконання, може мати високу чутливість, порівняну з ПВ.

Метод ПВ, реалізований за допомогою такого сучасного пристрою, як розроблена нами пелюшка-приймач з градуйованим резервуаром, демонструє найбільшу точність та чутливість у виявленні крововтрати ≥ 500 мл.

Покращання точності візуального оцінювання об'єму післяпологової крововтрати

Ураховуючи дані чутливості ТВО для різних об'ємів крововтрати, ми запропонували новий спосіб візуального оцінювання, який назвали «напівкількісним» (НВО). На відміну від ТВО, використання НВО передбачає оцінювання крововтрати не в мілілітрах, а за принципом «менше 300 мл, дорівнює 300 мл, більше 300 мл».

В основі способу знаходяться три основних парадигми:

- Візуальний метод має високу чутливість при оцінюванні крововтрати об'ємом ≤ 300 мл.
- Об'єм крововтрати 300 мл має граничне значення чутливості, тобто за меншого об'єму чутливість збільшується, за більшого об'єму – зменшується.

- Якщо візуально об'єм втраченої крові здається більшим за 300 мл, слід уникати подальшого використання візуального оцінювання, оскільки його чутливість є дуже низькою, та негайно переходити до більш точних методів (ПВ, ГМ).

Результати застосування НВО у порівнянні з ТВО до та після навчання лікарів наведені на мал. 2 та 3.

Як видно, ТВО супроводжувалося високою частотою недооцінки, яка була більш значною для об'ємів крові ≥ 500 мл. У нашому дослідженні навчання достовірно зменшувало частоту візуальної недооцінки та збільшувало частоту правильної оцінки для об'ємів крові ≤ 300 мл ($p < 0,001$) і складало 64,1% помилок до навчання і 18,8% після навчання (див. мал. 2). Разом із цим, при об'ємах крововтрати ≥ 500 мл навчання давало менший ефект, хоча достовірність змін зберігалася (97,2% помилок до навчання і 70,8% після навчання, $p < 0,05$).

Результати наших досліджень дозволяють стверджувати, що низька чутливість ТВО у визначенні об'ємів крові ≥ 500 мл та велика похибка у бік недооцінки робить неприпустимим його використання в акушерстві, а будь-який об'єм крововтрати, який здається більшим за 300 мл, підлягає уточненню за допомогою більш чутливого методу.

Для НВО навіть до навчання була характерна висока частота правильної оцінки як малих, так і великих об'ємів (див. мал. 3). Цікавим є те, що 100% учасників переоцінили зразок крові 250 мл та розцінили його як такий, що «дорівнює 300 мл» – 33% учасників, та «більше 300 мл» – 67% учасників. Навчання наближувало частоту правильної оцінки малих та великих об'ємів до 100% ($p < 0,001$), хоча переоцінка об'єму 250 мл зберігалася.

Таким чином, запропоноване нами НВО продемонструвало більшу частоту правильної оцінки та меншу часту недооцінки, в порівнянні з ТВО.

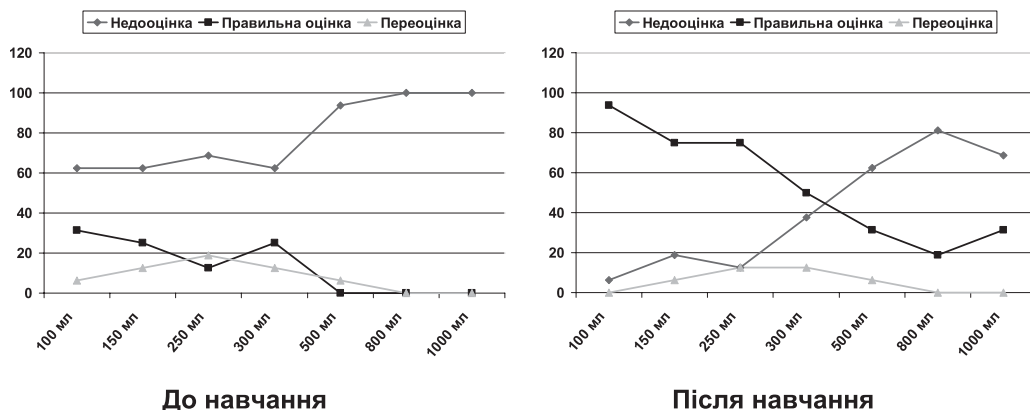
Зрозуміло, що результат оцінювання «більше 300 мл» не надає повної інформації щодо тяжкості крововтрати у породіллі, але змушує лікаря/акушерку залучати для подальшого оцінювання об'єму втраченої крові більш точні методи (пряме вимірювання та зважування), замість того, щоб намагатися вгадати об'єм у мілілітрах.

Покращання точності прямого вимірювання об'єму післяпологової крововтрати

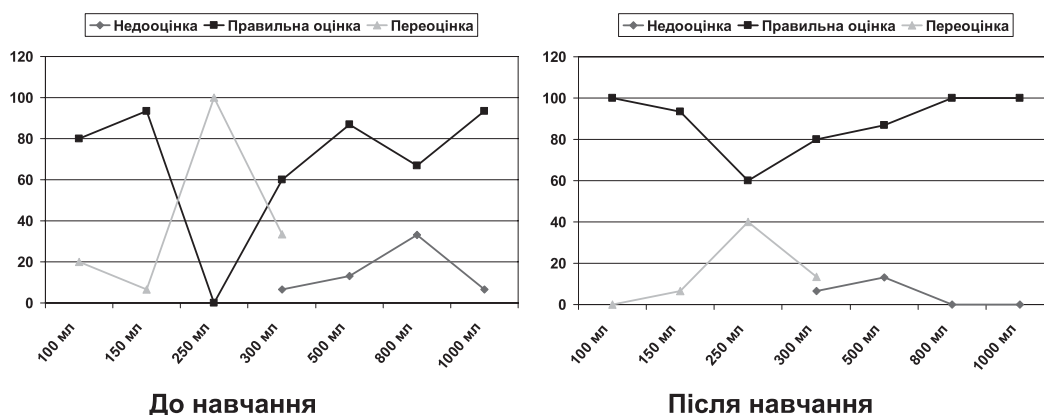
Розроблена нами пелюшка з градуйованим резервуаром дає можливість зібрати всю кров, яка витікає з пологових шляхів після народження дитини, та ретельно виміряти її об'єм. З метою вивчення об'єму післяпологової крововтрати ми ретельно збирали кров, що витікала з пологових шляхів, та вимірювали її об'єм протягом 2 год після народження дитини.

Виявилось, що через 2 год після народження дитини крововтрату ≥ 500 мл мали 23,8% породілей. Крововтрата

ДИСТАНЦІОННЕ ОБУЧЕННЯ



Мал. 2. Вплив навчання на результати кількісного візуального оцінювання об'єму крововтрати



Мал. 3. Вплив навчання на результати НВО об'єму крововтрати

≥1000 мл через 2 год після народження дитини виявлялась у 4,8%.

Отримані дані співпадають з результатами досліджень інших авторів. Так, Grant ще у 1967 році зазначав, що 21,5% породілей мають крововтрату ≥500 після пологів [23]. Prasertcharoensuk з колегами [20] при порівнянні методу прямого вимірювання та візуального оцінювання продемонстрували частоту крововтрати ≥500 мл у 27,6% та ≥1000 мл – 3,51% для прямого вимірювання, тоді як візуальна оцінка виявляла дані об'єми крововтрати у 5,7% та 0,44% випадків відповідно [21]. У крупному когортному дослідженні (близько 3500 жінок, що народжували вперше), яке було проведено у Нідерландах, встановили, що 19% жінок мають після вагінальних пологів крововтрату ≥500 мл та 4,2% мають крововтрату ≥1000 мл [22].

Добре відомо, що більшість здорових жінок переносять втрату крові у 500 мл без будь-яких гемодинамічних змін [3, 24]. Крім того, існують наукові та практичні докази того, що здорові породіллі можуть переносити крововтрату навіть до

1000 мл без істотних гемодинамічних змін або з мінімальними відхиленнями у вигляді тахікардії [22, 24].

У нашому дослідженні з 12 жінок з крововтратою ≥500 мл протягом перших 30 хв після народження дитини порушення гемодинаміки у вигляді тахікардії (>90 уд за 1 хв) мали 58,3% породілей. Ці жінки втратили від 650 мл до 1150 мл крові, але поява тахікардії стала зрозумілою лише після врахування маси тіла та ОЦК. Виявилось, що усі породіллі з тахікардією втратили >10% (від 11,7% до 18,7%) від розрахованого ОЦК та >0,8% від маси тіла (від 0,86% до 1,45%). Решта породілей з крововтратою ≥500 мл, але <10% ОЦК тахікардії не мали. Лише одна жінка з крововтратою 18,7% від ОЦК (1,45% від маси тіла або 1000 мл) мала зниження АТ до 90/60 мм рт.ст.

У жодної жінки, яка сягнула сумарної крововтрати 1000 мл наприкінці другої години після народження дитини, не було зареєстровано порушень гемодинаміки, скоріш за все тому, що відновлення ОЦК вже було проведено чи проводилось, а кровотечу було зупинено.

Показник тригерного об'єму крововтрати для різних методів оцінювання

Метод оцінювання об'єму крововтрати	Кількість породілей, n	Крововтрата ≥500 мл, n (%)	Своєчасне реагування, n (%)	Середній об'єм реагування, мл	Середній об'єм загальної крововтрати протягом 1-ї години після пологів, мл
ПВ	42	6 (14,2)	5 (83)*	491	716
НВО	35	5 (14,3)	3 (60)	510	740
Кількісне візуальне оцінювання	40	6 (15,0)	2 (33)	583	767

* – p<0,05.

КРОК 1 - Розрахунки

Для кожної родиллі, яка поступає в пологовий блок:

1. Визначити масу тіла та зріст
2. Розрахувати показник «індивідуальної патологічної крововтрати» (об'єм крововтрати, за якого виникатимуть порушення гемодинаміки), одним з наведених нижче способів:

- СПОСІБ 1: Розрахунок за ОЦК:

- Розрахувати ОЦК родиллі за однією з формул:
 - **Формула 1:** $pOЦК = 0,75 \times \{[(зріст вагітної (см) / 2,54) \times 50] + [(маса тіла вагітної (кг) \times 2,205) \times 25]\}$
 - **Формула 2:** $pOЦК = маса тіла вагітної (кг) \times 73$
- Від значення pOЦК обчислити значення об'єму крові, що відповідає 10% ОЦК («індивідуальна патологічна крововтрата»)

АБО

- СПОСІБ 2: Розрахунок за масою тіла:

- Розрахувати значення об'єму крові, яке відповідає 0,8% маси тіла («індивідуальна патологічна крововтрата»)

КРОК 2 - Вимірювання

У кожній породиллі, після вагінальних пологів:

Ретельно виміряти об'єм післяпологової крововтрати:

- **Оптимальний спосіб:** пряме вимірювання за допомогою пелюшки-приймача з градуйованим резервуаром
- **Альтернативний спосіб:** у разі використання стандартних поглинальних пелюшок відомого розміру та ваги застосовувати **напівкількісний спосіб візуального оцінювання** плями крові на пелюшці за принципом «<300 мл, =300 мл, >300 мл». У разі оцінки «>300 мл» об'єм крововтрати має бути уточнений за допомогою гравіметричного методу (зважування).
- **УВАГА! Спосіб, що не рекомендується:** «Кількісний» спосіб візуального оцінювання, тобто спроба вгадати об'єм крові на пелюшці (на ліжку, на підлозі, у ємності) у мілілітрах.

КРОК 3 - Оцінювання

У кожній породиллі, після вагінальних пологів:

Отримане значення крововтрати в мілілітрах слід порівнювати з:

- Уніфікованим значенням патологічної крововтрати (500 мл)
- Індивідуальним значенням патологічної крововтрати (розраховані значення 10% ОЦК або значення 0,8% від маси тіла)

Фізіологічна крововтрата	Патологічна крововтрата		
	без порушень гемодинаміки	з мінімальними порушеннями гемодинаміки (тахікардія)	зі значними порушеннями гемодинаміки
< 500 мл	500 – 1000 мл		> 1000 мл
≤10% ОЦК ≤0,8% маси тіла	≤10% ОЦК ≤0,8% маси тіла	11–15% ОЦК 0,9–1,3% маси тіла	>15% ОЦК >1,3% маси тіла

Мал. 4. Алгоритм визначення та оцінювання об'єму післяпологової крововтрати

Швидкість клінічного реагування

Результати наших досліджень свідчать, що на швидкість клінічного реагування у випадку ППК безпосередньо впливає метод визначення об'єму крововтрати, що використовують (таблиця).

Так, у результаті використання ТВО медичний персонал розпочинає допомогу своєчасно (за крововтрати <500 мл) лише у кожній третій породиллі. Характерною особливістю ТВО є невпевненість лікаря/акушерки в результатах власного оцінювання об'єму крововтрати. Ця невпевненість

(сумніви, вагання) у поєднанні з недооцінкою об'єму крові, про яку йшлося вище, призводять до найбільш пізнього клінічного реагування за найбільшої крововтрати у порівнянні з ПВ та ГМ.

На відміну від ТВО, запропоноване нами НВО прив'язує розпізнавання об'єму крововтрати до еталонного зразка у 300 мл, та в разі виникнення будь-яких сумнівів щодо об'єму крововтрати вимагає уточнення за допомогою ГМ або ПВ. Цей підхід дозволяє реагувати своєчасно у 60% випадків ППК.

ПВ об'єму післяпологової крововтрати, реалізоване за допомогою такого сучасного пристрою, як розроблена нами пелюшка з градуйованим резервуаром, забезпечує одночасно точність та швидкість вимірювання об'єму при мінімальних когнітивних зусиллях. Запорукою точності є збирання усієї крові та запобігання її неврахуванню втрачати (розтікання), а також наявність градуйованого резервуару. Запорукою швидкого оцінювання об'єму при мінімальних когнітивних зусиллях є спосіб отримання результату – достатньо просто поглянути на рівень крові в резервуарі відповідно до градуювання. Якщо кровотеча продовжується даний спосіб вимірювання дає можливість вимірювати кожний додатковий об'єм втраченої крові, який потрапляє в резервуар (проспективне оцінювання), та загальну крововтрату. Наведені переваги створюють ще одну, яка в клінічних умовах має дуже важливе значення, – відсутність сумнівів щодо результатів оцінювання. Це сприяє своєчасному (ранньому, швидкому) прийняттю клінічного рішення щодо необхідності втручання у 83% випадків при найменшому об'ємі крововтрати.

Класифікація післяпологової крововтрати

Дані літератури та результати власних досліджень свідчать, що покращання точності визначення об'єму післяпологової крововтрати призводить до збільшення кількості жінок, яким можна встановити діагноз ППК у повній відповідності як до дефініції ВООЗ, так й до визначення ППК згідно з клінічною настановою МОЗ України «Акушерські кровотечі» (наказ МОЗ України від 24.03.14 № 205) [9].

Виявляється, що протягом 2 год після вагінальних пологів кожна п'ята породілля (~20%) втрачає ≥ 500 мл крові, тобто має ППК, але до офіційних статистичних звітів подібний шокує показник не потрапляє. Зрозуміло, що на частоту діагностування ППК впливає не тільки точність вимірювання об'єму крові, але й наші уявлення про те, яку крововтрату слід вважати патологічною. Постає питання клінічної валідності існуючої дефініції ППК та необхідності створення зручної та реалістичної класифікації ППК.

На думку членів робочої групи з питань післяпологової кровотечі (International Postpartum Hemorrhage Collaborative Group), ідеальне визначення поняття «ППК»

та класифікація мають враховувати одночасно об'єм крововтрати та її клінічні наслідки [25]. Спираючись на дані літератури та результати власних досліджень, ми пропонуємо нову класифікацію надмірної крововтрати, прототипами якої виступила класифікація Benedetti (2002 рік) [26], адаптована пізніше А. Coker та R. Oliver (2012 рік) [27].

Ми пропонуємо вважати крововтрату у 500 мл «**уніфікованою патологічною крововтратою**». Ця єдина для всіх умовна межа, яку перетинають близько 20% породілей, має використовуватися у якості «триггеру» для початку дій (ретельний огляд пологових шляхів, додаткові утеротоніки, кристалоїди, спостереження тощо), спрямованих на попередження розвитку так званої **індивідуальної патологічної крововтрати**, яка супроводжується змінами показників гемодинаміки. Між цими двома точками знаходиться зона «патологічної крововтрати без порушень гемодинаміки», яка є оптимальним проміжком часу для лікувально-профілактичних втручань (див. мал. 4, Крок 3). До того ж межа «індивідуальної патологічної крововтрати» може та повинна бути визначена у кожної жінки, яка поступає в пологову залу, – це об'єм крові, який відповідає 10% розрахованого ОЦК (див. формулу розрахунку ОЦК вище). Запропонована нами класифікація враховує одночасно об'єм крововтрати та її клінічні наслідки та відповідає хронологічному та патофізіологічному розвитку подій у випадку ППК.

ВИСНОВКИ

У переважній більшості випадків об'єм післяпологової крововтрати є значною мірою недооцінений. Головна причина недооцінки та похибки у бік заниження об'єму втраченої крові є використання традиційного візуального оцінювання.

Використання запропонованих нами напівкількісного способу візуального оцінювання та прямого вимірювання за допомогою сучасних пристроїв для вимірювання об'єму крововтрати після пологів (пелюшка з градуйованим резервуаром) є перспективними напрямками покращання точності визначення об'єму післяпологової крововтрати.

Покращання точності вимірювання об'єму втраченої крові дозволяє побачити, що близько 20% породілей втрачають ≥ 500 мл вже в перші дві години після пологів, тобто мають післяпологову кровотечу у повній відповідності до міжнародної дефініції.

Алгоритм визначення та оцінювання об'єму післяпологової крововтрати дозволяє формувати покроковий процес надання допомоги, за якого лікар отримує необхідні клінічні дані, швидко аналізує інформацію та правильно класифікує стан жінки, що надає можливість прийняти своєчасне клінічне рішення та спланувати якісну медичну допомогу.

Оптимизация процесса определения и оценки объема послеродовой кровопотери **А.В. Чернов**

В статье приведены результаты изучения особенностей измерения объема послеродовой кровопотери с помощью методов прямого измерения, взвешивания и визуальной оценки. Продемонстрировано влияние используемого метода на частоту диагностики послеродового кровотечения и своевременность клинического реагирования в случае патологической послеродовой кровопотери. Предложена новая классификация послеродовых кровотечений, новый метод визуальной оценки объема кровопотери, а также алгоритм определения и оценки объема послеродовой кровопотери.
Ключевые слова: послеродовое кровотечение, послеродовая кровопотеря, послеродовой период.

Optimization of the process of postpartum blood loss assessment **A. V. Chernov**

This article shows the results of postpartum blood loss assessment with direct measurement, gravimetric method and visual estimation. The effect of method is used on the PPH diagnosis rate and timeliness of clinical response in case of pathological blood loss was demonstrated. New classification of PPH, new method of visual blood loss assessment and algorithm of postpartum blood loss assessment were proposed.

Key words: postpartum hemorrhage, postpartum blood loss, postpartum period, calibrated drape.

Сведения об авторе

Чернов Артем Владимирович – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупи-ка, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: artem1425@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage. World Health Organization, 2012. ISBN 978 92 4 154850 2.
2. WHO. The Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage. Report of a Technical Working Group. Geneva 3–6 July 1989. Unpublished document. WHO/MCH/90.7.Geneva:World Health Organization, 1990.
3. WHO. Managing Complications in Pregnancy and Childbirth: A guide for midwives and doctors. Department of Reproductive Health and Research. Geneva: World Health Organization, 2003.
4. Prevention and management of postpartum haemorrhage. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Green-top Guideline No. 52 May 2009 Minor revisions November 2009 and April 2011.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin: Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists Number 76, October 2006: postpartum hemorrhage. Obstet Gynecol 2006;108: 1039–47.
6. Active Management of the Third Stage of Labour: Prevention and Treatment of Postpartum Hemorrhage. No. 235 October 2009 (Replaces No. 88, April 2000). J Obstet Gynaecol Can 2009;31(10):980–993.
7. American College of Gynecologists and Obstetricians. Quality Assurance in Obstetrics and Gynecology. Washington DC: American College of Obstetricians and Gynecologists, 1989.
8. Sobieszczyk S, Breborowicz GH. Management recommendations for postpartum hemorrhage. Arch Perinatal Med 2004;10:1–4
9. Наказ МОЗ України від 24.03.2014 № 205 «Про внесення змін до наказів Міністерства охорони здоров'я України від 29 грудня 2005 року № 782 та від 31 грудня 2004 року № 676». Клінічний протокол «Акушерські кровотечі».
10. A Comprehensive Textbook of Postpartum Hemorrhage. An essential clinical reference for Effective Management. 2nd Edition. Edited by Sir Sabaratnam Arulkumaran, Mahantesh Karoshi, Louis G. Keith, Andre B. Lalonde and Christopher B-Lynch. Published by Sapiens Publishing Ltd, London, UK, 2012.
11. Confidential Enquires into Maternal Deaths. Saing Mothers Lives (2006–2008). BJOG 2011;118:1–203.
12. Sullivan EA, King JF, eds. Maternal Deaths in Australia 2000–2002. Sydney, Australia: Australian Institute of Health and Welfare, National Perinatal Statistics Unit, 2006.
13. Special Report on Maternal Mortality and Severe Morbidity in Canada: Canadian Perinatal Surveillance System. Canada: Minister of Health, Minister of Public and Government Services, 2004.
14. Amnesty International. Deadly Delivery: The Maternal Health Care Crisis in the USA. New York: Amnesty International USA, 2010. [http://www.amnestyusa.org/dignity/pdf/Deadly Delivery.pdf](http://www.amnestyusa.org/dignity/pdf/Deadly%20Delivery.pdf)
15. Чернов А.В., Камінський В.В., Голяновський О.В., Романенко Т.Г. Порівняння точності оцінювання об'єму крововтрати після пологів за допомогою градуйованого приймача // Семейная медицина, № 5 (49), 2013. – С. 73–74.
16. Чернов А.В., Камінський В.В., Голяновський О.В. Післяпологова крововтрата: особливості оцінювання, реальні показники та проблеми уніфікованої дефініції // Здоров'я жінки, № 10 (96)/2014. – С. 26–31.
17. Leveno KJ, Cunningham FG, Gant NF, et al. In: Syder A, Loeb M, Boyle PJ, eds. Williams manual of obstetrics. 1st ed. New York, McGraw-Hill; 2003. – P. 192–4.
18. Stafford I, Dildy GA, Clark SL, et al. Visually estimated and calculated blood loss in vaginal and cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol 2008;199:519.e1-519.e7.
19. Приймач для збирання піхових виділень при акушерських та гінекологічних кровотечах. Патент на корисну модель u201001071 від 10.08.2010. Чернов А.В., Голяновський О.В., Камінський В.В.
20. Prasertcharoensuk W., Swadpanich U., Lumbiganon P. Accuracy of the blood loss estimation in the third stage of labor, Int J Gynaecol Obstet 71 (2000), pp. 69–70.
21. Lutomski J, Byrne B, Devane D, Greene R. Increasing trends in atonic postpartum haemorrhage in Ireland: an 11 year population-based cohort study. BJOG. Feb 2012;119(3):306–14
22. Bais J, Eskes M, Pel M, Bonsel G, Bleker O. Postpartum haemorrhage in nulliparous women: incidence and risk factors in low and high risk women. A Dutch population based cohort study on standard (> or + 500ml) and severe (> or = 1000ml) postpartum haemorrhage. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2004; 115: 166–72.
23. Brant H.A. Precise Estimation of Postpartum Haemorrhage: Difficulties and Importance Brit. med. J., 1967, 1, 398–400.
24. A Comprehensive Textbook of Postpartum Hemorrhage. An essential clinical reference for Effective Management. 2nd Edition. Edited by Sir Sabaratnam Arulkumaran, Mahantesh Karoshi, Louis G. Keith, Andre B. Lalonde and Christopher B-Lynch. Published by Sapiens Publishing Ltd, London, UK, 2012.
25. Knight M, Callaghan WM, Berg C, et al. BMC Pregnancy Childbirth. Trends in postpartum hemorrhage in high resource countries: a review and recommendations from the International Postpartum Hemorrhage Collaborative Group. Oxford, UK: National Perinatal Epidemiology Unit, University of Oxford, 2009;9:55.
26. Benedetti T. Obstetric haemorrhage. In: Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, eds. A pocket Companion to Obstetrics, 4th edn. New York: Churchill Livingstone, 2002.
27. Coker A., Oliver R. Chapter 16: Definitions and Classifications. A Comprehensive Textbook of Postpartum Hemorrhage. An essential clinical reference for Effective Management. 2nd Edition. Edited by Sir Sabaratnam Arulkumaran, Mahantesh Karoshi, Louis G. Keith, Andre B. Lalonde and Christopher B-Lynch. Published by Sapiens Publishing Ltd, London, UK, 2012.

ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ

(один или несколько правильных вариантов ответов на каждый вопрос)

1. Назвіть клініко-організаційні причини загибелі породілеї від ШПК в Україні та світі

- Несвоєчасна допомога
- Швидка крововтрата
- Відсутність препаратів крові у необхідній кількості
- Недоступність анестезіологічної допомоги
- Допомога у неповному обсязі

2. Післяпологова крововтрата зазвичай є:

- Повільною
- Недооціненою
- Швидкою
- Переоціненою
- Масивною
- Оцінюється правильно

3. Назвіть методи оцінювання об'єму крововтрати в порядку збільшення чутливості

- ПВ – ГМ – ТВО
- ТВО – ГМ – ПВ
- ТВО – ПВ – НВО

4. Для методу ПВ за допомогою пелюшки з градуйованим резервуаром характерно:

- Точне оцінювання
- Велика похибка
- Швидке реагування на патологічну крововтрату
- Мінімум когнітивних зусиль
- Значні когнітивні зусилля
- Відсутність сумнівів щодо результатів оцінювання

ДИСТАНЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ

5. Метод ТВО може з високою точністю визначати об'єм крововтрати, який становить:

- 500 мл
- 1000 мл
- 750 мл
- <300 мл*

6. Для методу ТВО характерно:

- Похибка у бік переоцінки будь-якого об'єму крововтрати
- Похибка у бік недооцінки будь-якого об'єму крововтрати
- Похибка у бік переоцінки великих об'ємів крововтрати
- Похибка у бік недооцінки великих об'ємів крововтрати

7. Індивідуальна патологічна крововтрата це:

- Втрата крові в об'ємі $\geq 0,5\%$ від маси тіла
- Втрата крові в об'ємі $\geq 0,8\%$ від маси тіла
- Втрата 5% ОЦК
- Втрата $\geq 10\%$ ОЦК

8. НВО – це:

- Висока частота правильної оцінки малих об'ємів крові
- Висока частота правильної оцінки великих об'ємів крові
- Висока частота правильної оцінки малих та великих об'ємів крові

9. Жінка з масою тіла 87 кг протягом 20 хв після пологів втратила 600 мл крові. Як можна оцінити цю крововтрату?

- Індивідуальна патологічна крововтрата досягнута
- Індивідуальна патологічна крововтрата не досягнута
- Уніфікована патологічна крововтрата досягнута
- Уніфікована патологічна крововтрата не досягнута
- Геморагічний шок 1-го ступеня

10. Маса тіла вагітної становить 65 кг. За якої крововтрати слід очікувати появу порушень гемодинаміки у вигляді тахікардії без зниження АТ?

- 300 мл
- 400 мл
- 500 мл
- 700 мл

Статья поступила в редакцию 18.05.2015

СТАТЬИ В ЖУРНАЛЕ «ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ»
ТЕПЕРЬ ИМЕЮТ ВОЗМОЖНОСТЬ ПОЛУЧАТЬ

УНИВЕРСАЛЬНЫЙ ИДЕНТИФИКАТОР ЦИФРОВОГО ОБЪЕКТА DIGITAL OBJECT IDENTIFIER (DOI) СИСТЕМЫ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ССЫЛОК CROSSREF

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

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

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

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

Адрес для переписки: ООО «Эксперт ЛТД», а/я 32, г. Киев 210, 04210, Украина;

контактный телефон редакции +38 044 2302719; +38 044 4637019

сайт www.medexpert.com.ua

email: pediatr@medexpert.com.ua

контактное лицо: Шейко Ирина Александровна

Жінки понад усе: квітнева відеоконференція в Києві

24 квітня акушери-гінекологи з різних регіонів України зібралися в Києві, щоб обговорити актуальні питання репродуктивного здоров'я та інноваційні підходи в діагностиці, профілактиці та лікуванні клімактеричних порушень. Конференція отримала символічну назву «Жінки понад усе». Із доповідями виступили провідні українські фахівці та поважні закордонні гості, а формат відеоконференції дозволив долучитися до участі в засіданнях акушерам-гінекологам з інших українських



міст – загалом близько 790 учасників. Засідання транслювалися у Харкові, Вінниці, Запоріжжі, Дніпропетровську, Одесі, Львові та Києві. Перед початком заходу учасників відеоконференції привітав директор ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології», академік НАМН України, професор Ю.Г. Антипкін. У своєму вітальному слові він висловив надію, що колеги-доповідачі та присутні в залі лікарі у шоденній практиці приділятимуть особливу увагу захворюванням дівчат у підлітковому віці, які можуть спричинити порушення репродуктивного здоров'я. Член-кореспондент Національної академії медичних наук України, професор, завідувач кафедри акушерства, гінекології і репродуктології НМАПО, головний спеціаліст МОЗ України з питань акушерства і гінекології В.В. Камінський теж привітав учасників конференції та наголосив на актуальності проблеми збереження репродуктивного здоров'я жінок.

Плануючи доповіді в рамках відеоконференції «Жінки понад усе», організатори охопили різні аспекти здоров'я жінок, починаючи з підліткового віку і закінчуючи періодом менопаузи. Доповіді в рамках відеоконференції певним чином продовжували одна одну, пропонуючи перехід від одного віку та стану жіночого організму до іншого, від пубертату до вагітності, від репродуктивного періоду до клімактеричного. Зокрема, із доповіддю, присвяченою репродуктивному здоров'ю підлітків та молодих жінок в Україні виступила член-кореспондент НАМН, заступник директора з наукової роботи ШПАГ, професор Т.Ф. Татарчук. Далі завідувача кафедрою акушерства і гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету, професор О.В. Булавенко доповідала на тему «Недостатність лютеїнової фази: патогенез, діагностика та лікування». Про роль імплантації в забезпеченні гомеостазу фетоплацентарного комплексу у своїй доповіді говорила професор С.І. Жук. Доцент кафедри акушерства і гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету Д.Г. Коньков представив доповідь на тему «Гестаційна ендотеліопатія: патогенез, діагностика та профілактика». Роботу відеоконференції продовжив гість із Боснії та Герцегови-

ни, спеціаліст клініки акушерства і гінекології клінічного центру університету Тузла, співробітника університету в Осло Ігор Худіч. Тема його доповіді – «РІВБ та профіль цитокінів у жінок з ризиком переривання вагітності». Про необхідність персоналізованого підходу до вибору гестагенів в акушерстві доповідала завідувач кафедри клінічної фармакології Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету, доктор медичних наук, професор Г.В. Зайченко.

Друга частина відеоконференції «Жінки понад усе» мала назву «Інноваційні підходи до діагностики, профілактики та лікування клімактеричних порушень». Обговорення цього блоку проблем почалося з доповіді професора Т.Ф. Татарчук «Проблеми менопаузи жінок в Україні». Наступними були виступи надзвичайно шанованих зарубіжних гостей. Це Президент Міжнародного товариства з менопаузи, член Наукового комітету Міжнародного фонду з остеопорозу Тобі де Вілерс (ПАР) із доповіддю «Менопаузальна гормональна терапія 2015: останні світові досягнення» та Голова добродіяльного товариства з проблем жіночого здоров'я, член правління Британського товариства менопаузи, професор Джон Стівенсон (Велика Британія) із доповіддю «Вплив замісної гормональної терапії на серцево-судинні події». Завершували відеоконференцію виступи доктора медичних наук, професора кафедри акушерства, гінекології і перинатології ФПО Дніпропетровської державної медичної академії З.М. Дубосарської «Менопауза і вплив кісткової тканини» та старшого наукового співробітника відділення ендокринної гінекології ШПАГ, кандидата медичних наук О.О. Єфименко «Менопауза і патологія молочної залози».

Сім міст, майже 800 слухачів, перегляд відеотрансляції в країнах СДН, участь провідних українських фахівців у галузі репродуктивного здоров'я та менопаузи і поважних іноземних гостей – так коротко можна підсумувати проведену в Києві відеоконференцію «Жінки понад усе». Відеозаписи цієї події до 30 червня доступні за будь-яким із наведених посилань:

<http://www.dekom.com.ua/c/abbott240415>,
<http://www.dekom.com.ua/c/abbott240415>
[dekom.com.ua/c/abbott240415](http://www.dekom.com.ua/c/abbott240415)

Всеукраинская научно-практическая онкологическая конференция к 70-летию Винницкого онкологического диспансера: подведение итогов и взгляд в будущее

21 и 22 мая 2015 года в г. Винница состоялась Всеукраинская конференция, посвященная 70-летию Винницкого областного клинического онкологического диспансера. Это масштабное мероприятие для специалистов и организаторов здравоохранения посвящено проблемам диагностики, лечения и профилактики онкологических заболеваний. В работе конференции принимали участие более 300 врачей-онкологов со всей Украины, что позволило в продуктивном диалоге обсудить наиболее актуальные вопросы современной онкологии и организации помощи на всех ее уровнях. Среди множества секционных заседаний огромный интерес и активную дискуссию вызвала секция онкогинекологии. Открыла секцию заведующая кафедрой онкологии с курсом лучевой диагностики и терапии Одесского национального медицинского университета, проректор ОНМУ, д.мед.н., профессор Владлена Геннадиевна Дубинина, которая акцентировала особое внимание на необходимости проведения не только лечебно-диагностических мероприятий, но и важности реабилитации онкологических больных.

С первым докладом выступила д-р мед. наук, член Европейского Общества Медицинских Онкологов, главный врач клиники LISOD Алла Борисовна Винницкая с докладом «Лисод. Как мы лечим рак яичников». В докладе освещены современные методы лечения данного заболевания с помощью лапароскопических хирургических пособий, современной химиотерапии согласно мировым протоколам (с соблюдением доз препаратов). В Украине рак яичников находится на третьем месте среди гинекологических онкозаболеваний. Смертность от этой болезни превышает смертность от рака тела матки и рака шейки матки (РШМ) вместе взятых. Поскольку рак яичников может иметь метастатическую природу, А.Б. Винницкая указала на необходимость полного обследования таких пациенток для исключения первичного рака другого органа. Уделено внимание органосохраняющему лечению женщин репродуктивного возраста с начальными стадиями рака яичника.

Доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения онкогинекологии Национального института рака, член Ассоциации гинекологических онкологов Украины и Европейского общества онкогинекологов (ESGO) Наталья Павловна Цип посвятила свой доклад роли BRCA-тестирования в планировании лечения больных раком яичника. Гены BRCA1 и BRCA2 являются генами-супрессорами опухолевого роста. Мутации этих генов приводят к BRCA-ассоциированному раку. К ним относятся: рак грудной железы у мужчин и женщин, рак яичников.

Н.П. Цип перечислила современные рекомендации по BRCA-диагностике: SGO (март 2014), NCCN (февраль 2014), Национальное руководство Австралии (июль 2013 г.). Также было отмечено отсутствие единого алгоритма обследования в странах Европы. Обсуждался вопрос тактики лечения пациенток с мутацией BRCA и прогностическое значение определения данной мутации до начала выбора тактики лечения.

В своем докладе заведующая отделением онкогинекологии Киевского городского клинического онкологического



центра, канд. мед. наук, главный консультант по онкогинекологии Департамента здравоохранения г. Киева, ассистент кафедры онкологии НМУ им. А.А. Богомольца Елена Петровна Манжура доложила об инновационной технологии лечения доброкачественных новообразований тела матки с помощью технологии HIFU. Уникальность метода – неинвазивная операция без проколов и разрезов. Технология HIFU применяется в качестве адьювантного или паллиативного метода в онкологии в сочетании с химиотерапией. Также возможно использование в лечении первичного или метастатического рака печени, поджелудочной железы, фибриомом и эндометриоза матки. Основными преимуществами данной методики в гинекологии, по сравнению с другими методами лечения, является селективное воздействие на патологический очаг, отсутствие воздействия на эндометрий и кровоснабжение матки. Существуют критерии отбора пациентов для данного метода.

На данном этапе в Киевском городском клиническом онкологическом центре выполнено 37 дистанционных ультразвуковых абляций миом матки женщинам в возрасте 21–48 лет, 4 пациенткам с узловыми формами аденомиоза. Для дальнейшей оценки метода необходимо накопление и анализ клинического материала.

Заведующий хирургическим отделением, руководитель направления, канд. мед. наук, врач акушер-гинеколог высшей категории Клиники медицинского университета г. Одессы Олег Валерьевич Лукьянчук рассказал о разработанном и успешно внедренном протоколе КТ-скрининга при РШМ, который включает в себя КТ органов грудной клетки, брюшной полости и забрюшинного пространства, малого таза, с обязательным болюсным контрастированием на базе клиники Одесского национального медицинского университета. Олег Валерьевич поделился уникальным опытом выполнения органосохраняющих операций при РШМ – трахелэктомия с интраоперационной оценкой краев резекции и лапароскопической двусторонней лимфодиссекцией. Из 44 случаев отмечено всего 1 осложнение – кровотечение из подвздошной вены на этапе лимфодиссекции. Также О.В. Лукьянчук напомнил о методике эмболизации маточных сосудов в случае оказания помощи неоперабельным больным с РШМ.

Онкогинеколог, д-р мед. наук, доцент кафедры онкологии и медицинской радиологии ЛГМУ им. Данила Галицкого Наталья Антоновна Володько, представила доклад на тему «Современные алгоритмы лечения цервикальной интра-

эпителиальной неоплазии». Во время доклада она представила классификацию Bethesda – система оценки цитологических мазков шейки матки и интерпретация результатов с последующим алгоритмом лечения. Отмечена необходимость использования ко-тестинга, прежде чем перейти к рутинному скринингу РШМ. Освещен опыт коллег (K.J. Syrjanin) о наблюдении 530 ВПЛ+ женщин с CIN I на протяжении 10 лет. По результатам наблюдения у 55,7% определялась регрессия процесса, и только у 14,2% – прогрессия в CIN II. В своем докладе Н.А. Володько отметила, что противомикробную санацию проводят только до хирургических вмешательств на шейке матки, а на этапе реабилитации нужны средства, усиливающие регенерацию и местный вагинальный иммунитет. Наталья Антоновна акцентировала внимание на необходимости использования после хирургических вмешательств на шейке матки таких вагинальных суппозиториев, как Ревитакса®, с регенерирующей и противовоспалительной целью, а также поделилась собственным положительным опытом применения свечей Ревитакса® у пациенток после деструктивных методов лечения CIN.

В докладе «Сравнительная характеристика различных способов дренирования малого таза» канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1 ВНМУ им. Н.И. Пирогова Виталий Григорьевич Каюк рассказал о проблеме развития лимфатических кист, которые возникают у 15-45% пациенток после хирургического лечения. Были перечислены основные методы дренирования: активное дренирование забрюшинных пространств с перитонизацией тазовой брюшиной и выведением перчаточных дренажей через влагалище, перитонизация малого таза петлями сигмовидной кишки, операция Вертгейма без перитонизации забрюшинных пространств, их преимущества и недостатки.

Также было уделено внимание вопросу паллиативной химиотерапии при РШМ в докладе канд. мед. наук, химиотерапевта Одесского областного онкологического диспансера Ольги Владимировны Кузнецовой. В Украине ежегодно в паллиативной помощи нуждаются 500 тыс. больных. Анализ результатов многоцентровых рандомизированных клинических исследований показал, что 30–45% больных РШМ погибают в течение первых 5 лет в связи с прогрессированием основного заболевания. Была отмечена целесообразность паллиативной химиотерапии распространенного РШМ в сравнении с симптоматической терапией. На сегодняшний день стандартной химиотерапией (ХТ) 1-й линии метастатического РШМ и рецидивов заболевания является комбинация цисплатина и паклитаксела.

Основным достижением в лечении РШМ в 2014 году является публикация окончательных результатов исследования GOG240 по оценке эффективности бевацизумаба и стандартной ХТ. По итогам исследования эта комбинация оказалась немного лучше с точки зрения продолжительности жизни по сравнению с комбинациями цисплатина с винорельбином, топотеканом или гемцитабином (увеличение медианы выживаемости с 13,3 до 17 мес).

В исследовании приняли участие 452 пациентки с рецидивирующим или метастатическим РШМ. Исследование отвечало на 2 вопроса: есть ли польза от добавления бевацизумаба к ХТ; можно ли отказаться от цисплатина и использовать бесплативные режимы ХТ.

В презентации онкогинеколога отделения онкогинекологии Национального института рака Татьяны Владимировны Дерменжи внимание было уделено вопросу нейросохраняющей радикальной гистерэктомии у больных инфильтративным РШМ и проблемам функционального состояния мочеполовой системы у данной категории пациенток. Выбор нейросохраняющей радикальной гистерэктомии С1 достоверно снижает количество урологических осложнений (атония мочевого пузыря) у пациенток в послеоперационный период.

В докладе канд. мед. наук, онкогинеколога, доцента кафедры онкологии ОГМУ Нины Викторовны Туюевой на тему «Применение персонализированного алгоритма планирования сочетанно-лучевой терапии у больных РШМ» были представлены два основных подхода к сочетанной лучевой (дифинитивной) терапии РШМ. На первом этапе облучается весь малый таз, затем продолжают облучение параметриев и лимфатических узлов тем или иным образом, исключая центральную часть таза из зоны ДЛТ. Следующим этапом производится ДЛТ всего таза с последующим проведением брахитерапии. Также было указано о разработке LQ-модели для облегчения радиобиологических расчетов различных режимов брахитерапии.

Ольга Владимировна Палийчук, канд. мед. наук, онкогинеколог Черкасского областного онкодиспансера, привлекла внимание аудитории докладом «Опыт использования медико-генетического консультирования и тестирования на полиморфные варианты гена ESR1 у больных с доброкачественной и злокачественной патологией органов женской репродуктивной системы». При анализе межгенного взаимодействия в группах с доброкачественной патологией женской репродуктивной системы и контролем установлено, что основное влияние на развитие патологии имели полиморфные варианты гена ESR1, для которых установлена негативная связь, что свидетельствует об их одинаковом влиянии на развитие повышения уровня эстрогенов в тканях и органах-мишенях.

Доктор медицинских наук, профессор, заведующий научно-исследовательским отделением опухолей грудной железы и ее реконструктивной хирургии Иван Иванович Смоланка детально остановился на проблеме рака грудной железы (РГЖ) в своем докладе «Хирургическое и комплексное лечение рака грудной железы». РГЖ в Украине и в мире занимает первое место среди причин смерти от онкологических заболеваний в популяции женщин детородного возраста. По данным Национального канцер-регистра (2012 год) заболеваемость РГЖ в Украине составляет 62,2 на 100 000 населения, а в 2013 году – уже 67,9 на 100 000 населения. В ряде развитых стран этот показатель достигает 130 на 100 000 населения. Суммарно по всем стадиям средняя продолжительность жизни пациентки после установления диагноза и специального лечения составляет 5 лет, без специального лечения – 2,5 года. Основными причинами смертности являются недостаточное финансирование, неполная реализация национальных программ, ограниченная доступность стандартных методов лечения. Однако особое внимание заслуживает отсутствие скрининговых программ. Кроме современных методов хирургического лечения И.И. Смоланка акцентировал внимание на необходимости проведения вторичной онкопрофилактики с использованием новой генерации онкопротекторов, на основе индол-3-карбинола и эпигаллокатехин-3-галлата (Эпигалин®), которые снижают синтез проканцерогенных метаболитов эстрогенов (16 α -ОН-эстрон), блокирует факторы роста опухоли (эпидермальный, инсулиноподобный), активирует апоптоз, угнетает продукцию провоспалительных цитокинов, а также уменьшает степень пролиферации.

Длительный прием Эпигалин® способствует повышению уровня белка BRCA1, поддержанию общей стабильности генома, восстановлению процессов ДНК-репарации, а также стимуляции дифференцировки стволовых клеток.

В рамках конференции были проведены общие собрания областных специалистов. На протяжении двух дней конференции параллельно с научными заседаниями и образовательными семинарами работала выставка фармацевтической продукции и медицинской литературы.

Несмотря на современные достижения науки в области лечения онкологии, мы должны всегда помнить, что сегодня мы имеем возможность предупредить гинекологический рак, главное - своевременный скрининг и применение современных методов онкопрофилактики.

*1 июня исполняется 85 лет
талантливому врачу, выдающемуся ученому
и общественному деятелю*

**ПЕТРУ НИКОЛАЕВИЧУ
ВЕРОПОТВЕЛЯНУ**



Искренне поздравляем с 85-летним юбилеем заслуженного врача Украины, кандидата медицинских наук, врача-клинициста, известного ученого в области акушерства и гинекологии, репродуктологии и медицинской генетики, талантливого организатора здравоохранения, общественно-го деятеля, яркую личность П.Н. Веропотвеляна.

Как врач-клиницист и ученый свою профессиональную деятельность П.Н. Веропотвелян посвятил актуальным проблемам современного акушерства, безопасности материнства, перинатологии, медицинской генетике и репродуктологии. Им разработаны и внедрены новые эффективные методики диагностики, лечения и реабилитации патологии репродуктивной функции. Петр Николаевич лично провел

комплексное обследование и лечение многих тысяч семей с бесплодием, благодаря чему более 6000 женщин обрели долгожданное счастье материнства. Большое число его научных исследований и практических разработок успешно воплощено в жизнь и отражено в многочисленных публикациях. П.Н. Веропотвелян – автор около 500 научных трудов, опубликованных в отечественных и зарубежных медицинских изданиях, в том числе монографий и учебников, а также изобретений и рационализаторских предложений.

Желаем Юбиляру крепкого здоровья, долгих лет жизни, дальнейших творческих успехов и Божьего благословения во всех добрых начинаниях!

С уважением, редакция журнала «Здоровье женщины»

Діагностика та терапія ендокринних порушень у жінок від менархе до менопаузи: турбота про здоров'я жінок від підліткового до поважного віку

24 квітня акушери-гінекологи з різних регіонів України зібралися в Києві, щоб обговорити актуальні питання репродуктивного здоров'я та інноваційні підходи в діагностиці, профілактиці та лікуванні клімактеричних порушень. Із доповідями під час засідань виступили провідні українські фахівці та поважні закордонні гості, а формат відеоконференції дозволив долучитися до участі в засіданнях акушерам-гінекологам з інших українських міст – загалом близько 800 учасників. Засідання проходило за підтримки Міністерства охорони здоров'я України, Національної академії медичних наук України та ГО «Асоціація акушерів-гінекологів України» і транслювалося з Києва у Харків, Вінницю, Запоріжжя, Дніпропетровськ, Одесу та Львів.

Перед початком першої частини заходу учасників відеоконференції привітав директор ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології», академік НАМН України, професор Юрій Геннадійович Антипкін. У своєму вітальному слові він висловив надію, що колеги-доповідачі та присутні в залі лікарі у щоденній практиці приділятимуть особливу увагу захворюванням дівчат у підлітковому віці, які можуть спричинити порушення репродуктивного здоров'я. Зокрема, професор Антипкін закликав до вчасної діагностики та адекватної терапії вродженого та набутого антифосфоліпідного синдрому, а також будь-яких дисфункцій репродуктивної системи у дівчат-підлітків, які необхідно вчасно виявляти, щоб зберегти репродуктивне здоров'я жінок. Член-кореспондент Національної академії медичних наук України, професор, завідувач кафедри акушерства, гінекології і репродуктології НМАПО, головний спеціаліст МОЗ України з питань акушерства і гінекології В'ячеслав Володимирович Камінський, вітаючи учасників конференції, він також наголосив на актуальності проблеми збереження репродуктивного здоров'я жінок та побажав плідної роботи під час засідань.

Плануючи доповіді в рамках відеоконференції «Діагностика та терапія ендокринних порушень у жінок від менархе до менопаузи», організатори охопили різні аспекти здоров'я жінок, починаючи з підліткового віку і закінчуючи періодом менопаузи. Доповіді в рамках відеоконференції певним чином продовжували одна одну, пропонуючи перехід від одного віку та стану жіночого організму до іншого, від пубертату до вагітності, від репродуктивного періоду до клімактеричного. Із доповіддю, присвяченою репродуктивному здоров'ю підлітків та молодих жінок в Україні виступила член-кореспондент НАМН, заступник директора з наукової роботи ШАГ, професор Тетяна Феофанівна Татарчук. На початку доповіді Тетяна Феофанівна зазначила, що саме в підлітковому віці закладається репродуктивне здоров'я жінки, і основною метою пубертатного періоду є саме становлення репродуктивної системи та сексуальності підлітка. Однією з проблем, на яких доповідачка зосередила увагу на початку виступу, – це проблема підліткової вагітності. За наведени-



ми даними в Україні протягом минулого року були зареєстровані 51 аборт і 115 пологів у дівчат віком до 14 років. Близько 6000 тисяч пологів та 1111 абортів минулого року припали на жінок віком від 15 до 17 років. До честі перинатальних служб, у породілей підліткового віку в Україні не зареєстровано більш високої частоти ускладнень під час вагітності та пологів.

На думку професора Татарчук, акушери-гінекологи припускаються помилок у спілкуванні з підлітками. Зокрема, при проведенні лекцій чи зустрічей обговорення відбувається на недоступному для них рівні, проблему подають або в надто спрощеному вигляді, або надмірно серйозно, крім того, властивою є надмірна абстрактність порушених проблем, велика дистанція між дорослим та підлітком, встановлення чітких рамок «доброго» і «поганого», розуміння якого у підлітків часто відрізняється від такого у дорослих. Щоб подолати ці перешкоди, консультантам, які спілкуються з підлітками, необхідно бути готовим до компромісу. Тетяна Феофанівна також навела дані опитування, проведеного у 2011 році під час серії освітніх заходів у Національному аграрному університеті. 80% студентів зазначили, що потребують інформації про статеве життя і репродуктивне здоров'я, лише 1,5% сказали, що в цьому немає потреби. Ще одна проблема, якій професор Татарчук приділила увагу під час доповіді, – маткові кровотечі у дівчат віком до 14 років, які наявні у кожній десятій дівчинки в Україні. Наслідком кровотеч є анемія, якщо обсяг менструальної кровотечі перевищує 80 мл під час одного циклу. Коли ж ідеться про здоров'я підлітків, необхідно враховувати й інші фактори, адже кровотеча впливає не тільки на фізичний, але й на емоційний та соціальний стан. Тож розуміння аномальної маткової кровотечі для підліткового віку має бути розширене. Відомо про досить високий показник анемії у дівчат

віком 15–17 років, який входить до педіатричної складової. Тетяна Феофанівна зазначила, що дівчата цього віку рідко потрапляють до акушера-гінеколога. Це пов'язано із різними аспектами, в тому числі цнотливістю, страхом, що про візит до гінеколога стане відомо іншим (особливо це актуально в невеликих населених пунктах). Тож завдання акушерів-гінекологів – донести до педіатрів та лікарів загальної практики актуальність цієї проблеми. Для цього ми пропонуємо внести до протоколів ведення пацієнок з анеміями опитувальник, який вже включений до Національного консенсусу щодо ведення пацієнок з аномальними матковими кровотечами. Він складається всього з чотирьох запитань, адаптованих із європейських рекомендацій: 1) Чи впливають менструації на вашу повсякденну активність? 2) Чи змінюєте ви гігієнічні засоби вночі? 3) Чи бувають під час менструацій великі згустки крові? 4) Чи відчуваєте ви слабкість, підвищену втомлюваність, задишку, або вам колись ставили діагноз анемії? За наявності лише однієї позитивної відповіді необхідно консультувати пацієнтку у акушера-гінеколога.

Тетяна Феофанівна також нагадала класифікаційну систему FIGO PALM (поліп, аденоміоз, лейоміома, малігнізація і гіперплазія) COEIN (коагулопатія, овуляторна дисфункція, ендометріальна дисфункція, ятрогенні причини, неklasифіковані причини). Застосування цього алгоритму діагностики дозволяє не пропустити структурні та інші проблеми при ювенільних маткових кровотечах.

Далі в доповіді професора Татарчук йшлося про лікування пубертатних маткових кровотеч. Для гормонального гемостазу рекомендується застосовувати комбіновані оральні контрацептиви (КОК). Для протирецидивної терапії гай-длайни різних країн пропонують різні підходи, наприклад, в



Іспанії другою лінією є гестагени. «Золотим стандартом» симптоматичного лікування залишається транексамова кислота, також застосовують нестероїдні протизапальні препарати. Хірургічний гемостаз використовують у підлітків дуже рідко і при дуже важкому ступені анемії.

Завершуючи доповідь, Тетяна Феофанівна пояснила, чому вона та її колеги у своїй практиці віддають перевагу дидрогестерону (Дуфастону). У дозі, в якій його призначають, він не пригнічує овуляцію, сприяє відновленню фізіологічної регуляції ГГЯ осі. Після того, як кровотечу зупинено, підліткам в цілях профілактики рецидиву з наступного циклу гестаген призначають з 11-го дня циклу або, якщо мала місце масивна кровотеча, – з 5-го по 25-й день циклу. Професор Татарчук навела дані своїх колег В.Ф. Петербурзької та І.Б. Вовк щодо ефективності застосування Дуфастону в профілактиці рецидиву аномальних маткових кровотеч, які свідчать про нормалізацію регулярного циклу, тривалості місячних та обсяг крововтрати у разі призначення Дуфастону в дозі 20 мг на добу.

На завершення обговорення питання про репродуктивне здоров'я підлітків Тетяна Феофанівна нагадала, що нині в Україні на 500 000 дівчат-підлітків менше, ніж 10 років, тому до здоров'я кожної з них потрібно ставитися з особливою уважністю та професійністю.

Наступна доповідь у рамках відеоконференції була представлена у Вінниці і транслювалася в Києві. Завідувача кафедри акушерства і гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету, професор **Ольга Василівна Булавенко представила доповідь на тему «Недостатність лютеїнової фази: патогенез, діагностика та лікування»**. Починаючи виступ, професор Булавенко нагадала, що термін «недостатність лютеїнової фази (НЛФ)» відомий лікарям з 1937 року, коли цей стан вперше асоціювали з безпліддям у жінок. Сьогодні НЛФ становить 15–25% у структурі безпліддя, 15–85% – у структурі первинного невиношування. НЛФ є як наслідком, так і причиною багатьох процесів. Зокрема, до виникнення НЛФ призводить гіперпролактинемія, гіпотиреоз, гіповітаміноз вітаміну D, гіперандрогенія, хронічні захворювання, ендометріоз, хронічний ендометрит, хронічний оофорит, синдром оперованого яєчника, індукована овуляція в програмах допоміжних репродуктивних технологій. Наслідками НЛФ можуть бути овуляторна дисфункція, безплідність, невиношування, гіперпластичні процеси.

Доповідачка нагадала, що НЛФ – це стан, який супроводжується дефіцитом прогестерону, скороченням лютеїнової фази менше 11 днів та хронологічною невідповідністю ендометрія у фазі менструального циклу. Клінічну діагностику проводять із вимірюванням базальної температури, лабораторно визначають рівень прогестерону та співвідношення естрогенів і прогестерону, також проводять УЗД, гістологічне та імуногістохімічне дослідження. При доплерометричному дослідженні у першу фазу менструального циклу для НЛФ характерні високий індекс резистентності напередодні овуляції і недостатнє збільшення швидкості кровотоку в стінці преовуляторного фолікулу; у лютеїнової фази залишається високим індекс резистентності і недостатня васкуляризація жовтого тіла. Для оцінювання маткової перфузії та функціонального стану ендометрія проводять кількісний та якісний аналіз кровотоку в маткових аркуатних, радіальних, базальних та спіралеподібних артеріях. Характерними для НЛФ є високі індекси резистентності та пульсаційний індекс в усіх гілках маткових артерій, а також ослаблення або відсутність кровотоку у спіралеподібних артеріях. Практично у половині жінок з НЛФ виявляють перший і другий тип васкуляризації, при яких судини проходять не через всі шари ендометрія. Лише у 17% жінок з НЛФ наявна повна адекватна васкуляризація ендометрія.

Звертаючи увагу на морфологічні особливості ендометрія при НЛФ, професор Булавенко назвала гетерогенність морфологічних змін поверхневого маткового епітелію, зміни апарату залоз, відсутність секретії та звуження просвіту залоз, зміни стромально-судинного компоненту, зокрема, недорозвиненість клубочків та відсутність спіралеподібних артерій. Також спостерігається дисбаланс рецепторної активності ендометрія (нерівномірною експресією естрогенових та прогестеронових рецепторів) на тлі вираженої недостатності рецепторного апарату до прогестерону як у залозах, так і в стромі; збільшення кількості та дифузне поширення в стромі і залозах антиангіогенних факторів; дефіцит вироблення прогестерону і зниження чутливості рецепторів до прогестерону в ендометрії.

У доповіді було зазначено, що НЛФ розділяють на первинну або фізіологічну (у жінок старше 35 років при фізіологічному зниженні репродуктивної функції та дівчат до 18 років, коли не сформована вертикаль гіпоталамус–стеровиди), яка також може виникати на тлі надмірних фізичних

навантажень, а також може бути наявна у здорових жінок, які можуть мати 2–3 цикли на рік, схожі на цикли НЛФ. Вторинна НЛФ розвивається внаслідок впливу п'яти «Г»: гіперпролактинемії, гіпотиреозу, гіповітамінозу/дефіциту вітаміну D, гіперандрогенії або овуляторної форми полікістозу та гіпергонадотропної оваріальної дисфункції (часто при хронічних ендометритах та хронічних оофоритах).

Незалежно від причин виникнення НЛФ, гестагени є обов'язковим компонентом терапії. Критеріями вибору гестагенів є здатність спричинити адекватну секреторну трансформацію ендометрія у другу фазу менструального циклу, доведене зниження ризику переривання вагітності у I триместрі і здатність з ранніх термінів забезпечити адекватний матково-плацентарний кровотік. Найчастіше при НЛФ застосовують дидрогестерон, зважаючи на його особливості. Його прогестеронова активність у 20 разів вища, ніж у препаратів прогестерону, він не пригнічує вироблення власного прогестерону, призначення дидрогестерону в невисоких дозах забезпечує адекватну трансформацію ендометрія. Дидрогестерон також підвищує синтез РІВФ, який необхідний в подальшому для нормального розвитку вагітності, та підвищує синтез оксиду азоту, що знижує пульсаційний індекс, забезпечує вазодилатацію, яка є необхідною для прегравідарної підготовки і для збереження вагітності. Далі професор Булавенко навила докладну інформацію щодо корекції НЛФ. Зокрема, при первинній НЛФ, за її словами, корекцію можна проводити препаратами прогестерону (дидрогестерон по 1 таблетці 2 рази на день з 11-го по 25-й день циклу протягом 3–6 міс). При вторинній НЛФ на фоні гіперпролактинемії застосовують похідні ГАМК, препарати магнію, Циклодинон та дидрогестерон у дозі 10 мг 2 рази на день з 11-го по 25-й день циклу. При НЛФ на фоні мікро- або макропролактиніми призначають агоністи дофамінових рецепторів та дидрогестерон в дозі 10 мг 2 рази на день з 11-го по 25-й день циклу. За наявності гіпотиреозу проводять замісну гормональну терапію гормонами щитоподібної залози і паралельно призначають дидрогестерон в дозі 10 мг 2 рази на день з 11-го по 25-й день циклу. При НЛФ, індукованому дефіцитом вітаміну D, призначають водний розчин вітаміну D, L-аргінін та дидрогестерон по 1 таблетці 2 рази на день з 11-го по 25-й день циклу. При гіперандрогенії корекцію цього захворювання проводять відповідно до патогенетичних факторів залежно від репродуктивних планів жінки, також призначають вітамін D, препарати магнію і дидрогестерон по 1 таблетці 2 рази на день з 11-го по 25-й день циклу. При НЛФ на фоні хронічного ендометриту насамперед проводять елімінацію пошкоджувального агента, а при вірусній інвазії знижують його активність, на другому етапі відновлюють морфо-функціональний потенціал тканин (відновлення гемодинаміки та активності рецепторного апарату ендометрія). Виправданими є препарати прогестерону та донатори оксиду азоту для відновлення ендотелію судин.

На завершення свого виступу професор Булавенко зазначила, що дидрогестерон є ефективним для корекції НЛФ будь-якого генезу. Своєчасне призначення Дуфастону в якості прегравідарної підготовки підвищує шанси зберегти вагітність завдяки подвійному механізму дії: збільшенню синтезу оксиду азоту та підвищенню рівня РІВФ.

Наступною своєю доповіддю представила **професор Світлана Іванівна Жук** – вона говорила про роль імплантації в забезпеченні гомеостазу фетоплацентарного комплексу. Починаючи виступ, професор Жук навила дані, що були озвучені ще у 1999 році в Гранаді під час Всесвітнього конгресу Асоціації акушерів-гінекологів. Тоді йшлося про необхідність зміни пріоритетів від досліджень плода та плаценти до розуміння закономірностей формування ембріональ-

ної системи та її функціонування на ранніх термінах вагітності. Згідно з висновками експертів, заходи, проведені на більш пізніх термінах вагітності, виявлялися неефективними, очікуваного результату досягти не вдалося. Зважаючи на це, дослідження й заходи були переорієнтовані на більш ранні терміни вагітності. Говорячи про ці заходи, професор Жук назвала, насамперед забезпечення повноцінного матково-плацентарного кровотоку, який забезпечується гестаційною перебудовою, можливою лише за достатнього рівня прогестерону. Адекватний ендометрій перед заплідненням забезпечується також нормальним рівнем прогестерону, повноцінна імплантація відбувається за умови, що бластоциста потрапить у порожнину матки у визначений період, коли ендометрій буде найбільш сприйнятливим. Наступний етап, висвітлений в доповіді професора Жук – місце імплантації. Вона відбувається в ділянці задньої стінки верхнього сегмента матки. Якщо інвазія відбудеться там, вагітність у подальшому розвиватиметься нормально, адже кровообіг буде нормальним. З цього погляду є надзвичайно важливою гестаційна перебудова спіральних артерій плацентарного ложа, що супроводжується заміщенням м'язово-еластичних волокон та розширенням просвіту артерій. Гестаційна перебудова забезпечує нормальний перебіг вагітності, а її, в свою чергу, забезпечує прогестерон. При недостатньому рівні прогестерону можлива рання елімінація або раннє переривання вагітності, що може бути маніфестоване початком менструації або замерлою вагітністю. Наступні можливі порушення – атипова локалізація плодового яйця, надто глибока імплантація, надмірне вrostання.

Ще одним критичним періодом, як нагадала професор Жук, є останній місяць вагітності, для якого характерне приростання маси плаценти та швидким збільшенням маси плода. До критичних також належить період формування певних органів, під час якого вражаючі фактори спричиняють певні вади розвитку, і це може відбуватися на різних термінах вагітності. За словами доповідачки, матково-плацентарний кровотік є важливим елементом, який пов'язує між собою організм матері і плода, і від стану цього кровотоку залежить розвиток вагітності. У випадку його порушення розвивається плацентарна недостатність, внаслідок якої у 60–90% випадків вагітність переривається. Усю ситуацію професор Жук назвала «хибним колом», на початку якого – неадекватний ендометрій перед заплідненням, часто на тлі недостатньої лютеїнової фази. Зважаючи на те, що лікування плацентарної дисфункції на сьогодні є малоефективним, важлива серйозна патогенетична профілактика. Необхідно пам'ятати, що провідну роль у функціонуванні плаценти на всіх етапах вагітності відіграє прогестерон. Доповідачка нагадала, що основними функціями прогестерону як основного гормону вагітності є підготовка ендометрія до імплантації, децидуалізація ендометрія, перебудова маткових артерій. Вона навила також дані публікації 2013 року, які демонструють зниження ризику пізніх гестозів при застосуванні Дуфастону на ранніх термінах вагітності. За даними 2014 року застосування дидрогестерону в I триместрі вагітності достовірно знижує частоту гестаційної гіпертензії та дистресу плода. Згідно з іншою публікацією 2014 року, Дуфастон збільшує пікову систолічну швидкість, знижуючи частоту викиднів. Дуфастон – це ефективність та безпечність, перевірені 50-річним досвідом. Понад 13 мільйонів дітей народжені від матерів, які отримували цей препарат під час вагітності. Він є найбільш вивченим гестагеном для терапії невиношування. Його висока селективність дозволяє працювати в дозах, у 20–30 разів нижчих, ніж інші препарати прогестерону. Крім того, Дуфастон позбавлений прокоагулянтної активності, препарат може застосовуватися при тромбофіліях. Доведений також імуномодулювальний

ефект, який сприяє пролонгації вагітності, відсутні небажані побічні ефекти тератогенної дії.

Завершуючи свій виступ, Світлана Іванівна зазначила, що кінцевою метою роботи акушерів-гінекологів є народження в строк здорової дитини. Для цього необхідні адекватний ендометрій під час запліднення, забезпечення нормального процесу імплантації, нормальна гестаційна перебування маткових артерій у I і II триместрі. Це проявляється адекватним матково-плацентарним кровотоком, нормально функціонуючою плацентою. Зрештою народиться здорова дитина, і щасливою буде і мама дитини, і акушери-гінекологи, які опікувалися пацієнткою.

Доцент кафедри акушерства і гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету Дмитро Геннадійович Коньков представив доповідь на тему «Гестаційна ендотеліопатія – патогенез, діагностика та профілактика». Його виступ учасники заходу могли бачити в Києві завдяки організації відео-трансляції з Вінниці. Він почав свою доповідь з необхідності створення системи, яка дасть змогу встановити патологію вагітності на доклінічному етапі її розвитку, і вона часто безпосередньо пов'язана зі станом ендотелію. Гестаційна ендотеліопатія – це порушення регуляторних і вазорегуляторних властивостей ендотелію, яка може призводити до фатальних наслідків під час вагітності. За його словами, вагітність – це унікальний стан, пов'язаний з принциповими змінами системи кровообігу матки та плаценти. Достатньо важливим інтерфейсом в цій системі є ендотелій, який регулює вазорегуляторні, проліферативні властивості, антиоксидантні і прокоагулянтні системи. Крім того, вагітність – це принципово інший принцип розподілу судинного об'єму крові у людини. Посилаючись на попередню доповідь, Дмитро Геннадійович зазначив, що значні зміни відбуваються в судинах навколо плацентарного кровообігу. Саме в цій системі полягає основа виникнення патології вагітності. За відсутності адекватного регулювання спіральних артерій на ранніх стадіях вагітності це може призводити до викидня і завмирання вагітності, в найбільш пізньому терміні – до розвитку прееклампсії, плацентарної дисфункції та перинатальних втрат. Говорячи про прееклампсію, доповідач нагадав про вимірювання середнього артеріального тиску згідно з рекомендацією Ніколаїдіса, яке відрізняється від визначення середнього артеріального тиску, яке викладають у навчальних закладах. Він також зазначив, що єдиними способами лікування вагітності є її термінація або своєчасне розродження. Допоміжними є не фармакологічні заходи, а такі як, наприклад, денний відпочинок, фізичні вправи на розтягнення, раціон із додаванням клітковини на ранніх термінах вагітності. Щодо антиоксидантів, вони, за даними, наведеними в доповіді, не впливають на ризик виникнення гестаційної ендотеліопатії і прееклампсії. Додавання вітаміну С також не профілактує прееклампсію, а, навпаки, може підвищувати частоту народження дітей з малою масою тіла. Додавання до раціону риб'ячого жиру у високих дозах призводить до підвищення ризику післяпологових кровотеч, при цьому доказів ефективності запобігання прееклампсії немає. Водночас, додавання ацетилсаліцилової кислоти жінкам з групи ризику достовірно дозволяє знизити ймовірність важкої прееклампсії.



Доповідач також торкнувся теми профілактичного призначення препаратів прогестерону. Він зазначив, що існують

достатньо важливі так звані прогестеронзалежні ускладнення вагітності. З огляду на це, застосування Дуфастону відкриває привабливу перспективу у профілактиці таких ускладнень гестації, як плацентарна дисфункція та прееклампсія, адже призначення дидрогестерону достовірно знижує ризик виникнення гестаційної гіпертензії. Зокрема, лікування дидрогестероном достовірно пов'язане з меншою кількістю викиднів і більшим успіхом виношування вагітності до 20 тиж у жінок із загрозою викидня. Доведено, що саме застосування дидрогестерону на 47% знижує ймовірність невиношування вагітності. У доповіді доцента Д.Г. Конькова також були наведені результати білоруського дослідження 2014, де також продемонстрована ефективність дидрогестерону водночас із ацетилсаліциловою кислотою у пролонгації вагітності.

Роботу першої частини відеоконференції, доповіді в якій були об'єднані темою «Актуальні питання репродуктивного здоров'я», продовжив **гість із Боснії та Герцеговини, спеціаліст клініки акушерства і гінекології клінічного центру університету Тузла, співробітник університету в Осло Ігор Худіч. Тема його доповіді – «PIBF та профіль цитокінів у жінок з ризиком передчасних пологів».** Він насамперед подякував усім попереднім доповідачам за змістовні наукові лекції, а свою доповідь почав із запитання: якщо ми маємо такі виражені позитивні ефекти від застосування дидрогестерону, якщо мільйони дітей народилися від матерів, які отримували цей препарат без жодних негативних ефектів, чому ми не застосовуємо його ширше у повсякденній практиці, наприклад, при лікуванні передчасних пологів?

Прогестерон – невеличка молекула з дуже вагомим біологічним значенням. На графіку, представленим доповідачем, була показана кількість прогестеронових рецепторів у лімфоцитах вагітних у порівнянні з невагітними, жінками в пологах, жінками з невиношуванням вагітності та передчасними пологами. Ця кількість невпинно зростає протягом вагітності.

Доповідач нагадав, що 50% фетальних антигенів мають батьківське походження, тому вони призводять до активації імунної системи жінки, яка в свою чергу активує прогестеронові рецептори, розташовані на лімфоцитах, що спричиняє синтез PIBF. Щодо біологічних ефектів PIBF – це, зокрема, цитокіновий баланс. Білки з низькою молекулярною масою регулюють інтенсивність та тривалість імунної відповіді (Тх1 формують клітинний імунітет, Тх2 – гуморальний імунітет). Вироблення цитокінів лімфоцитами у вагітних ко-

релює із симптомами загрози аборту. При нормальній вагітності рівень інтерлейкіну-10 є дуже високим, при порушеннях виношування цей рівень є значно нижчим. P1BF індукує підвищену продукцію T \times 2-цитокінів. Ідіопатичне невиношування вагітності асоційовано з підвищенням NK-активності, перед пологами активність NK також достовірно підвищується. P1BF є інгібітором деградації NK-клітин, і під час доповіді був продемонстрований фізіологічний механізм цього процесу. Ігор Худіч також довів дані прямої кореляції рівня P1BF з результатом вагітності. Вища його концентрація достовірно корелюється з кількістю нормальних вагітностей. Аудиторії також були представлені інші графіки та дані, які доводять зв'язок P1BF і цитокінового профілю у жінок із загрозою передчасних пологів. Зокрема, порівнювалися рівні концентрації P1BF у сироватці крові (з 24,5 по 33,4 тиж вагітності) у жінок з передчасними пологами, жінок із загрозою передчасних пологів та здорових вагітних. Дані були отримані доповідачем та його колегами під час власного дослідження у 2011 році. Був також продемонстрований зв'язок між сироватковою концентрацією P1BF та часом забору крові і початком пологів. У жінок із найнижчим рівнем P1BF пологи починалися протягом наступних трьох днів.

Ігорем Худічем та його колегами було проведено дослідження, мета якого з'ясувати, чи покращує прогноз у жінок із загрозою передчасних пологів додаткове призначення дидрогестерону. Результати опубліковані у журналі ELSEVIER у 2015 році. Доповідач зазначив, що дослідження не мало додаткового фінансування. Дидрогестерон призначали додатково до токолітиків жінкам з наявністю як найменше двох переймів за 10 хв протягом ≥ 30 хв. Режим дозування дидрогестерону – 80 мг на добу протягом перших 10 днів, потім – у дозі 60 мг/добу до 37-го тижня гестації. У групі жінок із загрозою передчасних пологів, які додатково отримували дидрогестерон, частота передчасних пологів була значно нижче, а термін гестації на момент пологів становив 37,3 тиж порівняно з групою, яка отримувала тільки токолітики. Отримані ре-

зультати підтвердили і розширили наявні дані попередніх спостережень, згідно з якими дидрогестерон може стимулювати утворення прогестерону в плацентарній тканині. Завершуючи свою доповідь, Ігор Худіч підсумував, що передчасні пологи можна прогнозувати за зниженням рівня P1BF, який може свідчити про наявність імунологічних порушень. При цьому в групі, яка отримувала дидрогестерон, частота передчасних пологів була значно нижчою, а середній термін гестації на момент пологів був значно вищим, ніж у групі, яка його не отримувала. Терапія дидрогестероном у жінок, які мають ризик передчасних пологів, призводить до підвищення продукції P1BF і концентрації інтерлейкіну-10, а також зниженню концентрації IFN γ .



зультати підтвердили і розширили наявні дані попередніх спостережень, згідно з якими дидрогестерон може стимулювати утворення прогестерону в плацентарній тканині.

Першу частину відеоконференції завершувала своєю доповіддю завідувач кафедри клінічної фармакології Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету, доктор медичних наук, професор Ганна Володимирівна Зайченко. Її лекція була присвячена персоналізованому підходу до вибору гестагену в акушерстві.

Клинический случай оперативного лечения лейомиомы матки во время беременности

О.Н. Пилипенко, Т.И. Слюсарь, И.И. Левченко

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Приведен конкретный клинический случай выполнения беременной в сроке гестации 22 нед операции по поводу удаления лейомиомы матки с дальнейшей пролонгацией беременности, которая завершилась рождением живого ребенка в удовлетворительном состоянии.

Ключевые слова: клинический случай, лейомиома, беременность, лечение.

В последние десятилетия отмечено повышение частоты сочетания лейомиомы матки и беременности [3, 4]. Имеют место случаи беременности с быстрорастущей миомой и связанными с ней проблемами [2, 4]. Взгляды на связь между миомой матки и проблемами во время беременности и родов на сегодняшний день остаются противоречивыми [3]. У женщин с лейомиомой матки наблюдаются серьезные осложнения во время беременности, в родах и в послеродовой период, такие, как угроза прерывания беременности на всех сроках гестации, плацентная дисфункция, поздний гестоз, дистресс плода, кровотечения, нарушение сократительной активности миометрия, потери плода и самой матки в ургентной ситуации [1–4]. Очевидным является тот факт, что такие женщины нуждаются в самом пристальном внимании. В связи с этим вопросы ведения таких женщин являются открытой проблемой современной медицины.

Цель исследования: ознакомление с клиническим случаем оперативного лечения миомы матки во время беременности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изложен клинический случай оперативного лечения миомы матки во время беременности и дальнейшего успешного пролонгирования беременности.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Беременная А., 35 лет, поступила в Донецкий региональный центр охраны материнства и детства с жалобами на тянущую боль внизу живота и левом боку. При обследовании: температура тела 37,1 °С, пульс 100 в 1 мин, артериальное давление 110/75 мм рт. ст. Кожные покровы и слизистые оболочки обычной окраски. Матка в тонусе, увеличена соответственно 21-й неделе беременности, слева от матки определяется образование до 20 см в диаметре, болезненное при пальпации. При ультразвуковом исследовании (УЗИ): состояние плода не нарушено, плацентация нормальная. Длина шейки матки 23 мм, имеется воронкообразное расширение канала шейки матки. В миоматозном узле диагностированы участки с дегенеративными изменениями.

Беременная была обследована в полном объеме: клинические, биохимические, гормональные, бактериологические анализы крови, мочи, влагалищного биотопа. Диагностирована анемия легкой степени, гипофункция яичников — о чем свидетельствовало снижение концентрации прогестерона в сыворотке крови, йододефицит (экскреция йода в моче). Женщина консультирована терапевтом, офтальмологом, хирургом.

Лейкоциты крови в динамике соответственно составили $9,1 \times 10^6$ г/л, $13,2 \times 10^6$ г/л и $17,6 \times 10^6$ г/л. После проведения инфузионной и антибактериальной терапии показатели лейкоцитов снизились до $8,8 \times 10^6$ г/л.

Назначено комплексное патогенетическое и симптоматическое лечение с применением внутривенного введения иммуноглобулина нормального человеческого и озонотерапии.

Через 92 ч состояние беременной ухудшилось: появились боль в эпигастральной и левой подвздошной области, вздутие живота, общая слабость, сухость во рту, отрыжка, изжога, дважды была рвота, температура тела 37,5 °С.

Установлен диагноз: Беременность I, 21–22 нед. Миома матки с наличием дегенеративных изменений в большом миоматозном узле. Истмико-цервикальная недостаточность. Показано оперативное лечение в ургентном порядке.

Выполнена операция. Лапаротомия. Консервативная миомэктомия. Резекция сальника. Дренажное брюшной полости

Выписка из протокола операции: проведен разрез на брюшной стенке длиной 10–11 см слева срединно-парамедиально в проекции миоматозного узла послойно. В брюшной полости 200–300 мл экссудата светло-желтого цвета, прозрачный, без запаха. В рану предлежит сальник, который прикрывает большой фиброматозный узел. Сальник утолщен, отечен, обычного желтого цвета, отодвинут кверху. Обнажилась поверхность фиброматозного узла, который захвачен на пулевые щипцы и осторожно подтянут и выведен в рану. Его размеры составляли 190×120×95 мм, расположен на 2 см кзади от левого тубного угла субсерозно на ножке шириной 2,5 см, имеется перегиб ножки на 180°, поверхность узла багрово-синего цвета. На ножку узла наложен зажим Микулича и миоматозный узел отсечен скальпелем. Выполнено ушивание ложа узла викриловым швом. Проведена резекция сальника, учитывая воспалительные изменения в нем (размер резецированного сальника 12×7 см), гемостаз. Осмотрены кишечник, матка, предлежащая в рану, париетальная брюшина — без изменений. Пальпаторно: на матке по передней стенке имеются два интерстициально субсерозных узла размером 4 см в диаметре, печень и поджелудочная железа обычной структуры, не увеличены. Проведен туалет и широкое дренирование брюшной полости, на кожу наложен косметический шов. Кровопотеря составила 300 мл. Операция выполнена под эндотрахеальным наркозом. Длительность операции — 1 ч 05 мин.

Послеоперационный период протекал гладко. В послеоперационный период проведено антибактериальное, детоксикационное лечение, токолитическая терапия. На 6-е сутки после операции, учитывая истмико-цервикальную недостаточность, был введен акушерский разгружающий пессарий. Наблюдение за состоянием плода, биофизический профиль плода проводили в динамике. Профилактику синдрома дыхательных расстройств выполняли дексаметазоном на 25-й неделе беременности.

Патогистологический ответ: лейомиома с некротическими изменениями.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

На 34-е сутки послеоперационного периода, в сроке 27–28 нед беременности, женщина в удовлетворительном состоянии выписана под наблюдение врача женской консультации.

В сроке беременности 35 нед гестации у женщины дома произошло излитие околоплодных вод и через 2 ч началась регулярная родовая деятельность.

При поступлении в родовое отделение Донецкого регионального центра охраны материнства и детства состояние роженицы удовлетворительное, родовая деятельность регулярная, активная, состояние плода удовлетворительное. Проведено влагалищное исследование, удален акушерский разгружающий пессарий, диагностировано: шейка матки сглажена, открытие маточного зева 7 см, плодный пузырь отсутствует, предлежание плода головное.

Через 4 ч 15 мин произошли роды плодом женского пола, массой тела 2430 г, с оценкой по шкале Апгар 7/8 баллов.

В течение 30 мин признаки отделения плаценты отсутствуют, в связи с чем под внутривенным обезболиванием произведено ручное отделение и выделение последа. Кровопотеря физиологическая. Послеродовой период протекал гладко, без осложнений. Родильница и новорожденная девочка на 6-е сутки выписаны домой в удовлетворительном состоянии.

В настоящее время ребенку одиннадцать месяцев, растет и развивается согласно возрасту. У женщины в настоящее время лактационная аменорея.

Согласно литературным данным [2], течение беременности при наличии миомы матки, представляет высокий риск прерывания беременности, потери плода и самой матки в ургентной ситуации. Мы сочли целесообразным провести ретроспективный анализ завершения

беременности у 127 беременных с лейомиомой матки, которые находились на лечении в Донецком региональном центре охраны материнства и детства за период 2012–2014 годов. Возраст женщин колебался от 22 до 42 лет. Рождением живого ребенка завершилась 106 беременностей, что составило 83,5%. Родилось доношенных детей – 62 (58,5%), недоношенных – 44 (51,5%). Потерей плода в ранние сроки гестации завершилась 21 (16,5%) беременность, что свидетельствует о целесообразности сохранения таких беременностей. Случаев удаления матки не было.

В связи с 21 случаем (16,5%) самопроизвольного прерывания беременности у женщин с лейомиомой матки, по нашему мнению, перспективным является поиск и усовершенствование лечебно-диагностических мероприятий для такой категории пациенток.

ВЫВОДЫ

Приведен конкретный клинический случай, который указывает на тот факт, что в связи с ухудшением состояния женщины в сроке гестации 22 нед была проведена операция по поводу удаления большого миоматозного узла на матке и дальнейшее пролонгирование беременности, которая впоследствии завершилась рождением живого новорожденного в удовлетворительном состоянии.

У 83,5% беременных с лейомиомой матки, которые получили лечение в Донецком региональном центре охраны материнства и детства, беременность завершилась рождением живого ребенка, что свидетельствует о целесообразности сохранения таких беременностей.

Лейомиома матки в случаях желанной беременности не является показанием для ее прерывания.

Клінічний випадок оперативного лікування лейоміоми матки під час вагітності О.М. Пилипенко, Т.І. Слюсар, І.І. Левченко

Наведений конкретний клінічний випадок виконання у вагітної в терміні гестації 22 тиж операції у зв'язку із вивченням лейоміоми матки з подальшим пролонгуванням вагітності, яка завершилася народженням живої дитини в задовільному стані.

Ключові слова: клінічний випадок, лейоміома, вагітність, лікування.

Clinical cases of hysteromyoma treatment during pregnancy O.N. Pilipenko, T.I. Slusar, I.I. Levchenko

The particular clinical case is described which proved the above written. The woman at 22 weeks was operated, leiomyoma uteri was removed and the pregnancy was prolonged, live newborn in good state was delivered.

Key words: clinical cases, leiomyoma, pregnancy, treatment.

Сведения об авторах

Пилипенко Ольга Николаевна – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФИПО Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, Донецкий региональный центр охраны материнства и детства, 83114, г. Донецк, пр. Панфилова, 3; тел.: (067) 624-60-75

Слюсарь Татьяна Ивановна – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФИПО Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, 83114, г. Донецк, пр. Панфилова, 3; тел.: (067) 624-60-75

Левченко Игорь Иванович – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФИПО Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, 83114, г. Донецк, пр. Панфилова, 3; тел.: (067) 624-60-75

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Миома матки и беременность / Мелконьянц Т.Г., Ефименко А.В., Крутова В.А., Беслиней М.Г. // Материалы VI Регионального науч. форума «Мать и дитя» (Геленджик, 28–30 июня 2011 г.). – Геленджик: МЕД Экспо, 2011. – С. 85–86.
2. Миомэктомия во время беременности – осознанная необходимость / Буянова С.Н., Логутова Л.С., Гукасян С.А., Юдина Н.В. // Материалы VI Регионального науч. форума «Мать и дитя» (Ростов-на-Дону, 26–28 июня 2012 г.). – М.: МЕДИ Экспо, 2012. – С. 20–21.
3. Роль миомэктомии в профилактике невынашивания беременности / Климанов А.Ю., Брюханова О.В., Тугушев М.Т. // Материалы XI Всерос. науч. форума «Мать и дитя» (Москва, 28 сент. – 1 окт. 2010 г.). – М.: МЕДИ Экспо, 2010. – С. 96.
4. Скрипченко Н.Я., Тиха В.Г. Лікування невиношування у вагітних з лейоміомою матки із застосуванням натурального мікронізованого прогрестерону // Здоровье женщины. – 2014. – № 2 (88). – С. 83–86.

Статья поступила в редакцию 13.02.2015

Симультанна операція в гінекологічній практиці (клінічний випадок)

Н.В. Гецько, О.В. Цмур

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

У статті наведено клінічний випадок гігантської міоми матки у жінки з супутньою патологією жовчного міхура – калькульозним холециститом та великою вентральною килою. У роботі представлені загальні клінічні та спеціальні обстеження з метою підготовки хворої до операції. Діагностована патологія потребувала симультанно-оперативного втручання, яке було проведено бригадою гінекологів та хірургів в об'ємі екстирпації матки, холецистектомії, герніотомії та герніопластики.

Ключові слова: гігантська міома, хронічний калькульозний холецистит, вентральна кила, симультанна операція, екстирпація матки, холецистектомія, герніотомія, герніопластика.

Серед пухлин жіночої статевих органів найбільш частими є доброякісні пухлиноподібні утвори матки, а саме лейоміоми. Частота поширення міом коливається в межах від 24% до 50%. Про актуальність даної проблеми свідчить той факт, що 50–70% усіх оперативних втручань в гінекологічних стаціонарах відбувається власне з приводу міоми матки. Не варто забувати й про поширеність доброякісних гормонозалежних пухлин матки серед жінок молодого репродуктивного віку, а також про виражену клінічну симптоматику залежно від тривалості захворювання.

Сучасні уявлення про етіологію та патогенез міоми базуються на досягненнях цитогенетики, молекулярної біології, ендокринології, імунології та факторах міжклітинної взаємодії. Вважається, що основним фактором виникнення та росту міоми є синергічний вплив на міометрій естрогенів, факторів росту та імунореактивного інсуліну. Однак існують багаточисельні дослідження та наукові роботи, що свідчать про посилення міотичної активності клітин міометрія під дією прогестинів.

Під локальною дією факторів росту, які забезпечують міжклітинну взаємодію, проходить гормональна стимуляція росту міоматозних вузлів. В конгломератах клітин міометрія порушується баланс між процесом проліферації та апоптозу на користь проліферації. Утворюється локальна гіперплазія міометрія з утворенням вузлів. Підтвердженням цього є підвищення експресії протоонкогенів bcl-2 (інгібітор апоптозу) та ki-67 (регулятор клітинної проліферації).

Основними механізмами регуляції проліферації та апоптозу є гормональна та імунна системи.

Найбільш вірогідним джерелом первинного виникнення лейоміоми є періадвентиційна тканина, яка містить найменш диференційовані клітини з вираженою потенційною можливістю трансформації у фібро- та міобласти, перидистити та недиференційовані при регенерації судинної стінки міоцити інтимної оболонки дрібних судин за повної відсутності контролю холінергічної та адренергічної нервової систем за процесами локальної проліферації.

Патогенез лейоміоми матки в процесі росту та розвитку проходить 3 послідовні стадії:

1-а стадія – утворення зони активного росту міоцитів з активним клітинним метаболізмом та утворенням периваскулярних клітинних муфт;

2-а стадія – ріст пухлини без ознак диференціювання;

3-я стадія – ріст пухлини з диференціюванням, дозріванням та поступовою фібротизацією.

У місцях згущення гладком'язових клітин розвиваються мікроциркуляторні порушення з явищами місцевої гіпоксії, що, в свою чергу, призводить до подальшого розвитку гіпертрофії м'язових волокон у вузлах. У подальшому розвитку в міоцитах можуть спостерігатися компенсаторні зміни з розвитком дистрофії та секретії компонентів екстрацелюлярного матриксу.

У тканинах міоматозних вузлів спостерігається наявність більшої кількості рецепторів естрогенів та прогестерону в порівнянні з тканинами незміненого міометрія. Звідси формується локальна гіперестрогенія у вузлах пухлини, причому якщо рівень рецепторів до прогестерону змінюється згідно з фазами менструального циклу, то рівень концентрації естрогенних рецепторів залишається незмінно високим.

У 80% випадків ріст міоми супроводжується множинним ростом за рахунок утворення зон росту міоцитів навколо дрібних артерій, що зумовлює нерівномірність гіпертрофії волокон міометрія за рахунок розтягнення їх міоматозними вузлами.

Слід зазначити, що зміни проходять і в архітектоніці дрібних капілярів з формуванням венозних синусів, які депонують значну кількість крові. Наведені вище зміни посилюють явища місцевої гіпоксії та призводять до підвищення збудливості та скоротливої діяльності матки.

Міома матки – достатньо поширене захворювання репродуктивної системи жіночого організму, однак гігантські фіброміоми зустрічаються достатньо рідко.

До гігантських міом, згідно з сучасними гінекологічними даними, відносять пухлини масою більше 11,5 кг.

Максимальна маса описаної в медичній літературі міоми – 40 кг (Oelsner G.; Elizur S.E.; Frenkel Y.; Carp H.).

Фіброміоми гігантських розмірів можуть бути представлені як поодинокі пухлиною, так і множинними вузлами. Серед основних скарг даних хворих – це задишка, загальна слабкість, швидка втомлюваність, порушення функції тазових органів та інші скарги, пов'язані з наявністю великої пухлини, що підтискає всі органи черевної порожнини та позаочеревинного простору, що потребує хірургічного втручання, деколи в екстреному порядку.

Успіх у лікуванні гігантських пухлин залежить від правильного і повного передопераційного обстеження, передопераційної підготовки та адекватного виконання власне хірургічного втручання.

Згідно з даними ВООЗ, у 20–30% пацієнток спостерігається наявність поєднаних хірургічних та гінекологічних захворювань, які ставлять перед хірургом і гіне-

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

кологами важливе завдання, що полягає в одночасній корекції цих патологій за вимогами і побажаннями пацієнтів, а також для скорочення до- та післяопераційного перебування хворої в ліжку. Також однозначно важливою перевагою комплексного лікування хворих з міомою матки та хірургічною патологією є зменшення часу перебування хворої у стаціонарі, а також зменшення тривалості медикаментозного знеболювання.

Підвищення ефективності лікування гінекологічних хворих, що потребують оперативного втручання за наявності у них хірургічної патології, вирішуються за рахунок виконання симультанних операцій. Одномоментне (одночасне) хірургічне лікування дозволяє виконати весь хірургічний та гінекологічний об'єм в рамках одного анестезіологічного забезпечення, позбавляє хвору від повторних операцій та пов'язаних з цим періопераційних ускладнень як фізичного, так і психологічного плану, виключає ризик виникнення ускладнень в післяопераційний період не скорегованого хірургічного захворювання, підвищує якість життя пацієнтів.

Крім чисто медичних аспектів, симультанні операції дають можливість збільшити інтенсивність роботи та професіоналізм персоналу гінекологічного відділення, раціонально використовувати ліжковий фонд, знизити економічні витрати та розширити об'єм хірургічних втручань. У сучасній медицині під поняттям «симультанні операції» розуміють одночасне проведення двох або більше оперативних втручань на органах, анатомічно не пов'язаних один з одним, у зв'язку з етіологічно не пов'язаними між собою патологіями.

Слід зазначити, що до симультанних операцій не відносяться оперативні втручання на різних органах, об'єднаних одним патологічним процесом (політравма, ендометріоз, гнійно-септичні ураження).

У 1975 році І.П. Детков зі співавторами запропонував використовувати поняття «комбінована операція», як виконання одного або двох самостійних оперативних втручань у зв'язку з різними проявами одного захворювання, а поняття «розширена операція» – як втручання зі збільшенням стандартного об'єму оперативного втручання у зв'язку з поширенням основного захворювання (простання пухлини).

Симультанні операції поділяють на екстрені та планові, також виділяють основний та супутній етапи. За показаннями симультанні операції поділяють на абсолютні, превентивні, діагностичні та вимушені, згідно з термінами виконання – одномоментносинхронні та одномоментно послідовні.

До одномоментносинхронних відносяться оперативні втручання декількома хірургічними бригадами на віддалених анатомічних зонах, одномоментно послідовні – виконують однією або декількома бригадами послідовно в одній анатомічній області.

У сучасній медицині в зв'язку з значним поширенням лапароскопічних методів лікування відкриваються нові можливості для одномоментних хірургічних втручань. Низька травматичність, швидкий реабілітаційний період, хороший косметичний ефект при більшому обсязі оперативних втручань надає перевагу малоінвазивним методикам.

За допомогою лапароскопічних технологій стало можливим проведення симультанних операцій на матці та жовчному міхурі при одночасних оперативних втручаннях.

Однак далеко не всі клініки мають сучасне високотехнологічне медичне обладнання, не дивлячись на високий професійний рівень спеціалістів. Крім того, існують

деякі захворювання жіночої статеві сфери, які апріорі не піддаються корекції за допомогою новітніх методів хірургічного втручання. Йдеться про міоми великих розмірів, які підлягають традиційним класичним хірургічним втручанням. Згідно з даними А. Evans та Y. Pratt, загальна летальність при цій патології складає 15%.

Мета дослідження: продемонструвати симультанне оперативне лікування унікального випадку гігантської міоми матки в поєднанні з хірургічною та екстрагенітальною патологією, а саме: калькульозним холециститом, вентральною килою великих розмірів на тлі менопаузи протягом 2 роки, аліментарного ожиріння II ступеня та гіпертонічної хвороби ІІБ ступеня.

Щодо методів дослідження, у даної пацієнтки після ретельного збору анамнезу було використано:

- фізикальні методи (огляд, пальпація, перкусія, аускультация);

- загальноклінічне обстеження (загальні аналізи крові та сечі, коагулограма, глюкоза крові, біохімічний аналіз крові, печінкові та ниркові проби, група крові та визначення резус-фактора тощо);

- дослідження вуглеводного обміну;
- обов'язкове обстеження на реакцію Вассермана, ВІЛ/СНІД, гепатити В та С;

- спеціальне гінекологічне дослідження (мазок, цитограма, роздільне діагностичне вишкрібання стінок каналу шийки матки та порожнини матки з гістологічним дослідженням зскрібка);

- допоміжні методи діагностики – ультразвукове дослідження (УЗД) органів малого таза, черевної порожнини та позаочеревинного простору, комп'ютерна томографія органів черевної порожнини та позаочеревинного простору, електрокардіографія та ехокардіоскопія, дослідження очного дна тощо;

- консультації суміжних спеціалістів (хірурга, кардіолога, реаніматолога-анестезіолога, ендокринолога, офтальмолога).

Під нашим спостереженням в гінекологічному відділенні Ужгородського міського пологового будинку знаходилась пацієнтка Ш., 55 років, жителька одного з районів Закарпатської області. Госпіталізована у відділення 11.04.2014 року для оперативного лікування з приводу міоми матки гігантських розмірів. Під час госпіталізації скаржилась на утруднення сечовиділення та дефекацію, відчуття важкості та дискомфорту в області черева та локально у правому підребер'ї, здуття живота, випинання в області пупка великих розмірів, швидку втомлюваність, загальну слабкість, підвищення артеріального тиску (АТ) протягом останніх 9 років на тлі відсутності менструацій протягом 2 років.

За даними анамнезу менструальна функція зберігалась до 53 років, менархе у 13 років, місячні регулярні, не болючі, з помірною крововтратою. В анамнезі двоє своєчасних фізіологічних пологів, два артіфіціальні аборти та діатермокоагуляція з приводу ерозії шийки матки. З анамнезу захворювання встановлено, що міома матки вперше була виявлена 15 років тому назад. У 2010 році хворій вперше було запропоновано оперативне лікування, від якого вона відмовилась за сімейними обставинами. Протягом останнього року відзначає збільшення об'єму черева, з'явилися скарги на стиснення сечового міхура та прямої кишки, важкість при зміні положення тіла, здуття, відчуття печії після споживання їжі та інші скарги.

Відзначає наявність супутньої патології – калькульозного холециститу, діагноз якого вперше встановлено в

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

2007 році, та наявність вентральної кила великих розмірів, яка значно збільшилась протягом останнього року.

Згідно з об'єктивним статусом при поступленні стан хворої задовільний. Шкіра та слизові оболонки блідо-рожеві. Пульс 72–76 ударів за хвилину, ритмічний, АТ 160/90 мм рт.ст. та 150/85 мм рт.ст. (права та ліва рука відповідно), частота дихання – 16 за 1 хв. Зріст – 172 см. Маса тіла 122 кг. Живіт збільшений за рахунок об'ємного утворення, щільної консистенції, нерухомий при пальпації. На передній черевній стінці визначається вентральна кила, розмірами 30×10 см. Висота стояння дна матки 42 см.

При вагінальному дослідженні – шийка матки візуально без епітеліальних дефектів, деформована за рахунок вузлів, доступ до неї утруднений. Тіло матки горбисте за рахунок міоматозних вузлів щільної консистенції, нерухоме. Розміри матки відповідають доношеній вагітності (дно матки доходить до мечовидного відростка). Придатки пропальпувати не вдається. Скліпіння вільні, глибокі. Параметрії заповнені вузлами. Виділення із статевих шляхів слизові у незначній кількості.

Щодо даних лабораторних методів обстеження:

1.ЗАК: гемоглобін – 134 г/л; еритроцити – $4,2 \times 10^{12}$ /л; лейкоцити – $8,2 \times 10^9$ /л; ШОЕ – 12 мм/год.

2. ЗАС: 100 мл світло-жовта, прозора, рН 6,0, питома вага 1015, білок та цукор не знайдено, мікроскопія осаду епітелій плоский 2–4 в п/з; лейкоцити 0–2 в п/з; солі +++ аморфних фосфатів.

3. Біохімічний аналіз крові, печінкові та ниркові проби: креатинін – 76 мкмоль/л; сечовина – 3,2 мкмоль/л; тригліцериди – 1,05 ммоль/л; холестерин – 5,12 ммоль/л; ЛПДНЩ – 1,05 ммоль/л; ЛПВПЩ – 1,32 ммоль/л; ЛПНЩ – 3,38 ммоль/л; коефіцієнт атерогенності – 3,4; загальний білірубін – 8,9 мкмоль/л; пряий – 3,9 мкмоль/л; тимолова проба – 1,9 ОД.; АЛАТ – 16,7 МО/л; АСАТ – 16,7 МО/л; К – 3,4 ммоль/л; натрій – 143,3 ммоль/л; кальцій – 2,05 ммоль/л; хлор – 101,6 ммоль/л; загальний білок – 75,6 г/л; альбуміни – 46 г/л;

4. Коагулограма: протр.акт.плазми – 94%, час рекальцифікації – 78 с, тромботест – 5 с, фібриноген – 3,96 г/л, етаноловий тест – від'ємний, фібриноліз – 17%, інд.ретракція згортка – 53 с.

5. Глюкоза крові – 4,9 ммоль/л, інсулін, індекс НОМА, глікозильований гемоглобін та тест толерантності до глюкози в нормі.

6. Мазок на мікрофлору – II ступінь чистоти.

7. Цитограма – тип I.

26.03.14 р. проведено УЗД органів малого таза: розміри матки 250×190×170; М-ехо 1,1; візуалізуються множинні субсерозні та інтрамуральні вузли, найбільші 130, 170, 150 мм по передній стінці матки. Придатки чітко не візуалізуються.

Додатково проведено УЗД нирок – без патологічних змін та КТ заочеревинного простору з контрастуванням ультравістом, згідно з яким пухлинне гетерогенне об'ємне утворення займає тазову та майже всю черевну порожнину, за межі заочеревинного простору не виходить. Виявлена кила середньої лінії живота та калькульозний холецистит.

Для уточнення діагнозу та вибору тактики лікування 01.04.14 р. проведено діагностичне вишкрібання каналу шийки матки та слизової оболонки порожнини матки.

Гістологічне заключення фракційного вишкрібання: шматочки залозистого поліпу ендочервіксу з явищами запалення, поодинокі дрібні залози та шматочки багатоядерного плоского епітелію.

Встановлений клінічний діагноз: Міома матки гігантських розмірів. Менопауза 2 роки. Хронічний каль-

кульозний холецистит. Вентральна кила. Гіпертонічна хвороба ІІА стадії. Adipositas II.

Хвора консультована хірургом, терапевтом, ендокринологом, офтальмологом, кардіологом та анестезіологом.

Ураховуючи наявність гінекологічної та хірургічної патології, неможливість проведення оперативного втручання без відновлення цілісності передньої черевної стінки, вирішено провести симультанну хірургічну операцію, а саме: екстирпацію матки з придатками, холецистектомію та герніопластику.

Ураховуючи великий об'єм хірургічного втручання, анестезіологом виставлено ІІ стадію анестезіологічного ризику, в зв'язку з чим пацієнтка пройшла передопераційну підготовку.

18.04.2014 року в плановому порядку хворій Ш. було проведено операцію об'єднаною бригадою гінекологів та хірургів. Оперативне втручання виконано в декілька етапів зі зміною хірургів: нижньосередина лапаротомія, що продовжена вліво від пупка до мечоподібного відростка.

Виявлено гризовий мішок розміром 15×10 см, що щільно підпаяний до навколишніх тканин, відсепарований. Черевна порожнина вскрита, при цьому виявлено гігантських розмірів вузлову міому матки, що складається з двох велетенських вузлів, поєднаних між собою широкою ніжкою та масивними судинами. Пухлина займає весь малий таз, виходить за його межі у черевну порожнину, підтискаючи печінку та прилягає до лівого купола діафрагми. Придатки візуально не змінені. У черевній порожнині близько 800 мл ексудату. Між листками широкої маткової зв'язки відзначається накопичення ексудату. Клітковина малого таза з явищами набряку. Пухлина виведена в операційну рану. Проведена типова екстирпація матки з придатками. Розміри вузлів до 50 см в діаметрі. Контроль гемостазу. При подальшій ревізії органів черевної порожнини було виявлено жовчний міхур не збільшений, щільно прилягає до печінки, пальпаторно визначені конкременти. Виконана типова холецистектомія «від шийки» з виділенням роздільною перевіркою та відсіченням a. et d. cysticus. Ложе жовчного міхура гемостазоване та заповнене трубчастим випускником. Також дренажований дугласів простір трубчастим дренажем. Очеревина лапаротомної рани ушита. Створено преперитонеальний простір, у який розміщено поліпропіленову сітку розміром 30×20 см та фіксовано по контуру. Простір над сіткою дренажно 2-канальним дренажем та під'єднано до системи «сильфон». Над сіткою ушито апоневроз прямих м'язів живота, підшкірну основу, накладені шви на шкіру. Асептична пов'язка.

Отриманий макропрепарат матки виглядав як 36-тижнева вагітність з наявними великими субсерозно-інтрамуральними вузлами, причому два з них мали діаметр 48 та 51 см. Вага пухлини склала 19,5 кг. Загальна крововтрата склала 300 мл без урахування втрати крові з видалним органом. Тривалість операції 3 год 45 хв.

Гістологічне заключення: 1) Будова міоматозних вузлів відповідає лейоміомі. Придатки – без особливостей. 2) В жовчному міхурі – явища запалення.

У післяопераційний період проводили антибактеріальну терапію, профілактику ТЕЛА, інфузійну терапію, загальнозміцнювальні заходи. Перебіг раннього та пізнього післяопераційного періоду – без ускладнень. На 7-у добу переведена в хірургічне відділення для динамічного спостереження та подальшого лікування. Реабілітація проведена за санаторно-курортним типом у санаторії Шаян.

Симультанная операция в гинекологической практике (клинический случай)

Н.В. Гецко, О.В. Цмур

В статье приведен клинический случай гигантской миомы матки у женщины с сопутствующей патологией желчного пузыря – калькулезным холециститом и большой вентральной грыжей. В работе представлены общие клинические и специальные обследования с целью подготовки больной к операции. Диагностированная патология требовала симультанного оперативного вмешательства, которое было проведено бригадой гинекологов и хирургов в объеме экстирпации матки, холецистэктомии, герниотомии и герниопластики.

Ключевые слова: гигантская миома, хронический калькулезный холецистит, вентральная грыжа, симультанная операция, экстирпация матки, холецистэктомия, герниотомия, герниопластика.

Simultaneous operation in gynecology (clinical value)

N.V. Hetsko, O.V. Tsmur

The article covers the clinical value of giant uterine myoma, combined with pathology of the gallbladder - calculous cholecystitis and big ventral hernia. The article provides the general clinical and special examinations in order to prepare the patient to the operation. The pathology, which was diagnosed, requires of simultaneous operation. This operative treatment was done by the team of surgeons and gynecologists and included the extirpation of the uterus, cholecystectomy, herniotomy, hernioplasty.

Key words: giant uterine myoma, chronic calculous cholecystitis, ventral hernia, simultaneous operation, extirpation of the uterus, cholecystectomy, herniotomy, hernioplasty.

Сведения об авторах

Гецко Наталия Васильевна – Кафедра акушерства и гинекологии медицинского факультета Ужгородского национального университета, 88000, г. Ужгород, Ужгородский городской родильный дом, ул. Грибоедова, 20Б. E-mail: mala01313@gmail.com

Цмур Ольга Васильевна – Кафедра акушерства и гинекологии медицинского факультета Ужгородского национального университета, 88000, г. Ужгород, Ужгородский городской родильный дом, ул. Грибоедова, 20Б. E-mail: olga-tsmur@rambler.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адамьян Л.В. Сочетанные операции в гинекологии: вопросы классификации и методологического подхода / Л.В. Адамьян, А.Х. Гайдарова, А.В. Панин // Лапароскопия и гистероскопия в акушерстве и гинекологии / Под ред. В.И. Кулакова, Л.В. Адамьян. – М., 2002. – С. 422–428.
2. Аль Бикай Рами А.А. Оценка результатов симультанных абдоминальных операций: Дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 / Аль Бикай Рами Абдель Азиз. – Ярославль, 2009. – 109 с.
3. Байрамов Н.Ю. Эндовидеохирургия в диагностике и лечении сочетанной гинекологической и хирургической патологии / Н.Ю. Байрамов, А.С. Гадирова // Эндоскопическая хирургия. – 2009. – № 5. – С. 17–20.
4. Баулина Н.В. Симультанные операции в хирургии и гинекологии / Н.В. Баулина, Е.А. Баулина // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2004. – Т. 163, № 2. – С. 87–91.
5. Геворкян К.С. Лапароскопия и гистероскопия в гинекологии и акушерстве: материалы международного конгресса / К.С. Геворкян, Н.В. Ведерникова – М., 2002. – С. 444–445.
6. Ищенко А.И. Оценка клинической и экономической эффективности симультанных операций в гинекологии / А.И. Ищенко, Л.С. Александров, А.М. Шулуто // Вестник новых медицинских технологий. – 2006. – Т. 13, № 4. – С. 109–112.
7. Ищенко А.И. Симультанные операции в гинекологии / А.И. Ищенко, Н.В. Веретенникова, М.Н. Жолобова, К.А. Суханбердиев // Вестник новых медицинских технологий. – 2002. – № 4. – С. 17–19.
8. Кипяткова Н.Г. Клинический случай миомы матки 36 недель беременности // Современные проблемы науки и образования. – 2006. – № 3 – С. 96–97.
9. Колыгин А.В. Оценка эффективности и определение факторов риска сочетанных операций: дис. канд. мед. наук: 14.01.17 / Колыгин А.В. – М., 2012. – 122
10. Griffin S. Combined abdominal hysterectomy, cholecystectomy and appendicectomy: a study of 25 cases in Abbottabad / S. Griffin, N. Abbassi, Z. Parveen et al. // J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad. – 2006. – V. 18, № 2. – P. 57–59.
11. Yi Q.H. Evaluation of the clinical value of simultaneous hysterectomy and bilateral salpingectomy in perimenopausal women / Q.H. Yi, S.R. Ling, K.M. Chen et al. // Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. – 2012. – Vol. 47, № 2. – P. 110–114.
12. Costa Benavente L. Giant uterine myoma / L. Costa Benavente, F. Silva Barroso, E. Avila Flores // Ginecol Obstet Mex. – 2005. – Vol. 73, № 10. – P. 563–565.
13. Payson M. Epidemiology of myomas / M. Payson, P. Leppert, J. Segars // Obstet. Gynecol. Clin. North. Am. – 2006. – Vol. 33, № 1. – P. 1–11.
14. Fernandez H. Update of myoma management – introduction / H. Fernandez // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris). – 2011. – Vol. 40, № 8. – P. 856.
15. Parker W.H. Etiology, symptomatology, and diagnosis of uterine myomas / W.H. Parker // Fertil. Steril. – 2007. – Vol. 87, № 4. – P. 725–736.

Статья поступила в редакцию 24.12.2014

Бактериальный вагиноз: современный взгляд на проблему

В.А. Товстановская, Н.Н. Микитенко, Парсай Фаракак

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

Освещены современные подходы к диагностике и лечению бактериальных вагинозов. Показаны морфологический полиморфизм и видовое разнообразие возбудителей, что усложняет проведение диагностики. Установление диагноза следует осуществлять подтверждая выявление и типирование возбудителя молекулярно-генетическими методами. На основании анализа данных научной литературы выявлено, что терапия должна быть направлена на восстановление нормального микроценоза и pH влагалища.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, диагностика, этиология, лечение, *Gardnerella vaginalis*.

Инфекционно-воспалительные заболевания половых органов занимают ведущее место в структуре гинекологической заболеваемости (60–65%). Ее скачкообразный рост в Украине за последние годы связан с увеличением миграции населения, урбанизацией, повышением сексуальной активности населения, изменением репродуктивного поведения женщин [1], проведением синдромальной терапии без этиологической диагностики, а также самолечением.

К числу наиболее распространенных гинекологических заболеваний относятся инфекционные поражения влагалища, среди которых одно из ведущих мест принадлежит бактериальному вагинозу (БВ). По данным различных авторов, на долю БВ приходится от 1/3 до 1/2 всех вульвовагинальных инфекций [2–6].

Проблема БВ в настоящий момент весьма актуальна в силу неясности его этиологии и патогенеза, несовершенства методов лечения, что приводит к неуклонному росту заболеваемости.

Цель исследования: освещение последних данных отечественной и зарубежной научной литературы в отношении диагностики, осложнений и лечения БВ.

Этиология и патогенез

БВ считают общим инфекционным невоспалительным синдромом, связанным с дисбиозом влагалищного биотопа, который характеризует чрезмерно высокой концентрацией облигатно- и факультативно-анаэробных условно-патогенных микроорганизмов, резким снижением или отсутствием *Lactobacillus spp.* в отделяемом влагалища [5].

Причины развития дисбиоза до конца не изучены. Предполагается, что имеют значение гигиена половых органов, состояние местного и общего иммунитета (снижение общей концентрации иммуноглобулина А, циркулирующих иммунных комплексов, С3-компонента комплемента, повышение общей концентрации иммуноглобулина G), эндокринные изменения, генетические факторы, а также частое использование антибиотиков. Кроме этого доказаны такие факторы риска, как негроидная раса, активная половая жизнь, частые вагинальные спринцевания, постоянное воздействие малых доз ионизирующего излучения, применение контрацептивов (оральных, внутриматочных, спермицидов), хирургические и диагностические вмешательства и др. [4, 7]. Факторы нарушения

Таблица

Факторы нарушения микробиоценоза влагалища, приводящие к развитию БВ (по данным [8])

Факторы	
Эндогенные	Экзогенные
<ul style="list-style-type: none"> – Гормональные изменения при половом созревании, при беременности, после родов, аборт – Нарушение в системе местного иммунитета – Снижение количества H₂O₂-продуцирующих лактобацилл и концентрации H₂O₂ в содержимом влагалища – Пищеварительный тракт в качестве резервуара микроорганизмов, ассоциированных с БВ 	<ul style="list-style-type: none"> – Терапия антибиотиками, цитостатиками, кортикостероидами, противовирусными, противогрибковыми препаратами, лучевая терапия – Частые и чрезмерные влагалищные души, спринцевания – Пороки развития и анатомические деформации после разрывов в родах, хирургических вмешательств в/или лучевой терапии – Инородные тела во влагалище, матке: влагалищные тампоны или диафрагмы, пессарии, внутриматочные спирали и др. – Спермициды – Стресс

микробиоценоза влагалища, которые приводят к развитию БВ, перечислены в табл. 1.

Согласно данным Р.С. Giraldo (2007) [9], совершенствование номенклатуры БВ отражает динамику развития микробиологии, которая изменяла определение этого патологического состояния от «неспецифического вагинита», вызванного стрептококками и анаэробными бактериями (1892 г.) до полимикробного БВ (1984 г., I Международный симпозиум по вагинитам (Стокгольм, Швеция)).

Более точно понять основные механизмы возникновения воспалительных процессов половых органов женщины, а также изменения микросистемы влагалища в ответ на различные неблагоприятные воздействия, позволяет представление о нормальном микроценозе влагалища. Так, нормальную микрофлору у здоровых женщин составляют преимущественно: 70–98% лакто- и 3–5% других видов бактерий [10–14]. Сравнительная характеристика биоценоза влагалища в норме и при БВ приведена в табл. 2.

Лактобактерии – полиморфные грамположительные палочки, способные препятствовать размножению условно-патогенной флоры.

Основными «защитными» факторами лактобацилл в поддержании биоценоза влагалища являются: продукция молочной кислоты, перекиси водорода, поддерживающие кислотность влагалища в пределах pH 3,8–4,8, ферментная (например, лизоцим) и витаминпродуцирующая функции.

Важное значение для поддержания pH влагалища имеет и гормональный фон женщины (в первую очередь, эстрогены). Потому БВ более распространен у женщин репродук-

Микроскопическая характеристика биоценоза влагалища

В норме	При бактериальном вагинозе
Доминирование лактобактерий	Незначительное количество или отсутствие лактобактерий
Отсутствие грамотрицательной микрофлоры, спор, мицелия и др.	Обильная полиморфная грамотрицательная, грамположительная палочковая и кокковая микрофлора
Отсутствие лейкоцитоза в мазке	Количество лейкоцитов варьиabelно
Соотношение анаэробы : аэробы – 2:1, 5:1	Соотношение анаэробы : аэробы – 100:1, 1000:1
Единичные «чистые» эпителиальные клетки	Наличие «ключевых клеток», полимикробная картина мазка

тивного возраста. Хотя иногда БВ может диагностироваться у детей и женщин в постменопаузе [9].

Таким образом, для поддержания колонизационной резистентности влагалища необходимо преобладание кислотопродуцирующих микроорганизмов. Снижение их концентрации или активности приводит к изменению количественного и видового состава микрофлоры путем заселения влагалища патогенными микроорганизмами или чрезмерным размножением условно-патогенных микроорганизмов, входящих в состав нормального микробиоценоза. Важно отметить, что при нарушенной колонизационной резистентности риск заболевания сифилисом и ВИЧ-инфекцией возрастает в 3 раза [15].

При БВ отмечается снижение количества лактобацилл, а также их перекисспродуцирующей функции, что неизбежно приводит к повышению pH (защелачиванию) влагалища. К снижению кислотности влагалища и концентрации лактобацилл приводит не один патогенный микроорганизм, а несколько, вследствие чего БВ считается полимикробным заболеванием [16–18]. Его патогенез схематически изображен на рис. 2.

Массивное разрастание смешанной флоры связано с потерей «нормальных» *Lactobacillus* spp., особенно перекисспродуцирующих. Первичными возбудителями БВ считаются анаэробные бактерии – *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus* spp., *Bacteroides* spp., *Mycoplasma hominis* и другие. Развитие методов молекулярной диагностики расширило представление о спектре возбудителей БВ, представления о которых были ограничены возможностями микробиологических исследований. На сегодня доказана высокая частота выявления при БВ *Atopobium vaginae* (*A. vaginae*) (77–96%) наряду с *G. vaginalis* (35–79%) [19–21]. При рецидивном БВ *A. vaginae* обнаружена в 75%, а *G. vaginalis* – в 100% случаев, что свидетельствует о несомненной роли последней в развитии рецидивов заболевания [21].

Исследования последних двух десятилетий подтвердили, что в организме в различных биотопах в подавляющем большинстве случаев бактерии существуют не изолированно, а в форме организованных сообществ – биопленок (biofilm) [22, 23]. К широкому появлению последних приводит, в первую очередь, нерациональная антибактериальная терапия в клинической практике.

Биопленка представляет собой колонии бактерий на слизистых оболочках, чья выживаемость значительно усилена за счет активной кооперации между микроорганизмами и плотной адгезией к слизистым оболочкам организма хозяина. Бактерии в биопленках сохраняют жизнеспособность при концентрациях перекиси водорода и молочной кислоты в 4–8 раз более высоких, чем требуется для подавления отдельных бактерий [22, 24, 25].

Клинические признаки и симптомы БВ

БВ может протекать с клиническими проявлениями или бессимптомно [26]. Считается, что у 50% женщин БВ имеет скрытое течение, поэтому определить истинную частоту данной патологии не представляется возможным [15, 26–29]. Отмечая частоту выявления БВ в амбулаторной гинекологической практике в пределах 15–19%. Среди беременных

этот показатель составляет 10–30%, женщин с инфекциями, передающимися половым путем (ИППП), – 24–40%, женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза – 35%, пациенток, которые обращаются с жалобами на обильные вагинальные выделения, – 95% [30–32].

Основными клиническими проявлениями БВ являются обильные выделения из половых путей белого или серого цвета (бели) с неприятным специфическим запахом, который может усиливаться/появляться после полового акта или во время менструации.

Длительность существования этих выделений в зависимости от клинической манифестации БВ может варьировать от нескольких месяцев до лет. При прогрессирующем течении выделения приобретают желтовато-зеленоватую окраску, становятся более густыми, пенящимися, слегка тягучими и липкими, равномерно распределяются по стенкам влагалища.

Такие клинические проявления, как зуд, дизурия, диспареуния, встречаются реже или могут отсутствовать.

БВ с клиническими проявлениями часто сочетается с доброкачественными новообразованиями шейки матки и характеризуется рецидивирующим течением.

БВ может играть существенную роль в развитии хронического цервицита, эктопии эпителия шейки матки и цервикальной интраэпителиальной неоплазии, эндометрита, сальпингоофорита, воспалительных осложнений после операций и инвазивных процедур [33–36].

В акушерской практике при БВ высока вероятность невынашивания беременности, преждевременных родов, хориоамнионита, внутриутробного инфицирования плода, послеродовых гнойно-септических осложнений, а также синдрома потери плода [6, 32, 37–42]. И это далеко не полный перечень возможных заболеваний, ассоциированных с БВ.

Диагностика БВ

В клинической практике для диагностирования как клинически выраженного, так и бессимптомного БВ, обычно ис-



Патогенез БВ (по данным [26])

пользуют *критерии Амсела*. При этом у пациента должны наблюдаться не менее трех из перечисленных критериев:

- 1) обильные гомогенные выделения из половых путей;
- 2) положительный аминотест (появление запаха тухлой рыбы после добавления к влагалищному отделяемому 10% раствора КОН);
- 3) pH влагалищного содержимого более 4,5;
- 4) обнаружение в мазках, окрашенных по Граму, «ключевых клеток» [27, 43, 44].

Выраженная воспалительная реакция со стороны влагалищного эпителия при БВ обычно отсутствует.

Лабораторная диагностика БВ была изначально описана в 1983 году С.А. Spiegel, R. Amsel и К.К. Holmes, которые стандартизировали микроскопическое исследование окрашиванием вагинального секрета [27]. R.P. Nugent, M.A. Krohn и S.L. Hillier в 1991 году упростили технику, и их классификация сейчас является «золотым стандартом» в диагностике БВ [45].

Метод балльной системы разработан Nugent и основан на определении относительной доли морфотипов бактерий в окрашенных по Граму мазках из влагалища. Оценку проводят по наличию больших грамположительных палочек (морфотипы *Lactobacillus*), малых грамотрицательных/грамвариабельных палочек (морфотипы *Gardnerella vaginalis*) и изогнутых грамотрицательных палочек (морфотипы *Mobiluncus* spp.), шкала включает от 0 до 10 пунктов (баллов). Оценка <4 баллов – норма, 4–6 баллов – промежуточное значение, оценка >6 баллов (7–10) соответствует наличию БВ [46–48].

Впрочем, остаются некие сомнения относительно надежности системы Nugent.

Во-первых, отсутствуют стандартизированные условия взятия мазков, что может повлиять на точность диагностики по Граму. Forsum и соавторы обратили внимание на необходимость разработки критериев качества и приборов для взятия проб [49]. Ведь разные способы нанесения образца вагинальных выделений на стекло приводит к его неоднородности, разной толщине, что требует разных методов и времени фиксации и влекут за собой отличия полей зрения при увеличении $\times 1000$. Все это влияет на интерпретацию результатов [49–51].

Во-вторых, отсутствуют критерии балльной системы трех основных морфотипов, хотя на I Международном семинаре «Инфекции в акушерстве и гинекологии» (Москва, 2007) отмечалась надежность использования диагностического метода окрашивания вагинального мазка по Граму. И здесь также отмечаются специфические проблемы: расхождения интерпретации разными исследователями морфотипов грамположительных палочек. Можно отметить, что среди исследователей существуют различия между кокками и палочками. Интересно и то, что морфотипы малых бактерий, таких, как *Gardnerella*, могут менять размер и форму от круглых до продолговатых и отличаться при окраске по Граму. Все это приводит к еще большей путанице в классификации микроорганизмов [49, 50].

Скоростные диагностические тесты сегодня широко не используют в силу условно невысокой чувствительности по сравнению с классическими методами диагностики. Однако, по нашему мнению, их применение в скрининговых программах позволило бы идентифицировать клинически бессимптомных женщин, нуждающихся в дообследовании на предмет наличия БВ, и поднять выявляемость данной патологии на качественно новый уровень.

Перчатки с pH-тестом. Перчатки со встроенной полоской pH-теста были разработаны в Германии еще в начале 90-х годов XX ст. Используются в скрининговых программах по предотвращению преждевременных родов. С помощью пер-

чатки женщина самостоятельно может контролировать pH влагалища и, если pH превышает 4,7, то женщина должна обратиться к врачу [51, 52].

Тест на присутствие триметиламина (электронный датчик или «электронный нос»). В проведении этого теста были использованы легкие органические аминокислоты, которые отвечают за характерный специфический запах при БВ. Поначалу тестирование выполняли при помощи метода газожидкостной хроматографии [53]. Но позже были разработаны специальные электронные устройства, в которых вагинальное содержимое проходит над массивом специальных датчиков с электропроводимого полимера, каждый из которых взаимодействует с разными видами легких органических соединений в соответствии с размерами, формой и функциональной группой их молекул [54]. Нау и соавторы [55] в ходе исследования получили чувствительность 81,45% и специфичность 76,1% для «электронного носа» по сравнению с критериями Amsel, а также чувствительность и специфичность 82,9% и 77,3%, соответственно по сравнению с окраской по Граму.

Тест на наличие триметиламина в комбинации с оценкой pH влагалища (FemExam® – CooperSurgical, СТ, США). Суть данного теста – определение pH и уровня триметиламина вагинальных выделений для диагностики БВ. Но, согласно публикациям [56–58] тест проигрывает критериям Amsel или Nugent.

Тест на активность сиалидазы. Система BVBlue® (Gryphus Diagnostics, AL, США) – хромогенный диагностический тест, в котором используют явление повышенной активности фермента сиалидазы в образцах вагинальных выделений. Тест показал хорошую чувствительность, специфичность и прогностическую ценность [59–61].

Тест на активность пролинаминопептидазы. (Pip Activity TestCard™, Quidel Corp., CA, США та CooperSurgical СТ, США). Еще в 1991 г. Schoonmaker и соавторы получили обнадеживающие результаты, определив активность пролинаминопептидазы анаэробов, особенно *Gardnerella vaginalis*, во влагалищных выделениях [62]. Дальнейшие исследования в этой области только подтвердили высокую диагностическую точность теста [63,64].

Молекулярно-генетическая диагностика БВ

Методы на основе ПЦР в силу своей высокой чувствительности и специфичности к выявлению ДНК или РНК возбудителя должны стать неотъемлемой составляющей процесса диагностики и контроля эффективности лечения БВ, но, к сожалению, на сегодня их возможности остаются недооцененными специалистами как клинического, так и диагностического профиля.

Тест Affirm™ VP III (BD Diagnostic Systems, NJ, США) определяет наличие *G. vaginalis* в концентрации более 2×10^5 бактерий в 1 мл вагинальных выделений [65], а также может выявлять *Candida* spp. и *Trichomonas vaginalis* [57, 65].

Генетические методы детекции позволяют идентифицировать РНК *Mobiluncus* spp. [66, 67] и *Mycoplasma* spp. [68], что представляет интерес в случаях грамотрицательных возбудителей.

С помощью методов молекулярной диагностики установлено также, что *Atopobium vaginae* как вид оказался более специфичным для диагностики БВ, чем *G. vaginalis* [69–72]. Диагностическая ценность ПЦР в определении наличия *G. vaginalis* и *A. vaginae* для диагностики БВ характеризуется точностью 90% (95% доверительный интервал [ДИ]: 86–92%), чувствительностью 82% (95% ДИ: 59–94%) и специфичностью 90% (95% ДИ: 87–92%) при негативной прогностической ценности – 99% (95% ДИ: 98–100%) [73].

Следует отметить, что огромные возможности молекулярной диагностики и исследования нормальной микрофлоры

ры влагалища с преобладанием лактобацилл могут быть весьма ценными для выявления женщин группы риска развития БВ [74–76].

Лечение БВ

Направленность терапии БВ

Лечение БВ должно быть направлено на ликвидацию условно-патогенной микрофлоры и анаэробов, восстановление нормального микробиоценоза влагалища, предупреждение развития суперинфекции (грибы, энтеробактерии и др.), профилактику рецидивов. Кроме того, не стоит забывать и о бессимптомном течении БВ, терапия которого должна предотвратить развитие инфекционных осложнений. И, конечно же, этиологическое лечение должно учитывать не только возбудителя, но и его чувствительность к разным препаратам.

Методы лечения

Основными в лечении БВ являются антибактериальные препараты. Альтернативные методы лечения (антисептики, дезинфицирующие средства, вагинальные закислители или буферные вещества, пробиотики) могут быть использованы в лечении как самостоятельно, так и в сочетании с антибиотиками.

В соответствии с рекомендациями Центра по контролю и профилактике заболеваний США (U.S. Centers for Disease Control and Prevention – CDC) [77] обследованию и лечению подлежат все женщины с клинической симптоматикой БВ, а также беременные группы высокого риска при отсутствии жалоб и явных клинических проявлений с целью снижения риска развития инфекционных осложнений и акушерско-гинекологической патологии.

Стандартное лечение

В соответствии с рекомендациями Международного центра по диагностике и лечению ИППП (2010), Европейской ассоциации акушеров-гинекологов и Всемирной организации здравоохранения предусмотрено назначение следующих препаратов для лечения БВ:

- метронидазол, 500 мг перорально дважды в день в течение 7 дней;
- метронидазол (гель 0,75%), 5 г интравагинально в течение 5 дней;
- клиндамицин (крем 2%), 5 г интравагинально перед сном в течение 7 дней.

Альтернативные схемы:

- клиндамицин перорально по 300 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней;
- клиндамицин по 100 мг интравагинально на ночь в течение 3 дней;
- тинидазол, 2 г перорально 1 раз в день 3 дня или 1 г в день 5 дней.

Однако у этих схем есть свои недостатки. Во-первых, в I триместре беременности допустимо применение только местных средств, так как назначение метронидазола внутрь нередко приводит к нежелательным побочным эффектам (диспепсия, тошнота, рвота, боль в эпигастральной области, головная боль, нарушения сна, головокружения). Во-вторых, стандартная схема лечения БВ должна включать два этапа: противомикробную терапию и восстановление нормального пула лактобактерий. Эти несовершенства обуславливают целесообразность поиска альтернативных подходов.

Частым осложнением этиотропного лечения БВ (6–20% случаев) является контаминация влагалища стойкой к метронидазолу и клиндамицину условно-патогенной флорой, чаще *Escherichia coli*, с последующим развитием вагинита. Это требует использования в процессе лечения БВ антибиотиков широкого спектра действия относительно аэробной и анаэробной микрофлоры [7,20,38].

Антибиотикоустойчивость при лечении БВ

Бесконтрольное использование антибиотиков в лечении гинекологической и экстрагенитальной патологии привело к появлению устойчивых к антибиотикам штаммов возбудителей и рецидивных форм БВ [21, 31].

Причиной повторяющегося дисбактериоза влагалища является резистентность анаэробов к метронидазолу – основному препарату, применяемому при лечении БВ [25, 78]. В 70% случаях *G. vaginalis* устойчива к метронидазолу, сохраняя чувствительность в примерно 75% к клиндамицину [25, 78]. Хотя к клиндамицину, как давно известно, тоже резистентны определенные виды штаммов [79].

Вторая причина заключается в образовании устойчивых ассоциаций гарднерелл с другими микроорганизмами в виде биопленки. Канадские авторы провели исследование, в ходе которого изучали появление плотной бактериальной биопленки, состоящей из лактобацилл в сочетании с другими условно-патогенными микроорганизмами, и влияние метронидазола на биопленки. Исследователи выяснили, что метронидазол способствует образованию отверстий в бактериальной биопленке, но не уничтожает условно-патогенные бактерии, формирующие эту пленку [80]. Сильнодействующие антибиотики (метронидазол, клиндамицин) не действуют на пленки *G. vaginalis*, что способствует выживанию большей части патогенной флоры после окончания курса антибиотиками [23]. Устойчивость к антибиотикам биопленки приводит к формированию резистентности всех микроорганизмов, входящих в ее состав [23].

Поэтому, оценивая динамику бактериальных изменений при БВ и широкое распространение антибиотикорезистентных штаммов возникает вопрос целесообразности определения чувствительности возбудителей к антибиотикам. Обостряется необходимость фокусирования внимания на патогенетическом и альтернативном лечении, направленном на восстановление pH и колонизацию штаммами нормальной микрофлоры влагалища.

Рецидивирующий БВ

Одной из главных проблем БВ является не его лечение, а профилактика рецидивов. Под рецидивом подразумевают повторение эпизода заболевания в течение 3 мес после курса лечения. По оценкам разных авторов, частота рецидивов составляет от 15% до 30% через 3 мес после окончания курса лечения, 75% – спустя 6–8 мес. После повторного курса лечения у 52% женщин отмечают повторные рецидивы в течение года [81].

Очень трудно определить причину рецидива: антибиотикоустойчивость и/или реинфекция [75].

При лечении БВ клиндамицином имеет место резкое угнетение лактобацилл и другой физиологической флоры, что приводит к росту условно-патогенных микроорганизмов и новому рецидиву заболевания. Использование антибиотиков в обычных и даже повышенных дозах оказывается недостаточным или неэффективным, поскольку в биопленку препараты не проникают в концентрации, способной подавить в ней рост микроорганизмов [23].

Все изложенное выше свидетельствует о необходимости поиска более эффективных комплексных препаратов для успешного лечения пациенток с БВ.

Альтернативное лечение с применением антисептиков и дезинфицирующих средств

Антисептики в лечении вагинальных инфекций используют очень давно благодаря широкому спектру своего действия. Да и механизм действия их на микроорганизмы заключается в нарушении целостности клеточной мембраны бактерии. Вот почему очень мало сообщений о развитии к ним резистентности.

Следует отметить, что антисептикам в гинекологии необходимо уделять больше внимания, ведь у них нет системного влияния на организм и в определенных ситуациях они могут конкурировать по эффективности с антибиотиками.

В литературе доступны лишь единичные данные об изучении эффективности применения таких антисептиков, как бензидамин [82], хлоргексидин [83, 84], деквалиний хлорид [85], полигексаметилен бигуанид [86, 87], повидон-йод [82, 85, 88–90] и перекись водорода [91,92]. Однако все клинические исследования имели ряд организационных недостатков, что требует дальнейшего изучения с целью подтверждения эффективности их применения. А потому, имеющиеся на сегодня результаты не могут быть признаны с позиций доказательной медицины.

Альтернативное/адыювантное лечение с использованием кислотофильных агентов

Одним из закисляющих агентов было предложено интравагинальное введение витамина С, что способствует нормализации влажалощного рН [93, 94]. Проведенный О.А.Громовой [95] ранее анализ данных литературы по молекулярным механизмам воздействия аскорбиновой кислоты показал, что топическое ее применение способствует:

- 1) восстановлению физиологической кислотности вследствие низких значений рН при растворении аскорбиновой кислоты в секрете влагалища;
- 2) активизации эстрогенопосредованного снижения рН;
- 3) улучшению барьерной функции вследствие стимуляции местного иммунитета.

Эти эффекты аскорбиновой кислоты обуславливают высокую терапевтическую эффективность препаратов на ее основе [95]. Молочную кислоту также можно применять для закисления вагинальной среды, однако необходимо учитывать, что она быстро абсорбируется и метаболизируется [96].

Альтернативная /адыювантная терапия с применением пробиотиков

Одна из оценок безопасности и эффективности пробиотиков в терапии БВ проведена в систематическом обзоре Кокрановской библиотеки [97] опубликованных и неопубликованных исследований, проведенных до 2008 г., относительно любого пробиотика, который использовали в лечении БВ. Главным показателем эффективности было состояние женщины на 21–30-й день после лечения соответственно критериям Nugent. Из 16 исследований, опубликованных между 1992–2006 гг., было отобрано 4, которые отвечали критериям включения в систематический обзор. В одном из них [98] при лечении пробиотиками на 28-й день положительные результаты были отмечены у 7 из 8 женщин группы, которая получала одну таблетку гинофлора (100 млн жизнеспособных бактерий *L. acidophilus* и 0,03 мг эстриола) в день на протяжении 6 дней сравнительно с 1 из 7 женщин группы плацебо. Таким образом, схема показала высокую эффективность (относительный риск [ОР]: 0,02; 95% ДИ: 0,00–0,47). В клиническом наблюдении [99], проведенном на 225 женщинах, вагинально вводили 100 мг клиндамицина в форме суппозиториев один раз в день на протяжении 3 дней. Во время первой менструации после лечения клиндамицином пациентки получали либо тампоны с лактобациллами (1×10^8 лиофилизированных *L. rhamnosus*, *Lactobacillus gasseri* и *Lactobacillus fermentum* на тампон), либо тампоны с плацебо (5 тампонов). После второй менструации, во время которой женщины пользовались обычными тампонами, эффективность лечения по сопоставлению с плацебо не установлена (ОР: 0,82, 95% ДИ: 0,46–1,49). Исследователи объясняют эти результаты тем, что бактерии *Lactobacillus* медленно высвобождаются из тампонов. В исследовании [100] пациентки получали метронидазол перорально в дозе 500 мг два раза в день на про-

тяжении 7 дней, а также перорально *L. rhamnosus* GR-1 и *L. reuteri* RC-14 (1×10^9 клеток в капсуле) два раза в день на протяжении 30 дней, начиная с 1-го дня лечения метронидазолом, или капсулы плацебо. Выздоровление по критериям Nugent на 30-й день отмечалось у 43 из 49 женщин группы АБ+пробиотики и у 23 из 57 женщин группы АБ+плацебо, что доказало эффективность схемы (ОР: 0,09; 95% ДИ: 0,03–0,26). В рандомизированном контролируемом исследовании [101] 40 женщин с диагнозом БВ получали две капсулы, содержащие *L. rhamnosus* GR-1 и *L. reuteri* RC-14, на ночь – 5 дней, или 0,75% геля метронидазола вагинально 2 раза в день. Наблюдения на 6, 15, 30-й дни показали значительно более высокую эффективность терапии БВ в группе пациенток, которые получали пробиотики (16/20, 17/20 и 18/20 соответственно) сравнительно с группой метронидазола (9/20, 9/20 и 11/20 соответственно, $p=0,016$, на 6-й день, 0,002 – на 15-й день и 0,056 – на 30-й день). Из этого следует, что прием пробиотиков достоверно превышает по эффективности гель метронидазола на протяжении 1- и 2-недельного лечения, хотя незначительно уступает по показаниям 3-недельной терапии (ОР: 0,27 при 95% ДИ: 0,07–1,1).

В исследованиях, в которых препараты лактобацилл применяли интравагинально для лечения БВ, прием пробиотиков не показал значительного улучшения результатов по сравнению с плацебо или с интравагинальным введением геля метронидазола. Ввиду скудности количества исследований можно утверждать, что нет достаточных доказательств для рекомендации использования интравагинальных пробиотиков дополнительно к антибактериальному лечению при БВ, так как и дальнейшие проводимые исследования не пришли к единому выводу. Положительный эффект отмечали и в других исследованиях [102, 103] при длительном курсе пробиотиков после антибиотикотерапии. Незначительный терапевтический эффект по сравнению с контрольной группой установили также Maccone и соавторы [104] в своем исследовании при пероральном приеме метронидазола с последующим вагинальным применением пробиотиков 1 раз в неделю на протяжении 2 мес. Гетерогенность и нерепрезентативность результатов исследований разных авторов не могут свидетельствовать о том, что интравагинальные формы пробиотиков в длительных курсах имеют существенное преимущество в отношении эффективности лечения БВ.

Таким образом, существующий на сегодня массив данных позволяет заключить, что наиболее результативными схемами лечения являются комбинации АБ+пробиотиков (пероральных) с обязательным применением закисляющих агентов.

Лечение рецидивов БВ

Стандартные схемы антибиотикотерапии БВ приводят к высокому риску возникновения рецидивов, а вариантов лечения рецидивирующего БВ очень немного. Предложена длительная трехфазная схема лечения [105]: нитроимидазол перорально 7 дней, потом борная кислота 600 мг в день интравагинально – 21 день, а в стадии ремиссии – обработку метронидазол в форме геля 2 раза в неделю – 16 нед. Эффективность терапии составила 88–92% на 7-й и 12-й неделе после первого визита к гинекологу соответственно. Кумулятивный эффект терапии на 12, 16, 28-й неделе от первого визита составлял 87%, 78% и 65% соответственно. Несмотря на полученные результаты, следует признать, что верификация эффективности применения такой схемы требует проспективного рандомизированного контролируемого исследования.

Лечение половых партнеров при БВ

БВ относится к заболеваниям, передаваемым половым путем, тем не менее, эпидемиология во многом остается неясной.

Необходимость обследования и при необходимости лечения полового партнера обусловлена следующими фактами:

- одновременное выделение *G.vaginalis* из половых путей женщин, страдающих БВ, и от их сексуальных партнеров;
- высокая частота реинфекций у излеченных женщин, половые партнеры которых не лечились одновременно;
- достоверные случаи заболевания вагинозом здоровых женщин после половых контактов с мужчинами, у которых обнаружены *G.vaginalis*.

Также во время лечения и контрольного наблюдения целесообразно использование барьерных методов контрацепции.

Проведению рандомизированных контролируемых исследований в отношении эффективности лечения партнера при терапии БВ были посвящены многие исследования [106–110]. Большинство исследований имели ряд методологических недостатков [111], но, тем не менее, показали низкую эффективность применения разовых доз или коротких циклов лечения метронидазолом или тинидазолом [110].

В ходе 3-летнего исследования [112] отмечена эффективность использования презервативов против возникновения первичного заражения и рецидива БВ (ОР: 0,37, 95% ДИ: 0,20–0,70). Результаты 6-месячного исследования [113] свидетельствуют, что постоянное использование презервативов защищает от возникновения БВ, хотя и не защищает от развития рецидивов.

Таким образом, использование барьерных методов контрацепции дает умеренный положительный эффект только относительно профилактики БВ, а не предупреждения БВ в целом. А вопрос эффективности лечения партнера в отно-

шении предупреждения рецидивов БВ остается открытым, учитывая потенциальный риск реинфекции.

Вред от самолечения

Назначать препараты для терапии БВ должен только врач-гинеколог или уролог. Самолечение путем спринцеваний или использования одного препарата часто усугубляет БВ. Это объясняется тем, что длительное применение антибиотиков и антисептиков развивает у гарднерелл резистентность. В результате через какое-то время симптомы БВ повторяются, но дальнейшее лечение будет малоэффективным. Только комплекс местных и общих средств даст результат без последующих рецидивов.

ВЫВОДЫ

Несмотря на технологическое развитие медицинских диагностических и фармакологических технологий, проблема выявления и лечения бактериального вагиноза (БВ) продолжает оставаться нерешенной.

Морфологический полиморфизм и видовое разнообразие возбудителей усложняет проведение диагностики, особенно учитывая бессимптомность течения половин случаев БВ. Установление диагноза должно осуществляться с подтверждением выявления и типирования возбудителя молекулярно-генетическими методами.

Терапия БВ зачастую оказывается малоэффективной в силу широкого распространения фармакоустойчивых штаммов, а потому, должна быть направлена на восстановление нормального микроценоза и pH влагалища. Рекомендовано профилактику рецидивов проводить путем использования двухэтапной схемы лечения с применением антибактериальных препаратов и закислителей влагалищной среды с последующим пероральным применением пробиотиков длительным курсом.

Бактериальный вагиноз: сучасний погляд на проблему

В.О. Товстановська, Н.М. Микитенко, Парсай Фаракак

У статті висвітлено сучасні підходи до діагностики та лікування бактеріальних вагінозів. Наведено морфологічний поліморфізм і видова різноманітність збудників, що ускладнює проведення діагностики. Установлення діагнозу слід здійснювати підтверджуючи виявлення і типування збудника молекулярно-генетичними методами. На підставі аналізу даних наукової літератури виявлено, що терапія має бути спрямована на відновлення нормального мікроценозу і pH піхви.

Ключові слова: бактеріальний вагіноз, діагностика, етіологія, лікування, *Gardnerella vaginalis*.

Bacterial vaginosis: an update review

V.A. Tovstanovskaya, N.N. Mykytenko, Parsay Farakak

Modern approaches to diagnostics and treatment of bacterial vaginosis are described in this article. It is shown, that morphological polymorphism and specific variety of infectious agents complicate the diagnostics. Diagnostic process should take into account the confirmation of the identification and typing of infectious agents by molecular genetic method. Scientific literature analysis showed that the therapy should be directed to resumption of normal microcenoza as well as vaginal pH.

Key words: bacterial vaginosis, diagnosis, etiology, treatment, *Gardnerella vaginalis*.

Сведения об авторах

Товстановская Валентина Александровна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Тараса Шевченко, 17; тел.: (044) 235-31-16

Микитенко Наталья Николаевна – Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Тараса Шевченко, 17; тел.: (063) 384-01-05

Парсай Фаракак – Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Тараса Шевченко, 17

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Тымченко О.И. Репродуктивное поведение женщин в Украине / О.И. Тымченко, О.В. Лыначак, О.В. Процюк, Д.А. Микитенко и др. // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2014. – Т. 13, № 3. – С. 146–151.
2. Байрамова Г.Р. Бактериальный вагиноз / Г.Р. Байрамова // Практичес-

- кая гинекология: сб. науч. ст. – М., 2001. – С. 189–200.
3. Байрамова Г.Р. Клинические особенности и эффективность раличных методов терапии бактериального вагиноза. // Дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1992.
4. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз / Е.Ф. Кира. – Санкт-Петербург, 2001. – 364 с.

5. Thomason J.L. Bacterial vaginosis: current review with indications for asymptomatic therapy / J.L. Thomason., S.M. Gelbard, N.J. Scaglione // Amer J Obstet Gynecol. – 2001. – Vol. 165, N 4. – P. 1210–1217.
6. Глуховец Н.Г. Значение восходящего инфицирования последа в патогенезе послеродовых эндометритов / Н.Г. Глуховец, Е.В. Мезин, Б.И. Глу-

- ховец // Охрана здоровья матери и ребенка: Матер. 4-го Росс. науч. форума. – 2002. – С. 89.
7. Тютюнник В.Л. Патогенез, диагностика и методы лечения бактериального вагиноза / В.Л. Тютюнник // Фарматека. – 2005. – № 2 (98). – С. 20–24.
8. Доброхотова Ю.Э. Современные представления о механизмах разви-

- тия дисбиоза влагалища / Ю.Э. Добрахотова, Н.Г. Затицян // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2008; N 1. – С. 7–9.
9. Giraldo P.C. Freqüente desafio do entendimento e do manuseio da vaginose bacteriana/ P.C. Giraldo et al. //DST – Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis, Rio de Janeiro, v. 19, n. 2, p. 84–91, set. 2007.
10. Бодяжина В.И. О барьерных механизмах половой системы женщины / В.И. Бодяжина // Акушерство и гинекология. – 1980. – № 1. – С. 5–7.
11. Гриненко Г.В. Факторы риска развития урогенитальной инфекции у женщин / Г.В. Гриненко, К.В. Шалепо, Е.В. Шипицына и др. // Журн. акуш. и женских болезней. – 2003. – Т. III, вып. 2. – С. 95–100.
12. Долгушина В.Ф. Инфекционная патология влагалища / В.Ф. Долгушина, И.И. Долгушин // Генитальные инфекции и патологии шейки матки: клинические лекции / под ред. В.Н. Прилепской, Е.Б. Рудаковой. – Омск, 2004. – С. 144–151.
13. Соловьева И.В. Характеристика микрофлоры влагалища в норме и патологии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.В. Соловьева. – М., 1987. – 17 с.
14. Trama J.P. Rapid detection of *Atopobium vaginae* and association with organisms implicated in bacterial vaginosis/ J.P. Trama, K.E. Pascal, J. Zimmerman et al. // Mol. Cell Probes. – 2008. – Vol. 22, N 2. – P. 96–102.
15. Schwebke J.R. Risk factors for bacterial vaginosis in women at high risk for sexually transmitted diseases/ J.R. Schwebke, R. Desmond // Sexually Transmitted Diseases, Philadelphia. – 2005. – Vol. 32, N 11. – P. 654–658.
16. Байрамова Г.Р. Бактериальный вагиноз / Г.Р. Байрамова // Поликлиническая гинекология / под ред. В.Н. Прилепской. – М., 2004. – С. 126–134.
17. Белобородов С.М. Метаболиты анаэробных бактерий (летучие жирные кислоты) в фолликулярной жидкости женщин, страдающих бесплодием / С.М. Белобородов, Б.В. Леонов, Н.В. Белобородова и др. // Акуш. и гин. – 2001. – № 4. – С. 29–33.
18. Белянин В.Л. Морфологическая диагностика причин и сроков давности воспалительного процесса при инфекциях: пособие для врачей / В.Л. Белянин. – СПб, 1998. – 35 с.
19. Побединский Н.М. Клинико-бактериологическое обоснование комплексного лечения бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста / Н.М. Побединский, О.А. Аксенова, М.Г. Аксенова, В.А. Молочков // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 6. – С. 24–27.
20. Сафронова М.М. Нарушение влагалищного микробиоценоза: современные методы коррекции / М.М. Сафронова, Ю.М. Гренкова // Клин. дерматол. венерол. – 2009. – № 6. – С. 23–25.
21. Bradshaw C.S. The association of *Atopobium vaginae* and *Gardnerella vaginalis* with bacterial vaginosis and recurrence after oral metronidazole therapy/ C.S. Bradshaw, S.N. Tabrizi, C.K. Fairley et al. // J. Infect. Disease. – 2006. – Vol. 194, N 6. – P. 828–836.
22. Hale L.P. Bacteria associated with bacterial vaginosis / L.P. Hale, A. Swidsinski, W. Mendling // N Engl J Med. – 2006. – Vol. 354, N 2. – P. 202–3.
23. Swidsinski A. An adherent *Gardnerella vaginalis* biofilm persists on the vaginal epithelium after standard therapy with oral metronidazole / A. Swidsinski, W. Mendling, V. Loening-Baucke et al. // Am J Obstet Gynecol. – 2008. – Vol. 1. – P. 198:97e1-97e6.
24. Липова Е.В. Новый высокочувствительный способ диагностики дисбаланса нормо- и условно-патогенной биоты у женщин на ранних стадиях / Е.В. Липова, М.Н. Болдырева, Ю.Г. Витвицкая // Consilium medicum. – 2009. – Vol. 11, N 6. – P. 47–51.
25. Ehrstrom S. Lactic acid bacteria colonization and clinical outcome after probiotic supplementation in conventionally treated bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis / S. Ehrstrom, K. Daroczy, E. Rylander, C. Samuelsson et al. // Microbes Infect. – 2010. – Vol. 13.
26. Klebanoff M.A. Time course of the regression of asymptomatic bacterial vaginosis in pregnancy with and without treatment / M.A. Klebanoff // American Journal of Obstetrics and Gynecology, St. Louis. – 2004. – Vol. 190, N 2. – P. 363–370.
27. Amsel R. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations / R. Amsel, P.A. Totten, C.A. Spiegel, K.C. Chen et al. // Am. J. Med. – 1983. – Vol. 74, N 1. – P. 14–22.
28. Gibbs R.S. Asymptomatic bacterial vaginosis: is it time to treat? / R.S. Gibbs // American Journal of Obstetrics and Gynecology, St. Louis. – 2007. – Vol. 196, N 6. – P. 495–496.
29. Donders G.G. Bacterial vaginosis during pregnancy: screen and treat? / G.G. Donders // European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology, Amsterdam. – 1999. – Vol. 83, N 1. – P. 1–4.
30. Тихомиров А.Л. Современный алгоритм терапии воспалительных заболеваний половой системы / А.Л. Тихомиров, В.Н. Юдаев, Д.М. Лубнин // РМЖ (Русский медицинский журнал). – 2003. – Vol. 1. – P. 12–17.
31. De Backer E. In vitro activity of secnidazole against *Atopobium vaginae*, an anaerobic pathogen involved in bacterial vaginosis. / E. De Backer, L. Dubreuil, M. Brauman et al. // Clin. Microbiol. Infect. – 2010. – Vol. 16, N 5. – P. 470–472.
32. Воронин К.В. Бактериальный вагиноз беременных: этиологическая диагностика, прогнозирование и принципы активной профилактики инфекционных и перинатальных осложнений / К.В. Воронин, Б.С. Нахла, В.И. Чуйко и др. // Таврич. мед.-биол. вестн. – 2012. – Vol. 15, N 2. – P. 40–43.
33. Чигринец О.В. Этиологические и патогенетические аспекты, оптимизация диагностики и терапия хронических цервицитов / О.В. Чигринец: Дис. ... канд. мед. наук. – Челябинск, 2004. – 174 с.
34. Прилепская В.Н., Рудакова Е.Б., Кононов А.В. Эктопии и эрозии шейки матки. – М.: МЕДпресс-информ, 2002. – 176 с.
35. Роговская С.И. Бактериальный вагиноз и папилломавирусная инфекция / С.И. Роговская, В.Н. Прилепская // Гинекология. – 2002. – № 3. – С. 126–130.
36. Thulker J. A comparative study of oral single dose of metronidazole, tinidazole, secnidazole and ornidazole in bacterial vaginosis / J. Thulker, A. Kriplani, N. Agarwal // Indian J. Pharmacol. – 2012. – Vol. 44, N 2. – P. 243–245.
37. Мурашко М.А. Механизм родового излития околоплодных вод при бактериальном вагинозе / М.А. Мурашко, С.И. Воронова // Мать и дитя: Матер. 4-го Росс. Форума. – М., 2002. – Т. 1. – С. 420.
38. Ефимов Б.А. Бактериальный вагиноз: современный взгляд на проблему / Б.А. Ефимов, В.Л. Тютюнник // РМЖ. – 2008. – 16 (1). – С. 18–23.
39. Baloplu E. A randomized controlled trial of a new ovule formulation of ornidazole for the treatment of bacterial vaginosis / E. Baloplu, M. Ozyazici, A. Baloplu, L. Ova // J. Clin. Pharm. Ther. – 2003. – Vol. 28, N 2. – P. 131–136.
40. Haggerty C.L. Bacterial vaginosis and anaerobic bacteria are associated with endometritis / C.L. Haggerty et al. // Clinical Infectious Diseases, Chicago. – 2004. – Vol. 39, N 7. – P. 990–995.
41. Ness R.B. Bacterial vaginosis and risk of pelvic inflammatory disease / R.B. Ness et al. // Obstetrics and Gynecology, Hagerstown. – 2004. – Vol. 104, N 4. – P. 761–769.
42. Schwebke J.R. New concepts in the etiology of bacterial vaginosis / J.R. Schwebke // Current Infectious Disease Reports, Philadelphia. – 2009. – Vol. 11, N 2. – P. 143–147.
43. Hasenack B.S. Comparative study for the diagnosis of bacterial vaginosis by Papanicolaou and Gram staining techniques / B.S. Hasenack et al. // Revista Brasileira de Análises Clínicas, Rio de Janeiro. – 2008. – Vol. 40, N 2. – P. 159–162.
44. Sha B.E. Utility of Amsel criteria, Nugent score, and quantitative PCR for *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, and *Lactobacillus* spp. for diagnosis of bacterial vaginosis in human immunodeficiency virus-infected women / B.E. Sha, H.Y. Chen, Q.J. Wang et al. // J. Clin. Microbiol. – 2005. – Vol. 43, N 9. – P. 4607–4612.
45. Workowski K.A. Sexually transmitted diseases treatment guidelines / K.A. Workowski, S.M. Berman // MMWR Recomm. Rep. – 2006. – Vol. 55 (RR-11). – P. 1–94.
46. Figueiredo P.G. Reduzro da expresso da ciclo-oxigenase-2 em lesxes precursoras do cncer do colo uterino em mulheres com vaginose bacteriana. 2006. Tese (Doutoradoem Tocoginecologia), Faculdade de Ciências Mídicas, Universidade Estadual de Campinas, SP.
47. Nugent R.P. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation / R.P. Nugent, M.A. Krohn, S.L. Hillier // Journal of Clinical Microbiology, Washington. – 1991. – Vol. 29, N 2. – P. 297–301.
48. Spiegel C.A. Diagnosis of bacterial vaginosis by direct gram stain of vaginal fluid / C.A. Spiegel, R. Amsel, K.K. Holmes // J Clin Microbiol. – 1983. – Vol. 18. – P. 170–177.
49. Forsum U. Scoring vaginal fluid smears for diagnosis of bacterial vaginosis: need for quality specifications / U. Forsum, P.G. Larsson, C. Spiegel // APMIS. – 2008. – Vol. 116, N 2. – P. 156–159.
50. Forsum U. An international study of the interobserver variation between interpretations of vaginal smear criteria of bacterial vaginosis / U. Forsum, T. Jakobsson, P.G. Larsson et al. // APMIS. – 2002. – Vol. 110, N 11. – P. 811–818.
51. Larsson P.G. Diagnosis of bacterial vaginosis: need for validation of microscopic image area used for scoring bacterial morphotypes / P.G. Larsson, B. Carlsson, L. Fahraeus, T. Jakobsson et al. // Sex Transm. Infect. – 2004. – Vol. 80, N 1. – P. 63–67.
52. Hoyme U.B. Efficient prematurity prevention is possible by pH-self meas-

- urement and immediate therapy of threatening ascending infection / U.B. Hoyme, E. Saling // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2004. – Vol. 115, N 2. – P. 148–153.
53. Thomason J.L. Is analysis of vaginal secretions for volatile organic acids to detect bacterial vaginosis of any diagnostic value? / J.L. Thomason, S.M. Gelbart, J.A. James, J.M. Edwards et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1988. – Vol. 159, N 6. – P. 1509–1511.
54. Chandio S. Screening for bacterial vaginosis: a novel application of artificial nose technology / S. Chandio, B.A. Crawley, B.A. Oppenheim, P.R. Chadwick et al. // *J. Clin. Pathol.* – 1997. – Vol. 50, N 9. – P. 790–791.
55. Hay P. Evaluation of a novel diagnostic test for bacterial vaginosis: 'the electronic nose' / P. Hay, A. Tummon, M. Ogunfile, A. Adebiji et al. // *Int. J. STD AIDS.* – 2003. – Vol. 14, N 2. – P. 114–118.
56. West B. Evaluation of a new rapid diagnostic kit (FemExam) for bacterial vaginosis in patients with vaginal discharge syndrome in The Gambia / B. West, L. Morison, M. Schim van der Loeff et al. // *Sex. Transm. Dis.* – 2003. – Vol. 30, N 6. – P. 483–489.
57. Reid G. Nucleic acid-based diagnosis of bacterial vaginosis and improved management using probiotic lactobacilli / G. Reid, J. Burton, J.A. Hammond, A.W. Bruce // *J. Med. Food.* – 2004. – Vol. 7, N 2. – P. 223–228.
58. Posner S.F. Strategies for diagnosis of bacterial vaginosis in a resource-poor setting / S.F. Posner, J. Kerimova, F. Aliyeva, A. Duerr // *Int. J. STD AIDS.* – 2005. – Vol. 16, N 1. – P. 52–55.
59. Myziuk L. BVBlue test for diagnosis of bacterial vaginosis / L. Myziuk, B. Romanowski, S.C. Johnson // *J. Clin. Microbiol.* – 2003. – Vol. 41, N 5. – P. 1925–1928.
60. Bradshaw C.S. Evaluation of a point-of-care test, BVBlue, and clinical and laboratory criteria for diagnosis of bacterial vaginosis / C.S. Bradshaw, A.N. Morton, S.M. Garland, L.B. Horvath et al. // *J. Clin. Microbiol.* – 2005. – Vol. 43, N 3. – P. 1304–1308.
61. Sumek Sri P. BVBLUE test for diagnosis of bacterial vaginosis in pregnant women attending antenatal care at Phramongkutklao Hospital / P. Sumek Sri, C. Kopraser, S. Panichkul // *J. Med. Assoc. Thai.* – 2005. – Vol. 88 (Suppl. 3). – S7–S13.
62. Schoonmaker J.N. A new proline aminopeptidase assay for diagnosis of bacterial vaginosis / J.N. Schoonmaker, B.D. Lunt, D.W. Lawellin, J.I. French et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1991. – Vol. 165, N 3. – P. 737–742.
63. Nelson G.H. Correlation between the clinical diagnosis of bacterial vaginosis and the results of a proline aminopeptidase assay / G.H. Nelson, J.L. Bacon // *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* – 1994. – Vol. 1, N 4. – P. 173–176.
64. Calderon E. Evaluation of a fast test to identify the presence of proline aminopeptidase in women with bacterial vaginosis / E. Calderon, R. Rivera, S. Gordillo, C. Conde-Glez // *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* – 1997. – Vol. 5, N 3. – P. 226–231.
65. Briselden A.M. Evaluation of affirm VP microbial identification test for Gardnerella vaginalis and Trichomonas vaginalis / A.M. Briselden, S.L. Hillier // *J. Clin. Microbiol.* – 1994. – Vol. 32, N 1. – P. 148–152.
66. Obata-Yasuoka M. A multiplex polymerase chain reaction-based diagnostic method for bacterial vaginosis / M. Obata-Yasuoka, W. Ba-Thein, H. Hamada, H. Hayashi // *Obstet. Gynecol.* – 2002. – Vol. 100, N 4. – P. 759–764.
67. Schwebke J.R. Prevalence of Mobiluncus spp among women with and without bacterial vaginosis as detected by polymerase chain reaction / J.R. Schwebke, L.F. Lawing // *Sex. Transm. Dis.* – 2001. – Vol. 28, N 4. – P. 195–199.
68. Zariffard M.R. Detection of bacterial vaginosis-related organisms by real-time PCR for Lactobacilli, Gardnerella vaginalis and Mycoplasma hominis / M.R. Zariffard, M. Saifuddin, B.E. Sha, G.T. Spear // *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* – 2002. – Vol. 34, N 4. – P. 277–281.
69. Burton J.P. A preliminary survey of Atopobium vaginae in women attending the Dunedin gynaecology out-patients clinic: is the contribution of the hard-to-culture microbiota overlooked in gynaecological disorders? / J.P. Burton, C.N. Chilcott, M. Al-Qumber et al. // *Aust. NZ J. Obstet. Gynaecol.* – 2005. – Vol. 45, N 5. – P. 450–452.
70. Ferris M.J. Use of species-directed 16S rRNA gene PCR primers for detection of Atopobium vaginae in patients with bacterial vaginosis / M.J. Ferris, A. Maszta, D.H. Martin // *J. Clin. Microbiol.* – 2004. – Vol. 42, N 12. – P. 5892–5894.
71. Fredricks D.N. Molecular identification of bacteria associated with bacterial vaginosis / D.N. Fredricks, T.L. Fiedler, J.M. Marrazzo // *N. Engl. J. Med.* – 2005. – Vol. 353, N 18. – P. 1899–1911.
72. Verhelst R. Cloning of 16S rRNA genes amplified from normal and disturbed vaginal microflora suggests a strong association between Atopobium vaginae, Gardnerella vaginalis and bacterial vaginosis / R. Verhelst, H. Verstraelen, G. Claeys et al. // *BMC Microbiol.* – 2004. – Vol. 4. – P. 16.
73. Verhelst R. Comparison between Gram stain and culture for the characterization of vaginal microflora: definition of a distinct grade that resembles grade I microflora and revised categorization of grade I microflora / R. Verhelst, H. Verstraelen, G. Claeys et al. // *BMC Microbiol.* – 2005. – Vol. 5. – P. 61.
74. De Backer E. Quantitative determination by real-time PCR of four vaginal Lactobacillus species, Gardnerella vaginalis and Atopobium vaginae indicates an inverse relationship between L. gasseri and L. iners / E. De Backer, R. Verhelst, H. Verstraelen et al. // *BMC Microbiol.* – 2007. – Vol. 7. – P. 115.
75. Tamrakar R. Association between Lactobacillus species and bacterial vaginosis-related bacteria, and bacterial vaginosis scores in pregnant Japanese women / R. Tamrakar, T. Yamada, I. Furuta et al. // *BMC Infect. Dis.* – 2007. – Vol. 7. – P. 128.
76. Verstraelen H. Longitudinal analysis of the vaginal microflora in pregnancy suggests that L. crispatus promotes the stability of the normal vaginal microflora and that L. gasseri and/or L. iners are more conducive to the occurrence of abnormal vaginal microflora / H. Verstraelen, R. Verhelst, G. Claeys, E. De Backer et al. // *BMC Microbiol.* – 2009. – Vol. 9, N 1. – P. 116.
77. Centers for Disease Control: Sexually transmitted diseases. // *MMWR.* 1998, 28(4):61–63.
78. Klatt T.E. Factors associated with recurrent bacterial vaginosis / T.E. Klatt, D.C. Cole, D.C. Eastwood, V.M. Barnabei // *J. Reprod. Med.* – 2010. – Vol. 55(1–2). – P. 55–61.
79. De Backer E. Antibiotic susceptibility of Atopobium vaginae / E. De Backer, R. Verhelst, H. Verstraelen et al. // *BMC Infect. Dis.* – 2006. – Vol. 6. – P. 51.
80. McMillan A. Disruption of urogenital biofilms by Lactobacilli / A. McMillan, M. Dell, M.P. Zellar et al. // *Colloids Surf B Biointerfaces.* – 2011. – Vol. 86. – P. 58–64.
81. Межевитинова Е.А., Бровкина Т.В., Довлетханова Э.Р. ФГБУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова Минздрава РФ. – М. – Бактериальный вагиноз: как снизить число рецидивов? // *Гинекология*, 2012; 4.
82. Ventolini G. A controlled clinical study on the efficacy of benzydamine in the topical treatment of non-specific cervicitis and vaginitis / G. Ventolini, I. Villa, A. Guerra // *Int. J. Tissue React.* – 1987. – Vol. 9, N 2. – P. 157–167.
83. Ison C.A. Local treatment for bacterial vaginosis / C.A. Ison, R.F. Taylor, C. Link, P. Buckett et al. // *Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.)* – 1987. – Vol. 295 (6603). – P. 886.
84. Molteni B. Efficacy and tolerability of a new chlorhexidine-based vaginal gel in vaginal infections / B. Molteni, A. D'Antuono, P. Bandini et al. // *Curr. Med. Res. Opin.* – 2004. – Vol. 20, N 6. – P. 849–853.
85. Petersen E.E. Local treatment of vaginal infections of varying etiology with dequalinium chloride or povidone iodine. A randomised, double-blind, active-controlled, multicentric clinical study / E.E. Petersen, E.R. Weissenbacher, P. Hengst et al. // *Arzneimittelforschung.* – 2002. – Vol. 52, N 9. – P. 706–715.
86. Gerli S. A new approach for the treatment of bacterial vaginosis: use of polyhexamethylene biguanide. A prospective, randomized study / S. Gerli, D. Rossetti, G.C. Di Renzo // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* – 2003. – Vol. 7, N 5. – P. 127–130.
87. Minozzi M. The efficacy and safety of a single dose of polyhexamethylene biguanide gynaecologic solution versus a seven-day regimen of vaginal clindamycin cream in patients with bacterial vaginosis / M. Minozzi, S. Gerli, G.C. Di Renzo, E. Papaleo et al. // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* – 2008. – Vol. 12, N 1. – P. 59–65.
88. Dattani I.M. Aetiology and management of non-specific vaginitis / I.M. Dattani, A. Gerken, B.A. Evans // *Br. J. Vener. Dis.* – 1982. – Vol. 58, N 1. – P. 32–35.
89. Wewalka G. Efficacy of povidone-iodine vaginal suppositories in the treatment of bacterial vaginosis / G. Wewalka, A. Stary, B. Bosse, H.E. Duerr et al. // *Dermatology.* – 2002. – Vol. 204(Suppl. 1). – P. 79–85.
90. Yu H. The efficacy of povidone-iodine pessaries in a short, low-dose treatment regime on candidal, trichomonal and non-specific vaginitis / H. Yu, M. Tak-Yin // *Postgrad. Med. J.* – 1993. – Vol. 69 (Suppl. 3). – S58–S61.
91. Wincelau S.J. Recurrent bacterial vaginosis – an old approach to a new problem / S.J. Wincelau, G. Calver // *Int. J. STD AIDS.* – 1996. – Vol. 7, N 4. – P. 284–287.
92. Cardone A. Utilisation of hydrogen peroxide in the treatment of recurrent bacterial vaginosis / A. Cardone, R. Zarcone, A. Borrelli, A. Di Cunzolo et al. // *Minerva Ginecol.* – 2003. – Vol. 55, N 6. – P. 483–492.
93. Petersen E.E. Der Einsatz von Vitamin C (Vagi-C) zur Normalisierung der Vaginalflora. *Gyne*: 1998; 19.
94. Polatti F. Vaginal pH lowering effect of a vaginal tablet, containing 250 mg

- of Vitamin C, in subjects with high vaginal pH / F. Polatti, M. Rampino, P. Magnani, P. Masciarucci // *Gynecol Endocrinol.* – 2006. – Vol. 22, N 4. – P. 230–4.
95. Громова О.А. Молекулярные механизмы топического назначения витамина С в лечении бактериального вагиноза / О.А. Громова, И.Ю. Торшин, Е.А. Гарасько // *Акуш. и гинекол.* – 2010. – Vol. 11. – P. 37–42.
96. Boeke J. Effect of lactic acid suppositories compared with oral metronidazole and placebo in bacterial vaginosis: a randomized clinical trial / J. Boeke et al. // *Genitourin Med.* – 1993. – Vol. 69, N 5. – P. 388–92.
97. Senok A., Verstraelen H., Temmerman M., Botta G. Probiotics for the treatment of bacterial vaginosis. *Cochrane Database Syst. Rev.* (Issue 4. Art. No.: CD006289) (2006).
98. Parent D. Therapy of bacterial vaginosis using exogenously-applied Lactobacilli acidophili and a low dose of estriol: a placebo-controlled multicentric clinical trial / D. Parent, M. Bossens, D. Bayot et al. // *Arzneimittelforschung.* – 1996. – Vol. 46, N 1. – P. 68–73.
99. Eriksson K. A double-blind treatment study of bacterial vaginosis with normal vaginal lactobacilli after an open treatment with vaginal clindamycin ovules / K. Eriksson, B. Carlsson, U. Forsum, P.G. Larsson // *Acta. Derm. Venereol.* – 2005. – Vol. 85, N 1. – P. 42–46.
100. Anukam K. Augmentation of antimicrobial metronidazole therapy of bacterial vaginosis with oral probiotic Lactobacillus rhamnosus GR-1 and Lactobacillus reuteri RC-14: randomized, double-blind, placebo controlled trial / K. Anukam, E. Osazuwa, I. Ahonkhai et al. // *Microbes Infect.* – 2006. – Vol. 8, N 6. – P. 1450–1454.
101. Anukam K.C. Clinical study comparing probiotic Lactobacillus GR-1 and RC-14 with metronidazole vaginal gel to treat symptomatic bacterial vaginosis / K.C. Anukam, E. Osazuwa, G.I. Osemene, F. Ehigiagbe et al. // *Microbes Infect.* – 2006. – Vol. 8(12–13). – P. 2772–2776.
102. Larsson P.G. Human lactobacilli as supplementation of clindamycin to patients with bacterial vaginosis reduce the recurrence rate; a 6-month, double-blind, randomized, placebo-controlled study / P.G. Larsson, B. Stray-Pedersen, Rytting K.R., Larsen S. // *BMC Womens Health.* – 2008. – Vol. 8, N 3.
103. Mastromarino P. Effectiveness of Lactobacillus-containing vaginal tablets in the treatment of symptomatic bacterial vaginosis / P. Mastromarino, S. Macchia, L. Meggiorini et al. // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2009. – Vol. 15, N 1. – P. 67–74.
104. Marcone V. Effectiveness of vaginal administration of Lactobacillus rhamnosus following conventional metronidazole therapy: how to lower the rate of bacterial vaginosis recurrences / V. Marcone, E. Calzolari, M. Bertini // *New Microbiol.* – 2008. – Vol. 31, N 3. – P. 429–433.
105. Reichman O. Boric acid addition to suppressive antimicrobial therapy for recurrent bacterial vaginosis / O. Reichman, R. Akins, J.D. Sobel // *Sex Transm. Dis.* (2009) (Epub ahead of print).
106. Vutyavanich T. A randomized double-blind trial of tinidazole treatment of the sexual partners of females with bacterial vaginosis / T. Vutyavanich, P. Pongsuthirak, P. Vannareumol, R.A. Ruangsri, P. Luangsook // *Obstet. Gynecol.* – 1993. – Vol. 82 (4 Pt 1). – P. 550–554.
107. Swedberg J. Comparison of single-dose vs one-week course of metronidazole for symptomatic bacterial vaginosis / J. Swedberg, J.F. Steiner, F. Deiss, S. Steiner, D.A. Driggers // *JAMA.* – 1985. – Vol. 254, N 8. – P. 1046–1049.
108. Vejtorp M. Bacterial vaginosis: a double-blind randomized trial of the effect of treatment of the sexual partner / M. Vejtorp, A.C. Bollerup, L. Vejtorp et al. // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* – 1988. – Vol. 95, N 9. – P. 920–926.
109. Moi H. Should male consorts of women with bacterial vaginosis be treated? / H. Moi, R. Erkkola, F. Jerve et al. // *Genitourin. Med.* – 1989. – Vol. 65, N 4. – P. 263–268.
110. Colli E. Treatment of male partners and recurrence of bacterial vaginosis: a randomised trial / E. Colli, M. Landoni, F. Parazzini // *Genitourin. Med.* – 1997. – Vol. 7, N 4. – P. 267–270.
111. Potter J. Should sexual partners of women with bacterial vaginosis receive treatment? / J. Potter // *Br. J. Gen. Pract.* – 1999. – Vol. 49, N 448. – P. 913–918.
112. Hutchinson K.B. Condom use and its association with bacterial vaginosis and bacterial vaginosis-associated vaginal microflora / K.B. Hutchinson, K.E. Kip, R.B. Ness // *Epidemiology.* – 2007. – Vol. 18, N 6. – P. 702–708.
113. Yotebieng M. Effect of consistent condom use on 6-month prevalence of bacterial vaginosis varies by baseline BV status / M. Yotebieng, A.N. Turner, T.H. Hoke, K. Van Damme et al. // *Trop. Med. Int. Health.* – 2009. – Vol. 14, N 4. – P. 480–486.

Статья поступила в редакцию 17.03.2015

Прееклампсія у жінок – споживачів опіатних ін'єкційних наркотиків

В.В. Камінський, М.В. Зеленська

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

У статті наведені дані щодо перебігу вагітності, ускладненої прееклампсією, у жінок – споживачів опіатних ін'єкційних наркотиків (далі – СІН). Установлені основні етіологічні фактори, що призводять до розвитку прееклампсії у даної групи жінок та наведені особливості патогенезу. На підставі клінічних та лабораторних методів досліджень вивчено особливості виникнення прееклампсії, перебіг вагітності, особливості пологів та перинатальні наслідки у дітей жінок СІН, вагітність яких була ускладнена прееклампсією. Наведено рекомендації щодо профілактики прееклампсії та лікування.

Ключові слова: вагітність, пологи, прееклампсія, опіатна наркотична залежність, замісна підтримувальна терапія, ускладнення гестаційного періоду, профілактика прееклампсії, лікування.

Незважаючи на певні успіхи в усвідомленні патогенезу прееклампсії в останнє десятиріччя та наявні сучасні методики лікування, материнська захворюваність та смертність від цього ускладнення вагітності продовжує залишатися на одному з перших місць (за даними статистики материнська смертність складає приблизно 1%, перинатальна – 10% відповідно). Перинатальні наслідки гестозів, особливо гіпоксично-ішемічні ураження головного мозку плода, мають велике значення для постнатального розвитку дитини.

На сучасному етапі наукового розвитку під прееклампсією розуміють складний патологічний нейрогуморальний процес, проявом якого є різні розлади функцій центральної та вегетативної нервової систем, серцево-судинної, ендокринної систем, а також порушення низки обмінних процесів, імунної відповіді та інших функцій організму вагітної [1]. Прееклампсія виникає після 20-го тижня вагітності та супроводжується артеріальною гіпертензією, протеїнурією та генералізованими набряками.

Еклампсія характеризується появою судом, які не мають відношення до іншої патології головного мозку (епілепсія, порушення мозкового кровообігу тощо) у жінки з прееклампсією під час вагітності, пологів або протягом 7 діб післяпологового періоду.

Серед факторів ризику розвитку прееклампсії виділяють наступні: перші пологи; вік жінки більше 40 або менше 18

років; обтяжений родинний анамнез щодо розвитку прееклампсії, важка прееклампсія під час попередньої вагітності, ожиріння (підвищення індексу маси тіла); ниркова патологія; хронічна артеріальна гіпертензія; цукровий діабет; багатоплідна вагітність; резус-конфлікт; антифосфоліпідний синдром тощо.

Таким чином, вивчено багато факторів, які сприяють розвитку прееклампсії, однак, одним з найменш досліджених є вплив опіатної наркотичної залежності при вагітності. Зважаючи на викладене, вплив опіатної наркотичної залежності на розвиток прееклампсії потребує ретельного вивчення.

Серед існуючих теорій розвитку прееклампсії заслуговують на увагу:

- теорія порушення ниркового кровообігу;
- гемодинамічна теорія;
- теорія порушення перекисного окиснення ліпідів;
- генетична теорія;
- імунологічна теорія;
- теорія дефекту плацентациї.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення мети дослідження нами були обстежені 72 пацієнтки, спостереження за якими велося протягом вагітності, пологів та раннього післяпологового періоду. Усі пацієнтки під час вагітності мали прееклампсію різного ступеня важкості. Були оцінені перинатальні наслідки вагітності.

Пацієнтки були розподілені на дві групи.

У I групу увійшли 38 пацієнток, які під час вагітності мали прееклампсію різного ступеня важкості. Усім пацієнткам зазначеної групи встановлено діагноз опіатної наркотичної залежності та під час вагітності вони продовжували внутрішньовенне вживання опіатних наркотичних речовин.

До II групи увійшли 38 пацієнток, у яких під час вагітності діагностували прееклампсію різного ступеня важкості. Пацієнтки наркотичних препаратів не вживали.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Оцінка середнього віку вагітних не виявила достовірних розбіжностей між групами (I – 22,4±2,1; II – 26,2±2,2), тобто середній вік вагітних склав 19–25 років (таблиця).

Вік вагітних I та II груп дослідження

Вік	Показники у групах, %	
	I група, n=38	II група, n=38
До 18 років	-	2,0
19-25 років	53,3	68,0
26-30 років	36,7	22,0
31-35 років	8,6	10,0
Більше 35 років	1,4	6,0
Середній вік (років)	22,4±2,1	26,2±2,2

Дані соціального статусу свідчать, що серед досліджуваного контингенту вагітних безробітні I групи склали 83,3%; II – 28,3%, навчалися у середніх та вищих навчальних закладах (I група – 0%; II – 15%), працювали (I група – 16,7%; II – 56,7%).

Відповідно до даних акушерсько-гінекологічного анамнезу 30% пацієнок I групи та 33,3% – II групи мали мимовільні пологи. Медичне переривання вагітності в ранніх термінах відзначали 53,3% вагітних I групи та 43,3% – II групи.

За результатами проведених досліджень встановлено, що основними патогенетичними ланцюгами розвитку преєклампсії у вагітних I групи із залежністю від опіоїдів є нейроендокринні порушення та порушення обмінних процесів.

Основним тригером розвитку преєклампсії у пацієнок цієї групи є хронічний вплив психотропних речовин, що спричиняє патологічні зміни в діяльності медіаторних систем. Міжмедіаторні взаємовідношення здійснюються через іонні канали, вторинні месенджери, G-протеїни. Як відомо, серотонінергічна та дофамінергічна системи наділені спеціалізованими функціями регуляції міжмедіаторного балансу.

Виснаження позаклітинного дофаміну при вживанні наркотичних речовин призводить до збою складної системи міжмедіаторних взаємовідносин. Порушення передачі імпульсів призводить до зміни чутливості всіх рецепторів, зв'язаних з G-протеїном, порушення активності протеїнази, посилення транспорту кальцію через іонні канали, збою процесів транскрипції і трансдукції генів, відповідальних за синтез медіаторів, насамперед катехоламінів. Унаслідок інверсії фізіологічного контролю катехоламінів над холінергічною системою та ослаблення гальмівного впливу ГАМК у синапсах здійснюється надлишкове виділення ацетилхоліну. Активізація серотонінергічних рецепторів і коливання концентрації позаклітинного дофаміну призводить до виникнення гемодинамічних порушень, посилення больової перцепції, зниження перфузії тканин, доставки кисню та спричинює виникнення судомної готовності.

Іншим важливим чинником розвитку різних форм преєклампсії у пацієнок I групи є наявність у вагітних, які вживають або вживали опіатні наркотики, порушення обмінних процесів, насамперед метаболізму кальцію. Порушення обміну кальцію було клінічно та лабораторно підтверджено в 72,2% досліджуваних пацієнок.

Порушення обміну кальцію у вагітних I групи зумовило гіпокальціємію плода та негативно впливало на постнатальний онтогенез. Гіпокальціємія вагітної з наркотичною опіоїдною залежністю спричиняла підвищення функціональної активності паратиреоїдних залоз плода, призводила до їхнього поступового виснаження та гіпокальціємії. Віддаленими клінічними проявами були порушення процесів мінералізації кісткової тканини дитини. За даними лабораторного спостереження гіпокальціємія різного ступеня спостерігалася протягом 5–6 міс після народження. У дітей пацієнок II групи зазначені прояви відзначали лише у жінок, які під час вагітності мали важкі форми преєклампсії.

Важливу роль у розвитку преєклампсії також відіграє спричинене вживанням наркотиків порушення обміну серотоніну, який має багатовекторний вплив в організмі: зокрема, виконує регуляторну роль щодо гіпоталамо-гіпофізарної ланки репродуктивної системи та реалізації антистресового захисту. Під час вагітності серотонін здійснює потужний контрактильний вплив на м'язову систему через перерозподіл та фіксацію іонів кальцію в мітохондріях та актоміозиновому комплексі. Порушення його обміну призводить до розладу регуляції судинного тону. За результатами електрокардіологічного дослідження у вагітних I групи (СІН) у 76% встановлена патологія серцево-судинної системи, причому міокардіодистрофію діагностовано у 42% вагітних СІН.

Цей факт пояснюється насамперед токсичним впливом наркотичних речовин на міокард та склеротичними змінами судин внаслідок хронічних запалень судинної стінки через тривале ін'єкційне введення наркотиків. У пацієнок II групи міокардіодистрофія переважно була зумовлена дисметаболічними розладами та діагностовано у 11%.

Друга половина вагітності у пацієнок I групи в 39–45% випадків ускладнювалася преєклампсією, причому преєклампсія середнього ступеня зустрічалася в 28,9%, преєклампсія важкого ступеня – в 7,9% випадків відповідно. У той самий час, у пацієнок II групи частота виникнення преєклампсії складала 5%. Відмінностей у клінічних проявах преєклампсії у вагітних I та II груп не встановлено. Необхідно також зазначити той факт, що отримані дані суттєво не відрізнялися від даних, наведених у світовій науковій літературі [2].

Установлено, що найбільш небезпечні ускладнення преєклампсії спостерігалися саме у пацієнок I групи (HELLP-синдром 2,6%, ДВС-синдром 5,3%; передчасне відшарування нормально розташованої плаценти 5,3%), у пацієнок II групи найбільш важкими ускладненнями були гіпертонічна енцефалопатія та набряк головного мозку. Також необхідно зазначити, що вагітні з опіоїдною залежністю, навіть у разі перебування на обліку в жіночій консультації, відвідували її нерегулярно та порад лікаря у повному обсязі не виконували. Унаслідок цього до стаціонару потрапляли з преєклампсією важкого ступеня або з еклампсією.

Пологи у 36,1% вагітних I групи завершилися операцією кесарева розтину, у вагітних II групи цей показник склав 19,4%.

Перинатальні наслідки

У пацієнок I групи серед ускладнень з боку плода слід зазначити:

- затримку внутрішньоутробного розвитку плода у 47,3%, причому у 70% випадків новонароджені мали масу тіла менше 5 центилів;
- гіпоксично-ішемічні ураження ЦНС у 28%, ВШК – у 5,3% тощо;
- віддаленими наслідками є розвиток метаболічних остеопатій – 44,7%.

ВИСНОВКИ

1. Вагітні із синдромом залежності від опіоїдів належать до групи високого ризику щодо розвитку гестозів, а в разі їхнього розвитку складають групу ризику щодо розвитку важких ускладнень (HELLP-синдрому, ДВС-синдрому; передчасного відшарування нормально розташованої плаценти тощо).

2. Основними патогенетичними ланцюгами розвитку гестозу у вагітних із залежністю від опіоїдів є нейроендокринні порушення та порушення обмінних процесів, насамперед обміну кальцію. Важливу роль відіграє також наявність серцево-судинної патології.

3. З метою профілактики виникнення гестозу рекомендовано призначення препаратів кальцію (кальцію глюконат або кальцію лактат по 0,5 г 4 рази на добу під контролем електролітів крові, з початку вагітності). Відповідно до даних наукових досліджень вживання препаратів кальцію знижує ризик розвитку преєклампсії на 30%, а ризик народження дитини з масою тіла менш ніж 2500 г – на 17% [4].

4. У разі виникнення преєклампсії/еклампсії рекомендовано ведення вагітної згідно з наказами МОЗ України від 31.12.2004 № 676 та від 14 грудня 2012 року № 1053 (зареєстровано в Міністерстві юстиції 03 січня 2013 р. за № 35/22567).

За наявності діагнозу «важка форма преєклампсії» хвору госпіталізують до відділення реанімації та інтенсивної терапії акушерського стаціонару III рівня. Забезпечують проведення комплексного діагностичного обстеження (cito): загальний аналіз крові, коагулограма, гематокрит, біохімія

крові (білірубін, АЛАТ, АСАТ, креатинін, сечовина, загальний білок), електроліти, загальний аналіз сечі.

Лікування – магнезальна терапія: болосне введення 4 г сухої речовини (16 мл 25% розчину магнею сульфату, розведеного до 50 мл 0,9% розчином натрію хлориду) з подальшою безперервною внутрішньовенною інфузією зі швидкістю 1–2 г/год. Магнезальну терапію припиняють не раніше ніж через 24 год після пологів. Необхідним є постійний моніторинг стану пацієнтки, а саме: контроль колінних рефлексів кожні дві години, діурезу, частоти і характеру дихання, тонометрії, частоти серцевих скорочень, сатурації O₂ (не нижче 95%). Контроль погодинного діурезу.

Антигіпертензивну терапію у разі високого артеріально-го тиску – АТ (>170/110 мм рт.ст.) проводять за допомогою внутрішньовенного введення лабеталолу, або нітрогліцерину, або нітропрусиду натрію, сублінгвально ніфедипін (таблетки або розчин).

Розродження не пізніше 24 год від моменту встановлення діагнозу. Оптимальним є знеболювання пологів шляхом епідуральної анестезії.

У випадку встановлення діагнозу «еклампсія» екстрену медичну допомогу надають на місці, не транспортуючи хвору. З метою усунення гіпоксії забезпечують легеневу вентиляцію. Катетеризацію вен, сечового міхура, внутрішнє акушерське дослідження та інші маніпуляції виконують під за-

гальною анестезією (суміш закису азоту з киснем, тіопентал-натрію). Своєчасно переводять хвору на штучну вентиляцію легень (згідно з протоколами лікування). Розродження здійснюють шляхом кесарева розтину. Магнезальну терапію проводять щонайменше протягом 48 год після пологів.

5. Призначення замісної підтримувальної терапії при вагітності відповідно до наказу МОЗ України від 27.03.2012 № 200 (zareestrovano в Міністерстві юстиції України 5 червня 2012 р. за № 889/21201), що виключає споживання вагітною нелегальних наркотичних речовин, забезпечує можливість регулярного медичного нагляду та запобігає виникненню ускладнень, пов'язаних із внутрішньовенним споживанням опіоїдних наркотиків.

6. Необхідним є запобігання розвитку перинатальних наслідків:

– профілактика затримки внутрішньоутробного розвитку плода;

– розродження шляхом кесарева розтину з метою запобігання гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС плода та ВШК, збереження здоров'я жінки тощо;

– профілактика розвитку метаболічних остеопатій плода;

– лікування абстинентного синдрому у новонародженого.

7. Рекомендованим є ведення випадку за участі лікарів акушерів-гінекологів, наркологів, анестезіологів та неонатологів.

Преэклампсия у женщин – потребителей опиатных инъекционных наркотиков В.В. Каминский, М.В. Зеленская

В статье приведены данные о ходе беременности, осложненной преэклампсией, у женщин – потребителей опиатных инъекционных наркотиков (далее – ПИН). Установлены основные этиологические факторы, приводящие к развитию преэклампсии у данной группы женщин, и приведены особенности патогенеза. На основании клинических и лабораторных методов исследований изучены особенности возникновения преэклампсии, течение беременности, особенности родов и перинатальные исходы у детей женщин ПИН, беременность которых была осложнена преэклампсией. Приведены рекомендации по профилактике преэклампсии и лечения.

Ключевые слова: беременность, роды, преэклампсия, опиатная наркотическая зависимость, заместительная поддерживающая терапия, осложнения гестационного периода, профилактика преэклампсии, лечение.

Pre-eclampsia in women – consumers opiate injection drug users V.V. Kaminsky, M.V. Zelenska

In the article we presented the data of researches of IDUs women during pregnancy complicated by preeclampsia. The basic etiological factors contributing to the development of preeclampsia in this group of women are features and pathogenesis. Based on the clinical and laboratory research methods, the features of occurrence of preeclampsia, pregnancy, childbirth and features of perinatal outcomes in children of women IDUs whose pregnancy was complicated by preeclampsia were indicated in the article. In the summary there are some recommendation to prevention and treatment of preeclampsia in IDU pregnant woman where presented

Key words: pregnancy, birth, preeclampsia, drug addiction Opiate Substitution maintenance therapy, complications gestational period, preeclampsia prevention and treatment.

Сведения об авторах

Каминский Вячеслав Владимирович – Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04210, г. Киев, пр. Героев Сталинграда, 16; тел.: (044) 411-87-61

Зеленская Марина Владимировна – Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04210, г. Киев, пр. Героев Сталинграда, 16

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Шифман Е.М. Преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром Петрозаводск: «ИнтелТек» 2002. – 428 с.

2. Chasnoff I.J. National Association for Perinatal Addiction, Research and Education press release. Sept. 1988.

3. Chasnoff I. J., Landress H. J., Barrett M. E. The prevalence of ... 22. Chasnoff I. J. et al. Cocaine use in pregnancy. N. Engl. J. Med. 313(11): 666, 1985.

3. Attalah A.N., Hofmeyr G.J., Duley

I. Calcium Supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems // Cochrane Library. Issue 4. 2001. Oxford: Update Software. Search date 2000: primary source Cochrane

Pregnancy and Childbirth Group Trials Register.

4. Niromanesh S., Leghahi S., Mosavi-Jarrahi A. Supplementary calcium in prevention of pre-eclampsia // Int. J. Gynecol. Obstet. – 2001. – Vol. 74. – P. 17–21.

Статья поступила в редакцию 12.02.2015

Беременность после рака

Когда невозможное становится возможным

3 турботою про Жінку №9 (57) Декабрь 2014

Проблема сохранения репродуктивной функции онкологических пациентов давно привлекала внимание медицинской общественности, и это один из вопросов, актуальность которых формировалась не только по запросу врачей, но и по инициативе самих пациентов. С 2006 года проблему начали обсуждать онкологи всего мира на конференциях и симпозиумах.

Насколько важно сохранять репродуктивную функцию пациентов с онкологическими заболеваниями? Данный вопрос задали непосредственно целевой аудитории – десяти тысячам респондентов – пациентам со злокачественными новообразованиями. Почти все из них ответили, что это важно не только с точки зрения сохранения репродуктивной функции, но и с точки зрения сохранения качества жизни.

Практически 100% опрошенных пациентов отметили, что если лечащий врач задавал вопрос: «Хотите ли в будущем иметь детей?», то вера в выздоровление и положительный результат лечения значительно усиливались.

Исходя из сказанного, можно уверенно опровергнуть мнение о том, что пациентам с раком не до планирования беременности; мол, они или умрут, или будут рады, что выжили.

И сейчас, когда достижения современной медицины позволяют бороться с онкологическими заболеваниями, сохраняя не только жизнь женщины, но и ее репродуктивную функцию, мы обязаны давать пациентам шанс не только на жизнь, но и на возможность иметь в будущем детей. Вспоминаются слова известной актрисы, певицы Селин Дион: «Нет желания сильнее, чем желание иметь своих детей». Как известно, ее муж Рене перед проведением лечения по поводу рака прошел процедуру криоконсервации спермы, и после его выздоровления паре удалось стать родителями.

Теме сохранения репродуктивной функции пациенток с раком был посвящен доклад ассистентки кафедры онкологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, канд. мед. наук Ю.А. Тимовской. Не только теория и мировая статистика, но также собственный опыт и впечатляющие достигнутые результаты – благодаря этому выступлению Ю.А. Томовской стало одним из самых ярких событий конференции «Онкопатология и репродуктология – возможности и перспективы», которая состоялась 29 октября в Киеве.

Мы решили опубликовать главные тезисы ее доклада «Сохранение репродуктивной функции у онкологических пациенток». Уверены, что удобный для восприятия формат «из первых уст» поможет каждому врачу акушеру-гинекологу, читающему журнал, пополнить свой багаж практических знаний.

После рака

Актуальность проблемы сохранения фертильности обусловлена повышением уровня онкологической заболеваемости среди лиц молодого возраста в целом, а также тем, что достижения современной медицины позволили значительно увеличить популяцию *long term survivors*, т. е. людей, прошедших успешное лечение от рака, имеющих устойчивую ремиссию и хороший прогноз.

Сохранение репродуктивной функции у больных со злокачественными образованиями еще недавно было у нас под большим запретом, сегодня мы только начинаем обсуждать эти вопросы, в то время как во многих странах уже приняты стандарты ведения таких пациенток.

Во всем мире сентябрь традиционно посвящен людям, перенесшим онкологическое заболевание в детстве. Согласно статистике, около 30 лет назад в мире было всего 3–4 миллиона людей до 40 лет, болевших раком в детском возрасте и излечившихся, а сегодня их почти 12 миллионов. Один человек из каждых 600 перенес онкологическое заболевание, при этом 83% из них имеют благоприятный прогноз! (Jeruss J.S., Woodruff T.K., 2009).

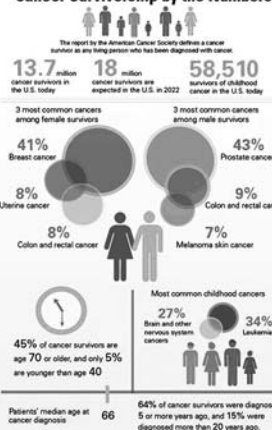
Вернемся к причинам, обусловившим такую динамику: это диагностика злокачественных процессов на ранних, зачастую доклинических стадиях, популяризация скрининговых программ обследований, успехи молекулярной биологии и онкологии (открытие рецепторов на мембранах опухолевых клеток, изучение сигнальных путей внутри клетки, а также путей активации апоптоза), позволившие внедрить таргетные методы лечения. Усовершенствование лучевой терапии (прежде всего, изобретение и широкое внедрение в клиническую практику киберножа и линейных ускорителей), а также разработка и использование новых цитостатических препаратов улучшило как непосредственные, так и отдаленные результаты лечения пациентов онкологического профиля. Повторюсь, что *все это в совокупности обеспечило большой прирост популяции пациентов, которые получали специальное лечение по поводу злокачественных новообразований, и среди которых можно прогнозировать не только хорошие отдаленные результаты лечения, но и сохранение репродуктивной функции.*

Чего хотят пациенты?

Общеизвестно, что лечение онкологического заболевания имеет свои последствия. Большинство пациентов больше всего беспокоятся об изменениях внешности, таких, как выпадение волос, прибавка массы тела, а также о появлении у них тошноты и рвоты на фоне проведения цитостатической терапии. Есть те, которые задают вопросы о печеночной токсичности противоопухолевой терапии и о ее воздействии на сердце. Однако есть и такие, которых интересует вопрос сохранения их женского здоровья, нормальное функционирование яичников после проведения курсов полихимиотерапии.

Известно, что лучевая и химиотерапия имеют высокую тропность к тканям с высоким митотическим потенциалом, таким, как волосяные фолликулы, кишечный эпителий, лейкоциты и ткань яичника. Например, дети, которые получают специальное лечение по поводу злокачественного ново-

Cancer Survivorship by the Numbers



Высокотоксичные препараты	Препараты со средней степенью токсичности	Препараты с низкой степенью токсичности
Циклофосфан	Доксорубин	Метотрексат
Ифосфамид	Цисплатин	Блеомицин
Дакарбазин	Карбоплатин	5-фторорурцил
Бевацизумаб		Винкристин

образования до достижения пубертатного возраста, нередко нуждаются в заместительной гормонотерапии для наступления полового созревания.

Противоопухолевое лечение также ассоциируется с ятрогенной недостаточностью яичников, которая может проявляться наступлением ранней менопаузы, а также снижением гормонпродуцирующей функции яичников до уровня ниже необходимого для наступления овуляции.

Риск преждевременного истощения яичникового резерва зависит от уровня овариальной токсичности цитостатика, его комбинации с другими цитостатическими агентами, схем полихимиотерапии (ПХТ), доз и режимов введения. Ранняя менопауза также может развиваться у пациенток, которые получали лучевую терапию на область малого таза и головного мозга. Также имеет значение возраст пациентки: чем ближе к 40 годам, тем выше вероятность истощения яичникового резерва. По нашим данным, аменорея возникает у 70–80% женщин, получавших химиотерапию по поводу рака молочной железы в возрасте до 40 лет.

У женщин также может сохраняться менструальный цикл (МЦ), однако отмечается снижение уровня эстрогенов, продуцируемых яичниками ниже уровней необходимых для овуляции и наступления беременности.

Правильный выбор

Не все цитостатики одинаково гонадотоксичны. Наибольшее влияние на половую систему оказывают циклофосфамид, бевацизумаб, доксорубин и карбоплатин. Эти препараты применяют у пациентов с раком молочной железы, лимфопролиферативными заболеваниями, злокачественными опухолями кишечника и половых органов. К группе с выраженной гонадотоксичностью относятся также дакарбазин (применяют при меланоме, лимфомах).

И, наоборот, метотрексат, который также широко применяют у онкологических пациенток, имеет низкую степень гонадотоксичности (Donnez et al., 2006) (табл. 1).

Сохранять или не сохранять?

Чем выше эффективность проводимой противоопухолевой химиотерапии, тем ниже шанс сохранения нормальной овариальной функции. Однако многие пациентки хотят не только выжить, но и иметь детей в будущем. Впервые этот вопрос был поставлен в 2006 году, когда ASCO разработала руководство по сохранению репродуктивной функции у онкологических больных (www.asco.org/guidelines/AmericanSocietyofClinicalOncology).

Официально опубликованные рекомендации Американской ассоциации клинических онкологов (к сожалению, пока нет отечественных рекомендаций) предусматривают обсуждение вопроса сохранения репродуктивной функции с каждым онкологическим пациентом репродуктивного возраста до начала терапии. Это решение должны принимать совместно пациент, онколог и репродуктолог. На практике онколог может говорить «нет», не вникая в детали, или же репродуктолог говорит «да», не владея полной информацией о течении и прогнозе основного заболевания. Важно, что решение должно быть

принято до начала противоопухолевой терапии. Иногда к нам обращаются женщины, которые прошли два или три курса химиотерапевтического лечения, и только после этого начинали задумываться: можно ли сохранить овариальную функцию? К сожалению, если этот вопрос не обсуждался и не учитывался изначально, наши возможности очень ограничены...

Поэтому во всех случаях необходим консилиум с учетом мнения пациента.

Методы сохранения фертильности (www.asco.org/guidelines/AmericanSocietyofClinicalOncology).



Все они делятся на две группы: первая – методы, направленные на снижение риска повреждения яичниковой ткани лучевой и химиотерапией, вторая группа методов – сохранение биологического материала. К первой группе относятся овариопексия и овариальная супрессия.

Овариопексия, или выведение яичника из зоны лучевого воздействия, – самый старый, сегодня не очень популярный, но по-прежнему используемый метод. Он ненадежен (яичник может самопроизвольно опускаться в зону облучения, нет четкой границы зоны облучения, а также существуют индивидуальные дозы радиочувствительности яичниковой ткани, после получения которых в яичнике прекращаются овуляции).

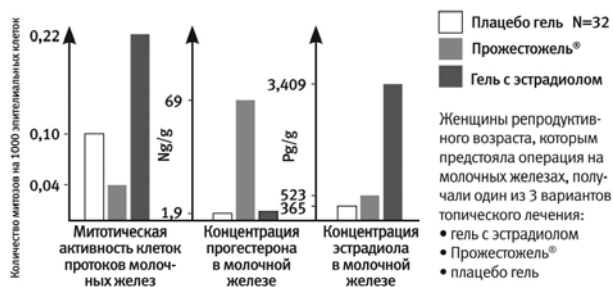
Второй метод данной группы – овариальная супрессия. Гипотетически метод позволяет снизить чувствительность яичниковой ткани к цитостатической терапии за счет выключения овариальной функции. Вопрос эффективности этого метода сохранения фертильности очень активно дискутируется. Метод не считается высокоэффективным, хотя, судя по результатам, полученным во многих клинических исследованиях, он увеличивает шанс на сохранение овариальной функции.

Согласно последним данным у пациенток даже с гормоннезависимыми злокачественными опухолями, которым применяли эти препараты для протекции ткани яичника от воздействия цитостатиков, улучшаются отдаленные результаты лечения. Необходимо предупредить пациентку, что метод надежен не на 100%.

С начала 2000-х годов были внедрены более прогрессивные методы – сохранение биологического материала пациенток перед запланированной противоопухолевой терапией: криоконсервация эмбрионов, ооцитов и яичниковой ткани.

Вклад в будущее

Криоконсервация эмбрионов – самый надежный и эффективный метод сохранения фертильности. Рутинно используется в клинической практике с конца XX века с высокой результативностью и обеспечивает 70% вероятность успеха. Метод подходит женщинам, которые имеют партнера и сохраненную яичниковую функцию. К недостаткам относят необходимость стимуляции яичников, а также время, необ-



1 Barrat J at all The in vivo effect of the local administration of progesterone on the mitotic activity of human ductal breast tissue. Results of a pilot study. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 1990;19(3):269-74.

Рис. 3. Прожестожель® повышает концентрацию прогестерона в тканях и снижает митотическую активность клеток

денной овариоэктомии, в таком случае ткань яичника пересаживают на стенку малого таза или брюшину, реже – подкожно на предплечье (рис. 2).

Метод имеет свои недостатки:

- 1) ишемизация полосок яичниковой ткани, склероз ткани и ее отторжение;
- 2) пациентки с «бедным ответом»: сохранена менструальная функция, предотвращен ранний климакс, но нет фолликулов и яйцеклеток;
- 3) лимитированное время жизни криотрансплантата (от 2 до 10 лет);
- 4) кроме того, существует риск вовлечения яичника в онкологический процесс – этим вызвана необходимость гистологического исследования материала перед криоконсервацией, что, конечно, создает дополнительную травматизацию биологического материала. Высокий риск контаминации раковыми клетками ткани яичника существует при всех типах гемобластозов, раке желудка и неходжкинских лимфомах, средний риск дает рак молочной железы, колоректальный рак, меланома. При саркоме Юинга, нефробластоме, ходжкинской лимфоме этот риск низкий.



В качестве иллюстрации действенности перечисленных методов можно сказать о пациентке Стинни Берггольдт, которая после диагностированной саркомы Юинга бедренной кости и произведенной по ее настоянию криоконсервации яичниковой ткани родила двоих здоровых детей.

Последние данные

В 2013 году впервые появились публикации, в которых были описаны клинические случаи наступления беременности у суррогатных матерей, с использованием яйцеклеток пациенток, перенесших овариэктомию по поводу рака яичника, гетеротопическую трансплантацию ткани яичника на стенку таза и контролируемую стимуляцию трансплантата.

Необходимо помнить о том, что все такие пациентки, безусловно, должны понимать то, что идут на высокий риск пролонгации заболевания или осложнений от использования таких методов лечения.



МЕСТНАЯ ТЕРАПИЯ МАСТАЛГИИ И МАСТОДИНИИ
**SCHROEDER W. Lokale Hormon-Therapie hilft meistens. Arztlche Praxis, 1984, 89: 2616-2619.

Рис. 4. Высокая эффективность и безопасность терапии Прожестожелем

Как влияет контролируемая гиперстимуляция на ткани молочной железы?

Не вызывает сомнений воздействие контролируемой гиперстимуляции, необходимой во всех случаях сохранения биологического материала, на дуктальный эпителий молочной железы. В клетках эпителия возрастает количество митозов, что увеличивает риск развития злокачественного процесса. Для защиты молочной железы у обсуждаемой группы пациенток мы успешно используем препарат **Прожестожель**.

Для нас как онкологов, ценно то, что действующее вещество не проникает в плазму, а только накапливается в ткани молочных желез. Снижение пролиферативной активности ткани молочной железы позволяет снизить риск возникновения атипичных клеток и злокачественного перерождения. Препарат также позволяет быстро и эффективно купировать масталгию, которая возникает на фоне проведения, уменьшить отек молочных желез и сецернацию.

Таким образом, большинство методов, позволяющих сохранить репродуктивную функцию женщин с онкологическим диагнозом, связаны с клиниками репродуктивной медицины. Я консультирую в клинике ВРТ в качестве врача-маммолога и вижу, что в схемах назначения в качестве гестагенной поддержки используется вагинальная форма прогестерона (**Утрожестан 200 мг** 3 раза в день), который также выбирают репродуктологи во всем мире (согласно опросу 405 клиник в 82 странах мира на 5 континентах) (*Luteal-phase support in assisted reproduction treatment: real-life practices reported worldwide by an updated website-based survey Reprod Biomed Online. 2014 Mar; 28(3): 330-5*).

Мы также знаем, что препараты, назначаемые репродуктологами, имеют максимально высокий профиль безопасности и эффективности, так как у всех женщин с бесплодием каждая попытка забеременеть может быть первой и последней, а особенно у пациенток с перенесенной в анамнезе онкологической патологией.

Перенесенная онкопатология не является противопоказанием для назначения **Утрожестана** и может применяться для гестагенной поддержки у таких женщин. Соответственно, данный препарат, с моей точки зрения, является препаратом выбора и у остальных пациенток, так как ему доверяют специалисты в области сохранения беременности во всем мире.

Помня о том, что желание иметь собственных детей остановить нельзя, несмотря ни на какие диагнозы и жизненные удары, мы находим в себе силы и мотивацию работать дальше и во многих случаях побеждать!

Задержка внутриутробного развития плода в перинатальной медицине (обзор)

Я.А. Егорова¹, В.А. Заболотнов², А.Н. Рыбалка¹

¹ФПО ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь

²Житомирский институт медсестринства

Величина и динамика показателей перинатальной заболеваемости и смертности являются своеобразным индикатором здоровья и благополучия нации, объективным критерием оценки состояния системы здравоохранения, качества медицинской и фармацевтической помощи. Одной из современных проблем перинатальной медицины является увеличение количества новорожденных с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР) [9]. Важность данной патологии определяется ее значительным удельным весом в неонатальной заболеваемости и смертности. По данным авторов, частота этого синдрома составляет от 12% до 36%, а количество новорожденных с ЗВУР – 67,4 на 1000 родившихся живыми в срок и 179,5 на 1000 родившихся преждевременно [7, 10]. Также нарушение развития плода является одной из наиболее частых причин снижения адаптации новорожденного в неонатальный период, высокой заболеваемости, нарушения нервно-психического развития ребенка. Перинатальная смертность при ЗВУР достигает 80–100% [19].

В мировой литературе можно встретить большое количество терминов: «задержка утробного развития», «внутриутробная задержка развития», «гипотрофия плода», «ретардация плода», «маленький для гестационного возраста» и т.д., но в МКБ-10 все приведенные термины рубрика P05 объединяет понятие «замедленный рост и недостаток питания плода» [21, 26]. Под этим термином подразумевают патологию плода, возникшую в результате влияния повреждающих факторов, обуславливающих нарушение функций плаценты.

По современным представлениям, плацентарная недостаточность – это синдром, обусловленный морфофункциональными изменениями в системе «мать–плацента–плод», возникающий в результате сложной реакции плода и плаценты на различные патологические состояния материнского организма [5]. В основе плацентарной недостаточности лежат патологические изменения в фетоплацентарном комплексе, нарушения его компенсаторно-приспособительных механизмов на молекулярном, клеточном и тканевом уровнях [12]. При этом наблюдаются нарушения основных функций плаценты: транспортной, трофической, эндокринной, метаболической, антиоксидантной, – лежащих в основе патологии плода и новорожденного [2, 12]. Общеизвестно, что плацентарная недостаточность является симптомокомплексом, сопровождающим практически все осложнения беременности [1, 13].

ЗВУР диагностируют у детей, имеющих недостаточную массу тела при рождении по отношению к их гестационному возрасту, т.е. когда масса тела ниже 10-го перцентилиа при данном сроке беременности матери и/или морфологический индекс зрелости отстает на 2 и более недель от истинного гестационного возраста [28, 30]. Согласно ВОЗ, вероятность летального исхода у маловесных детей в 35–37 раз выше, чем у доношенных с физиологической массой тела. Максимальная смертность детей с малой массой тела отмечается на 1-й неделе жизни [18].

Условно этиологические факторы, приводящие к ЗВУР, можно разделить на 4 группы. К первой группе относятся материнские факторы – гестационная гипертензия, преэклампсия; прибавка массы тела менее 0,9 кг каждые 4 нед (имеется четкая корреляция между массой тела матери, прибавлением массы во время беременности и массой плода) [12]; отставание в увеличении высоты стояния дна матки (менее 4 см для данного гестационного возраста); пороки сердца [5]; недостатки питания во время беременности (резкий дефицит белков, витаминов, цинка, селена и других микроэлементов); наличие вредных привычек у матери – курение, алкоголизм (ежедневное употребление в среднем 28,5 мл алкоголя до беременности и в ее ранние сроки уменьшает массу плода при рождении на 91 г, а употребление того же количества алкоголя в поздние сроки беременности приводит к снижению массы плода на 160 г), наркомания; короткий интервал между беременностями (менее 2 лет) [5, 20]; многоплодная беременность (беременность двумя и более плодами может сопровождаться ЗВУР плода в 15–50% случаев) [25]; молодой возраст матери; заболевания сердечно-сосудистой системы, почек и легких у матери; гемоглобинопатии; сахарный диабет I типа с сосудистыми осложнениями; ожирение; болезни соединительной ткани; длительный бесплодный период; выкидыши в анамнезе; рождение детей с ЗВУР при предыдущих беременностях; прием некоторых лекарственных средств (антиметаболитов фолиевой кислоты, бета-блокаторов, противосудорожных препаратов, антикоагулянтов непрямого действия, тетрациклинов и др.) [4, 16]. Отмечено отрицательное влияние на рост плода вибрационных, производственных факторов, перегревания, охлаждения, психических стрессов. У некоторых женщин причинами возникновения ЗВУР плода могут быть аномалии конституции, половой и общий инфантилизм вследствие неполноценности адаптационных реакций материнского организма в ответ на развивающуюся беременность [4]. Ряд авторов относят к группе материнских факторов антифосфолипидный синдром. Антифосфолипидный синдром вызывает ЗВУР плода путем образования плацентарных тромбозов и агрегации тромбоцитов, особенно при гипертензивных расстройствах [11, 24].

Перинатальные инфекции также приводят к плацентарной недостаточности и ЗВУР и составляют около 10% среди причин этой патологии. Так, вирус краснухи поражает эндотелий мелких сосудов, что вызывает некротические изменения капилляров ворсинок хориона и развитие ЗВУР плода в 60% случаев. При заболевании матери цитомегаловирусной инфекцией примерно 90% детей рождаются с клиническими проявлениями данного синдрома [10, 17].

Ко второй группе факторов, приводящих к ЗВУР плода, относятся непосредственно плацентарные факторы, т.е. факторы, обеспечивающие плод адекватным количеством питательных веществ [8]. Это прежде всего недостаточная масса и поверхность плаценты, ее структурные аномалии

(инфаркты, фиброз, кальциноз, тромбозы сосудов, воспалительные изменения и др.), отслойка плаценты, пороки развития плаценты (как первичные, так и вторичные, по отношению к материнской патологии) [22, 30]. Некоторые ученые утверждают, что задержка развития плода во время беременности также может зависеть от локализации плаценты [15].

К третьей группе относят социально-биологические факторы – низкий социально-экономический и образовательный уровень матери; подростковый возраст (юные первородящие в возрасте 15–17 лет составляют группу высокого риска возникновения ЗВУР плода); проживание в высокогорной местности; в 2 раза чаще ЗВУР плода встречается в группе беременных, не состоящих в браке [4, 26].

К четвертой группе относятся наследственные факторы – материнские и плодовые генотипы. ЗВУР плода рассматривают как одну из характерных черт трисомий по 13, 18, 21-й и другим парам хромосом. Кроме того, при ЗВУР ряд авторов отмечают трисомию по 22-й паре аутосом, синдром Шерешевского–Тернера (45, XO), триплоидию, добавочные X- или Y-хромосомы [4, 26, 28, 30].

Чтобы представить характер нарушений процессов внутриутробного развития плода, следует помнить течение нормального процесса клеточного роста. На начальном этапе рост обеспечивается за счет гиперплазии, то есть усиленного образования новых клеточных ядер, происходящего в результате митоза. В дальнейшем скорость ядерной пролиферации постепенно снижается, уступая место гипертрофическому росту, при котором происходит увеличение размеров клеток за счет накопления цитоплазмы. На завершающей стадии роста существующие клетки продолжают гипертрофироваться, а ядерная пролиферация прекращается полностью [24, 26, 28]. Таким образом, при раннем повреждающем действии внешних факторов отмечается уменьшение как числа, так и размеров клеток, что приводит к пропорциональной редукции размеров головки и тела плода (симметричный вариант ЗВУР, P05.1). С другой стороны, позднее повреждающее действие, может первично уменьшить размеры клеток. Более того, в результате плацентарной недостаточности уменьшаются транспорт глюкозы плода и ее утилизация печенью, вследствие чего уменьшается окружность живота, которая и отображает размеры печени. Возникает так называемый синдром сохранения мозга: шунт кислорода и питательных веществ от внутренних органов к мозгу, что обеспечивает его нормальное развитие и рост головы плода. Этот феномен получил название асимметричной ЗВУР, P05.0 [21, 24]. При этом, по различным данным, на симметричный вариант ЗВУР приходится от 25% до 43,5% случаев, а на асимметричный – от 56,4% до 75%.

Для детей с ЗВУР характерно частое развитие осложнений в ранний неонатальный период. У них часто развивается асфиксия в родах вследствие плохой переносимости родового стресса. Многие новорожденные с ЗВУР переносят хроническую внутриутробную гипоксию, приводящую к утолщению гладкомышечных волокон мелких легочных артерий. Поэтому новорожденные с ЗВУР имеют высокий риск развития синдрома персистирующего фетального кровообращения. Часто у таких детей отмечается гипотермия. Нарушение терморегуляции у детей с ЗВУР обусловлено сниженными запасами подкожного жирового слоя [4, 30]. Полицитемический синдром в первые дни жизни наблюдается у 10–15% детей с малой массой при рождении. Частыми симптомами полицитемии являются преимущественно периферический вишневый цианоз и другие проявления сердечной недостаточности, респираторные расстройства, гипербилирубинемия, судороги, олигурия [30]. Также у но-

ворожденных с ЗВУР отмечается нарушение метаболизма углеводов, поэтому они предрасположены к развитию гипогликемии. Гипотермия способствует усугублению гипогликемии [28]. У данных детей также могут иметь место гипокальциемия, гипомагниемия.

Диагностика плацентарной недостаточности и ЗВУР плода основывается на комплексном обследовании беременных, данных тщательно собранного анамнеза с учетом условий жизни и труда, вредных привычек, экстрагенитальных и гинекологических заболеваний, особенностей течения и исходов предыдущих беременностей, а также результатов обследования женщины в настоящее время [17]. Все методы, используемые для этого в акушерской практике, можно условно разделить на две группы: прямые, позволяющие судить о степени и характере изменений в самой плаценте; и косвенные, представляющие способы диагностики внутриутробного страдания плода [17, 18]. Неонатальная диагностика нарушений роста и развития новорожденных предусматривает прежде всего оценку основных параметров физического развития ребенка (массы тела, роста, окружности головы, груди), пропорциональности телосложения, состояния питания (развития и распределения подкожного жирового слоя), мышечной массы, зрелости по внешним клиническим и неврологическим признакам, а также оценку церебральных нарушений, выявление аномалий и дизэмбриогенетических стигм [22, 28]. Также для диагностики ЗВУР прибегают к оценке физического развития по перцентильным таблицам [1, 23]. Гестационный возраст можно определять по шкале Ballard. Она позволяет с точностью до 2 нед оценить гестационный возраст детей с массой тела больше 999 г.

Для своевременной диагностики ЗВУР плода на антенатальном этапе обязательным является выполнение ряда мероприятий. Необходимо использовать следующие биометрические методы исследования: 1) определение высоты стояния дна матки (ВДМ) во II–III триместрах беременности на основе гравидограммы; в норме до 30 нед прирост ВДМ составляет 0,7–1,9 см в неделю, в 30–36 нед – 0,6–1,2 см в неделю, в 36 и более недель – 0,1–0,4 см, отставание размеров на 2 см или отсутствие прироста в течение 2–3 нед при динамическом наблюдении дает основание заподозрить ЗВУР; 2) проведение ультразвуковой фетометрии, которая включает определение размеров головы, окружности живота и длины бедра, при определении несоответствия одного или нескольких основных фетометрических показателей сроку беременности проводится расширенная фетометрия и высчитываются отношения лобно-затылочного размера к бипариетальному, окружности головы – к окружности живота, бипариетальному размеру – к длине бедра, длины бедра – к окружности живота; на основании проведенного ультразвукового исследования (УЗИ) выделяют три степени тяжести ЗВУР: 1-я степень – отставание показателей фетометрии на 2 нед от гестационного срока; 2-я степень – отставание на 3–4 нед от гестационного срока; 3-я степень – отставание более чем на 4 нед от гестационного срока. Для диагностики функционального состояния плода используют следующие биофизические методы: определение биофизического профиля плода, проведение модифицированного биофизического профиля плода и выполнение доплерометрии скорости кровотока в артерии пуповины (отображает состояние микроциркуляции в плодовой части плаценты, сосудистое сопротивление, которое играет основную роль в фетоплацентарной гемодинамике) [23, 27]. Крайне неблагоприятный признак для плода – появление критических показателей плодово-плацентарного кровотока. При выраженной внутриутробной гипоксии кровотока в фазу диастолы прекращается или приобре-

тает обратное направление [20]. В подобной ситуации в 70% случаев смерть плода наступает в течение 4–5 дней. Прогноз для плода тем неблагоприятнее, чем в более ранние сроки беременности обнаруживается нарушение плодово-плацентарного кровотока. При подозрении на синдром ЗВУР обязательным является определение кровотока в средней мозговой артерии плода [20, 21].

Достоверность УЗ-диагностики увеличивается при определении уровня гормонов (хорионический гонадотропин, плацентарный лактоген, эстриол, кортизол) в крови и специфических белков беременности (трофобластический бета-1-гликопротеин (ТБГ), плацентоспецифический альфа-1-микроглобулин (ПАМГ)) в динамике [23–25]. Известно, что ТБГ синтезируется клетками цито- и синцитиотрофобласта и является маркером плодовой части плаценты. Результаты исследования свидетельствуют, что неблагоприятными для прогноза являются низкие (в 5–10 раз и ниже по сравнению с нормативными) уровни секреции ТБГ с I триместра беременности и не имеющие выраженной тенденции к нарастанию во II и III триместрах гестации (коррелирует со степенью ретардации плода). ПАМГ секретируется децидуальной оболочкой и считается маркером материнской части плаценты. Резкое возрастание его уровня во II и III триместрах (до 200 г/л) позволяет с высокой степенью достоверности (до 95%) прогнозировать перинатальную патологию, вплоть до антенатальной гибели плода [25].

Большую практическую ценность представляет морфологическое исследование последа, которое позволяет оптимизировать курацию новорожденных и предотвратить развитие тяжелых перинатальных осложнений [19]. Морфологические методы изучения последа включают данные микроскопии, морфометрию, результаты гистологического и гистохимического анализов [23]. При осмотре плаценты обращают внимание на ее размеры, наличие петрификатов, инфарктов. Достоверными признаками недостаточности плаценты являются уменьшения ее массы и плацентарно-плодового коэффициента до 0,13–0,1 (в норме при доношенной беременности он составляет 0,15–0,2). Хотя при воспалительном отеке плаценты наблюдается увеличение ее массы, а также плацентарно-плодового коэффициента (более 0,2).

На основании проведенной диагностики выбирают тактику ведения беременных и новорожденных с ЗВУР.

Особое внимание необходимо придавать выхаживанию детей с ЗВУР. Лечение и выхаживание таких детей – достаточно дорогостоящее дело, требующее больших финансовых затрат, высокой квалификации врачей и медсестер,

обеспечения специализированной помощью. Однако опыт экономически развитых стран показывает, что эти затраты не являются напрасными, ведь, по данным шведских и британских ученых, проанализировавших количественные и качественные характеристики жизни людей на протяжении XX века в этих экономически и политически благополучных странах, доказали, что малая масса тела при рождении (low birth weight for gestational age) как интегральный показатель внутриутробного неблагополучия является более значительным фактором риска уменьшения продолжительности жизни и повышенной заболеваемости, чем ожирение, курение, алкоголизм, гипертоническая болезнь и др. При условии рождения детей с ЗВУР и выхаживания их в специализированных хорошо оснащенных перинатальных центрах летальность в первые 7 сут жизни составляет не более 35%, а у 54% выживших отсутствуют серьезные последствия [8].

Новорожденные с симметричной ЗВУР, обусловленной сниженной способностью к росту, обычно имеют более неблагоприятный прогноз, в то время как дети с асимметричной ЗВУР, у которых сохранен нормальный рост мозга, как правило, имеют более благоприятный прогноз [18]. На первом году жизни такие дети имеют значительно более высокий инфекционный индекс по сравнению со здоровыми детьми. Проспективными наблюдениями установлено, что отставание в физическом развитии наблюдается почти у 60% детей, его дисгармоничность – у 80%, задержка темпов психомоторного развития – у 42%, невротические реакции – у 20%. Стойкие тяжелые поражения центральной нервной системы в виде детского церебрального паралича, прогрессирующей гидроцефалии, олигофрении и других патологий отмечались у 12,6% детей [6, 16, 28]. Такие дети в 1,8 раза чаще страдают рахитом, в 3 раза чаще болеют пневмонией [26].

Отдаленные последствия ЗВУР начали активно изучать в конце прошлого века. Доказано, что у таких детей гораздо чаще, чем в популяции, отмечаются низкий коэффициент интеллектуальности в школьном возрасте, неврологические расстройства. В конце 80-х – начале 90-х годов XX ст. появились работы, в которых доказана связь ЗВУР с развитием в дальнейшем, уже во взрослом возрасте, гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, сахарного диабета [30].

Таким образом, проблема ЗВУР остается актуальной в современной медицине и в силу своей социальной значимости требует дальнейших исследований в плане изучения этиологии, патогенеза, диагностики, лечения и профилактики данной патологии.

Сведения об авторах

Егорова Яна Анатольевна – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», 95006, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7; тел.: +7978-723-75-83

Жаболотнов Виталий Александрович – Кафедра акушерства и гинекологии Житомирского института медсестринства, 10002, г. Житомир, ул. Большая Бердичевская, 46/15; тел.: (050) 497-24-44

Рыбалка Анатолий Николаевич – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», 95006, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7; тел.: +7978-843-44-93

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ахмадеева Э.Н., Амирова В.Р., Байкова А.О. Врожденная гипотрофия, пренатальные факторы риска задержки развития плода // Фельдшер и акушерка. – 1989. – № 9. – С. 9–12.
2. Бунин А.Т., Федорова М.В. Синдром задержки развития плода: патогенез, клиника, диагностика и лечение // Акушерство и гинекология. – 1988. – № 7. – С. 74–78.
3. Василенко Н.В. Стан здоров'я дітей першого року життя, які народилися доношеними із затримкою внутрішньоутробного розвитку // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2003. – № 2. – С. 40–45.
4. Гомелла Т.Л., Каннигам М.Д. // Неонатология. – М.: Медицина, 1998. – С. 409–418.
5. Горячев В.В. Хроническая плацентарная недостаточность и гипотрофия плода. – Саратов: Издательство Саратовского университета, 1990. – С. 6–25.
6. Данкович Н.О. Особливості соматичної захворюваності, розумового, психоемоційного та фізичного розвитку дівчаток, які народилися із за-

- тримкою внутрішньоутробного розвитку // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2004. – № 1. – С. 138–140.
7. Дементьева Г.М., Короткая Е.В. Дифференциальная оценка детей с низкой массой при рождении // Вопросы охраны материнства и детства. – 1981. – № 2. – С. 15–20.
8. Дементьева Г.М., Рюмина И.И., Фролова М.И. Выживание глубоко недоношенных детей: современное состояние проблемы // Педиатрия. – 2004. – № 3. – С. 60–66.
9. Демидов В.Н., Розенфельд Б.Е. Гипотрофия плода и возможности ее ультразвуковой диагностики // Проблемы репродукции. – 1998. – № 4. – С. 11–18.
10. Дерюгина О.А. Особенности неонатальной адаптации недоношенных новорожденных с задержкой внутриутробного развития и коррекция ее нарушений: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09 / Минск. Госуд. мед. ин-т. – Минск, 1990. – 24 с.
11. Запорожан В.М., Даниленко А.І., Рожковська Н.М., Ситнікова В.О. Морфологія посліду при затримці розвитку плода у вагітних з гіперпродукцією антифосфоліпідних антитіл // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2000. – № 4. – С. 90–93.
12. Зоптан И.В. Влияние роста, массы, количества родов и возраста матери на массу плода // Физиология и патология репродуктивной функции женщины. – Москва, 1978. – С. 111–116.
13. Карпов С.Л., Иванова Н.А. Зависимость массо-ростовых показателей плода от места расположения плаценты // Акушерство и гинекология. – 1983. – № 10. – С. 29–30.
14. Лизин М.А. Залежність затримки розвитку плода під час вагітності від локалізації плаценти // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1999. – № 5. – С. 81–82.
15. Лизин М.А. Структурні основи міометрія в патогенезі затримки внутрішньоутробного розвитку плода // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2000. – № 4. – С. 94–96.
16. Лихачева Н.В. Синдром задержки внутриутробного развития у новорожденных // Медицина сегодня и завтра. – 2000. – № 1. – С. 76–78.
17. Ліхачова Н.В. Клініко-нейросонографічна характеристика новонароджених з синдромом затримки внутрішньоутробного розвитку: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.10 / Харк. мед. акад. післядиплом. освіти. – Харків, 2001. – 22 с.
18. Логвинова И.И., Емельянова А.С. Факторы риска рождения маловесных детей, структура заболеваемости, смертности // Российский педиатрический журнал. – 2000. – № 4. – С. 50–52.
19. Маркін Л.Б., Медведєва О.С. Технологія допомоги при затримці розвитку плода // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2004. – № 1. – С. 116–120.
20. Маркін Л.Б., Мартин Т.Ю. Комплексна оцінка стану плода при затримці його розвитку // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1999. – № 5. – С. 83–84.
21. Маркін Л.Б. Затримка розвитку плода (діагностика, профілактика, лікування) // Лечение и диагностика. – 2003. – № 2. – С. 41–44.
22. Могілевкіна І.О. Диференційний підхід до оцінки маси новонародженого // Перинатологія та педіатрія. – 2000. – № 3. – С. 20–23.
23. Никитина О.М., Афанасьєва Н.В., Стрижаков А.Н. исходы беременности и родов при фетоплацентарной недостаточности различной степени тяжести. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2004. – Т. 3, № 2. – С. 7–13.
24. Никитюк В.А. Сучасні аспекти затримки внутрішньоутробного розвитку плода // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1997. – № 5. – С. 69–72.
25. Степанківська Г.К., Лизин М.А. Залежність розвитку і росту плода від затримки росту вагітної матки // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2003. – № 1. – С. 94–96.
26. Стрижаков А.Н., Михайленко Е.Т., Бунин А.Т., Медведєв М.В. Задержка развития плода. – К.: Здоров'я, 1988. – 184 с.
27. Стрижова Н.В., Хишам Ясин Мохамед Эльамин, Бокин И.С. Ультразвуковая диагностика внутриутробной задержки роста плода // Акушерство и гинекология. – 1991. – С. 30–31.
28. Устинович А.К., Zubovich В.К., Дерюгина О.А. Новорожденные с задержкой внутриутробного развития // Здравоохранение Белоруссии. – 1989. – № 8. – С. 61–66.
29. Фазель Хамід. Особливості перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту в неонатальному періоді у дітей з малою масою тіла // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1998. – № 5. – С. 43–46.
30. Шабалов Н.П. Задержка внутриутробного роста и развития // Неонатология. – М.: МЕДпресс-инфо, 2006. – Т. 1. – С. 88–109.
31. Янюта С.Н. Диагностика задержки развития плода // Журнал практического врача. – 1998. – № 4. – С. 32–35.

Статья поступила в редакцию 15.04.2015

Сучасні погляди на канцерогенез епітеліального раку яєчників (огляд літератури)

К.В. Чайка^{1,2}, Р.В. Жихарський^{1,2,3}, А.В. Камінський^{1,2}, А.В. Сербенюк²

¹Кафедра акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

²Український державний інститут репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

³Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини

В огляді літератури обговорюються сучасні уявлення щодо канцерогенезу епітеліального раку яєчників. Дослідження останніх років свідчать про те, що більшість так званих серозних карцином яєчників високого ступеня злоякісності фактично виникають із епітелію фібріального кінця маткової труби. У жінок, які внаслідок мутації гена BRCA відносяться до групи високого ризику виникнення раку яєчників, двостороннє видалення маткових труб під час гістеректомії з приводу доброякісних гінекологічних захворювань, приводить до найбільшого зниження цього ризику. Шляхи профілактики епітеліального раку яєчників полягають у з'ясуванні захворювань-прекурсорів, розробленні відповідних скринінгових програм, а також у визначенні оптимальної хірургічної тактики лікування жінок – носіїв мутацій генів BRCA1 та BRCA2.

Ключові слова: епітеліальний рак яєчників (ЕРЯ), дистальний відділ маткової труби, мутація генів BRCA1 та BRCA2.

Епітеліальний рак яєчників (ЕРЯ) є найчастішою причиною смерті від гінекологічних злоякісних пухлин у розвинених країнах світу. ЕРЯ включає різноманітну групу новоутворень: серозний (68%), світлоклітинний (13%), ендометріодний (9%) і колоїдний (3%) патологічні підтипи [12]. Серозні карциноми яєчників, у свою чергу, діляться на серозні карциноми яєчників низького ступеня злоякісності (тип I) та високого ступеня злоякісності (тип II) (відповідно СКЯНСЗ та СКЯВСЗ) [3]. Більшість смертей пов'язані з СКЯВСЗ, які зустрічаються приблизно в 20 разів частіше, ніж СКЯНСЗ [4]. Ризик розвитку ЕРЯ протягом життя становить 1 з 70 випадків (1,4%) до 75 років [5], й основними факторами ризику є похилий вік і сімейний анамнез. Приблизно 10–25% випадків раку яєчників пов'язані з виявленими спадковими генетичними розладами [6–10]. Мутації в генах BRCA1 або BRCA2 є найбільш поширеними спадковими генетичними аномаліями та асоціюються відповідно з 50% і 25% ризику протягом життя до віку 75 років [11–13]. Карциноми, які розвиваються у пацієнтів зі спадковою мутацією BRCA1 або BRCA2, як правило, є високого ступеня злоякісності, серозного типу [14].

Після впровадження хімотерапії препаратами платини наприкінці 80-х років XX ст. подальше поліпшення виживання пацієнтів з ЕРЯ було дуже обмеженим. Загальна виживаність протягом 5 років становить 43%. Утім, якщо обмежуватися патологією маткової труби або яєчника, показники п'ятирічної виживаності можуть сягати 80–95% [15, 16]. Основними методами лікування залишаються хірургічні операції та хімотерапія. Стратегії скринінгу мають незначний вплив на сьогоднішній день, тому що патогенез ЕРЯ наразі є погано вивченим, а ураження, що йому передують, чітко не з'ясовані.

Мета дослідження: вивчення сучасних уявлень щодо утворення злоякісних пухлин в яєчниках, особливо СКЯВСЗ, та можливі стратегії профілактики та ранньої діагностики раку яєчників.

Патогенез раку яєчників

Теорія «безперервної овуляції» вже протягом багатьох років є найбільш поширеною гіпотезою канцерогенезу ЕРЯ. Вона припускає, що овуляція травмує поверхневий епітелій яєчників таким чином, що з часом зростає шанс виникнення помилки під час реплікації клітин. Унаслідок цього жінки з великою кількістю овуляцій протягом життя схильні до підвищення ризику виникнення ЕРЯ [17]. Це припущення було підтримане епідеміологічними дослідженнями, результати яких свідчать, що жінки, що не народжували, та жінки з раннім менархе та пізньою менопаузою мають підвищений ризик виникнення ЕРЯ. З іншого боку, жінки з пригніченою овуляцією мають нижчий ризик ЕРЯ: наприклад, жінки, що повторно народжували, та жінки, які користувалися комбінованими оральними контрацептивами [18, 19]. Інші теорії включають «гонадотропну гіпотезу», згідно з якою надмірний вплив гонадотропнів збільшує естрогенну стимуляцію епітелію поверхні яєчників. Рівні гонадотропнів зростають з віком, особливо після менопаузи, що узгоджується з віковою специфікою ЕРЯ [20]. З іншого боку, «гормональна гіпотеза» припускає, що надлишкова андрогенна стимуляція поверхневого епітелію яєчників призводить до підвищення ризику розвитку раку, в той час як стимуляція поверхневого епітелію яєчників прогестероном має захисну дію [21]. Усі ці теорії засновані на епідеміологічних і непрямих доказах, тоді як експериментальних або патофізіологічних свідчень мало або взагалі немає.

Добре відомо, що більшість світлоклітинних й ендометріодних карцином яєчників виникають з ендометріозу [22]. Наразі існують докази того, що більшість так званих СКЯВСЗ фактично виникають із фібрії маткової труби.

Маткова труба та рак яєчників високого ступеня злоякісності

Місце походження тазових карцином високого ступеня злоякісності (маткових труб, первинних черевних і яєчникових) було предметом обговорення протягом 60 років. Дуже поганий (низький відсоток) рівень виживання хворих із СКЯВСЗ вимагає визначення місця її походження та розроблення нових стратегій для профілактики цього захворювання. Швидко зростає кількість доказів, що підтримують теорію маткової труби як місця походження СКЯВСЗ. Фактично, в оглядовій статті Crum та співавторів [23] наголошується на зв'язку між матковою трубою та СКЯВСЗ, як «безперечному».

Велика частина первісних доказів стали результатом дослідження жінок з високим ризиком розвитку тазової серо-

зної карциноми. Двадцять років тому у скринінговому дослідженні, в якому намагалися виявити рак яєчників на ранній стадії серед загальної популяції, використовуючи аналізи CA125, з'ясовано, що взаємозв'язок маткової труби та раку яєчників в 25 разів вищий, ніж очікувалося. Це спричинило обговорення того, що маткові труби можуть бути залучені на ранній стадії серозного раку високого ступеня злоякісності (СКЯВСЗ) [24]. У 2006 році Finch та співавтори [25] опублікували клінічні та патоморфологічні результати за зразками профілактичного видалення придатків матки 159 носіїв генів BRCA1 і BRCA2. У цих жінок було виявлено сім (4,4%) клінічно не ідентифікованих випадків раку маткових труб за відсутності симптомів. Ці та інші спостереження призвели до збільшення уваги патоморфологів до маткових труб у жінок з високим ризиком. Medeiros та співавтори [26] опублікували попереднє дослідження 13 BRCA-позитивних жінок, що пройшли профілактичне двостороннє видалення придатків матки. Автори розробили протокол підготовки препаратів маткової труби та їхнього всебічного вивчення, з особливою увагою до фімбріального кінця. Було виявлено, що фімбрії є найбільш частим місцем локалізації серозної аденокарциноми у BRCA-позитивних жінок. Та сама група авторів опублікувала подальше дослідження 122 BRCA-позитивних жінок, що пройшли профілактичні операції, виявивши сім випадків раку в ході ретельного гістологічного дослідження маткової труби та яєчника. Усі вони брали початок на кінці маткових труб [27].

Більш прискіпливе гістологічне дослідження маткових труб у жінок з високим ризиком і жінок зі спорадичними СКЯВСЗ також призвело до відкриття потенційних уражень, що можуть передувати тазовому серозному раку високого ступеня злоякісності [28].

На молекулярному рівні СКЯВСЗ відрізняється від СКЯНСЗ. СКЯНСЗ асоціюється з двома третинами ви-

падків з мутацією KRAS або BRAF. Мутації HER2 (ERBB2) також можуть зустрічатися, але зв'язку з мутаціями p53 немає. Натомість, СКЯВСЗ має надзвичайно високий рівень мутації p53 (наближається до 100%), соматичних мутацій BRCA і характеризується відсутністю мутацій KRAS, BRAF або HER2 [3, 9, 29]. Тому СКЯВСЗ характеризується мутацією p53, а також дисфункцією у BRCA1 і BRCA2 [29]. Фарбування p53 виявляє вогнища інтенсивної надлишкової експресії p53, відомої як «підписи p53», у морфологічно нормальних маткових трубах; вогнища інтенсивної надлишкової експресії p53 знаходять у багатьох маткових трубах, не обмежуючись лише пацієнтами з мутацією BRCA1 або BRCA2. Також були виявлені гістологічні ураження, які вважають прекурсорами серозних карцином високого ступеню злоякісності; вони відомі як серозна трубна інтраепітеліальна карцинома (СТІК) [30]. Ці ураження СТІК показують мутації p53, ідентичні дотичній СКЯВСЗ, що свідчить про зв'язок між СТІК і СКЯВСЗ [31]. Ідентичні мутації p53 були також продемонстровані у вогнищах інтенсивної надлишкової експресії p53, що дозволяє припустити, що вони є ранніми проявами розвитку СКЯВСЗ. Дорослі епітеліальні стовбурові клітини є обов'язковими для відновлення клітин через механізми, які включають у себе клональний ріст і самооновлення. Ці процеси роблять клітини чутливими до пошкоджень ДНК і подальших злоякісних змін. Було доведено, що дистальна маткова труба містить у два рази більше подібних стовбурових епітеліальних клітин у порівнянні з проксимальним кінцем, а, отже, може відігравати певну роль в ініціюванні неопластичної трансформації, навіть за присутності ДНК-репараційних білків BRCA1/BRCA2 [32, 33]. Вплив на дистальну маткову трубу локально підвищених рівнів запальних цитокінів може спричинити розвиток перед-



Шляхи розвитку СКЯВСЗ

ракових ушкоджень і в кінцевому рахунку зляжкісну трансформацію цих клітин [34, 35].

Було запропоновано гіпотезу, що існують два різних шляхи розвитку «раку яєчників». Перший передбачає включення мюллерова епітелію до яєчника з утворенням ендосальпінгозу, кортикальних включень або ендометріозу. Цей мюллерів епітелій може походити з маткової труби через відшарування трубних клітин або трубні яєчникові спайки, або бути вторинним проявом мюллерової метаплазії епітелію поверхні яєчників. Такі включення мюллерова епітелію можуть призвести до доброякісних і пограничних серозних пухлин, серозних аденокарцином низького ступеня зляжкісності, ендометріодних або світлоклітинних пухлин, але рідко до СКЯВСЗ. Другий шлях передбачає зляжкісну трансформацію дистальної слизової оболонки маткової труби через вогнища інтенсивної надлишкової експресії p53 і розвиток СТІК. Такі ураження СТІК можуть локально вражати розташовану під ними трубну стінку, відшаровуватися на поверхню яєчника або в черевну порожнину, або призводити до комбінації цих варіантів. Таке відшарування в черевну порожнину може пояснити клінічні свідчення поширеного перитонеального СКЯВСЗ за відсутності значного обсягу інвазивного захворювання в матковій трубі або яєчнику [36] (малюнок).

Відповідно до чинних критеріїв Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) походження тазових серозних карцином визначають за локалізацією пухлини та наявністю або відсутністю ураження-прекурсора [37]. Ураження-прекурсори включають інтраепітеліальну карциному або ураження, що їй передують, такі, як ендометріодні кісти, цистоаденома або пограничні пухлини. Наявність одночасно інтраепітеліальної карциноми є передумовою встановлення діагнозу первинної трубної карциноми. Утім, одночасна наявність інтраепітеліальної карциноми при серозних карциномах яєчників або перитонеальних серозних карциномах спостерігається рідко. Таким чином, більшість патоморфологів класифікують перитонеальний серозний рак і серозний рак яєчників відповідно до локалізації пухлини. Великі пухлини яєчників з ураженням паренхіми, як правило, мають яєчникове походження, тоді як розвинуті пухлини з незначним залученням яєчників або взагалі без нього позначаються як перитонеальний рак. Іншими словами, оскільки ці пухлини класифікуються без визначення певного прекурсора, їхня класифікація може виявитися помилковою.

У жінок групи високого ризику з ідентифікованою мутацією BRCA двостороннє видалення придатків матки призводить до найбільшого зниження ризику виникнення раку яєчників [38] і значного зниження ризику розвитку раку грудної залози. Визначення маткової труби як місця походження тазових серозних карцином високого ступеня зляжкісності та пов'язаних із ними уражень-прекурсорів може потенційно мати істотний клінічний вплив на зниження смертності, пов'язаної з цим захворюванням. Дослідження раку яєчників у Британській Колумбії (Канада) показали, що 20% пацієнтів з діагнозом раку яєчників мали попередні гінекологічні операції, а 10–15% – попередню перев'язку маткових труб [39]. Малося на увазі, що якби маткові труби у цих пацієнтів були видалені в момент першого хірургічного втручання, можна було б запобігти 30% випадків раку яєчників. Опортуністичне видалення маткових труб при гістеректомії або стерилізації несе мінімальний додатковий хірургічний ризик для пацієнта, хоча ми визнаємо, що на даний час бракує опублікованих досліджень, які б кількісно оцінювали такий ризик. Існує невелике дослідження, де порівнювали 79 пацієнтів, які пройшли повну лапароскопічну гістеректомію (ПЛГ) з двосторонньою сальпінгектомією, та 79 жінок, які мали ПЛГ без сальпінгектомії. Значних відмінностей між двома групами за

такими показниками, як тривалість операції, зниження гемоглобіну, перебування в стаціонарі, повернення до нормальної діяльності або ускладнень, виявлено не було [40].

У 2010 році в Британській Колумбії (Канада) було розпочато реалізацію освітньої ініціативи, націленої на зсув хірургічної парадигми та просування опортуністичної двосторонньої сальпінгектомії під час гістеректомії з приводу доброякісного гінекологічного захворювання чи стерилізації. McAlpine та співавтори нещодавно опублікували результати цієї ініціативи, які свідчать про зростання частоти опортуністичної сальпінгектомії без збільшення операційного ризику або післяопераційних ускладнень [41].

У листопаді 2012 року Королівський Австралійський і Новозеландський коледж акушерів і гінекологів (RANZCOG) видав директиву «Робота з придатками під час гістеректомії з приводу доброякісного гінекологічного захворювання», яка рекомендує розглядати питання двосторонньої сальпінгектомії під час гістеректомії [42]. У листопаді 2013 року, Спільнота онкогінекологів (SGO) у США випустила заяву з практики, в якій йдеться про те, що жінкам з низьким ризиком раку яєчників, серед загального населення, варто розглянути опортуністичну сальпінгектомію під час проведення тазових або внутрішньочеревних операцій [43], хоча доказів для подібної тактики на даний час бракує [44].

У нещодавній публікації Kim та співавтори [45] зазначили, що нематкові СКВСЗ розвивалися частіше в матковій трубі мишей, а не в яєчнику, з молекулярними змінами аналогічними людським. Вони також продемонстрували подальше поширення на яєчники та черевну порожнину. Це дослідження додатково засвідчило, що внаслідок видалення лише маткових труб (яєчники залишалися без змін), СКВСЗ у мишей не розвивалася.

ВИСНОВКИ

Хоча більшість карцином «яєчників» відносяться до серозного гістологічного підтипу, гетерогенну групу, яка складає ЕРЯ, все частіше включають до клінічних та молекулярних досліджень. Тим не менше, тепер ми знаємо, що вони відрізняються не лише морфологічно, але й за походженням канцерогенезу, зокрема (і найголовніше), на молекулярному рівні. Це чинить істотний вплив на клінічні результати, особливо у відповідь на хіміотерапію. Тому доцільно та необхідно вивчати серозні тазові карциноми високого ступеня зляжкісності, як окрему групу та прийняти більш суворі критерії включення до цієї гістологічної підгрупи.

У жінок групи високого ризику з ідентифікованою мутацією BRCA двостороннє видалення придатків матки призводить до найбільшого зниження ризику виникнення раку яєчників і значного зниження ризику розвитку раку грудної залози. Тим не менше, двостороння сальпінгектомія із відстроченням оварієктомії може бути економічно ефективною стратегією, яка спроможна подолати проблеми якості життя, пов'язані з двосторонньою оварієктомією у жінок в пременопаузі, з мінімальними втратами на користь довшої тривалості життя [46, 47].

На даний час немає даних рандомізованих контрольованих досліджень щодо ефективності окремо двосторонньої сальпінгектомії для запобігання раку яєчників у жінок з високим або низьким рівнем ризику. Хоча такі свідчення є «золотим стандартом» і повинні заохочуватися, епідеміологічні дослідження, що тривають, швидше за все, посилять докази поточних досліджень і змінять хірургічну практику.

Тому, на нашу думку, жінки, які не мають високого ризику мутації BRCA і реалізували свої репродуктивні плани, повинні ретельно розглядатися як кандидати на профілактичне видалення маткових труб зі збереженням яєчників під час гінекологічних або інших внутрішньочеревних операцій.

Современные представления о канцерогенезе эпителиального рака яичников (обзор литературы)
К.В. Чайка, Р.В. Жихарский, А.В. Каминский, А.В. Сербенюк

В обзоре литературы высветлены современные представления о канцерогенезе эпителиального рака яичников. Исследования последних лет свидетельствуют о том, что большинство так называемых серозных карцином яичников высокой степени злокачественности фактически появляются из эпителия фимбриального конца маточной трубы. У женщин, которых вследствие мутации гена BRCA относят к группе высокого риска возникновения рака яичника, проведение двусторонней тубэктомии во время гистерэктомии по поводу доброкачественной гинекологической патологии, приводит к снижению этого риска. Пути профилактики возникновения эпителиального рака яичников основаны на устранении заболеваний-прекурсоров, разработке соответствующих скрининговых программ, а также на определении оптимальной хирургической тактики лечения женщин – носителей мутаций генов BRCA1 та BRCA2.

Ключевые слова: эпителиальный рак яичников (ЭРЯ), дистальный отдел маточной трубы, мутации генов BRCA1 и BRCA2.

Current understanding of carcinogenesis of epithelial ovarian cancer
K.V. Chayka, R.V. Zhykharsky, A.V. Kaminsky, A.V. Serbenyuk

The review of publications discusses the current understanding of carcinogenesis of epithelial ovarian cancer. Recent studies indicate that most of the so-called serous ovarian carcinomas high degree of malignancy actually arise from the epithelium of the fimbrial side of fallopian tube. In women who have BRCA gene mutations due to include at high risk of ovarian cancer, bilateral tubal removal during hysterectomy on benign gynecological diseases, resulting in the decrease of this risk. Prevention of epithelial ovarian cancer is to clarify the disease precursor, developing appropriate screening programs and to identify optimal surgical tactics of treatment of women – carriers of mutations in genes BRCA1 and BRCA2.

Key words: epithelial ovarian cancers (EOCs), the Distal Fallopian Tube, mutations in the BRCA1 or BRCA2 genes.

Сведения об авторах

Чайка Кирилл Владимирович – Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии Украинского государственного института репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04210, г. Киев, пр. Героев Сталинграда, 16; тел.: (044) 411-92-33

Жихарский Роман Владимирович – Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии Украинского государственного института репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, отделение оперативной гинекологии Киевского городского центра репродуктологии и перинатальной медицины, 04210, г. Киев, пр. Героев Сталинграда, 16; тел.: (044) 411-92-33

Каминский Анатолий Вячеславович – Отделение планирования семьи и ВРТ УГИР Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии Украинского государственного института репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04210, г. Киев, пр. Героев Сталинграда, 16; тел.: (044) 411-92-33

Сербенюк Анастасия Валериевна – Отделение планирования семьи и ВРТ УГИР Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04210, г. Киев, пр. Героев Сталинграда, 16; тел.: (044) 411-92-33

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Soslow RA. Histologic subtypes of ovarian carcinoma: an overview. *Int J Gynecol Pathol* 2008;27:161–74.
- McCluggage-WG. Morphological subtypes of ovarian carcinoma: a review with emphasis on new developments and pathogenesis. *Pathology* 2011;43:420–32.
- Vang R, Shih IeM, Kurman RJ. Ovarian low-grade and high-grade serous carcinoma: pathogenesis, clinicopathologic and molecular biologic features, and diagnostic problems. *Adv Anat Pathol* 2009;16:267–82.
- DeLair D, Soslow RA. Key features of extrauterine pelvic serous tumours (fallopian tube, ovary, and peritoneum). *Histopathology* 2012;61:329–39.
- National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. SEER Stat Fact Sheets: Ovary Cancer [<http://seer.cancer.gov/statfacts/html/ovary.html>]. Accessed 2014 Aug 20.
- Malander S, Ridderheim M, Masbäck A, Loman N, Kristoffersson U, Olsson H, et al. One in 10 ovarian cancer patients carry germ line BRCA1 or BRCA2 mutations: results of a prospective study in Southern Sweden. *Eur J Cancer* 2004;40:422–8.
- Pal T, Permut-Wey J, Betts JA, Krischer JP, Fiorica J, Arango H, et al. BRCA1 and BRCA2 mutations account for a large proportion of ovarian carcinoma cases. *Cancer* 2005;104:2807–16.
- Brozek I, Ochman K, Debnik J, Morzuch L, Ratajska M, Stepnowska M, et al. High frequency of BRCA1/2 germline mutations in consecutive ovarian cancer patients in Poland. *Gynecol Oncol* 2008;108:433–7.
- Hennessy BT, Timms KM, Carey MS, Gutin A, Meyer LA, Flake DD 2nd, et al. Somatic mutations in BRCA1 and BRCA2 could expand the number of patients that benefit from poly (ADP ribose) polymerase inhibitors in ovarian cancer. *J Clin Oncol* 2010;28:3570–6.
- Schrader KA, Hurlburt J, Kalloger SE, Hansford S, Young S, Huntsman DG, et al. Germline BRCA1 and BRCA2 mutations in ovarian cancer: utility of a histology-based referral strategy. *Obstet Gynecol* 2012;120:235–40.
- Antoniou A, Pharoah PD, Narod S, Risch HA, Eyfjord JE, Hopper JL, et al. Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. *Am J Hum Genet* 2003;72:1117–30.
- van der Kolk DM, de Bock GH, Leegte BK, Schaapveld M, Mourits MJ, de Vries J, et al. Penetrance of breast cancer, ovarian cancer and contralateral breast cancer in BRCA1 and BRCA2 families: high cancer incidence at older age. *Breast Cancer Res Treat* 2010;124:643–51.
- Mavaddat N, Peock S, Frost D, Ellis S, Platte R, Fineberg E, et al.; EMBRACE. Cancer risks for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: results from prospective analysis of EMBRACE. *J Natl Cancer Inst* 2013;105:812–22.
- Liu J, Cristea MC, Frankel P, Neuhausen SL, Steele L, Engelstaedter V, et al. Clinical characteristics and outcomes of BRCA-associated ovarian cancer: genotype and survival. *Cancer Genet* 2012;205:34–41.
- Cristea M, Han E, Salmon L, Morgan RJ. Practical considerations in ovarian cancer chemotherapy. *Ther Adv Med Oncol* 2010;2:175–87.
- Cancer Research UK. Ovarian cancer survival statistics [<http://www.cancerresearchuk.org/cancer-info/cancerstats/types/ovary/survival/ovarian-cancer-survival-statistics>]. Accessed 2014 Aug 20.
- Fathalla MF. Incessant ovulation—a factor in ovarian neoplasia? *Lancet* 1971;ii:163.
- Risch HA, Marrett LD, Howe GR. Parity, contraception, infertility, and the risk of epithelial ovarian cancer. *Am J Epidemiol* 1994;140:585–97.
- Shu XO, Brinton LA, Gao YT, Yuan JM. Population-based case-control study of ovarian cancer in Shanghai. *Cancer Res* 1989;49:3670–4.
- Cramer DW, Welch WR. Determinants of ovarian cancer risk. II. Inferences regarding pathogenesis. *J Natl Cancer Inst* 1983;71:717–21.
- Risch HA. Hormonal etiology of epithelial ovarian cancer, with a hypothesis concerning the role of androgens and progesterone. *J Natl Cancer Inst* 1998;90:1774–86.
- Worley MJ Jr, Welch WR, Berkowitz RS, Ng SW. Endometriosis-associated ovarian cancer: a review of pathogenesis. *Int J Mol Sci* 2013;14:5367–79.
- Crum CP, Herfs M, Ning G, Bijron JG, Howitt BE, Jimenez CA, et al. Through the glass darkly: intraepithelial

neoplasia, top-down differentiation, and the road to ovarian cancer. *J Pathol* 2013;231:402–12.

24. Woolas R, Jacobs I, Davies AP, Leake J, Brown C, Grudzinskas JG, et al. What is the true incidence of primary fallopian tube carcinoma? *Int J Gynecol Cancer* 1994;4:384–8.
25. Finch A, Shaw P, Rosen B, Murphy J, Narod SA, Colgan TJ. Clinical and pathologic findings of prophylactic salpingo-oophorectomies in 159 BRCA1 and BRCA2 carriers. *Gynecol Oncol* 2006;100:58–64.
26. Medeiros F, Muto MG, Lee Y, Elvin JA, Callahan MJ, Feltmate C, et al. The tubal fimbria is a preferred site for early adenocarcinoma in women with familial ovarian cancer syndrome. *Am J Surg Pathol* 2006;30:230–6.
27. Callahan MJ, Crum CP, Medeiros F, Kindelberger DW, Elvin JA, Garber JE, et al. Primary fallopian tube malignancies in BRCA-positive women undergoing surgery for ovarian cancer risk reduction. *J Clin Oncol* 2007;25:3985–90.
28. Lee Y, Miron A, Drapkin R, Nucci MR, Medeiros F, Saleemuddin A, et al. A candidate precursor to serous carcinoma that originates in the distal fallopian tube. *J Pathol* 2007;211:26–35.
29. Ahmed AA, Etemadmoghadam D, Temple J, Lynch AG, Riad M, Sharma R, et al. Driver mutations in TP53 are ubiquitous in high grade serous carcinoma of the ovary. *J Pathol* 2010;221:49–56.
30. Crum CP, Drapkin R, Miron A, Ince TA, Muto M, Kindelberger DW, et al. The distal fallopian tube: a new model for pelvic serous carcinogenesis. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007;19:3–9.
31. Kuhn E, Kurman RJ, Vang R, Sehdev AS, Han G, Soslow R, et al. TP53 mutations in serous tubal intraepithelial carcinoma and concurrent pelvic high-grade serous carcinoma – evidence supporting the clonal relationship of the two lesions. *J Pathol* 2012;226:421–6.
32. Paik DY, Janzen DM, Schafenacker AM, Velasco VS, Shung MS, Cheng D, et al. Stem-like epithelial cells are concentrated in the distal end of the fallopian tube: a site for injury and serous cancer initiation. *Stem Cells* 2012;30:2487–97.
33. Levanon K, Ng V, Piao HY, Zhang Y, Chang MC, Roh MH, et al. Primary ex vivo cultures of human fallopian tube epithelium as a model for serous ovarian carcinogenesis. *Oncogene* 2010;29:1103–13.
34. Karst AM, Drapkin R. Ovarian cancer pathogenesis: a model in evolution. *J Oncol* 2010;2010:932371.
35. Salvador S, Gilks B, Kobel M, Huntsman D, Rosen B, Miller D. The fallopian tube: primary site of most pelvic high-grade serous carcinomas. *Int J Gynecol Cancer* 2009;19:58–64.
36. Carlson JW, Miron A, Jarboe EA, Parast MM, Hirsch MS, Lee Y, et al. Serous tubal intraepithelial carcinoma: its potential role in primary peritoneal serous carcinoma and serous cancer prevention. *J Clin Oncol* 2008;26:4160–5.
37. Tavassoli FA, Devilee P, editors. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs. Lyon: IARC Press; 2003.
38. Kauff ND, Satagopan JM, Robson ME, Scheuer L, Hensley M, Hudis CA, et al. Risk-reducing salpingo-oophorectomy in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *N Engl J Med* 2002;346:1609–15.
39. Tone AA, Salvador S, Finlayson SJ, Tinker AV, Kwon JS, Lee CH, et al. The role of the fallopian tube in ovarian cancer. *Clin Adv Hematol Oncol* 2012;10:296–306.
40. Morelli M, Venturella R, Mocciano R, Di Cello A, Rania E, Lico D, et al. Prophylactic salpingectomy in premenopausal low-risk women for ovarian cancer: primum non nocere. *Gynecol Oncol* 2013;129:448–51.
41. McAlpine JN, Hanley GE, Woo MM, Tone AA, Rozenberg N, Swenerton KD, et al.; Ovarian Cancer Research Program of British Columbia. Opportunistic salpingectomy: uptake, risks, and complications of a regional initiative for ovarian cancer prevention. *Am J Obstet Gynecol* 2014;210:471.e1–e11.
42. Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists. Managing the adnexae at the time of hysterectomy for benign gynaecological disease. College Statement C-Gyn 25. Melbourne, Australia: RANZCOG; 2012.
43. Society of Gynecologic Oncology. SGO Clinical Practice Statement: Salpingectomy for Ovarian Cancer Prevention. Chicago: SGO; 2013 [<https://www.sgo.org/clinical-practice/guidelines/sgo-clinical-practice-statement-salpingectomy-for-ovarian-cancer-prevention>].
44. Narod SA. Salpingectomy to prevent ovarian cancer: A Countercurrents Series. *Curr Oncol* 2013;20:145–7.
45. Kim J, Coffey DM, Creighton CJ, Yu Z, Hawkins SM, Matzuk MM. High-grade serous ovarian cancer arises from fallopian tube in a mouse model. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2012;109:3921–6.
46. Kwon JS, Tinker A, Pansegrau G, McAlpine J, Housty M, McCullum M, et al. Prophylactic salpingectomy and delayed oophorectomy as an alternative for BRCA mutation carriers. *Obstet Gynecol* 2013;121:14–24.
47. Leblanc E, Narducci F, Farre I, Peyrat JP, Taieb S, Adenis C, et al. Radical fimbriectomy: a reasonable temporary risk-reducing surgery for selected women with a germ line mutation of BRCA 1 or 2 genes? Rationale and preliminary development. *Gynecol Oncol* 2011;121:472–6.

Статья поступила в редакцию 25.03.2015

Послеродовые психозы (обзор литературы)

О.В. Голяновский, А.А. Падалко, В.В. Мехедко, М.В. Хименко

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

В статье представлен обзор данных отечественной и зарубежной медицинской литературы по вопросам этиологии, патогенеза, диагностики, клиники и лечения различных форм послеродовых психозов. Акцентировано внимание на роли ранней диагностики и профилактики послеродовых психозов на этапе родовспомогательных учреждений.

Ключевые слова: послеродовые психозы, беременность, роды.

Послеродовой психоз – это серьезное осложнение, которое возникает в период после родов, иногда на фоне полного благополучия, но без адекватного лечения может привести к катастрофическим последствиям (смерти новорожденного или самой женщины). Важно, что неотложная психиатрическая помощь нужна именно в начальной стадии психоза. Еще Гиппократ и К. Гален обозначили причину послеродовых психозов как нарушение отделения лохий: «горячая кровь после родов попадает женщине в голову и вызывает психоз». Эти представления были распространены вплоть до XVIII века [1, 5].

Основное, что характеризует большинство исследований послеродовых психозов XIX века, – отсутствие у авторов сомнений в наличии непосредственной причинной связи между беременностью, родами, лактацией и развившимися в этот период психозами. При этом многие авторы рассматривали послеродовой психоз как единое заболевание с более или менее характерной клинической картиной. Большая роль в его происхождении нередко отводилась «аутоинтоксикации» [1, 5].

С середины XX столетия инфекционная теория утратила свое доминирующее значение. К настоящему времени стали говорить о самостоятельном «послеродовом (пуэрпераль-

ном) психозе», непосредственно связанном с эндокринно-диэнцефальными нарушениями в послеродовой период и во время лактации. Многие исследователи рассматривают роды как «соматопсихический стресс», что приводит к нарушению эндокринно-гормонального баланса, который способствует развитию психоза.

Во второй половине XX века большое внимание уделялось эпидемиологическим исследованиям и изучению связи между различными демографическими переменными и психическими нарушениями в послеродовой период, в частности послеродовой депрессии [1, 5].

Таким образом, накопленные к настоящему времени данные об этиологии и патогенезе послеродовых психических расстройств свидетельствуют, что последние представляют собой гетерогенную группу. Своеобразие гормональными нарушениями в послеродовой период позволяют предположить, что именно эндокринный фактор может приносить специфические черты не только в патогенез, но и в клинику послеродовых психических расстройств.

Согласно диагностическим критериям **DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders)**, **психические расстройства послеродового периода** определяют как расстройства, начало или обострение которых происходит в послеродовой период (до 42 суток после родов) [1, 5, 13]. Частота развития послеродового психоза составляет 1:500 – 1000 родов [1, 13, 15]. Виды послеродовых психозов приводятся в табл. 1.

Беременность и роды как явления физиологические сами по себе у здоровой, уравновешенной женщины не могут быть причиной психоза, за счет стабилизирующего влияния плацентарных гормонов и физиологических изменений в ЦНС

Таблица 1

Виды послеродовых психозов [1, 5]

Диагностические критерии	Группы послеродовых психических расстройств		
	Обостряющиеся психические заболевания	Инфекционно-токсические психозы	Соматореактивные психические расстройства
Виды психических расстройств	Шизофрения; аффективные психозы (маниакальные, депрессивные или смешанные состояния)	Аментивный синдром	<ul style="list-style-type: none"> • Легкие неврозоподобные расстройства • Послеродовые аффективные расстройства • Тяжелые послеродовые психозы (бредовый, кататонический, острый парафренный, Кандинского-Клерамбо синдромы и др.)
Патогенетический механизм	Роды – пусковой механизм психоза. Гормональный фон и послеродовой период способствуют патологическим изменениям	Связаны с инфекционно-воспалительными послеродовыми заболеваниями	Группа расстройств патогенетически связана с нарушениями гормональной регуляции процесса родов и послеродового периода, эндокринный фактор играет здесь основную роль
Этиологический и предрасполагающий фактор	Наличие психического заболевания до беременности или генетическая предрасположенность. Роды являются "пусковым механизмом"	Акушерские: мастит, эндометрит, метроэндометрит. Неакушерские: инфекции, не связанные с родами (туберкулез, пневмония, тонзиллит и др.)	Основная роль – эндокринологические факторы*. Эндокринная перестройка организма в послеродовой период (снижение плацентарных гормонов, выделение пролактина и т.д.)

Примечания: *Исследователи из Национального Института Здоровья (США) считают, что одним из основных эндокринных факторов, влияющих на течение послеродового периода принадлежит адренокортикотропному гормону (АКТГ).

(снижение возбудимости коры головного мозга и за счет снижения мозгового кровотока на 25–40%) [10]. Считается, что уровень возникновения тяжелых психических расстройств в период беременности такой же или более низкий по сравнению с вероятностью возникновения этих расстройств у небеременных, однако частота возникновения психических расстройств резко повышается после родов, превышая частоту таких расстройств у нерожавших, что связывают со снижением плацентарных гормонов и с восстановлением функции желез внутренней секреции [1, 16]. По данным некоторых авторов, риск развития психоза в 35 раз выше в послеродовой период, чем в другие периоды жизни женщины [12].

Факторы риска возникновения послеродового психоза [1, 5, 11, 14]

- Чаще болеют первородящие и женщины молодого возраста. В 86% случаев психические расстройства возникают после первых родов в возрасте 18–29 лет, а пик заболеваемости – в 20–24 года.
- Женщины, страдающие биполярными аффективными расстройствами или перенесшие послеродовой психоз, находятся в группе повышенного риска развития послеродовых психозов (встречаются чаще в 3 раза).
- Отягощенная наследственность наблюдается у 40–50% пациенток (наличие психических заболеваний у родственников первой 1–2 степени родства).

Предрасполагающие факторы

Психологические травмы (семейная дисгармония, одиночество, смерть близких людей, проблемы с новорожденным).

Осложнения и патологии родов (затяжные роды, разрывы влагалища и промежности, инструментальные роды, выраженный болевой компонент).

- Тяжелые формы поздних гестозов.
- Тяжелая анемия (гемоглобин <70 г/л).
- Инфекционные процессы.
- Астеновегетативные расстройства.
- Алкоголизм и курение.

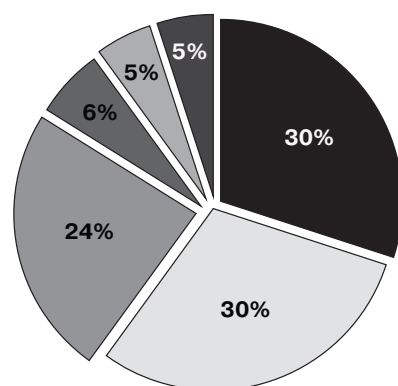
В III триместре беременности уровень содержания АКТГ в крови женщин начинает быстро расти (повышенный синтез плацентой – увеличение уровня приблизительно в 3 раза). Столь значительное увеличение уровня кортикотропина в крови эффективно влияет на подавление стресса при беременности и в родах. Сразу после родов его уровень снижается и в течение 6 нед остается низким (в 50 раз ниже, чем при беременности), и лишь позднее начинает приходить к норме, т. е. к уровню, предшествовавшему периоду беременности [1, 2].

Клинические проявления

Несмотря на большой полиморфизм психопатологических расстройств при тяжелых послеродовых психозах, отсутствие четких клинических отличий между отдельными синдромами, выделяют ряд характерных психопатологических синдромов (рисунок).

1. Невроподобные расстройства. В качестве наиболее распространенных послеродовых психических нарушений, описывают различные невроподобные расстройства, которые относятся к легким послеродовым психозам. Один из наиболее часто встречаемых – «материнская грусть» или «послеродовые блюзы» (maternity blues). Эти расстройства встречаются у 50–70% рожениц. Это непродолжительные (7–10 дней) эмоциональные расстройства, начинающиеся сразу после родов и достигающие пика на 3–4-й день послеродового периода.

В клинической картине доминируют: периоды раздражительности, эмоциональной лабильности, беспричинной слезливости и неустойчивого настроения. Часто пациентки говорят о «спутанности сознания», что не подтверждается



- Аффективный синдром
- Аффективно-бредовый синдром
- Кататонический синдром
- Синдром Кандинского-Клерамбо
- Острый парафренный синдром
- Полиморфная психопатологическая картина

Психопатологические виды тяжелых послеродовых психозов

результатами тестирования когнитивных функций (от латинского «cognitio» – познание).

Симптомы развиваются стереотипно, начиная с первого дня. Женщина ощущает усталость, слабость, отсутствие аппетита, неспособность сосредоточиться, нарушения сна. Иногда наблюдается легкая растерянность и дезориентация. В первые 3 дня наблюдается эйфоричное состояние (радостное, приподнятое настроение, чрезмерная словоохотливость) как реакция на рождение ребенка. На 4-й день возникает подавленное настроение, возбуждение, беспокойство, раздражительность, плаксивость. Переход настроения от депрессии к эйфории и наоборот возможен в течение одного часа.

Эта категория пациенток требует особого внимания со стороны медицинского персонала, умения оценить их состояние, найти к ним подход, провести конструктивную беседу. При нарушении сна – назначить препараты, обладающие седативным и снотворным эффектом (предпочтительно на основе лекарственных трав); при нарушении аппетита – уговорить поесть. За женщинами с послеродовыми блюзами следует вести наблюдение, пока не наступит полного выздоровления, так как с похожих симптомов могут начаться более серьезные психические нарушения [2, 5].

2. Аффективные расстройства. Классический вариант аффективных расстройств – биполярное расстройство с чередованием депрессивных и маниакальных состояний (фаз). Аффективные расстройства чаще всего начинаются на первой неделе после родов (70%), у некоторых больных – на второй (23%), редко – на третьей (3,5%) и в более поздние сроки (3,5%). Все они достоверно чаще возникают весной и осенью (62%), реже – зимой и летом (38%). Волнообразность течения при этой форме послеродового психоза встречается реже (16% пациентов), чаще наблюдается превалирование одной из фаз, чему способствуют (у 35% случаев) ситуационные (психотравмирующие) моменты (угроза выкидыша, осложненные роды, послеродовой метроэндометрит, мастит и др.) [5].

Депрессивная фаза представлена триадой симптомов: подавленное настроение, замедленное мышление и двигательная заторможенность. Также для этого состояния характерны расстройства сна: бессонница, неглубокий сон с частыми пробуждениями; отсутствие аппетита. Депрессивным состоянием присущи колебания настроения в течение суток с улучшением общего состояния в вечернее время суток.

Классификация депрессивного синдрома [3–5]

По степени тяжести	Легкой степени Средней степени Тяжелые
Варианты течения	<ul style="list-style-type: none"> • Единственный депрессивный эпизод • Повторяющаяся (рекуррентная) депрессия • Биполярные расстройства (смена депрессивных и маниакальных фаз)
В соответствии с клиническими проявлениями	<p style="text-align: center;">А. Простые депрессии:</p> <p>– Меланхолические (тоскливые). В клинике на основное место выходит гнетущая безысходная тоска, сопровождающаяся неприятными ощущениями в эпигастрии и области сердца. Все окружающее пациентки воспринимают в мрачном свете. Больные целые дни проводят в однообразной позе: часами сидят, низко опустив голову, лежат в постели; движения их крайне замедлены; стремления к деятельности отсутствуют.</p> <p>– Тревожные</p> <p>1) Тревожно-ажитированные. Преобладает эмоциональное возбуждение, сопровождаемое чувством тревоги и страха, переходящее в двигательное беспокойство.</p> <p>2) Заторможенные. В клинике на первый план выходит чувство тоски, тревожно-тоскливое содержание мышления и двигательная заторможенность. Возникает чувство самообвинения и суицидальные мысли.</p> <p>– Анестетические. Преобладание в картине болезни психической анестезии (утрата эмоциональных реакций).</p> <p>– Динамические. На первый план выступают: повышенная слабость, бессилие, невозможность или затруднение в выполнении физической или умственной работы при сохранении побуждений, стремления к деятельности.</p> <p>– Апатические. На первый план выступают невозможность выполнения умственных или физических нагрузок всех видов психической активности.</p> <p>– Дисфорические. На фоне сниженного настроения возникают раздражительность, гневливость, агрессивность.</p> <p>– Депрессия с навязчивостями. Встречаются навязчивые мысли и представления, разнообразные страхи, опасения и влечения.</p> <p style="text-align: center;">Б. Сложные депрессии:</p> <p>– Сенесто-ипохондрические. При данном варианте аффективные расстройства отступают на второй план, а ведущими становятся жалобы на крайне неприятные, тягостные ощущения в различных частях тела.</p> <p>– Депрессии с бредом, галлюцинациями и кататонией.</p>

Чем тяжелее депрессия, тем менее выражены колебания настроения в течение дня. Классификация депрессивного синдрома приведена в табл. 2.

Кроме жалоб пациентки, нужно обращать внимание и на внешние признаки депрессии (выражение лица, голос, моторика). Лицо приобретает скорбное выражение: взгляд грустный, уголки рта опущены, углублены носогубные складки; голос – жалобный, тихий; замедляются движения и реакции [3–5]. Хотя некоторые авторы описывают послеродовые депрессии, как «**улыбающиеся**», характеризующиеся внешней видимостью «нормальности» [9].

Депрессии в послеродовой период отличаются своей атипичной картиной, полиморфизмом и разной степенью тяжести. Только у 20% пациентов наблюдается типичная меланхолическая форма с классической депрессивной триадой. Страх за ребенка и чувство вины перед родственниками, наблюдающиеся в инициальный период психоза, в дальнейшем могут переходить в чувство отчужденности от них, вражды и агрессии. Продолжительность послеродовых депрессий обычно составляет от 1,5 до 3–4 мес [2, 5].

Маниакальная фаза характеризуется наличием триады симптомов: повышением настроения, ускорением мыслительных процессов и повышением двигательной активности. Маниакальные состояния в послеродовой период протекают атипично. Начинаются они, как правило, с нарушения сна, чрезмерной говорливости, приподнятого или дурашливого настроения, сочетающегося с раздражительностью и даже агрессией. В моторике наблюдаются разнообразные стереотипии. Для мышления характерны: непоследовательность, переоценка своих сил, возможностей, бред величия и отсутствие критики. Половина женщин высказывают суицидальные мысли, из них 16% совершают суицидальные попытки [5].

Обобщая все данные, следует подчеркнуть, что доля больных с аффективными расстройствами при послеродовых психозах довольно значительна (30%). В клинической картине преобладают депрессии (85%). Также при аффективной патологии выделяется группа больных, у которых психическая картина развивается медленно и продолжительность аффективного приступа затягивается до 5 мес. Эта же группа пациентов очень опасна в отношении суицидов! [5].

3. Аффективно-бредовый синдром. В основе этого синдрома лежит обязательное наличие аффективных расстройств разной степени выраженности (депрессия, мания, страх, тревога и др.) и бредовых идей.

В эмоциональной сфере доминируют растерянность, тревога, страх. Настроение большинства пациенток характеризуется скорее подавленностью, чем витальной депрессией. Редко встречаются и типичные маниакальные состояния.

Бредовые идеи характеризуются незавершенностью и разноплановостью. Чаще других встречается бред преследования, колдовства, ипохондрический, инсценировки. Меняется и отношение женщины к новорожденному, от бесчувствия и до раздражения, неприязни. Суицидальные мысли и попытки встречаются реже, чем при аффективных расстройствах. В их мотивации бредовая аргументация преобладает над депрессивной.

Данная группа психических расстройств чаще возникает на первой неделе послеродового периода (72%), реже – на второй (20%) и в более поздние сроки (8%). Средняя продолжительность данного синдрома составляет 2–3 месяца. В 42% случаев наступает полное выздоровление, в 55% – улучшение без потери трудоспособности, в 3% – улучшение с потерей трудоспособности [5].

4. Кататонический синдром. Это психопатологический синдром (группа синдромов), основным клиническим проявлением которого являются двигательные расстройства, характеризующиеся картиной заторможенности (ступора) или возбуждения.

Кататонический ступор проявляется двигательной заторможенностью, повышением мышечного тонуса, мутизмом (отказ от речевого общения при отсутствии органических поражений речевого аппарата).

Кататоническое возбуждение проявляется постепенным или внезапным развитием двигательного и речевого возбуждения (бывает не при всех формах) [3].

Кататонические расстройства начинаются чаще всего на первой неделе послеродового периода (68%), реже – на второй (26%) и позже (6%). У большинства пациенток (77%) в послеродовой период развивается кататоническое возбуждение с негативизмом, недоступностью контакта, разорванностью мышления, стереотипиями речи и движений, импульсивностью, стереотипными поведениями, отказом от еды. В тяжелых случаях стереотипные движения могут приближаться к гиперкинезам. Также в клинической картине имеют место и галлюцинации (зрительные и слуховые). Почти у половины больных (45%) отмечается повышение температуры тела – от субфебрильных до фебрильных цифр. Практически во всех случаях температура тела нормализуется через одну-две недели.

Из других особенностей кататонического синдрома в послеродовой период следует отметить волнообразность течения (48%). Обычно на фоне наметившегося улучшения внезапно, без видимой причины, наступает ухудшение состояния. Суицидальные мысли и попытки в данной группе пациенток наблюдаются относительно редко, обычно в начале приступа. Отношение пациентки к новорожденному зависит от этапа болезни. Вначале чаще всего возникает тревога за него (ребенок может казаться необычным, нереальным), реже встречается враждебность. На высоте приступа ребенок нередко может становиться персонажем фантастических переживаний больной.

Прогноз при послеродовой кататонии благоприятный. В 63% случаев наблюдается практически полное выздоровление, в 37% случаев улучшение без потери трудоспособности. Средняя продолжительность данного синдрома 2–3 мес. Как свидетельствуют данные катанамнеза большинство женщин с послеродовой кататонией в дальнейшем заболевают повторно. Очередной приступ может возникнуть после повторных родов, провоцироваться соматическим заболеванием, наступать спонтанно.

5. Галлюцинаторно-бредовый синдром (синдром Кандинского–Клерамбо). Этот синдром включает бред преследования и воздействия, проявления психического автоматизма и псевдогаллюцинации. Пациенты могут ощущать воздействие, осуществляемое различными способами, – от колдовства и гипноза до самых современных средств (радиация, энергия, лазер и др.). Эти явления делятся на три типа: идеаторные (мнимое воздействие на процессы мышления), сенсорные (неприятные ощущения, в результате мнимого воздействия посторонних сил) и моторные (убеждения, что все движения возникают помимо их воли, под влиянием извне). Также в структуру данного синдрома входят разнообразные псевдогаллюцинации (не проектируются в реальный мир): зрительные, слуховые, обонятельные, вкусовые, тактильные и др. [3].

У большинства пациенток психоз начинается с нарушения сна, растерянности, тревоги, страхов, у других пациенток преобладает приподнятое настроение со злобностью. Поведение характеризуется диссоциированностью, растерянностью, амбивалентностью; речь – разорванностью. Чаще всего возникают слуховые псевдогаллюцинации с императивным характером. Больные испытывают наплывы и за-

держки мыслей, их путаницу. Синдром развивается быстро, оставаясь, как правило, незавершенным. Его структуру характеризует постоянное наличие бредовых идей (разноплановые, незавершенные).

В первые дни заболевания преобладает тревога за новорожденного. В дальнейшем, на высоте расстройства тревога сменяется безразличием и даже враждебностью. Суицидальные мысли и попытки встречаются редко. Средняя продолжительность данного синдрома составляет 2 мес. Примерно в 39% случаев возникает практически полное выздоровление, в 61% – улучшение без потери трудоспособности [5].

6. Острый парафренный синдром. Это состояние представляет собой сочетание фантастического бреда величия, бреда преследования и воздействия, симптомов психического автоматизма и аффективных расстройств [3].

Клинические проявления крайне полиморфные, динамичные, трудно поддающиеся синдромологической оценке, с волнообразным течением. Меняется и отношение к ребенку в худшую сторону. Часто возникают суицидальные мысли и попытки. Средняя продолжительность острого парафренного синдрома составляет 2 мес. Практическое выздоровление наступает в 33% случаев, улучшение без потери трудоспособности – в 8% [5].

7. Аментивный синдром. Это вид помрачения сознания, для которого характерны растерянность и инкогеренция (невозможность понимания и оценки окружающего и собственной личности). Характерно появление выраженного возбуждения, ограничивающегося пределами постели: больные совершают движения головой, конечностями, ненадолго успокаиваются, затем опять возникает возбуждение. Настроение больных крайне изменчиво: плаксивость, веселье, безразличие к окружающему. Выражение лица у больных тревожно-недоуменное; вид растерянный; речь бессвязная, состоящая из эпизодов прошлого и настоящего. В течение дня, чаще вечером или ночью, возникают отдельные зрительные галлюцинации, эпизоды образного бреда или признаки делирия. Аментивный синдром продолжается от нескольких недель до 2–3 мес. Выход из него постепенный, волнообразный, с образованием резко выраженной астении и психической истощенности. Аментивный синдром наблюдается при тяжелых формах соматических, инфекционных и неинфекционных заболеваний, реже при интоксикациях. Его возникновение свидетельствует о крайне тяжелом соматическом состоянии больного [3, 4].

Лечение [2, 5]

Терапия послеродовых психозов в доступной литературе освещена в ограниченном числе работ. На данный момент единого подхода к их лечению не разработано.

Лечение послеродовых психозов должно начинаться как можно раньше, так как они могут трансформироваться в более тяжелые формы.

- Лечение легких форм послеродовых психозов (неврозоподобные расстройства) проводится в родильном доме с обязательным консультированием психоневролога. Женщине создаются оптимальные условия для отдыха; регулируют сон; назначают поливитамины, ноотропы, седативные препараты на основе трав и тщательное наблюдение за пациенткой [5, 10].

- В акушерском отделении на фоне клинических проявлений послеродового психоза необходимо исключить послеродовые гнойно-воспалительные заболевания (эндометрит, метроэндометрит, мастит и др.), в некоторых случаях с вялотекущим течением.

- При наличии аффективных расстройств или тяжелых форм послеродовых психозов, родильницы должны быть переведены в психосоматическое отделение психиатрической клиники со специфическим наблюдением и лечением аку-

шера-гинеколога. Важным фактором является изоляция пациентки от новорожденного.

- Лечение послеродовых психозов должно быть комплексным – направленным на коррекцию не только психических расстройств, но и соответствующих соматических нарушений, а также нормализацию психологической ситуации в семье. Одним из обязательных компонентов лечения является подавление лактации (нивелирование попадания антипсихотических препаратов к новорожденному).

- В большинстве рекомендаций с этой целью используют бромкриптин (агонист дофамина) и сцеживание молока из грудных желез. Было проведено несколько исследований, где в комплексном лечении послеродовых психозов применяли бромкриптин. Препарат способствовал более быстрой редукции симптомов расстроенного сознания и уменьшению стационарного лечения по сравнению с группой пациенток, где он не использовался [5, 8]. Рекомендованные дозы бромкриптина – 2,5 мг 2 раза в день в течение 3–5 дней.

Современные агонисты дофаминовых рецепторов (**допстинекс, нортролак**) не используют в комплексном лечении послеродовых психозов в связи с возможным обострением психических расстройств!

- В условиях психиатрических клиник для лечения аффективно-бредовых, галлюцинаторно-бредовых, парафренических и кататонических состояний назначают аминазин внутримышечно, реже внутривенно, в дальнейшем переходят на таблетированный прием. Максимальная суточная доза – 0,5–0,75 г/сут. Одновременно назначают димедрол, учитывая его седативные свойства.

- При наличии интоксикационного синдрома проводят дезинтоксикационную терапию (кристаллоидные и коллоидные растворы), под контролем диуреза, аускультативной картины легких, центрального венозного давления; антибиотики широкого спектра действия; антиоксиданты и обязательно – санацию очага инфекции.

- **Депрессии** в послеродовой период лечат антидепрессантами различных химических групп в зависимости от особенностей депрессивного синдрома. В первые 10–15 дней дополнительно назначают аминазин, до 0,05–0,1 г/сут. В комплексное лечение включают: ноотропные препараты, антиоксиданты, витамин В₆, низкие дозы препаратов лития.

Післяпологові психози (огляд літератури)

О.В. Голяновський, А.А. Падалко, В.В. Мехедко, М.В. Хименко

У статті представлено огляд даних вітчизняної і зарубіжної медичної літератури з питань етіології, патогенезу, діагностики, клініки та лікування різних форм післяпологових психозів. Підкреслена роль ранньої діагностики та профілактики післяпологових психозів на етапі родопомічних закладів.

Ключові слова: післяпологові психози, вагітність, пологи.

При лечении маниакальных состояний применяют соли лития, аминазин, хлорпротиксен. Препараты лития можно применять не только для лечения, но и для профилактики послеродового психоза у родильниц с его наличием в анамнезе. Результаты небольших исследований позволяют предположить, что лучшие исходы наблюдают в случаях, когда литий назначают сразу же после родов [6, 7].

- Эффективность гормональной терапии (эстрогены, прогестерон) в качестве профилактических или терапевтических средств лечения послеродовых психозов не доказана.

- Пациенткам, не отвечающим на медикаментозную терапию, может быть показана электросудорожная терапия, внедрение которой в медицинскую практику ассоциируется со значительным снижением смертности при послеродовых психозах [6].

- В качестве дополнительного к психотропным препаратам метода лечения показана поддерживающая психотерапия, направленная на улучшение родительских навыков, укрепление связи между матерью и ребенком.

Выход из психотического состояния при послеродовых психозах постепенный. На фоне лечения у части больных отмечают спонтанные обострения (волнообразность течения), клиническая картина которых повторяет первоначальные расстройства, но амплитуда выраженности психических расстройств уменьшается.

ВЫВОДЫ

1. Послеродовые психозы – важная проблема современного акушерства, которая, оставшись незамеченной, может привести к тяжелым нарушениям психического и соматического здоровья (нарушение трудоспособности, смерть пациентки и новорожденного).

2. В этом аспекте очень важна роль врача акушера-гинеколога в распознавании начальных симптомов послеродовых психозов с последующим консультированием врача-психоневролога.

3. В профилактике послеродовых психических расстройств необходимо уделять особое внимание подготовке супружеской пары к партнерским родам, психологической поддержке женщины во время беременности, родов и послеродовой период как со стороны семьи, так и медицинского персонала родовспомогательных учреждений.

Postpartum psychosis (overview)

O. V. Golyanovskiy, A. A. Padalko, V. V. Mekhedko, M. V. Khimenko

The article provides an overview of data of domestic and foreign medical literature on the etiology, pathogenesis, diagnosis, clinic and treatment of various forms of postpartum psychosis. The role of early diagnosis and prevention of postpartum psychosis at the obstetric facilities level were emphasized.

Key words: postpartum psychosis, pregnancy, childbirth.

Сведения об авторах

Голяновский Олег Владимирович – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 489-49-35, (067) 741-77-68; Киевский областной центр охраны здоровья матери и ребенка, 04107, г. Киев, ул. Багговутовская, 1

Падалко Андрей Анатольевич – Киевский областной центр охраны здоровья матери и ребенка, 04107, г. Киев, ул. Багговутовская, 1; тел.: (093) 774-07-76. E-mail: and-13@ukr.net

Мехедко Виктор Владимирович – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 489-49-35, (067) 741-77-68; Киевский областной центр охраны здоровья матери и ребенка, 04107, г. Киев, ул. Багговутовская, 1; тел.: (067) 727-70-44

Хименко Марьяна Васильевна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 489-49-35, (067) 741-77-68; Киевский областной центр охраны здоровья матери и ребенка, 04107, г. Киев, ул. Багговутовская, 1; тел.: (050) 574-06-64

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Васюк Л.В. Послеродовые психозы. Часть I // Психиатрия (научно-практический журнал), 2010. – № 1. – С. 71–84.
2. Васюк Л.В. Послеродовые психозы. Часть II // Психиатрия (научно-практический журнал), 2010. – № 2. – С. 72–82.
3. Дмитриева Т.Б. и др. Психиатрия. Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 490–525.
4. Сметаников П.Г. Психиатрия, 1995. – Санкт-Петербург. – С. 213–234.
5. Сорокина Т.Т. Роды и психика. – Минск: ООО «Новое знание», 2003.
6. Ушалева Е.А. и др. Лечение психических заболеваний в период беременности и лактации. – М.: Инфра-М, 2013. – С. 99–102.
7. Austin M.P. Puerperal affective psychosis: is there a case for lithium prophylaxis? Br J Psychiatry 1992; 161: 692–4.
8. Borenstein P., Soret C.//Ann. Med. Psychol. – 1998. – Vol. 136, № 9. – P. 1046–1049.
9. Dalton K. Successful prophylactic progesterone for idiopathic postnatal depression // Int. J. Prenatal and Perinatal Studies. – 1989. – Vol. 1. – P. 323–327.
10. Datta S., Kodali B.S., Segal S. Obstetric Anesthesia, Handbook, Fifth Edition, Springer Science+Business Media, LLC 2010. – P. 12–14.
11. Dean C., Kendell R.E. The symptomatology of puerperal illnesses // Brit. J. Psychiatr. – 1981. – Vol. 139, Aug. P. 128133.
12. Kendell R.E., Rennie D., Clarke J.A. et al. The social and obstetric correlation of psychiatric admission in the puerperum // Psychol. Med. – 1981. – Vol. 11. – P. 341–350.
13. Kumar R. Postnatal mental illness: a transcultural perspective // Soc. Psychiatry.Psychiatr. Epidemiol. – 1994. – Vol. 29. – P. 250–264.
14. McNeil T.F., Blennow G.A prospective study of postpartum psychoses in a highrisk group. 6. Relationship of birth complication and neonatal abnormality // ActaPsychiatr. Scand. – 1988. – Vol. – 78, N 4. – P. 478–484.
15. Meltzer E.S., Kumar R. Puerperal mental illness, clinical features and classification: A study of 142 mother and baby admissions // Brit. J. Psychiatr. – 1985. – Vol. 147, Dec. – P. 647654.
16. Targum S.D. Dealing with psychosis during pregnancy // Amer. Pharmacy. – 1979. – Vol. NS, N 9. – P. 18–21.

Статья поступила в редакцию 10.02.2015

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

**УЧЕНЫЕ ИСПОЛЬЗУЮТ БАКТЕРИИ
ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ РАКА И ДИАБЕТА**

В первом исследовании, ученые из Массачусетского технологического института (MIT) и Калифорнийского университета в Сан-Диего использовали безвредный штамм кишечной палочки под названием Ниссле 1917. Бактерии производили люминесцентные сигналы, когда они сталкивались с опухолью, которая затем была обнаружена с помощью простого анализа мочи. Животным, которым были даны эти бактерии, не показали каких-

либо вредных побочных эффектов, говорят исследователи.

Исследователи заявили, что они были в состоянии обнаружить опухоль печени, размером около одного кубического миллиметра. Этот вид диагностики может быть наиболее полезным для мониторинга пациентов, после удаления толстой кишки, поскольку они имеют больший риск для рецидива.

Во втором исследовании, инженеры использовали бакте-

рии, под названием E.coli с целью обнаружения биологических сигналов в моче, которые генерируют видимые цветовые изменения. Исследователи продемонстрировали свои так называемые bactosensors в образцах мочи от пациентов с сахарным диабетом и обнаружили, что они точно и надежно обнаруживали аномальные уровни глюкозы в моче.

medkarta.com

Діагностика післяпологових гнійно-септичних ускладнень за допомогою методу флуоресцентної спектроскопії

О.В. Булаченко, Л.Р. Остап'юк, В.О. Рудь, А.С. Волошиновський

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Уперше методом флуоресцентної спектроскопії проведено дослідження сироватки крові породілець з післяпологовими гнійно-септичними ускладненнями, які перебували на стаціонарному лікуванні у гінекологічному відділенні № 2 Вінницького міського клінічного пологового будинку № 2. Виявлені характерні зміни спектрів флуоресценції сироватки крові, зокрема зниження інтенсивності флуоресценції і незначний зсув у довгохвильову область, що є прогностично несприятливою ознакою. Продемонстровано діагностичну цінність отриманих результатів на початковій стадії виникнення післяпологових гнійно-септичних ускладнень.

Ключові слова: гнійно-септичні ускладнення, післяпологовий ендометрит, метод флуоресцентної спектроскопії.

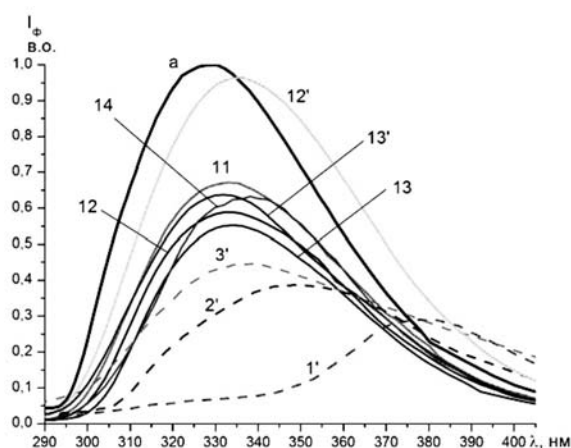
Проблема діагностики завжди була пріоритетною в медичній практиці. Задля розширення сучасного арсеналу діагностичних методів протягом останніх десятиліть велику увагу приділяли пошуку нових ідей на стику різних наук. Особливо перспективним на даному етапі діагностичних пошуків є використання фізичних методів дослідження, серед яких заслуговує на увагу метод флуоресцентної спектроскопії [2, 4, 5, 8]. Він є дуже перспективним для розширення арсеналу сучасних методів діагностики гнійно-септичних ускладнень, особливо на початковому етапі їх виникнення. У роботах [7, 9] було детально вивчено можливості використання даного методу для діагностики сепсису і пресептичної патології у пацієнтів хірургічного профілю.

Мета дослідження: формування нового підходу до діагностики післяпологових гнійно-септичних ускладнень шляхом використання методу флуоресцентної спектроскопії.

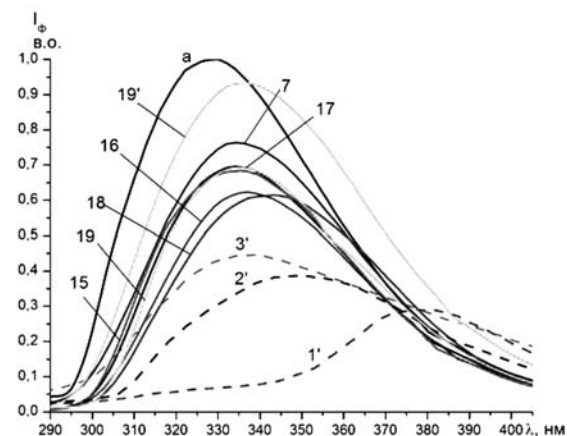
МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 83 породіллі з післяпологовими ускладненнями. Усі вони перебували на стаціонарному лікуванні в гінекологічному відділенні № 2 Вінницького міського клінічного пологового будинку (ВМКПБ) № 2 у 2013–2014 роках. Для дослідження було використано метод флуоресцентної спектроскопії. Експериментальною базою дослідження була лабораторія люмінесценції кафедри експериментальної фізики Львівського національного університету ім. Івана Франка. Дослідження проводили з використанням спектрально-флуоресцентного комплексу, до складу комплексу входять світлосильні монохроматори МДР-2 та МДР-12 (Санкт-Петербург, Росія). Об'єктами дослідження були проби сироватки крові.

Збудження сироватки крові проводили світлом з довжиною хвилі 280 нм, що відповідає області оптимального збудження свічення триптофанового амінокислотного залишку сироваткового альбуміну людини. При цьому спектри флуоресценції реєструвалися у вигляді λ -подібних кривих у діапазоні 300 нм < λ < 450 нм.



Мал. 1. Спектри флуоресценції сироватки крові породілець з післяпологовими ендометритами (11–14), хворої на сепсис (1'–3') та 20% донорського альбуміну (а) ($\lambda_{\text{вх}}=280^\circ \text{ нм}$)



Мал. 2. Спектри флуоресценції сироватки крові породілець з післяпологовими гнійно-септичними ускладненнями (7 – ендометрит, 15 – лохіометра, 16 – гематометра, 17 – ендометрит, 18 – ендометрит, 19 і 19' – гематометра), хворої на сепсис (1'–3') та 20% донорського альбуміну (а) ($\lambda_{\text{вх}}=280^\circ \text{ нм}$)

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На мал. 1 представлені спектри флуоресценції сироватки крові породілець з ендометритами. Зокрема, на малюнку для порівняння пунктиром зображено спектри флуоресценції сироватки крові хворої на сепсис в динаміці (1'–3'), які демонструють процес її видужування. У найважчому її стані

максимум смуги (1') флуоресценції її сироватки крові зміщений у довгохвильову область на $\Delta\lambda = 40$ нм відносно смуги флуоресценції донора, а інтенсивність флуоресценції становила 0,3 від інтенсивності флуоресценції сироватки крові донора. Після оперативного втручання та інтенсивної протисептичної терапії та бактеріємії, що триває, стан здоров'я хворої поступово покращився, що продемонстровано на прикладі кривих 2' і 3'. Мал. 1 наочно демонструє, що зниження інтенсивності флуоресценції та її зсув в довгохвильову область є прогностично несприятливими ознаками, що свідчать про зародження септичного процесу. Слід зауважити, що виявлені зміни спектрально-флуоресцентних характеристик сироватки крові у пацієнтів із сепсисом у більшості випадків мали доманіфестний характер: зазвичай вони фіксувалися за 24–48 год до появи очевидних клініко-лабораторних ознак суттєвої зміни загальносоматичного статусу хворих [6].

Відзначимо, що практично в усіх наведених на мал. 1 випадках має місце зниження інтенсивності флуоресценції (максимально до 45% порівняно з донорським альбуміном). Підвищення інтенсивності флуоресценції породілей 12,13 в процесі лікування свідчить про позитивну динаміку і добре корелює з клінічними ознаками та результатами лабораторних досліджень (криві 12 і 12'; 13 і 13'; мал. 1).

На мал. 2 представлено спектри флуоресценції сироватки крові породілей з ендометритами, гематометрами та лохіометрою із довгохвильовими зсувами, що свідчать про несприятливу тенденцію перебігу захворювання. У даних випадках, як і на мал. 1, також мають місце зниження інтенсивностей флуоресценції їх сироватки крові. Видно, що при ефективному лікуванні породіллів з гематометрою інтенсивність флуоресценції її сироватки крові поступово зростає і відбувся зсув її спектрів флуоресценції в короткохвильову область (крива 19'), що є прогностично сприятливою ознакою і свідчить про її вилікування.

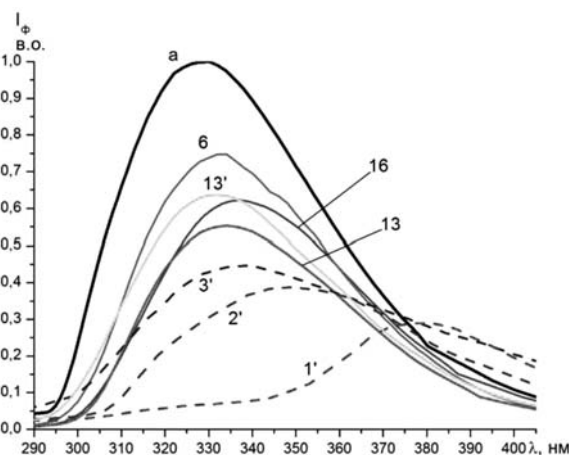
На мал. 3 наведені результати дослідження спектрально-флуоресцентних характеристик сироватки крові породілей з верифікованими результатами бактеріологічного дослідження матеріалу із порожнини матки. Як і в попередніх випадках, тут також мають місце зниження інтенсивностей флуоресценції їх сироватки крові та тенденція до довгохвильового зсуву.

Передумовою використання методу флуоресцентної спектроскопії при гнійно-септичних станах є здатність альбуміну до комплексоутворення і утворення при ендогенній інтоксикації в організмі людини форм альбуміну зі зміненими фізико-хімічними характеристиками (молекули альбуміну блокуються токсинами, тому їхня зв'язувальна

Диагностика послеродовых гнойно-септических осложнений с помощью метода флуоресцентной спектроскопии
О.В. Булавенко, Л.Р. Остапук, В.О. Рудь, А.С. Волошиновский

Впервые методом флуоресцентной спектроскопии проведено исследование сыворотки крови рожениц с послеродовыми гнойно-септическими осложнениями, которые находились на стационарном лечении в гинекологическом отделении № 2 Винницкого городского клинического родильного дома № 2. Выявлены характерные изменения спектров флуоресценции сыворотки крови, в частности снижение интенсивности флуоресценции и незначительный сдвиг в длинноволновую область, что является прогностически неблагоприятным признаком. Продemonстрирована диагностическая ценность полученных результатов на начальной стадии возникновения послеродовых гнойно-септических осложнений.

Ключевые слова: гнойно-септические осложнения, послеродовой эндометрит, метод флуоресцентной спектроскопии.



Мал. 3. Спектри флуоресценції сироватки крові породілей з післяпологовими гнійно-септичними ускладненнями з верифікованою бактеріємією (6 – ендометрит, 13 – ендометрит і 16 – гематометра), хворої на сепсис (1'–3') та 20% донорського альбуміну (а) ($\lambda_{\text{max}}=280$ нм)

здатність стосовно фізіологічних ліганд і лікарських препаратів зменшується) [2]. Зважаючи на завансований прихований перебіг післяпологових гнійно-септичних станів, оцінка спектрально-флуоресцентних характеристик сироватки крові породілей в динаміці може допомогти здійснювати їхню діагностику та проводити контроль за ефективністю їх лікування. Загалом, при дослідженні методом флуоресцентної спектроскопії сироватки крові породілей з післяпологовими гнійно-септичними станами отримані нові цікаві результати, які добре корелюють з результатами попередніх досліджень спектрально-флуоресцентних характеристик сироватки крові хірургічних хворих з пресептичною патологією і сепсисом [3, 6, 7, 9], а також якісно узгоджуються з результатами монографії [1].

ВИСНОВКИ

У результаті проведених нами досліджень було вперше продемонстровано специфічність та інформативність спектрально-флуоресцентних характеристик сироватки крові для діагностики післяпологових гнійно-септичних ускладнень. При подальших дослідженнях з метою розроблення ефективної лікувальної тактики доцільним є проведення досліджень спектрів флуоресценції сироватки крові породілей із описаними вище захворюваннями в динаміці.

Application of the fluorescence spectroscopy for diagnosis of postpartum purulent-septic complications
O.V. Bulavenko, L.R. Ostapuk, V.O. Rudj, A.S. Voloshinovskii

We used method of fluorescence spectroscopy for the first time to investigate the blood serum of mothers with postpartum purulent-septic complications, admitted to the 2nd gynecology department of the 2nd Vinnitsa City Clinical Maternity Hospital. We found the characteristic changes in fluorescence spectra of serum, including reduction of fluorescence intensity and a slight shift in the long-wavelength region, which are prognostically unfavorable signs for the prognosis of the disease. We demonstrated the diagnostic value of the results, obtained in the initial stage of postpartum septic complications.

Key words: purulent-septic complications, postpartum endometritis, method of fluorescence spectroscopy.

Сведения об авторах

Булавенко Ольга Васильевна – Кафедра акушерства и гинекологии № 2 Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, 21018, г. Винница, ул. Пирогова, 56; тел.: (0432) 57-03-60, (0432) 35-32-16. E-mail: remedi-vin@gmail.com

Остапюк Леся Романовна – Кафедра акушерства и гинекологии № 2 Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, 21018, г. Винница, ул. Пирогова, 56; тел.: (032) 275-02-01. E-mail: lesya_ost@ukr.net

Рудь Виктор Алексеевич – Кафедра акушерства и гинекологии № 2 Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, 21018, г. Винница, ул. Пирогова, 56, Винницкий городской клинический родильный дом № 2, 21018, г. Винница, ул. 50-летия Победы, 20; тел.: (0432) 57-99-29. E-mail: dr.vrud@gmail.com

Волошиновский Анатолий Степанович – Кафедра экспериментальной физики Львовского национального университета им. Ивана Франко, 79000, г. Львов, ул. Университетская, 1; тел.: (032) 260-34-02. E-mail: avolosh@ukr.net

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Альбумин сыворотки крови в клинической медицине; под ред. Ю.А. Грызунова и Г.Е. Добрецова. – М.: ГЭОТАР; 1998. – 440 с.
2. Грызунов Ю.А. Проведение измерений параметров ЭКА и ОКА на анализаторе АКЛ-01 / Грызунов Ю.А. // Альбумин сыворотки крови в клинической медицине; под ред. Ю.А. Грызунова и Г.Е. Добрецова. – М.: ГЭОТАР, 1998. – С. 104–107.
3. Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я № 58–2014. Булавенко О.В., Герич І.Д., Волошиновський А.С., Мякота С.В., Остап'юк Л.Р. Вдосконалення ранньої діагностики гнійно-септичних ускладнень / Випуск 10 з проблеми «Акушерство та гінекологія». – Київ, 2014.
4. Лакович Дж. Основы флуоресцентной спектроскопии / Лакович Дж. – М.: Мир; 1986. – 496 с.
5. Остап'юк Л.Р. Використання методу флуоресцентної спектроскопії для діагностики в акушерсько-гінекологічній та хірургічній практиці //Л. Р. Остап'юк // Вісник морфології. – 2014. – Т. 20, № 1. – С. 209–214.
6. Пат. № 76953 Україна А61В 17/00 G01N 33/48, G01N 21/64 Спосіб ранньої діагностики гнійно-септичних ускладнень за допомогою методу флуоресцентної спектроскопії / Герич І.Д., Булавенко О.В., Остап'юк Л.Р., Волошиновський А.С., Мякота С.В. Заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет. – № 201207441; заявл. 19.06. 2012; опубл. 25.01.2013, Бюл. № 2.
7. Перспективи діагностики сепсису і гнійно-септичних ускладнень: метод флуоресцентної спектроскопії / І.Д. Герич, Л.Р. Остап'юк, В.В. Ващук [та ін.] //Вісник Укр. мед. стомат. акад. «Актуальні проблеми сучасної медицини». – Полтава, 2009. – Т. 9, Вип. 1 (25). – С. 48–256.
8. Черницький Е.А. Спектральный люминесцентный анализ в медицине / Е.А. Черницький, Е.Й. Слобожанина. – Минск: Наука и техника, 1989. – 141 с.
9. Gerych I. Spectral-fluorescent properties of serum as a reliable marker for early diagnosis of sepsis / I. Gerych, O. Bulavenko, L. Ostapiuk // Journal of Gynecology and Obstetrics. – 2014. – Vol. 2, № 5. – P. 71–74. [Електронний ресурс] Режим доступу doi: 10.11648/j.jgo.20140205.11.

Статья поступила в редакцию 20.03.2015

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

МЕДИКИ УСТАНОВИЛИ, КАК ПОВЫСИТЬ
ВЕРОЯТНОСТЬ ЗАЧАТИЯ

Клиника репродукции человека в Испании установила, что более вероятно получится оплодотворить яйцеклетку, если использовать самую первую часть испускаемого эякулята.

Специалисты установили, что в ней более высокий процент сперматозоидов, а также они несут более качественную ДНК по сравнению с остальными сперматозоидами.

В рамках исследования ученые изучали образцы эякулята

40 добровольцев. Материал собирали в два контейнера (по контейнеру на каждую фазу). Целью исследователей было выяснить, материал из какого контейнера в большей степени подойдет для оплодотворения в рамках ЭКО. Наиболее эффективным в этом плане оказался первый контейнер.

Эксперты пояснили, что это совершенно новый подход к повышению вероятности оплодот-

ворения, так как обычно врачи оценивают качество эякулята в целом. В свою очередь, сотрудники клиники Ginemed убеждены, что весь объем нужно делить на две части по составу и физиологическим функциям. Такое разделение гарантирует, конечно, по мере возможностей большую вероятность зачатия, сообщает Meddaily.

www.medicinform.net

Клинический подход к методу родоразрешения после операции кесарева сечения в практике врача

П.Н. Веропотвелян¹, Н.П. Веропотвелян¹, И.С. Цехмистренко², И.В. Гужевская³, П.С. Горук¹

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

²Перинатальный центр, г. Киев

³Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

В статье представлены вагинальные роды после кесарева сечения (VBAC), которые становятся все более распространенными. В литературе активно обсуждается данные зарубежной и отечественной литературы, которые свидетельствуют о том, что роды у пациенток с рубцом на матке после кесарева сечения возможны и предпочтительны. Отражены современные тенденции выбора метода родоразрешения у пациенток с предыдущим кесаревым сечением, которые являются реальной перспективой снижения роста абдоминальной хирургической коррекции.

Ключевые слова: кесарево сечение, рубец на матке, самопроизвольные роды.

Выбор метода родоразрешения после операции кесарева сечения (КС) до настоящего времени является предметом дискуссии. Вызывает тревогу существенное увеличение частоты хирургического родоразрешения как за рубежом, так и в Украине, поскольку стремление решить все акушерские вопросы с помощью операции оказалось несостоятельным. По данным мировой литературы, каждая четвертая женщина родоразрешается путем КС и у каждой пятой из них послеоперационный период протекает с осложнениями [13].

Однако современное акушерство невозможно представить без КС, которое нередко применяют для родоразрешения. Именно поэтому отмечается увеличение числа пациенток с анамnestическими показаниями к КС. В связи с этим существенное увеличение оперативного родоразрешения как за рубежом, так и в нашей стране, стало актуальной проблемой (приказ МЗ Украины № 976 от 27.12.2011 г.) (рис. 1, 2, 3).

По данным OECD Health Statistics. Health at a Glance, 2013 [1] – в США КС выполняют примерно в 31,4 % случаев, в Австралии – 28,3 %, в Чили – 37,7 %, в Мексике – 49 %.

Увеличение частоты КС известно и имеет объективные причины – это: женщины после хирургических вмешательств на матке, возрастные первородящие, беременные после применения вспомогательных репродуктивных технологий, неудовлетворительные результаты исследований состояния плода (кардиотокография, доплерометрия, ультразвуковые исследования – УЗИ).

Результаты исследования V. Serova [40] свидетельствуют, что более чем в 25% случаев показанием к оперативному родоразрешению является наличие рубца на матке после предшествующей операции, которая служит в ряде случаев единственной причиной выполнения повторной операции КС. Следует отметить, что осложнения после такого родоразрешения возникают чаще, чем при родах через естественные родовые пути, вот почему так важен поиск мер, направленных на снижение их частоты.

Множество ученых – отечественных и зарубежных: В. Запорожан, Б. Венцовский, В. Каминский, Ю. Вдовичен-

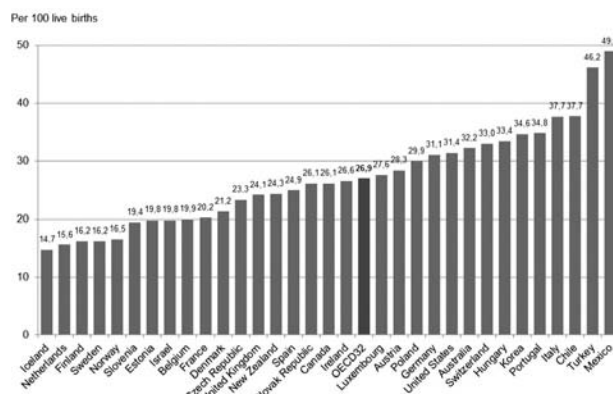


Рис. 1. Процент КС в мире за 2011 год [1]

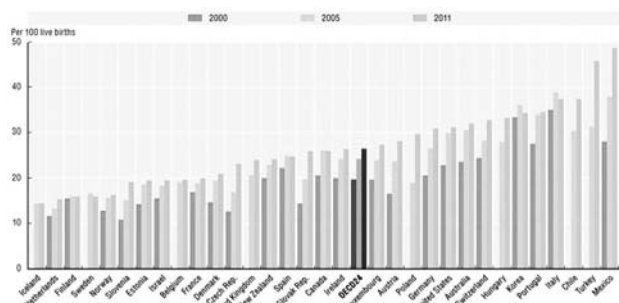


Рис. 2. Динамика увеличения количества КС в мире с 2000 по 2011 год [1]

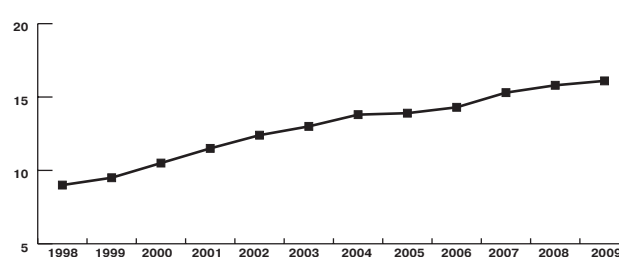


Рис. 3. Динамика увеличения количества КС в Украине с 1998 по 2009 год [15]

ко, J. Guise, S. Khunpradit [3, 4, 6, 7] отмечают, что проведенная любая полостная операция КС сопряжена с высоким риском развития осложнений как во время проведения операции, так и в послеоперационный период, и увеличивает прежде всего материнскую заболеваемость и смертность, яв-

ляясь основной причиной развития послеродовых инфекционных осложнений.

Принимая во внимание изложенное выше и в соответствии с Приказом МЗ Украины № 976 от 27.12.2011 г. «Про затвердження клінічного протоколу з акушерської допомоги «Вагінальні пологи після кесарева розтину»» – ведение родов через естественные родовые пути с рубцом на матке рассматривается как реальный путь снижения уровня КС.

Исход беременности и родов после абдоминального родоразрешения зависит от полноценной репарации тканей матки после ее рассечения, что обеспечивает формирование состоятельного рубца. Каждый врач-акушер знает, что КС, выполненное в нижнем сегменте поперечным разрезом с наложением однорядного непрерывного шва и неосложненным течением послеоперационного периода, сопровождается формированием полноценного рубца на матке, способствует последующему родоразрешению через естественные родовые пути.

Вместе с тем, основной проблемой является улучшение репаративного процесса в области рубца после КС. Для формирования более полноценного рубца на матке при КС V. Rodzinsky и соавторы [14] применили аргоноплазменную коагуляцию у 646 женщин. Как известно, состоятельным рубцом является плотное образование из гиалинизированной, богатой коллагеновыми волокнами соединительной ткани, возникающее в результате регенерации при нарушении ее целостности.

Ряд исследователей [2, 5] считают, что заживление рассеченной стенки матки может происходить путем как реституции (полноценная регенерация), так и субституции (неполноценная регенерация). При полноценной регенерации заживление раны происходит благодаря гладкомышечным клеткам, при субституции – благодаря пучкам грубой волокнистой соединительной, нередко гиалинизированной ткани; при таком типе заживления с наибольшей вероятностью возможен разрыв матки при последующей беременности.

В настоящее время оценка состояния рубца на матке после операции КС остается важной задачей в акушерстве.

Факторы риска формирования несостоятельного рубца на матке после КС: наиболее значимыми факторами риска развития гнойно-септических осложнений после КС являются:

- инфекционно-воспалительные акушерские и гинекологические заболевания в анамнезе – 100%;
- предшествующее бесплодие – 22,6%;
- перенесенные или имеющиеся хронические заболевания бронхолегочной системы – 30%;
- прикрепление плаценты в разрез при КС – 40%;
- проведенные операции в условиях резкого истончения нижнего маточного сегмента – 23,6%;
- наличие технических погрешностей в ходе операции, применение грубых ручных приемов выведения головки, использование непрерывного шва для зашивания матки, применение реактогенного материала, проведение неадекватного гемостаза; продолжительность операции более 2 ч, патологическая кровопотеря [5, 16, 17].

N. Kan, V. Tyutyunnik и соавторы считают, что ультразвуковым признаком неполноценности рубца является его истончение до 1 мм [9]. Необходимо отметить, что использование данного метода в качестве скрининга ограничено из-за низкой чувствительности, но обуславливает возможность его применения при наличии клинических проявлений несостоятельности рубца на матке. Согласно множественным публикациям рекомендуется проведение УЗИ при помощи трансвагинального датчика в сочетании с доплерометрией сосудов нижнего маточного сегмента.

Исследования С. Spong и соавторов, М. Landon [8, 10] свидетельствуют, что толщина миометрия по данным УЗИ в

области предполагаемого рубца на матке более 3,5 мм является одним из критериев возможности ведения самопроизвольных родов после предыдущего КС.

Практическому врачу целесообразно помнить, что вне беременности информативными методами определения состояния рубца на матке являются эндоскопия и УЗИ. При гистероскопии участки втяжения или утолщения, отсутствие сосудов, бледный цвет ткани в нижнем маточном сегменте свидетельствуют о неполноценности регенерации рубца.

Ряд авторов [5, 16] считают, что такие УЗ-признаки, как неровный контур, истончение миометрия, прерывность контуров рубца, гиперэхогенные включения также характеризуют неполноценность рубца.

Итак, УЗ-критериями несостоятельности рубца на матке являются:

- атипичность расположения рубца;
- деформация наружного контура матки на уровне перешейка или в другом месте зоны рубца;
- втяжение серозной оболочки;
- наличие деструктивных изменений зоны рубца с формированием полостей в миометрии;
- истончение миометрия, визуализация «ниш» и деформация в проекции рубца с истончением миометрия на 4–5 мес;
- наличие «ниши» или «ниш» со стороны полости матки, резкое истончение миометрия в зоне рубца до 2–3 мм (критические значения) или отсутствие миометрия в зоне рубца – полная несостоятельность [5];
- втяжение эхогенной ткани со стороны серозной оболочки в виде тяжей и неопределенных полей неправильной формы без четких границ;
- отсутствие убедительной васкуляризации миометрия в зоне рубца при энергетическом картировании.

Допплерометрия и трехмерная реконструкция нижнего маточного сегмента позволяет оценить гемодинамику в рубце и косвенно судить о его полноценности. Результаты использованных методов диагностики состояния рубца на матке нужно учитывать при решении вопроса о возможности планирования последующей беременности, ее ведения и родоразрешения.

В своих исследованиях А. Edwards и соавторы, V. Krasnopolsky и другие [29, 30] отмечают, что при обнаружении эхографических признаков послеродового эндометрита или несостоятельных швов на матке показано проведение гистероскопии.

Детальный анамнез и медицинская документация позволяют заподозрить неполноценную регенерацию рубца, анализируя следующее: характер осложнений в родах, локализация разреза на матке, техника накладывания швов, продолжительность хирургического вмешательства, величина кровопотери, особенности течения послеоперационного периода, возникновение послеродовых инфекционно-воспалительных осложнений на 3–5-е сутки послеродового периода. Размеры матки значительно превышают таковые, соответствующие нормальным инволютивным срокам, матка болезненная при пальпации. Лохии мутные, иногда кровянисто-гнойные, с запахом. Признаки интоксикации либо отсутствуют либо выражены умеренно. При тяжелых формах наблюдается общая интоксикация. Практическому акушеру важно не забывать и о длительности интервала между беременностями и др.

В своих исследованиях Т. Kostrzewa и соавторы (2010) [11] достоверно проиллюстрировали, что послеродовой эндометрит является основной причиной формирования неполноценного рубца на матке после КС.

О несостоятельности швов на матке при гистероскопии на фоне эндометрита свидетельствуют следующие признаки:

– отек и перегиб матки в области швов и, как следствие этого, лохио- или пиометра;

– наличие пузырьков газа в области дефекта швов;
– провисание лигатур, свисание узлов в полость матки, свободное нахождение нитей в полости матки и промывных водах;
– выявление в области швов на матке участков эндометрия темного или черного цвета, резко контрастирующих с остальной поверхностью эндометрия (плохой прогностический признак, свидетельствующий о необратимых гнойно-некротических изменениях нижнего маточного сегмента, являющихся результатом некробиотического воспаления) – анаэробная или гнилостная флора;

– визуализация дефекта послеоперационных швов в виде «ниши», т.е. воронкообразное «втяжение» различной величины и глубины. Как правило, зона дефекта всегда «прикрыта», т.е. отграничена от свободной брюшины задней стенкой мочевого пузыря и пузырно-маточной складкой;
– определение сформировавшегося свищевого хода (при маточно-пузырных свищах).

Медицинские аборт, проведенные у пациенток в интервале между предшествующим КС, и наступление последующей беременности также служат фактором риска неполноценного заживления рубца на матке.

Н. Кап и соавторы (2014) [9] отмечают, что верификация неполноценного рубца основывается на данных интраоперационной оценки области нижнего маточного сегмента во время повторного КС и его последующего морфологического исследования. Полноценные рубцы, как правило, не визуализируются при КС или представлены в виде соединительно-тканного рубца толщиной 3–5 мм.

Неполноценные рубцы чаще представляют собой локальное или тотальное истончение миометрия менее 2 мм. Такие морфологические критерии, как наличие очагов дезорганизации соединительной ткани в виде мукоидного набухания, фибриноидного набухания и фибриноидного некроза, некроза лейкоцитов, интрамуральных гематом и множественных петехиальных кровоизлияний, и, кроме того, воспалительная инфильтрация и неоваскуляризация являются подтверждением неполноценности рубца на матке [9, 5].

Раньше многие акушеры при родоразрешении беременных с рубцом на матке после КС следовали постулату: одно КС – всегда КС. Но, тем не менее, в настоящее время, особенно за рубежом, в связи с новыми достижениями в оперативной технике и послеоперационном ведении пациенток частота консервативного родоразрешения женщин с рубцом на матке постепенно возрастает.

Результаты работ J. Hill и соавторов (2012), L. Sentilhes и соавторов (2013), J. Scott (2014) [12, 18, 19] свидетельствуют, что 60–80% пациенток, или каждая 3–4-я женщина из 5 перенесших ранее первичное КС, могут быть успешно родоразрешены через естественные родовые пути.

Результаты American College of Obstetricians and Gynecologists (2010) [20] свидетельствуют, что если предыдущее КС было проведено в нижнем маточном сегменте поперечным разрезом, то риск разрыва матки при вагинальных родах составляет от 0,2% до 1,5%, что соответствует 1:500. Кроме того, американские эксперты S. Tahseen, M. Criffiths (2010) [21] считают, что вагинальные роды после КС безопаснее, чем повторное КС, и роды через естественные родовые пути после более чем одного предыдущего КС также не имеют повышенного риска осложнений.

Исследователи J. Guise и соавторы [3] провели обзор результатов о материнских и неонатальных исходах, связанных с vaginal birth after cesarean (VBAC) и показали низкий рост тяжелых осложнений: материнская смертность была выше при плановой повторной операции КС – 0,013% по сравнению с 0,004% при вагинальных родах, частота гистерэктомии и мас-

сивной кровопотери была сопоставима, но в то же время риск разрыва матки был выше при родах через естественные родовые пути, в отличие от повторного КС (0,47% против 0,03%). Суммируя результаты исследования, VBAC считается разумным выбором для большинства пациенток, при этом благоприятные данные достаточно редко встречаются как для планового повторного КС, так и для VBAC.

Исследователи отмечают, что нужно дальнейшее проведение исследований для выявления женщин, которые подвержены наибольшему риску в отношении исходов родов. Такие же результаты National Institutes of Health Consensus Development Conference Panel [22], который подтвердил, что риск материнской смертности после VBAC ниже по сравнению с повторным КС (3,8 против 13,4 из 100000). A. Studsgaard и соавторы (2013) [23] в Дании провели проспективное когортное исследование, которое подтвердило приемлемость родоразрешения через естественные родовые пути после КС в анамнезе у пациенток без отягощенных факторов риска. Роды через естественные родовые пути после предыдущего КС были успешны в 67% случаев, частота разрыва матки составила 1,3%, при этом не было обнаружено тяжелых неонатальных осложнений.

Представляет интерес исследование T. Metz и соавторов (2013) [38], в которых изучены исходы родов у 1170 пациенток, отобранных для проведения пробных родов через естественные родовые пути после первичного КС в анамнезе, при помощи мультивариабельной логической регрессии создали большую шкалу прогнозирования успешности VBAC. По шкале Bishop оценивали состояние зрелости шейки матки перед родами, кроме того, суммировались такие показатели, как: естественные роды в анамнезе, возраст менее 35 лет, отсутствие соматической патологии и индекс массы тела до беременности менее 30 VBAC – роды произошли в 85% случаев у пациенток с 16 и более баллами по прогностической шкале, в то время как у пациенток с 10 и менее баллами VBAC – произошли только у 50%.

Исследователи сообщают, что важную роль в благоприятном исходе при самопроизвольных родах после КС играет степень зрелости шейки матки, но в то же время дальнейший поиск и построение моделей прогнозирования возможности VBAC считается особенно актуальной и современной задачей.

V. Grobman и соавторы, G. Pearson, S. Eckford (2013) [24, 25] в своих неоднократных исследованиях показали, что неблагоприятными факторами в возможности родов после КС являются следующие анамнестические данные: выполнение предыдущего КС по поводу преэклампсии, аномалии родовой деятельности, клинически узкого таза, предлежания и/или преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, при длительном безводном периоде.

Кроме того, исследователи отмечают снижение вероятности родов через естественные родовые пути при ожирении, анемии и хронических инфекционных заболеваниях. Довольно часто несостоятельным оказывается рубец на матке у пациенток, перенесших и малое КС, или КС с корпоральным разрезом.

По данным ACOG Practice Bulletin № 115 (2010) и результатам исследования N. Obeidat (2013) [20, 26] предикторами, повышающими шанс на успех VBAC, являются: самопроизвольные роды в анамнезе, спонтанное развитие регулярной родовой деятельности, «зрелая» шейка матки, отсутствие предыдущих показаний к КС, а также преждевременные роды. Предикторы, уменьшающие шансы VBAC: ожирение, значительная прибавка массы тела за период беременности, короткий интервал между родами, возраст матери более 40 лет, крупные размеры плода, индукция родов, срок беременности более 41 нед и существовавший ранее или имеющийся гестационный сахарный диабет.

В этом плане орбитры ACOG считают, что риск разрыва матки при VBAC имеет пациентки с корпоральным разрезом на матке, двумя и более КС в анамнезе, двухрядным швом на

матке, индукцией родов, использованием простагландинов, короткими интергравидарным интервалом, инфекционными осложнениями при предыдущем КС [20, 26, 27].

В данном аспекте интересные результаты исследований взаимосвязи времени наступления последующей беременности после КС и вероятности удачных VBAC с риском разрыва матки приводят D. Stamilio и соавторы [28]. Авторы провели мультицентровое ретроспективное когортное исследование, в которое были включены 13 331 пациентка. В проведении одно- и многофакторного линейного регрессивного анализа оценена связь между коротким и длинным интервалом между беременностями и тремя материнскими осложнениями, разрыв матки, комплексные осложнения (включая разрыв мочевого пузыря или повреждение кишечника, разрыв маточных артерий) и гемотрансфузии.

Результаты исследования свидетельствуют, что интервал между беременностями менее 6 мес ассоциируется с повышенным риском разрыва матки (ОШ 2,66; 95% ДИ, 1,21–5,82), комплексными осложнениями (ОШ 1,95; 95% ДИ, 1,04–3,65) и переливанием крови (ОШ 3,14; 95% ДИ, 1,42–6,95). Заключение исследователей – короткий интервал между беременностями повышает риск разрыва матки и других осложнений в 2–3 раза.

J. Guise и соавторы, J. Madi и соавторы (2013) [3, 31] провели суммирование указанных выше публикаций и пришли к заключению, что вагинальные роды после КС в анамнезе успешны в 70–80%, поэтому все женщины должны быть информированы о возможности последующих родов через естественные родовые пути после перенесенного КС; взвешенный учет факторов риска и преимущество спонтанных родов поможет принять разумное решение.

Пациентка должна знать, что каждое последующее КС – операция высокой сложности и высокого риска, которая повышает частоту материнской заболеваемости и смертности. Каждый врач должен не забывать, что повторные КС чаще приводят к респираторному дистресс-синдрому и снижают адаптации новорожденных, что требует включение детей в группу риска по развитию осложнений в постнатальный период и более тщательного врачебного наблюдения.

В своей работе N. Kan, V. Tyutyunnik, M. Kesova и соавторы [9] отмечают, что ведение родов через естественные родовые пути при наличии рубца на матке допустимо при соблюдении ряда условий, которые являются критериями отбора для ведения таких родов, а именно:

- одно КС в анамнезе с поперечным разрезом на матке в нижнем сегменте;
- отсутствие акушерских показаний, послуживших показаниями к первой операции;
- неосложненное течение послеоперационного периода;
- предположение о полноценности нижнего маточного сегмента (по результатам клинических и инструментальных исследований);
- локализация плаценты вне рубца на матке;
- головное предлежание плода;
- соответствие размеров таза матери и головки плода;
- тщательное клиническое и обязательное непрерывное кардиомониторное наблюдение в родах;
- наличие условий для экстренного родоразрешения путем КС, квалифицированного медицинского персонала и соответствующей оснащенности;
- возможность выполнения КС в экстренном порядке в течение 15 мин после принятия решения об операции;
- ведение родов при развернутой операционной.

В экстремальной ситуации в нашей практике приходилось проводить КС в условиях родильного зала – не теряя времени на перевод пациентки в операционную. Согласно результатам исследований ряда фундаментальных документов – Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. SOGC clinical prac-

tice guidelines N155: Guidelines for vaginal birth after previous caesarean birth (Replaces guideline N 147) [32] – абсолютными противопоказаниями ведения родов через естественные родовые пути при наличии рубца на матке после КС являются:

- предыдущее корпоральное КС или якорный разрез на матке;
- предшествующий разрыв матки;
- локализация плаценты в области рубца на матке;
- любое другое противопоказание для родов через естественные родовые пути;
- отказ женщины.

Придерживаясь решения АСОГ и учитывая результаты исследований ряда авторов [18, 20], относительными противопоказаниями считаются:

- более чем один рубец на матке;
- крупные размеры плода;
- неизвестный тип разреза на матке (в случаях, где большая вероятность вертикального);
- тазовое предлежание плода;
- многоплодная беременность.

По мнению некоторых авторов [18, 20], начало ведения родов может быть спонтанным или программированным, то есть допустимо вскрытие плодного пузыря при наличии зрелой шейки матки. Роды двойней и тазовое предлежание не являются противопоказаниями для родов через естественные родовые пути с рубцом на матке (уровень доказательности IIВ), однако исследователи отмечают, что в каждом случае вопрос о ведении родов решается индивидуально [18, 20].

Рубец на матке после КС не является противопоказанием к применению в процессе родов других акушерских и анестезиологических пособий, таких, как родовозбуждение или родостимуляция. Основываясь на данных публикаций и согласно резолюциям американских, канадских ассоциаций акушеров-гинекологов, – родовозбуждение окситоцином повышает риск разрыва матки по рубцу, но тем не менее, индукция родов не противопоказана. Индукцию родов путем амниотомии и последующего введения окситоцина следует назначать после тщательного обсуждения акушерской ситуации и учета всех параметров риска (уровень доказательности IIВ) [18, 20, 33].

Простагландины противопоказаны из-за более высокой опасности осложнений по сравнению с окситоцином (уровень доказательности IIВ), применение простагландина Е1 (лизопроствол) ассоциировано с высоким риском разрыва матки и не должно использоваться при VBAC [9]. По мнению экспертов АСОГ J. Hill и соавторов, W. Grobman и соавторов, M. Jozwiak, J. Dodd [12, 34, 35], у пациенток с рубцом на матке обезболивание проводят по общепринятым правилам, в том числе и с применением регионарной анестезии.

Проведение эпидуральной алгезии в родах за счет снижения болевого компонента помогает врачу настроить женщину не естественное родоразрешение. Эксперты отмечают, что утверждение о том, что использование эпидуральной алгезии в родах сглаживает клиническую симптоматику несостоятельности рубца на матке и затрудняет диагностику угрозы ее разрыва в результате проведенных исследований не подтвердилось. А также эксперты установили, что не зарегистрировано увеличения разрывов матки, частоты экстренного КС, возрастание материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [20, 22, 25, 32]. Исследователи считают, что во второй период родов возможно рассечение промежности и вакуум-экстракции плода по показаниям. Предлагают активное ведение третьего периода родов, считают обязательным проведение ручного обследования стенок полости послеродовой матки, так как невозможно исключить самопроизвольный разрыв матки по рубцу.

Практическому врачу следует знать, что появление признаков разрыва матки возможно через значительный интервал времени после родоразрешения. А также важно иметь пред-

ставление о состоянии рубца на матке для решения вопроса о тактике ведения родов в дальнейшем. Об этом важно помнить, это касается каждого практического врача – ревизионную операцию ручного обследования стенок полости послеродовой матки следует проводить очень осторожно, так как грубое ее выполнение нередко является причиной разрыва матки.

В процессе ведения родов рекомендован непрерывный кардиомониторный контроль состояния плода, так как ухудшение состояния плода наиболее часто свидетельствует о начинающемся разрыве матки. N. Kap и соавторы [9] на основании изучения множественных публикаций и собственного опыта указывают, что признаками угрожающего и начавшегося разрыва матки являются:

- патологическая кардиограмма;
- напряженность в надлобковой области и локальная болезненность;
- кровянистые выделения из половых путей;
- острая боль в эпигастрии;
- тошнота, рвота;
- тахикардия;
- остановка родовой деятельности.

Различают полный и неполный разрыв матки (расслоение рубца), когда брюшина остается интактной. Вскоре после состоявшегося разрыва матки возникает тяжелое состояние, связанное с шоком и нарастающей кровопотерей, кожа и видимые слизистые оболочки бледнеют, черты лица заостряются, пульс становится частым и малым, артериальное давление снижается.

O. Parant (2012), V. Revicky и соавторы (2012) рекомендуют следующее – тактика при разрыве матки состоит в экстренном проведении лапаротомии [36, 37]. Объем оперативного вмешательства зависит от обширности травмы; при разрыве матки только в области рубца после извлечения плода рубец иссекают и зашивают матку, а при осложненном разрыве матки производят ее экстирпацию.

Основываясь на изложенном выше, в настоящее время ни один рубец на матке не может считаться совершенно полноценным, в связи с чем нет абсолютной уверенности в успешном исходе самопроизвольных родов после предшествующего КС ни для матери, ни для плода. Но, в то же вре-

мя, высококвалифицированные врачи-специалисты, имеющие достаточный опыт ведения естественных родов с рубцом на матке позволяют выделить ряд условий, таких, как: КС с поперечным разрезом в нижнем маточном сегменте, неосложненное течение послеоперационного периода, отсутствие при данной беременности осложнений, являющихся показаниями к первой операции, отсутствие признаков неполноценности рубца и другое, при наличии которых роды через естественные родовые пути после КС становятся возможными [9, 19, 20, 32, 39, 41]. При этом выбор тактики ведения женщин в пользу самопроизвольных родов должен решаться индивидуально в каждом конкретном случае с учетом риска различных осложнений; роды следует проводить в условиях высококвалифицированных лечебных учреждений, где имеются все возможности для своевременного выполнения экстренного КС с минимальным интервалом от момента появления показаний.

Следует отметить, что диагностика несостоятельного рубца на матке всегда сложна и неоднозначна, особенно в отсроченный период, на этапе планирования беременности. Верификацию диагноза целесообразно проводить во всех случаях при консультативном осмотре, с использованием УЗИ, гистероскопии и других методов.

Согласно данным публикаций, в практике отечественных родовспомогательных учреждений роды у беременных с рубцом на матке через естественные родовые пути встречаются достаточно редко. Это вызвано стремлением врачей отказаться от родов в пользу повторного КС (выполняемого менее чем за один час), и желанием снять с себя ответственность, а также нагрузку от длительного ведения естественных родов порой в ущерб своей квалификации, а главное, из-за отсутствия гарантированной и эффективной юридической защиты врачей в случае возникновения осложнений.

Тем не менее опыт, имеющийся в Украине, свидетельствует, что роды у пациенток с рубцом на матке после КС возможны и предпочтительны. Таким образом, в современных публикациях содержится информация, что роды через естественные родовые пути после КС являются реальной перспективой снижения роста абдоминальных родоразрешений.

**Клінічний підхід до методу розродження після операції кесарева розтину в практиці лікаря
П.М. Веропотвелян, М.П. Веропотвелян,
І.С. Цехмистренко, І.В. Гужевська, П.С. Горук**

У статті представлені вагінальні пологи після кесарева розтину (VBAS), які стають усе більш поширеними. У літературі активно обговорюються дані зарубіжної і вітчизняної літератури, котрі свідчать про те, що пологи у пацієнток з рубцем на матці після кесарева розтину можливі і переважні. Відображені сучасні тенденції вибору методу розродження у пацієнток з попереднім кесаревим розтином, які є реальною перспективою зниження зростання абдомінальної хірургічної корекції.

Ключові слова: кесарів розтин, рубець на матці, мимовільні пологи.

**Clinical approach to the method of delivery after operation of caesarian section in doctor's practice
P.N. Veropotvelyan, N.P. Veropotvelyan,
I.S. Tshmistrenko, I.V. Guzhevskaya, P.S. Goruk**

In the article vaginal births are presented after caesarian section operation (VBAS) which have become more widespread. The experience of foreign and domestic literature, which testifies that births for patients with a scar on an uterus after caesarian section are possible and preferable, actively comes into question.

The modern tendencies of choice of method of delivery are reflected for patients with a previous caesarian section, which are the real prospect of decline of growth of abdominal surgical correction

Key words: caesarian section, scar on an uterus, spontaneous births.

Сведения об авторах

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

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

Цехмистренко Иван Сергеевич – Перинатальный центр, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9. E-mail: tshmistrenko.m.d@gmail.com

Гужевская Ирина Витальевна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9. E-mail: gujevskaja.i@ukr.net

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. OECD Health Statistics. Health at a Glance 2013: OECD Indicators. OECD Publ.; 2013. 210 p. Available at: http://dx.doi.org/10.1787/health_glance-2013-en.
2. Krasnopolsky V.I., Logutova L.S., Buyanova S.N. Insolvent scar on the uterus after cesarean section: Causes of formation and treatment policy. *Obstet. Gynecol.* 2013; 12: 28–33.
3. Guise J.M., Denman M.A., Emeis C. Vaginal birth after cesarean: new insights on maternal and neonatal outcomes. *Obstet. Gynecol.* 2010; 115(6): 1267–78.
4. Khunpradit S., Tavender E., Lumbiganon P., Laopaiboon M., Wasiak J., Gruen R.L. Non-clinical interventions for reducing unnecessary caesarean section. *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2011; (6): CD005528.
5. Buyanova S.N., Shchukina N.A., Shechneva M.A., Mgeliasvili M.V., Titchenko Y.P., Puchkova N.V., Barto R.A. Current diagnostic techniques for inconsistent uterine sutures or scar after cesarean section. *Rossiysky vestnik akushera-ginekologa* 2013; 1: 73–77.
6. Запорожан В.Н., Цегельський М.Р. Акушерство і гінекологія. – К.: Здоров'я, 1996. – С. 240.
7. Венцовский Б. Некоторые дискуссионные вопросы кесарева сечения: зб. наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України /Б. Венцовский. – Симферополь. – 1998. – С. 40–43.
8. Spong C.Y., Landon M.B., Gilbert S., Rouse D.J., Leveno K.J., Varner M.W. et al. Risk of uterine rupture and adverse perinatal outcome at term after cesarean delivery. *Obstet. Gynecol.* – 2007; 110(4): 801–17.
9. Kahn N.E., Tyutyunnik V.L., Kesova M.I., Balushkin A.A. The choice of mode of delivery after cesarean section. *Obstetrics and gynecology.* – 2014; 6: 20–26.
10. Landon M.D. Predicting uterine rupture in women undergoing trial of labor after prior cesarean delivery. *Semin. Perinatol.* – 2010; 34(4): 267–71.
11. Kostzewa T., Walczak J., Wieckowska K. Vaginal birth after cesarean delivery. *Ginek. Pol.* – 2010; 81(4): 287–91.
12. Hill J.B., Ammons A., Chauhan S.P. Vaginal birth after cesarean delivery: comparison of ACOG practice bulletin with other national guidelines. *Clin. Obstet. Gynecol.* – 2012; 55(4): 969–77.
13. Kulakov V.I., Chernuha E.A., Komissarov L.M. «Caesarean section». – М: Triada-X.2004; p. 320.
14. Radzinsky C.E., Esipova L.N., Vucenovic Y.D. argon plasma coagulation of tissue for caesarean section. *Obstet. Gynecol.* 2010; 6: 28–29.
15. Наказ МОЗ України від 27.12.2011 № 977 «Про внесення змін до наказу МОЗ України від 15.12.2003 року № 582 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги».
16. Вдовиченко Ю.П., Бойко В.І. Неспроможність швів на матці після кесарева розтину: клініка, діагностика і тактика ведення //Педіатрія, акушерство та гінекологія, 2005, № 4. – С. 101–103.
17. Бондарук В.П. Новый підхід до сонографічної діагностики стану рубця на матці у жінок після кесарева розтину // Здоровье женщины, № 8 (54), 2010. – С. 57–63.
18. Sentilhes L., Vayssière C., Beucher G., Deneux-Tharaux C., Deruelle P., Diemunsch P. et al. Delivery for women with a previous cesarean: guidelines for clinical practice from the French College of Gynecologists and Obstetricians (CNGOF). *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2013; 170(1): 25–32.
19. Scott J.R. Intrapartum management of trial of labor after cesarean delivery: evidence and experience. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 2014; 121(2): 157–62.
20. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin N115: Vaginal birth after previous cesarean delivery. *Obstet. Gynecol.* 2010; 116(2, Pt 1): 450–63.
21. Tahseen S., Griffiths M. Vaginal birth after two caesarean sections (VBAC-2) – a systematic review with meta-analysis of success rate and adverse outcomes of VBAC-2 versus VBAC-1 and repeat (third) caesarean sections. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 2010; 117(1): 5–19.
22. National Institutes of Health Consensus Development Conference Panel. National Institutes of Health Consensus Development conference statement: vaginal birth after cesarean: new insights March 8-10, 2010. *Obstet. Gynecol.* – 2010; 115(6): 1279–95.
23. Studsgaard A., Skorstengaard M., Glavind J., Hvidman L., Uldbjerg N. Trial of labor compared to repeat cesarean section in women with no other risk factors than a prior cesarean delivery. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2013; 92(11): 1256–63.
24. Grobman W.A., Lai Y., Landon M.B., Spong C.Y., Leveno K.J., Rouse D.J. et al. Prediction of uterine rupture associated with attempted vaginal birth after cesarean delivery. *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2008; 199(1): 30. e1–5.
25. Pearson G.A., Eckford S.D. Quantification of risk of emergency caesarean during labour after one previous caesarean section. *J. Obstet. Gynaecol.* – 2013; 33(7): 692–4.
26. Obeidat N., Meri Z.B., Obeidat M., Khader Y., Al-Khateeb M., Zayed F. et al. Vaginal birth after caesarean section (VBAC) in women with spontaneous labour: predictors of success. *J. Obstet. Gynaecol.* 2013; 33(5): 474–8.
27. Bujold E., Goyet M., Marcoux S., Brassard N., Cormier B., Hamilton E. et al. The role of uterine closure in the risk of uterine rupture. *Obstet. Gynecol.* 2010; 116(1): 43–50.
28. Stamilio D.M., DeFranco E., Paré E., Odibo A.O., Peipert J.F., Allsworth J.E. et al. Short interpregnancy interval: risk of uterine rupture and complications of vaginal birth after cesarean delivery. *Obstet. Gynecol.* 2007; 110(5): 1075–82.
29. Edwards A., Ellwood D.A. Ultrasonographic evaluation of the postpartum uterus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16:7:640.
30. Krasnopolskii V.I., Buyanova S.N., Shchukina N.A., Titchenko L.I. Diagnosis of the stage and severity of pyoinflammation in gynecological patients. *Rossiysky vestnik akushera-ginekologa* 2004; 5(4): 88–96.
31. Madi J.M., Deon J., Rombaldi R.L., de Araújo B.F., Rombaldi M.C., dos Santos M.B. Impact of vaginal delivery after a previous cesarean section on perinatal outcomes. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 2013; 35(11): 516–22.
32. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. SOGC clinical practice guidelines N155: Guidelines for vaginal birth after previous caesarean birth (Replaces guideline N 147), February 2005. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2005; 89(3): 319–31.
33. Ogbonmwan S.E., Miller V., Ogbonmwan D.E., Akinsola A.A. Review of vaginal birth after primary caesarean section without prostaglandin induction and or syntocinon augmentation in labour. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2010; 23(4): 281–5.
34. Grobman W.A., Gilbert S., Landon M.B., Spong C.Y., Leveno K.J., Rouse D.J. et al. Outcomes of induction of labor after one prior cesarean. *Obstet. Gynecol.* 2007; 109(2, Pt 1): 262–9.
35. Jozwiak M., Dodd J.M. Methods of term labour induction for women with a previous caesarean section. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013; (3): CD009792.
36. Parant O. Uterine rupture: prediction, diagnosis et management. *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.* 2012; 41(8): 803–16.
37. Revicky V., Muralidhar A., Mukhopadhyay S., Mahmood T.A. Case series of uterine rupture: lessons to be learned for future clinical practice. *J. Obstet. Gynecol. India.* 2012; 62(6): 665–73.
38. Metz T.D., Stoddard G.J., Henry E., Jackson M., Holmgren C., Esplin S. Simple, validated vaginal birth after cesarean delivery prediction model for use at the time of admission. *Obstet. Gynecol.* 2013; 122(3): 571–8.
39. Dodd J.M., Crowther C.A., Huertas E., Guise J.M., Horey D. Planned elective repeat caesarean section versus planned vaginal birth for women with a previous caesarean birth. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013; (12): CD004224.
40. Серов В.Н., Сухих Г.Т. Клинические рекомендации // Акушерство и гинекология. 4-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 1024 с.
41. Веропотвелян П.Н., Васильева Л.А., Веропотвелян Н.П., Радченко В.В. Нужно ли проводить кесарево сечение по просьбе беременной //Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2009. – С. 97–102.

Статья поступила в редакцию 18.12.2014

Діагностика і профілактика ускладнень при лапароскопічних гінекологічних операціях

Ю.П. Вдовиченко, О.А. Волошин

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

Результати проведених досліджень свідчать про те, що основними ускладненнями після лапароскопічних гінекологічних операцій є інфекційні і тромбоеморагічні, частота яких залежить від об'єму оперативного втручання і якості передопераційного обстеження, а також від володіння хірургом усіма сучасними технологіями. Використання вдосконаленого нами алгоритму дозволяє знизити частоту післяопераційних ускладнень, а також поліпшити перебіг відновного періоду після операції.

Ключові слова: лапароскопічні гінекологічні операції, ускладнення, діагностика, профілактика.

В Україні останніми роками широко розвиваються і впроваджуються ендоскопічні методи хірургічного лікування в гінекології [4, 7]. У даний час, незважаючи на первинний скептицизм деяких фахівців операції з приводу позаматкової вагітності, безпліддя, доброякісних утворень придатків матки практично не виконуються лапаротомічним способом. Лапароскопічна гістеректомія в багатьох клініках стала звичайною плановою операцією, все більшої популярності набуває ендоскопічний доступ при лікуванні пролапсу статевих органів [1], онкогінекологічних захворювань [3], поширеного ендометріозу [2], при цьому подальший розвиток і вдосконалення лапароскопічних методів зупинити неможливо.

До теперішнього часу ендоскопічна хірургія часто піддається критиці. Як один з основних аргументів противники лапароскопічного доступу наводять відомості про більшу кількість ускладнень під час та після лапароскопічних втручань у порівнянні з операціями, виконаними шляхом лапаротомії. Ситуація, що склалася, в області гінекологічної лапароскопії диктує необхідність вирішення низки актуальних питань, пов'язаних з ускладненнями лапароскопії в гінекології.

У сучасній літературі практично відсутні роботи, що систематизують і узагальнюють дані про ускладнення лапароскопічних операцій в гінекології. До теперішнього часу відсутні єдині підходи до обліку і реєстрації ускладнень.

Більшість публікацій містять просту констатацію фактів і засновані на недостатньому матеріалі [8]. Крім того, надзвичайно актуальною залишається проблема інтраопераційної діагностики ускладнень лапароскопії [5, 6]. Це пов'язано з тим, що часто клінічні прояви лапароскопічних ускладнень мають специфічний характер, супроводжуються мінімально вираженою симптоматикою на ранніх стадіях. У той самий час невчасне виявлення ускладнень лапароскопії може стати причиною летальних наслідків, повторних хірургічних втручань, істотно погіршити прогноз і призвести до інвалідизації пацієнтів. Своєчасне розпізнавання ускладнень лапароскопії необхідне в першу чергу для проведення адекватних лікувальних заходів і зниження їх негативних наслідків на здоров'ї жінок.

Особливо важливо передбачити можливі ускладнення, прогнозувати їх до здійснення оперативного втручання. Лише знання причин ускладнень лапароскопії в гінекології сприятиме розробленню дієвих заходів профілактики, а в

разі виникнення ускладнень своєчасній і раціональній тактиці дій хірурга по їх діагностиці і корекції.

У зв'язку з цим є актуальним дослідження, присвячене всебічному вивченню і аналізу ускладнень лапароскопії в гінекології для підвищення ефективності і безпеки лапароскопічних втручань.

Усе викладене вище визначило мету і завдання даного дослідження, яке дозволить істотно знизити частоту патології репродуктивної системи при хірургічному лікуванні різної генітальної патології у жінок репродуктивного віку.

Мета дослідження: зниження частоти ускладнень у жінок, прооперованих лапароскопічним методом з приводу різної генітальної патології на основі вдосконалення і впровадження алгоритму діагностичних, лікувально-профілактичних і реабілітаційних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до мети і завдань наукової роботи дослідження були проведені в три етапи:

1-й етап – ретроспективний аналіз ускладнень лапароскопічних гінекологічних операцій і розроблення алгоритму профілактики інтраопераційних ускладнень.

2-й етап – прогнозування і профілактика інфекційно-запальних ускладнень після гінекологічних лапароскопічних операцій.

3-й етап – профілактика тромбоеморагічних ускладнень після гінекологічних лапароскопічних операцій.

На 1-му етапі досліджень нами був проведений ретроспективний аналіз ускладнень лапароскопічних операцій, виконаних в різних гінекологічних відділеннях м. Києва за період 2005–2014 років. У цих відділеннях проводять навчання лікарів-курсантів, клінічних ординаторів, а також наукові дослідження в області гінекологічної ендоскопії. Представлені дані були отримані з гінекологічних відділень, де автор наукового дослідження особисто виконував лапароскопічні гінекологічні операції: 1-а клінічна міська лікарня м. Києва (2005 р.); відділення ендоскопії поліклініки №2 Шевченківського району м. Києва (2006–2009 рр.) і відділення гінекологічної ендоскопії Київської обласної клінічної лікарні (2010–2014 рр.).

Усього нам удалося зібрати відомості про 98 (5,3%) ускладнень, що виникли під час виконання або з'явилися наслідком 1862 лапароскопічних гінекологічних операцій у трьох наведених вище відділеннях.

Відповідно до етапності досліджень, що проводяться, для виявлення чинників ризику розвитку післяопераційних інфекційно-запальних ускладнень проведено ретроспективний аналіз 128 історій хвороби пацієнток, прооперованих лапароскопічним шляхом, з яких у 35 були виконані операції на матці з приводу міоми, в 25 хворих – на яєчниках з приводу кіст і доброякісних пухлин, у 51 пацієнтки – на маткових трубах з приводу ектопічної вагітності, сактосальпінксів, оклюзії інтерстиціального і істмічного відділів, 13 жінкам виконували усунення (лізис) спайок в малому тазу, 4 виконана стерилізація маткових труб за медичними показаннями і

більше ніж в 50% випадків, виконували поєднані операції. Було проведено 68 операцій в плановому і 60 в невідкладному порядках. Ці пацієнтки склали групу ретроспективного аналізу (ГРА). В ГРА вік пацієнток варіював від 17 до 48 років, середній вік склав $32,2 \pm 0,8$ року.

У 40 пацієнток, також прооперованих за даний період часу, вивчали видову різноманітність мікрофлори перитонеальної рідини.

У 56 пацієнток, прооперованих лапароскопічним доступом з приводу різних гінекологічних захворювань, проведено проспективне дослідження. Дані пацієнтки були рандомізовані в 2 клінічних групи методом «кожен другий» з ранжируванням по нозологічних формах. У 28 пацієнток з метою профілактики інфекційно-запальних ускладнень застосовували інтраопераційний вдосконалений алгоритм на завершальному етапі хірургічного лікування. Ці пацієнтки склали першу, або основну, групу (ОГ). Контролем служила група з 28 хворих (КГ), або друга група, з використанням традиційної методики інтраопераційної профілактики інфекційно-запальних ускладнень.

Як удосконалену методику ми використовували лімфотропне введення препарату ксефокам. Після накладання пневмоперитонеуму і ревізії органів черевної порожнини пункційною голкою справа і зліва між листками широких зв'язок матки, в ділянці між круглою зв'язкою матки і матковою трубою ближче до маткового краю вводили по 8 мг препарату з обох боків розведеного на 20 мг 0,9 NaCl.

На 3-у етапі було обстежено 250 жінок, що піддалися лапароскопічним втручанням на придатках матки, консервативній міомектомії і гістеректомії.

Як удосконалений алгоритм введення ми використовували такі моменти:

- зменшений кут положення Тренделенбурга до 15° ;
- зменшений час перебування хворої в положенні Тренделенбурга під карбоперитонеумом (до 2 год);
- зменшення інсуфляційного тиску до 7–10 мм рт.ст.;
- літотомічне положення з розігнутими кульшовими суглобами (стегно паралельно до живота);
- використання антиемболічних панчох;
- використання олії вечірньої примули по 1 капсулі 3 рази на день.

До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, лабораторні, функціональні, мікробіологічні та статистичні методи досліджень.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Сумарна частота інтра- і післяопераційних ускладнень при гінекологічних лапароскопічних операціях складає 5,3% і залежить від складності виконаних операцій: при діагностичній лапароскопії – 3,6%; при малих лапароскопічних операціях – 4,5%; при великих – 5,3% і при операціях підвищеної складності – 6,2%.

У структурі всіх інтра- і післяопераційних ускладнень при гінекологічних лапароскопічних операціях переважають інфекційно-запальні – 27,6%; тромбоеморагічні – 22,4% і кровотечі – 21,4% в порівнянні з пораненнями кишечника – 15,3%, сечовивідних шляхів – 8,2% і пораненнями судин – 5,1%.

Серед усіх ускладнень при малих лапароскопічних операціях частіше зустрічаються кровотечі (53,3%) і інфекційно-запальні (33,3%) на відміну від поранення судин (6,7%) і сечового міхура (6,7%).

При великих лапароскопічних гінекологічних операціях серед ускладнень переважають кровотечі (38,5%), інфекційно-запальні (28,8%) і тромбоеморагічні (19,2%) в порівнянні з пораненнями кишечника (5,8%), сечового міхура (5,8%) і сечоводу (1,9%).

У структурі ускладнень після лапароскопічних гінекологічних операцій підвищеної складності частіше мають місце кровотечі – 32,1%; інфекційно-запальні – 28,6% і тромбоеморагічні ускладнення – 25,0% на відміну від поранень кишечника – 7,1%, а також травм сечового міхура – 3,6% і сечоводу – 3,6%.

Основними чинниками ризику інфекційно-запальних ускладнень після лапароскопічних гінекологічних операцій є: підвищена маса тіла (ІМТ>25,0) – сила впливу чинника – 5,4%; гінекологічні запальні захворювання (особливо, хронічний сальпінгоофорит на тлі інфекції, що передаються статевим шляхом) – загальна сила впливу – 12,9%; перенесені оперативні втручання на органах черевної порожнини – сила впливу – 13,8%; порушення репродуктивної функції – сила впливу – 17,6% (в тому числі, вторинне безпліддя – 13,1%).

Використання вдосконаленого алгоритму лікувально-профілактичних заходів у пацієнток з високим ризиком інфекційно-запальних ускладнень після лапароскопічних гінекологічних операцій дозволяє знизити їхню частоту з 17,9% до 3,6% за рахунок таких позитивних моментів:

- пряма дія на перитонеальні фіброласти і клітини мікрооточення, оптимізуючи їхню функціональну активність з приводом її у відповідність з можливостями мікроциркуляторного русла;
- опосередковано сприяє зменшенню вираженості тканинної гіпоксії і метаболічного ацидозу в зоні поранення очеревини, призводячи тим самим до зменшення проникності стінки судин мікроциркуляторного русла;
- з вірогідністю 95% при застосуванні даного алгоритму профілактики знижує ризик інфекційно-запальних ускладнень з 57,1% до 24,4% відповідно.

Після лапароскопічних гінекологічних операцій сумарна частота тромбоеморагічних ускладнень у вигляді гострого тромбофлебиту на тлі варикозної хвороби знижується з 3,65% до 1,1% на тлі нормалізації основних показників системного гемостазу: на 1–3-ю добу відбувається збільшення вмісту ТЧ – на 23,4%, РФМК – на 30,5%, ПДФ – на 12,3% при одночасному зниженні рівня АТ-III – на 15,6%, ІРП – на 31,9%.

ВИСНОВКИ

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать про те, що основними ускладненнями після лапароскопічних гінекологічних операцій є інфекційні і тромбоеморагічні, частота яких залежить від об'єму оперативного втручання і якості передопераційного обстеження, а також від володіння хірургом усіма сучасними технологіями. Використання вдосконаленого нами алгоритму дозволяє знизити частоту післяопераційних ускладнень, а також поліпшити перебіг відновного періоду після операції.

Диагностика и профилактика осложнений при лапароскопических гинекологических операциях Ю.П. Вдовиченко, А.А. Волошин

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что основными осложнениями при лапароскопических гинекологических операциях являются инфекционно-воспалительные и тромбеморрагические, частота которых зависит от объема оперативного вмешательства и качества предоперационного обследования, а также от владения хирургом всеми современными технологиями. Использование усовершенствованного нами алгоритма позволяет снизить частоту послеоперационных осложнений, а также улучшить течение восстановительного периода после операции.

Ключевые слова: лапароскопические гинекологические операции, осложнения, диагностика, профилактика.

Diagnostics and preventive maintenance of complications at laparoscopic gynecologic operations

Yu.P. Vdovychenko, A.A. Voloshin

Results of the spent researches testify that the basic complications at laparoscopic gynecologic operations are infectious-inflammatory and trombohemorrhagic which frequency depends on volume of operative

intervention and quality of preoperative inspection, and also from possession of surgeon of all modern technologies. Use of the algorithm improved by us allows to lower frequency of postoperative complications, and also to improve a current of the regenerative period after operation.

Key words: laparoscopic gynecologic operations, complications, diagnostics, preventive maintenance.

Сведения об авторах

Вдовиченко Юрий Петрович – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua

Волошин Александр Анатольевич – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (067) 920-01-45

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Адамьян Л.В. Лапароскопия и гистерорезектоскопия в хирургическом лечении миомы матки у женщин детородного возраста / Л.В. Адамьян, З.Р. Зарубиани, С.И. Киселев // Акушерство и гинекология. – 2014. – № 3. – С. 40–44.
 2. Айламазян Э.К. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в гинекологии / Э.К. Айламазян, И.Т. Рябцева. – СПб: Гиппократ, 2012. – 176 с.
 3. Воробйова Л.І. Сучасні принципи

хірургічного лікування доброякісних пухлин матки і придатків / Л.І. Воробйова, Ю.С. Доценко, Г.В. Євтушенко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2012. – № 3. – С. 78–79.
 4. Гладчук И.З. Лапароскопические гинекологические операции на современном этапе / И.З. Гладчук // Практическая медицина. – 2012. – № 3. – С. 21–29.
 5. Грубник В.В. Симультаные лапаро-

скопические операции / В.В. Грубник, В.В. Бойко В.В. Ильяшенко // Актуальные проблемы хирургии. / Сб. науч. трудов Всероссийской науч. конф., посвящ. 130-летию со дня рождения Н.И. Напалкова. – Ростов н/Д, 2008. – С. 28.
 6. Дронов А.В. Симультаные лапароскопические операции у детей / А.В. Дронов, А.В. Поддубный, К.А. Дедов // Эндоскопическая хирургия. – 2008. – № 1. – С. 18.

7. Запорожан В.Н. Современные эндоскопические технологии в оперативной гинекологии / В.Н. Запорожан, И.З. Гладчук // Эндоскопическая хирургия. – 2013. – № 6. – С. 10–17.
 8. Кулаков В.И. Оперативная гинекология – хирургические энергии: Руководство / В.И. Кулаков, Л.В. Адамьян, О.А. Мынбаев. – М.: Медицина, Антидор, 2010. – 860 с.

Статья поступила в редакцию 09.02.2015

Н О В О С Т И М Е Д И Ц И Н Ы

ВРАЧИ РАЗРАБОТАЛИ МЕТОДИКУ ДЛЯ ПРЕДСКАЗАНИЯ ВЕРОЯТНОСТИ РАЗВИТИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ученые разработали метод для прогнозирования развития рака молочной железы в течение следующих двух-пяти лет. Посвященная работе исследователей статья была опубликована в журнале *Metabolomics*. разработали методику для предсказания вероятности развития рака молочной железы

На данный момент рак молочной железы можно диагностировать с помощью маммографии лишь тогда, когда он уже сформировался. Ученые смогли раз-

работать метод анализа крови, который способен предсказать вероятность развития рака груди в течение следующих двух-пяти лет с точностью 80%. Стоит отметить, что маммография, несмотря на то что анализирует уже появившееся образование, способна поставить верный диагноз с более низкой точностью – 75%.

Исследователи предложили подвергать кровь пациенток анализу не на конкретный биомаркер, а определять количество

всех содержащихся в ней компонентов. Ученые исследовали состав образцов крови, взятых в 1994-1996 годах у проживавших в Дании женщин. У 400 из них через несколько лет был обнаружен рак молочной железы, у 400 – нет. Результаты работы доказали, что новый метод анализа крови действительно способен предсказать риск развития злокачественной опухоли примерно на пять лет вперед.

Источник:

<http://www.gazeta.ru>

Тактика ведення вагітності та пологів при патології пупкового канатика

В.І. Бойко, В.Ю. Яблуновська

Медичний інститут Сумського державного університету МОН України

Результати проведених досліджень свідчать, що проблема патології пупкового канатика є досить актуальною на сучасному етапі. Сумарна частота різних форм патології пупкового канатика складає 31,5%, при цьому обвиття навколо шії і частин тіла плода зустрічається в 26,8%, справжній вузол, абсолютно короткий пупковий канатик – в 3,7%, єдина артерія пупкового канатика – в 1,0% спостережень. Клінічний перебіг вагітності та пологів у жінок з патологією пупкового канатика плода характеризується достовірно високим рівнем плацентарної дисфункції (28,0%), дистресом плода (20,7%) та затримки розвитку плода (8,7%), що призводить до високого рівня абдомінального розродження (27,3%). Перинатальні наслідки розродження вагітних з патологією пупкового канатика плода характеризуються достовірно високим рівнем середньотяжких форм асфіксії новонародженого (18,0%) та постгіпоксичної енцефалопатії (13,3%). Перинатальні втрати зустрічаються тільки за наявності короткого пупкового канатика (10,0%) та при єдиній артерії пупкового канатика (20,0%). При цьому основна причина перинатальних втрат є гостра асфіксія новонароджених. Використання вдосконаленого нами алгоритму дозволяє поліпшити перинатальні результати розродження жінок груп високого ризику.

Ключові слова: патологія пупкового канатика, вагітність, пологи.

Однією з головних проблем сучасного акушерства є зниження перинатальної захворюваності та смертності. Антенатальна діагностика патології пупкового канатика набуває все більш важливого значення в профілактиці інтра- і постнатальної захворюваності та смертності. Своєчасне виявлення її дозволяє розробити необхідну тактику ведення вагітності та пологів [1]. На думку низки авторів, частота розвитку патології пупкового канатика коливається від 15% до 38%. У 7,7–21,4% випадків вона є причиною виникнення асфіксії новонародженого, 1,7–4,3% – мертвороженості, в 1,5–1,6% – постнатальної смертності [2]. До варіантів, що найчастіше зустрічаються, відносять обвиття пупкового канатика навколо частин тіла плода, справжній вузол, короткий пупковий канатик, патологія судин [3].

Удосконалення ультразвукової апаратури дає можливість лікарю не тільки розглядіти деталі анатомічної будови і оцінити функцію пупкового канатика, але і застосувати отримані дані для більш точного оцінювання стану плода і завчасного прогнозу для новонародженого. Найбільш діагностованою патологією при ультразвуковому дослідженні є одно- і багатократне обвиття пупковим канатиком шії плода, яке може призвести як до розвитку перинатальної патології, так і до ускладненого перебігу пологів. При цьому частота однократного обвиття коливається від 20–38%, двукратного – 2%, трикратного та більше – 0,2%, а наслідки пологів для плода залежать від вчасної діагностики цієї патології і раціональної тактики розродження [4]. Вади розвитку пупкового канатика спостерігаються в 10–12%, а найбільш поширеними варіантами даного ускладнення є оболонкове прикріплення, абсолютно короткий пупковий канатик і його грижі, які можуть призвести як до антенатальної загибелі плода, так і до розвитку дистресу і асфіксії при розродженні [6].

Високоінформативні діагностичні технології – ехографія, доплерометрія, кардіотокографія, кольорове доплерівське картування мають певне значення в діагностиці патології пупкового канатика. Проте питання щодо критеріїв диференціальної діагностики різних форм патології пупкового канатика – обвиття, справжні вузли, вади її розвитку – і вибору метода розродження остаточно не вирішені.

Викладене вище свідчить про актуальність проблеми патології пупкового канатика в перинатальному акушерстві.

Мета дослідження: зниження частоти перинатальної захворюваності та смертності при різній патології пупкового канатика плода на основі вивчення клінічних, ехографічних, доплерометричних та ендокринологічних показників та впровадження вдосконаленого алгоритму антенатального догляду та раціонального методу розродження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Роботу виконували в ДУ «Медичний інститут Сумського державного університету МОН України» на кафедрі акушерства та гінекології. Дослідження проводили в динаміці вагітності. Спостереження за вагітними здійснювали спільно з терапевтом, кожна вагітна консультувалась інфекціоністом, ендокринологом та іншими спеціалістами.

З метою виявлення частоти патології пупкового канатика плода в пологах на I етапі нашого дослідження був проведений ретроспективний аналіз 3258 історій пологів за період 2010–2013 рр., що відбулися в Сумському центрі перинатології та репродуктології (клінічна база кафедри акушерства і гінекології Медичного інституту Сумського державного університету МОН України).

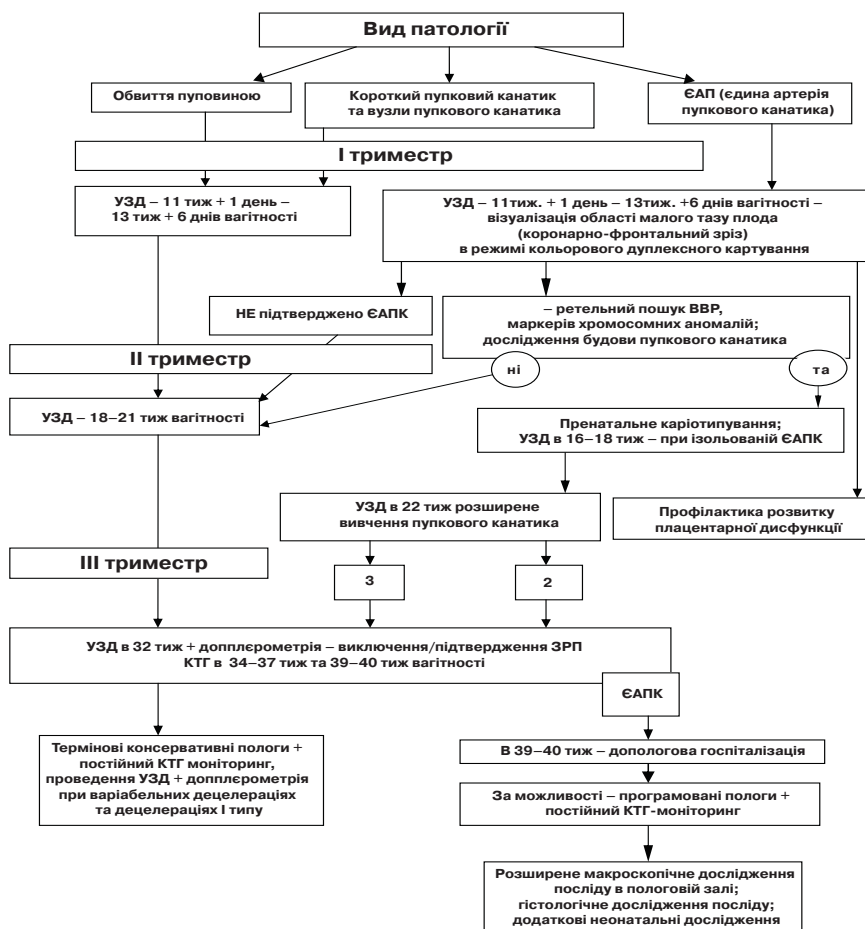
Відповідно до поставленої мети і завдань на II етапі нашого дослідження нами було обстежено 150 пацієнток у терміни від 28 до 41 тиж, серед котрих 100 вагітних з різними варіантами патології пупкового канатика плода, яких було розподілено на такі підгрупи:

- IA підгрупа – 50 вагітних із обвиттям пупкового канатика навколо шії та тулуба плода;
- IB підгрупа – 25 вагітних із коротким пупковим канатиком;
- IC підгрупа – 25 вагітних із патологією судин пупкового канатика (єдина артерія пупкового канатика, ЄАПК).

Контрольну групу склали 50 вагітних без патології пупкового канатика плода.

При зборі анамнезу звертали увагу на час появи першої менструації, характер менструальної функції, регулярність і тривалість циклів. Екстрагенітальні захворювання виявляли в результаті комплексного клінічного, лабораторного і функціонального дослідження за спеціально розробленою програмою. Проводили оцінювання статевого життя: з якого віку почалося, який шлюб за рахунком, перенесені гінекологічні захворювання, їх тривалість, перебіг і результат. Під час оцінювання дітородної функції враховували паритет, інтергенетичний інтервал, відомості про кожну з попередніх вагітностей – результат для матері і плода, перебіг пологів, післяпологового періоду, маса плода й оперативні втручання. Після одержання необхідних анамнестичних даних починали

Алгоритм антенатального догляду та розродження вагітних з патологією пупкового канатика плода



проводити зовнішній огляд, при якому звертали увагу на статуру, розміри таза, колір шкіри і видимих слизових оболонок. Проводили антропометричне обстеження, вимірювання температури тіла, артеріального тиску, обстеження органів кровообігу і дихання. У пологах звертали увагу на їхню динаміку, час розриву плодових оболонок, час і характер відділення плаценти і виділення посліду і визначали крововтрату. Стан новонародженого при народженні оцінювали за шкалою Апгар, вимірювали масу, довжину тіла, окружність голови і грудей. Стан новонародженого в ранній неонатальний період оцінювали разом з неонатологом.

Для проведення аналізу складена карта дослідження, яка включає такі параметри: соціально-біологічна характеристика; скарги; анамнез життя, включаючи матеріально-побутові умови; акушерсько-гінекологічний анамнез, що містить докладні дані про репродуктивну функцію (перебіг, результат вагітності, пологів і післяпологового періоду); проспективний аналіз перебігу даної вагітності, пологів і післяпологового періоду та характеристика немовляти (масо-зростові показники, оцінювання загального стану за шкалою Апгар, основні параметри перебігу раннього неонатального періоду).

Усіх пацієнок було обстежено на сифіліс, носійство вірусів гепатиту і ВІЛ, як передбачено Протоколом МОЗ України № 620 від 29.12.2003 «Про організацію надання стаціонарної акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги в Україні».

Проведене дослідження не суперечить загальноприйнятим біоетичним нормам і проведене з урахуванням відповідних принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини та відповідних законів України про проведення експериментальних і клінічних досліджень [5].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Сумарна частота різних форм патології пупкового канатика складає 31,5%, при цьому обвиття навколо ший і частин тіла плода зустрічається в 26,8%, справжній вузол, абсолютно короткий пупковий канатик – в 3,7%, ЄАПК – в 1,0% спостережень.

Основними факторами ризику для розвитку патології пупкового канатика плода є наявність в анамнезі серцево-судинних захворювань (36,7%), ендокринної патології (24,0%); запальних процесів репродуктивної системи (30,0%), патологічних змін шийки матки (26,0%); затримки розвитку плода при попередніх вагітностях (9,3%) та репродуктивних втрат в анамнезі (8,0%).

Клінічний перебіг вагітності та пологів у жінок з патологією пупкового канатика плода характеризується достовірно високим рівнем плацентарної дисфункції (28,0%), дистресом плода (20,7%) та затримкою розвитку плода (8,7%), що призводить до високого рівня абдомінального розродження (27,3%).

Перинатальні наслідки розродження вагітних з патологією пупкового канатика плода характеризуються достовірно високим рівнем середньотяжких форм асфіксії новонародженого (18,0%) та постгіпоксичної енцефалопатії (13,3%). Перинатальні втрати зустрічаються тільки за наявності короткого пупкового канатика (10,0‰) та при ЄАПК (20,0‰). При цьому основна причина перинатальних втрат є гостра асфіксія новонароджених.

Залежно від виду патології пупкового канатика плода встановлена пряма кореляційна залежність зі ступенем затримки розвитку плода: при обвитті пупкового канатика – $r=+0,71$; при короткому пупковому канатикі – $r=+0,77$ та ЄАПК – $r=+0,91$; та ступенем тяжкості асфіксії новонароджених: при обвитті пупко-

вого канатика – $r=+0,74$; при короткому пупкового канатика – $r=+0,77$ і при ЄАПК – $r=+0,93$.

Функціональний стан фетоплацентарного комплексу за наявності патології пупкового канатика плода характеризуються порушенням плодової гемодинаміки: при обвитті та при короткому пупковому канатику підвищення кровотоку в артерії пупкового канатика; при ЄАПК аналогічні порушення починалися з 28 тиж та зберігаються до розродження. Дизгормональні та дизметаболічні порушення мають місце тільки напередодні розродження за наявності при короткому пупковому канатику (зниження рівня ХГЛ і АМГФ) та при ЄАПК (зниження вмісту E_2 , ТБГ та АМГФ).

Найбільш виражені морфологічні зміни судин мають місце при наявності ЄАПК, які полягають у наявності безсумнівних ознак структурної незрілості м'язового компонента (відсутність еластичного каркаса, або нерівномірний і незначний розподіл еластики між м'язовими шарами); у малій компактності м'язових пучків у складі циркулярного шару, а також його набряк, що призводить до розшарування м'язової оболонки, периваскулярного набряку та крововиливів.

Отримані результати дозволили нам розробити алгоритм ведення жінок з різною патологією пупкового канатика (таблиця).

Тактика ведення вагітності і родов при патології пуповини В.І. Бойко, В.Ю. Яблунувська

Результати проведених досліджень свідчать, що проблема патології пуповини являється достатньо актуальною на сучасному етапі. Сумарна частота різних форм патології пуповини складає 31,5%, при цьому обвиття навколо шиї і частин тіла плода зустрічається в 26,8%, справжній вузол, абсолютно короткий пупковий канатик – в 3,7%, єдина артерія пупкового канатика – в 1,0% спостережень. Клінічний перебіг вагітності та пологів у жінок з патологією пупкового канатика плода характеризується достовірно високим рівнем плацентарної дисфункції (28,0%), дистресом плода (20,7%) та затримкою розвитку плода (8,7%), що призводить до високого рівня абдомінального розродження (27,3%). Перинатальні наслідки розродження вагітних з патологією пупкового канатика плода характеризуються достовірно високим рівнем середньотяжких форм асфіксії новонародженого (18,0%) та постгіпоксичної енцефалопатії (13,3%). Перинатальні втрати зустрічаються тільки за наявності короткого пупкового канатика (10,0%) та при єдиній артерії пупкового канатика (20,0%). При цьому основна причина перинатальних втрат є гостра асфіксія новонароджених. Використання вдосконаленого нами алгоритму дозволяє поліпшити перинатальні результати розродження жінок груп високого ризику.

Ключевые слова: патология пуповины, беременность, роды.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що проблема патології пупкового канатика є досить актуальною на сучасному етапі. Сумарна частота різних форм патології пупкового канатика складає 31,5%, при цьому обвиття навколо шиї і частин тіла плода зустрічається в 26,8%, справжній вузол, абсолютно короткий пупковий канатик – в 3,7%, єдина артерія пупкового канатика – в 1,0% спостережень. Клінічний перебіг вагітності та пологів у жінок з патологією пупкового канатика плода характеризується достовірно високим рівнем плацентарної дисфункції (28,0%), дистресом плода (20,7%) та затримкою розвитку плода (8,7%), що призводить до високого рівня абдомінального розродження (27,3%). Перинатальні наслідки розродження вагітних з патологією пупкового канатика плода характеризуються достовірно високим рівнем середньотяжких форм асфіксії новонародженого (18,0%) та постгіпоксичної енцефалопатії (13,3%). Перинатальні втрати зустрічаються тільки за наявності короткого пупкового канатика (10,0%) та при єдиній артерії пупкового канатика (20,0%). При цьому основна причина перинатальних втрат є гостра асфіксія новонароджених. Використання вдосконаленого нами алгоритму дозволяє поліпшити перинатальні результати розродження жінок груп високого ризику.

Tactics of conducting pregnancy and labours at an umbilical cord pathology V.I. Boyko, V.Yu. Jablunovskaya

Results of the spent researches testify that the problem of pathology of an umbilical cord is enough actual at the present stage. Total frequency of various forms of a pathology of an umbilical cord makes 31,5%, thus twist round the neck and a fetus trunk there is in 26,8%, a true knot, absolutely short umbilical cord – in 3,7%, a unique artery of an umbilical cord – in 1,0% of supervision. The clinical current of pregnancy and labours at women with a pathology of an umbilical cord of fetus is characterised by authentically high level of placental dysfunction (28,0%), distress of fetus (20,7%) and fetus arrest of development (8,7%), that leads to high level abdominal delivery (27,3%). Perinatal outcomes of delivery pregnant women with pathology of an umbilical cord of fetus it is characterised by authentically high level of middle-heavy forms asphyxia of newborn (18,0%) and posthypoxic encephalopathies (13,3%). Perinatal losses meet only in the presence of short umbilical cord (10,0%) and at unique artery of an umbilical cord (20,0%). Thus the principal cause perinatal losses is sharp asphyxia of newborns. Use of the algorithm improved by us allows to improve perinatal results of delivery women of group of high risk.

Key words: an umbilical cord pathology, pregnancy, childbirth.

Сведения об авторах

Бойко Владимир Иванович – Сумской государственной университет, 40007, г. Сумы, ул. Римского-Корсакова, 2. E-mail: gin@med.sumdu.ua

Яблунувська Вікторія Юрьевна – Сумской государственной университет, 40007, г. Сумы, ул. Римского-Корсакова, 2

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Баскаков П.М. Перинатальні аспекти ультразвукового дослідження пуповини у нормі та при її патології: зб. наук. праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика / П.М. Баскаков, Т.Д. Карпетрова. – Київ, 2010. – Вип. 12, кн. 3. – С. 215–220.
- Карпетрова Т.Д. Клиническое значение комплексного ультразвукового исследования пуповины в норме и при патологии: зб. наук. праць / Т.Д. Карпетрова // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики. – Вип. 9. – Київ–Луганськ, 2013. – С. 37–41.
- Лубяная С.С. Фетоплацентарная недостаточность / С.С. Лубяная,

- И.В. Чибисова: Метод. рекоменд. – Луганск. – 2011. – 31 с.
- Маркин Л.Б. Мониторные системы в родовспоможении / Л.Б. Маркин, М.П. Павловский – К.: Здоров'я, 2010. – 158 с.
- Мінцер О.П. Інформаційні технології в охороні здоров'я і практичній медицині. Оброблення клінічних та експериментальних даних / О.П. Мінцер. – К.: Вища шк., 2014. – Т. 5. – С. 3–8.
- Паращук Ю.С. Ведення вагітності та пологів при фетоплацентарній недостатності / Ю.С. Паращук, О.В. Грищенко, І.В. Лахно [і др.]. – Харьков: Торнадо, 2011. – 116 с.

Статья поступила в редакцию 16.02.2015

Тактика оперативного лікування поєднаної патології матки без та з генітальним пролапсом

М.Л. Кузьоменська, С.Є. Гладенко

Медицинський інститут Сумського державного університету МОН України

Результати проведених досліджень повністю підтверджують необхідність диференційованого підходу до лікування поєднаної патології матки у жінок без та з наявністю генітального пролапсу. Розроблений і впроваджений нами алгоритм дозволяє досягти позитивних результатів як у ранні, так і у віддалені терміни після операції.

Ключові слова: поєднана патологія матки, генітальний пролапс, хірургічне лікування.

На сьогодні в структурі гінекологічної патології поєднана патологія матки (лейоміома, аденоміоз, гіперплазія ендометрія) та генітальний пролапс посідають провідні місця. Так, за різними джерелами ці захворювання зустрічаються у 60% жінок репродуктивного і 70% перименопаузального віку [1–3]. При цьому основним варіантом лікування даної патології є оперативний [4–6].

Найбільш поширені на сьогодні підходи в оперативній гінекології витісняються новими прогресивними технологіями, що призводить до суперечок серед лікарів, які досить довго оперують традиційними методами. Крім того, відсутність критеріїв вирішального вибору оперативного доступу спричинює поляризацію думок про доцільність застосування малоінвазивних технологій при великих розмірах лейоміоми і в разі супутнього опущення стінок піхви. Існує як точка зору про необмежені можливості ендоскопічної хірургії, так і скептичне ставлення до впровадження нових технологій і переходу від оперативної гінекології до малоінвазивних методів [1, 6].

Сьогодні всевітньовизнані авторитети в ендоскопічній хірургії стверджують, що немає обмежень для виконання лапароскопічної операції з видалення матки [1–6]. Досвід світової хірургії свідчить на користь того, що занадто конфронтаційний шлях розвитку, за якого вчені прагнуть до розроблення «стандартних для всіх» альтернатив, не завжди продуктивний [1, 5]. Усі ці підходи є предметом обговорення і на сьогоднішній день не мають чітко визначених постулатів дії. Залишаються досі не вивчені критерії відбору, показання, протипоказання, доцільність, можливі очікувані ускладнення, віддалені результати для призначення того чи іншого оперативного втручання при поєднаній патології матки у жінок без і з генітальним пролапсом. Аналіз наукової літератури свідчить про недостатнє висвітлення зазначених аспектів проблеми, що стало підставою до проведення цього дослідження.

Мета дослідження: підвищення ефективності хірургічного лікування поєднаної патології матки у жінок без і з генітальним пролапсом на основі розроблення і впровадження диференційованого підходу до вибору методики операції.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Програмою представлено дослідження було вивчення результатів хірургічного лікування хворих з доброякісними захворюваннями матки, простими і складними формами генітального пролапсу при використанні вагінального оперативного доступу.

При виконанні цього дослідження проведено аналіз результатів хірургічного лікування 120 пацієнток, котрих оперують з приводу доброякісних захворювань матки і генітального пролапсу з використанням вагінального оперативного доступу. В якості основної (базової) операції всім хворим була зроблена вагінальна гістеректомія. Варіанти вагінальних операцій мали відмінні риси у пацієнток різних клінічних груп.

Розподіл пацієнток на клінічні групи зроблено залежно від показань для видалення матки, наявності супутнього пролапсу статевих органів (ускладненого стресовим нетриманням сечі) і віку хворих.

1-а група – 60 пацієнток, яким була виконана вагінальна гістеректомія (ВГ) у поєднанні з кульдопластиком за Макколлом та кольпоперинеолеоваторопластиком з додатковим використанням лапароскопічної асистенції.

2-а група – 30 пацієнток, яким була виконана вагінальна гістеректомія за Мейо (ВГМ).

3-я група – 30 пацієнток, яким була виконана вагінальна гістеректомія в поєднанні з передньою кольпорафією, кольпоперинеолеоваторопластиком, фіксацією купола піхви до крижово-остистої зв'язки і уретровезиковоагінопексією (мінімізований слінг) (ВГФКП).

У пацієнток репродуктивного та перименопаузального віку з доброякісними захворюваннями матки і за наявності показань для її видалення виконували вагінальну екстирпацію матки (без або з придатками) з хірургічною профілактикою постгістеректомічного пролапсу купола піхви.

У пацієнток похилого та старечого віку, основним показанням до гістеректомії у яких наявне повне або неповне випадання матки і стінок піхви, виконували вагінальну екстирпацію матки за Мейо.

У пацієнток репродуктивного та перименопаузального віку з доброякісними захворюваннями матки і супутнім генітальним пролапсом за наявності показань до гістеректомії виконували вагінальну екстирпацію матки з одномоментною хірургічною корекцією різних форм пролапсу.

Нами були використані такі вдосконалені моменти:

– У пацієнток репродуктивного та перименопаузального віку без пролапсу статевих органів, у яких показанням для видалення матки (з придатками або без) є її доброякісне захворювання або поєднання доброякісних новоутворень матки і яєчників, операцією вибору вважаємо вагінальну гістеректомію (з придатками або без) з лапароскопічною асистенцією в поєднанні з профілактичним виконанням кульдоластики за Макколлом і кольпоперинеолеоваторопластиком.

– При повному або неповному генітальному пролапсі у пацієнток похилого та старечого віку показана ВГМ в нашій модифікації.

– У сексуально активних пацієнток репродуктивного та перименопаузального віку, у яких є показання до видалення матки, за наявності супутнього пролапсу статевих органів операцією вибору вважаємо вагінальну гістеректомію (з придатками або без) у поєднанні з фіксацією купола піхви до крижово-остистої зв'язки, передньою і задньою кольпорафією і мінімізованим слінгом (у разі стресової інконтиненції).

Обстеження хворих перед операцією включало вивчення анамнезу з урахуванням соматичних і гінекологічних захворювань, аналізу менструальної і репродуктивної функцій, перенесених раніше оперативних втручань.

Усім пацієнткам амбулаторно і під час госпіталізації виконували комплекс діагностичних досліджень. Загальне обстеження включало: гінекологічний огляд і пальцеве дослідження прямої кишки, грудних залоз, лімфатичних вузлів, клінічні аналізи крові та сечі, ЕКГ, біохімічне дослідження крові, коагулограму, ультра-

звукове дослідження (УЗД) органів малого таза, кольпоскопію, а при аденоміозі, поширеному генітальному ендометріозі і інтралігаментарному розташуванні міоматозних вузлів додатково гістероскопію, ексреторну урографію, цистоскопію, ректороманоскопію та УЗД з контрастуванням передньої стінки прямої кишки (за допомогою спеціального балончика з латексної гуми, яку вводять у пряму кишку).

Стандартні ехографічні дослідження органів малого таза та сечовидільної системи проводили з використанням ультразвукової апаратури «HONDA 2500» (Японія) з трансвагінальним (7 МГц) і абдомінальним (3,5 МГц) датчиками.

При загальному УЗД уточнювали розміри лейоміоми матки, наявність і характер патологічних утворень в області придатків, вираженість спайкового процесу в малому тазу. УЗД нірок дозволяло оцінити внутрішню структуру чашково-мискової системи і стан верхнього відділу сечоводів, за якими можна було також судити про порушення пасажу сечі і наявності сечовивідної обструкції.

Гістероскопія та роздільне діагностичне вишкрібання з наступним гістологічним дослідженням зскрібків з каналу шийки матки і порожнини матки виконували у пацієнок з метою уточнення стану порожнини матки. Показаннями до гістероскопії були: підозра на внутрішній ендометріоз, на субмукозний міоматозний вузол, на патологію ендометрія. З цією метою використовували жорсткий гістероскоп фірми «Karl Storz» (Німеччина). Гістероскопію у всіх хворих виконували під короткочасним внутрішньовенним наркозом (каліпсол, диприван) без попереднього розширення каналу шийки матки. У всіх випадках як оптичне середовище використовували стерильний фізрозчин.

Лапароскопію виконували за допомогою обладнання фірми «Karl Storz» (Німеччина). Прокол передньої черевної стінки здійснювали в трьох точках: параумбілікальної для введення телескопа і надлобкових (правої і лівої) – для хірургічних інструментів і маніпуляторів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що у пацієнок з поєднаною патологією матки без та з генітальним пролапсом в 70,0% має місце різна патологія шийки матки, яка свідчить про необхідність виконання тотальної гістеректомії.

За наявності генітального пролапсу у пацієнок має місце висока частота хронічних захворювань бронхо-легеневої системи (23,3%)

Тактика оперативного лікування сочетанной патологии матки без и с генитальным пролапсом М.Л. Куземецкая, С.Е. Гладенко

Результаты проведенных исследований полностью подтверждают необходимость дифференцированного подхода к оперативному лечению сочетанной патологии матки у женщин без и с генитальным пролапсом. Разработанный и внедренный алгоритм позволяет добиться позитивных результатов как в ранние, так и в отдаленные сроки после операции.
Ключевые слова: сочетанная патология матки, генитальный пролапс, хирургическое лечение.

Сведения об авторах

Куземецкая Марина Леонидовна – кафедра акушерства и гинекологии Медицинского института Сумского государственного университета, 40007, г. Сумы, ул. Римского-Корсакова, 2. E-mail: MarinaLK@ukr.net

Гладенко Светлана Евгеньевна – Сумская государственная клиническая больница №1, 40000, г. Сумы, ул. 20-летия Победы, 13; тел.: (097) 341-06-79

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Адамьян Л.В. Лапароскопия и гистерорезектоскопия в хирургическом лечении миомы матки у женщин детородного возраста / Л.В. Адамьян, З.Р. Зарубиани, С.И. Киселев // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 3. – С. 40–44.
2. Балалыкин А.С. Эндоскопическая абдоминальная хирургия / Балалыкин А.С. – К., 2013. – 152 с.
3. Балан В.Е. Менопаузальный синдром / В.Е. Балан, Е.М. Вихляева,

и травного тракту (30,0%), що супроводжуються тривалим підвищенням внутрішньочеревного тиску, варикозної хвороби (23,3%), ендокринної патології (33,3%) і гриж різної локалізації (10,0%), що свідчить про певну роль системної неспроможності сполучної тканини (її дисплазії) у патогенезі даної патології.

Розміри матки більше 12 тиж вагітності, доброякісні утворення яєчників, інфільтративні форми ендометріозу (ретроцервікальний ендометріоз), спайковий процес в малому тазу і черевній порожнині після перенесених раніше хірургічних операцій, відсутність пролапсу статевих органів (мимовільних пологів в анамнезі) не можуть розглядатися як абсолютні протипоказання для виконання вагінальної гістеректомії.

Якість життя пацієнок з генітальним пролапсом перед операцією була достовірною гіршою, ніж якість життя хворих без даної патології, за наступними показниками: фізична активність, соціальна ізоляція й емоційні реакції. Через два роки після проведеного хірургічного лікування за розробленим нами алгоритмом поліпшення якості життя відзначено у всіх прооперованих жінок, але лише за наявності генітального пролапсу ці зміни були достовірними (p<0,05).

При хірургічному лікуванні поєднаної патології матки без та з генітальним пролапсом необхідно віддавати перевагу провідниковій анестезії (епідуральна анестезія або спинно-мозкова анестезія) за наступними моментами: скорочення тривалості операції, зниження обсягу крововтрати, зниження ризику тромбоемболічних ускладнень, прискорення і полегшення післяопераційної реабілітації у соматично ослаблених хворих і пацієнок похилого та старечого віку.

Використання запропонованого диференційованого підходу при хірургічному лікуванні поєднаної патології матки без та з генітальним пролапсом дозволяє відзначити значне поліпшення у 96,7% хворих, а 83,3% з них вважали себе вилікуваними повністю. Найбільш високим відсоток позитивних результатів хірургічного лікування (93,3%) був у пацієнок без генітального пролапсу, яким гістеректомія була виконана лише з приводу доброякісних захворювань матки і придатків з лапароскопічною асистенцією.

ВИСНОВКИ

Таким чином, результати проведених досліджень повністю підтверджують необхідність диференційованого підходу до лікування поєднаної патології матки без та з наявністю генітального пролапсу. Розроблений і впроваджений нами алгоритм дозволяє досягти позитивних результатів як у ранні, так і у віддалені терміни після операції.

Tactics of operative treatment complex pathologies of uterus without and with genital prolapse M.L. Kuzemensky, S.E. Gladenko

Results of the spent researches completely confirm necessity of the differentiated approach to operative treatment complex pathologies of a uterus without and with genital prolapse. The developed and introduced algorithm allows to achieve positive results both in early, and in the remote terms after operation.

Key words: complex uterus pathology, genital prolapse, surgical treatment.

Complications.Toronto: Decker. – 2013. – 125 p.

Я.З. Зайдиева [и др.] – М.: Медицина, 2012. – 28 с.

6. Brune L.B., Schonlenben K. Laparoscopic Chirurgie. Munchen: Marsielle. – 2012. – Vol. 45. – P. 253–254.

4. Bachmann G.A. Hysterectomy – a critical review // J. Reprod Med. – 2012. – Vol. 35. – P. 839.

5. Borten M. Laparoscopic

Статья поступила в редакцию 31.01.2015

Обзор клинических исследований применения дидрогестерона при привычном невынашивании беременности

Howard Carp

Department of Obstetrics and Gynecology, Sheba Medical Center, Tel Hashomer, Israel and Sackler School of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel

Gynecol Endocrinol, Early Online: 1–9. Адаптировано – С.А. Шурпяк.

Целью данного обзора была оценка исследований по изучению эффективности перорального приема дидрогестерона в снижении частоты выкидышей у женщин с привычным невынашиванием беременности. Анализировались оригинальные отчеты об исследованиях с названием продукта «дидрогестерон» или «Дуфастон» в базах данных Medline, Embase и Ovid Medline. В ходе анализа были найдены тринадцать исследований с применением дидрогестерона, среди них два рандомизированных и одно нерандомизированное сравнительное исследование. В общей сложности 509 пациенток соответствовали критериям включения в мета-анализ. В ходе проведения исследований частоту последующих выкидышей или продолжающихся беременностей сравнивали у пациенток, получающих дидрогестерон, и пациенток, получавших лечение согласно стандартным методикам с постельным режимом или применением плацебо. Установлено, что частота выкидышей после применения дидрогестерона составила 10,5% (29/275) по сравнению с 23,5% в контрольной группе (отношение шансов 0,29 для выкидыша [доверительный интервал 0,13–0,65] и 13% абсолютное снижение частоты выкидыша).

В ходе анализа также рассматривались неблагоприятные побочные эффекты препарата. Результаты обобщались по всем 13 исследованиям и были минимальными. И хотя все прогностические и искажающие факторы не могли быть проконтролированы, результаты данного обзора показывают снижение на 29% шансов частоты выкидышей при применении дидрогестерона по сравнению со стандартной терапией.

Ключевые слова: аборт, Дуфастон, дидрогестерон, невынашивание беременности, прогестерон, привычное невынашивание.

Примерно 1% супружеских пар во всем мире страдают от привычной потери беременности (ППБ) [1]. По определению Королевского колледжа акушеров и гинекологов и Европейского общества репродукции человека и эмбриологии, три или более последовательных потерь беременности считаются ППБ, по классификации американского общества репродуктивной медицины в виде двух или более потерь беременности. Поскольку клинические исследования редко позволяют выявить причину данной патологии, лечение, как правило, является эмпирическим. В то же время по данным статистики вероятность повторного выкидыша возрастает с каждым последующим выкидышем. Также прослеживается корреляция между возрастом пациентов, количеством предыдущих репродуктивных потерь и вероятностью последующего выкидыша. Кроме того, приблизительно 40% привычных выкидышей происходят из-за хромосомных aberrаций плода, которые несовместимы с жизнью. Именно на этом фоне, эффекты прогестагенов в целом и дидрогестерона в частности, должны быть оценены. Хотя роль прогестерона в репродуктивном цикле неоспорима, вопрос, действительно ли прогестагены повышают вероятность благоприятного исхода

беременности, горячо обсуждается даже сегодня [2, 3]. Даже сегодня нет достаточной информации, взятой из исследований. В случае дидрогестерона большинство исследований были проведены в 1970 году, когда стандарты оценки доказательств эффективности были значительно менее строгими, чем сегодня.

Первый мета-анализ по оценке применения прогестагенов при привычном невынашивании беременности (ПНБ) был выполнен Daya в 1989 г. [4]. Автор провел анализ контролируемых исследований, изучающих эффективность применения прогестерона при ПНБ. Отношение шансов (ОШ) для беременности после 20 нед составило 3,09 [95% доверительный интервал (ДИ) 1,28–7,42].

Тем не менее, ни одно из трех исследований, вошедших в мета-анализ Daya, не имело достаточной силы доказательств, чтобы показать статистическую значимость. В каждом исследовании использовались различные схемы применения прогестерона. В мета-анализ были включены исследования с использованием имплантатов прогестерона [5], медроксипрогестерона ацетата [6] и внутримышечных инъекции 17 гидроксипрогестерона [7]. Эти исследования проводились 50-х и 60-х годах XX ст., когда УЗИ не было доступно, следовательно, не было возможности четкого определения присутствия сердцебиения плода. Вследствие чего некоторые пациенты с замершей беременностью могли быть включены в исследование. Кроме того, не было совпадений по срокам старта лечения. Оутс-Уайтхед [8] провел переоценку результатов исследований по применению прогестерона в клинике ПНБ для Кохрановской базы данных. Автору удалось найти те же три исследования для мета-анализа, что и Daya, а полученные результаты были аналогичными. По мнению Оутс-Уайтхеда: «Существуют доказательства, что применение гестагенов у пациенток с тремя или больше выкидышами в анамнезе может улучшить исход беременности, однако необходимо больше исследований по данной проблеме». После 1989 г. было проведено два исследования с использованием дидрогестерона [9, 10] и одно рандомизированное исследование по применению дидрогестерона у пациенток с подозрением на недостаточность прогестерона [11]. В настоящее время проходит большое многоцентровое исследование (PROMIS) по изучению эффективности применения микронизированного прогестерона у пациенток с идиопатическим ПНБ.

Цель данного систематического обзора: определение эффективности дидрогестерона в сравнении с консервативными методами лечения пациенток с ПНБ, и ответ на вопрос, следует ли рекомендовать дидрогестерон пациенткам для снижения вероятности последующего невынашивания.

На сегодняшний день накоплено много теоретических доказательств того, что прогестагены должны снижать риск последующего выкидыша при ПНБ. Как прогестерон, так и дидрогестерон, оба оказывают позитивный эффект на процесс имплантации и влияют на баланс между цитокинами Th-1 и Th-2. Прогестерон подавляет активность естественных кле-

ток-киллеров (NK), тормозит высвобождение арахидоновой кислоты, способствует производству асимметричных защитных антител, снижает тонус миометрия и предотвращает раскрытие шейки матки. Прогестерон-активированные клетки способны синтезировать прогестерон-индуцированный блокирующий фактор (ПИБФ), который является медиатором реакции NK и трофобласта [13]. ПИБФ также ингибирует активность Т-хелперов 1-го типа (Th-1) (индуцирующих цитотоксические и воспалительные реакции, таких, как TNF), и способствует продукции Т-хелперов 2-го типа (Th-2) (например, IL-10, который ингибирует тромбоз). Исследования цитокинового профиля в сыворотке крови демонстрирует сдвиг в сторону Th-2 при нормальной беременности, тогда как при ПНБ преобладает Th-1 [14]. По данным исследований высокий уровень ПИБФ ассоциирован с нормально развивающейся беременностью, в то время как низкий уровень характерен для беременности с неблагоприятным исходом [15]. Прогестерон и дидрогестерон также улучшают субэндотелиальный кровоток у женщин с ПНБ [16]. Следовательно, недостаток желтого тела может привести к низким уровням прогестерона и, как следствие, к неготовности эндометрия к имплантации или плацентации. На основании данных многих исследований уровень прогестерона использовали для прогнозирования дальнейшего развития беременности [17, 18].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Источники

Поиск литературы проводили в 2014 году между всеми исследованиями, имеющимися в это время в EMBASE, Ovid MEDLINE®. Работы должны были отвечать следующим критериям: содержать оригинальные название продукта Ду-фастон или дидрогестерон и быть опубликованными в научной литературе.

Выбор исследований

Для мета-анализа были отобраны тринадцать публикаций, содержащих данные об использовании дидрогестерона при ПНБ. Они были классифицированы следующим образом: три контролируемых исследования, в том числе одно двойное сле-

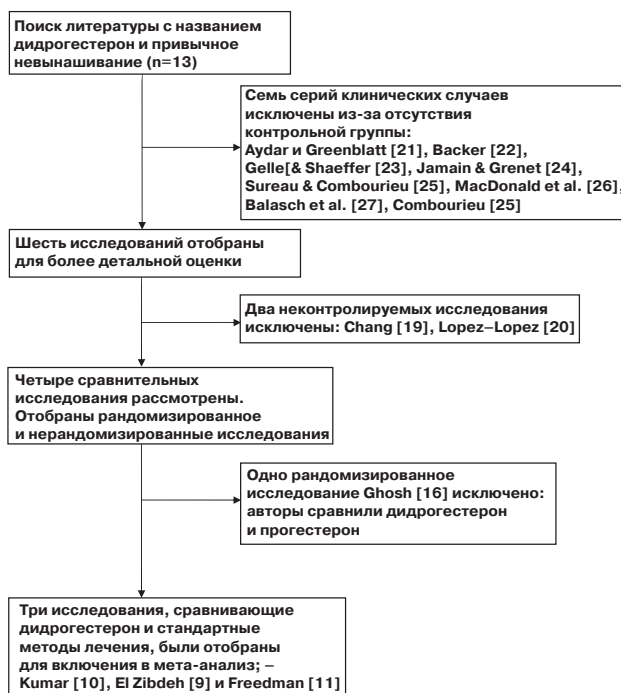


Рис. 1. Блок-схема для включения или исключения исследований

пое рандомизированное исследование [8], одно открытое квазирандомизированное исследование [9] и одно нерандомизированное контролируемое исследование [11]. Также было найдено одно рандомизированное исследование по сравнению эффективности дидрогестерона и микроинвазивного прогестерона [16] и два неконтролируемых описательных исследования [19, 20], пять серий клинических наблюдений [21–25]. Кроме этого, две серии клинических наблюдений оценивали применение дидрогестерона при дефиците прогестерона [26, 27].

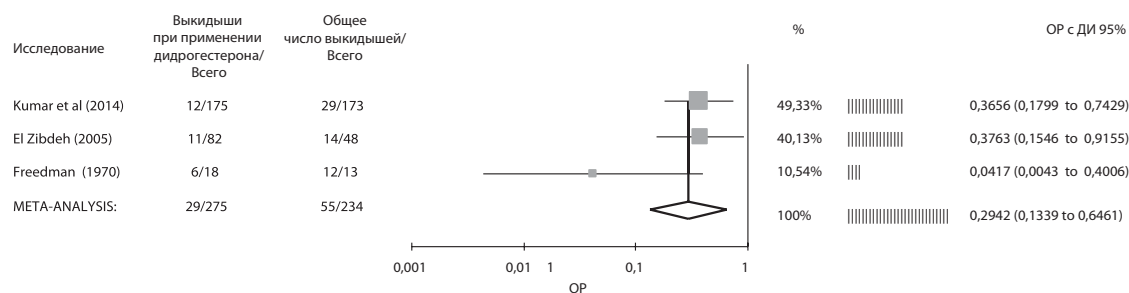
Таблица 1

Сведения об исследованиях, включенных в мета-анализ

Исследование	Критерии включения	Выборка пациентов*	Режим лечения
Двойные слепые рандомизированные исследования Kumar [10]	Двойное слепое, рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование. ≥3 выкидыша, возраст 18-35 лет	175	Дидрогестерон 20 мг/день (10 мг два раза в день) до 20 нед
		173	Плацебо, содержащее лактозу, 10 мг до 20 нед
Открытое рандомизированное исследование El Zibdeh [9]	Открытое, квазирандомизированное исследование с 3 ветвями у пациентов с ≥3 выкидышей, возраст <35 лет	82	Дидрогестерон 20 мг/день (10 мг два раза в день) плюс стандартная поддерживающая терапия (витамины и постельный режим). Лечение проводили с момента диагностирования беременности и до 12-й недели (продолжительность лечения около 8 нед).
		50	ХГЧ 5000 МЕ каждые 4 дня плюс стандартная поддерживающая терапия (витамины и постельный режим). Лечение проводили с момента диагностирования беременности и до 12-й недели (продолжительность лечения около 8 нед).
		48	Стандартная поддерживающая терапия (витамины и постельный режим).
Открытое исследование Freedman [11]	Открытое исследование у пациентов, входящих в группу риска (дефицит прогестерона, диагностированный по данным кольпоцитологии)	18	Дидрогестерон плюс седация и витамины. Доза неизвестна.
		13	Постельный режим и витамины.
		5	Без лечения

Примечания: ХГЧ – хорионический гонадотропин человека; * число пациентов, включенных в анализ эффективности исследования.

ОР для исследований (с использованием модели случайных эффектов)



Примечания: Гетерогенность: Q=3,41; значение P=0,18; I²=41,3% (ДИ 0% – 82,13%).

На рис. 1 представлена технологическая схема, в которой продемонстрировано, как были выбраны различные исследования для включения в мета-анализ. Целью данного мета-анализа было оценить эффект приема дидрогестерона по сравнению с контрольной группой, получавшей стандартное лечение. Стандартные методы лечения были объединены в одну группу и включали в себя постельный режим, комплекс витаминов, плацебо и/или постельный режим. Исследования, сравнивающие дидрогестерон с другими прогестагенами, не вошли в обзор [16]. Всего включено три сравнительных исследования. Исследование Kumar и соавторов [10] было двойным слепым рандомизированным. Исследование El Zibdeh [9] – квазирандомизированное, поскольку рандомизацию проводили согласно дню недели включения в исследование. Исследование Freedman [11] – открытое нерандомизированное исследование, вопрос о назначении терапии решали после проведения кольпоцитологии.

Количественный анализ данных

Результаты данных для каждого из исследований, включенных в мета-анализ, были выражены в виде отношения риска (ОР) 95%. Вариации между исследованиями оценивали с помощью метода χ^2 -квадрат. Результаты были объединены в мета-анализ с использованием модели Der Simonian и Laird. Для работы с небольшими неоднородностями между исследованиями использовали модель случайных эффектов. Мета-анализ проводили с помощью программного обеспечения Mix 2.0 (Excell; Biostat XL). Неоднородность в эффективности лечения (между исследованиями) оценивали с использованием Кохрановского теста неоднородности (уровень значимости 10%). Модель случайных эффектов использовали при неоднородности 0,18 и была не намного выше 10%.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Были выбраны два рандомизированных или квазирандомизированных исследования и одно нерандомизированное исследование по оценке эффективности дидрогестерона в лечении привычного невынашивания. Ниже приведены критерии включения для каждого из исследований, а также данные, которые подвергались анализу: режим лечения и размер выборки (табл. 1).

В двух исследованиях – Kumar [10] и El Zibdeh [9] дидрогестерон назначали в дозе 10 мг два раза в сутки. В исследовании Freedman [11] доза препарата не была указана. И El Zibdeh [9], и Freedman [11] в своих исследованиях проводили поддерживающую терапию в виде витаминных добавок, а El Zibdeh [9] рекомендовал постельный режим. Kumar и соавторы [10] не дают никаких подробностей о сопутствующей поддерживающей терапии. В исследовании Kumar в ряде случаев терапию начинали после определения жизнеспособности плода, в двух других исследованиях не указано, на каком этапе начиналось лечение.

Сравнение результатов эффективности

Применение дидрогестерона было связано со статистически значимым снижением шансов прерывания беременности на 29% (ОР 1/4 0,29 ДИ 0,13–0,64 (табл. 2)).

Была использована модель случайных эффектов, поскольку результаты исследования Freedman [11] отличались от двух других исследований, а Кохрановский Q-тест со значением 3,41 и значение p – 0,1834 свидетельствовали о неоднородности между исследованиями. Если бы мета-анализ был ограничен только рандомизированными и квазирандомизированными исследованиями, а данные Freedman [11] были исключены, частота снижения частоты невынашивания составляла бы 36% (ОР 0,35, ДИ 0,19–0,65). Результаты трех исследований свидетельствуют, что дидрогестерон обеспечивает достаточную эффективность при лечении пациенток с ПНБ. Каждое из исследований статистически достоверно показало эффективность дидрогестерона по сравнению со стандартными методами лечения.

Данные дальнейшего наблюдения

Были проанализированы данные дальнейшего наблюдения за пациентками в трех исследованиях (табл. 3). Несмотря на то что побочные эффекты имеют относительно низкую частоту, все 13 исследований, которые были найдены в литературных источниках, были включены в анализ данных последующего наблюдения. 424 пациентки получили дидрогестерон, 239 женщины с ПНБ получали стандартное лечение. По данным большинства исследователей, никаких особых побочных эффектов не наблюдалось. Только Gelle [23] и Chang [19] сообщили о трех случаях тошноты и рвоты, а Backer [22] сообщил о случаях тошноты, головокружения, запоров и повышения аппетита. Однако эти побочные эффекты, особенно тошнота и рвота, могут быть проявлениями самой беременности, а не применения препарата.

Прием дидрогестерона ассоциировался с большей массой тела при рождении, более высокими оценками по шкале Апгар на 1-й минуте и низкой частотой задержки роста плода [10]. Тем не менее, эти различия не были статистически значимыми. В общей сложности наблюдалось очень мало врожденных дефектов, однако нужно учитывать, что многие исследователи не сообщали о врожденных аномалиях. El Zibdeh [9] сообщил об одном дефекте нервной трубки у грудного ребенка и об одном случае неиммунной водянки, также было сообщение о случае синдрома Дауна в контрольной группе.

Результаты мета-анализа свидетельствуют о статистически достоверном эффекте дидрогестерона в снижении риска выкидыша у женщин с ПНБ. Наблюдалось статистически значимое снижение частоты выкидышей после применения дидрогестерона по сравнению со стандартными методами лечения ОР 0,29 (ДИ 0,13–0,65). В контрольной группе час-

ЗАРУБЕЖНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

тота прерывания беременности составила 23% (55/234) и была снижена до 10,5% (29/275) после назначения дидрогестерона (12,5% снижения частоты выкидыша).

В ходе проведения мета-анализа первоначально были сомнения в том, следует ли включать исследование Freedman [11] в анализ, поскольку исследование было спланировано как сравнительное когортное без рандомизации пациентов и осуществлялось на выбранной группе пациентов с дефицитом прогестерона, диагностированного методом кольпоцитологии. Соответственно, будучи нерандомизированным, исследование было методологически слабее, чем другие. Однако поскольку основным вопросом была оценка эффективности дидрогестерона в предотвращении привычного невынашивания беременности, и только два исследования были доступны, было ре-

шено оставить исследование Freedman [11] в анализе. Тем не менее, даже при исключении данного исследования, ОР составит 36% (ОР 0,36, ДИ 0,21–0,64) в пользу использования дидрогестерона.

Также ранее было опубликовано два систематических обзора дидрогестерона, оба для угрожающего выкидыша. В мета-анализе Wahabi [28] сравнивали два исследования по сравнению дидрогестерона против плацебо и два исследования вагинального прогестерона и плацебо. У женщин, которые получали вагинальный прогестерон, результаты лечения не были статистически достоверными по эффективности снижения частоты прерывания беременности по сравнению с плацебо (ОР 0,47 95% ДИ, 0,17–1,30), тогда как дидрогестерон был эффективен (ОР 0,54 ДИ 0,35–0,84). В другой работе [29] было про-

Таблица 3

Данные последующего наблюдения

Автор	Дизайн	Данные пациентов	Размер выборки	Режим	Доза	Длительность приема	Исход	Побочные эффекты
<i>Исследования, включенные в мета-анализ</i>								
Kumar et al. [10]	Двойные слепые рандомизированные исследования, 3 ветви	≥3 необъяснимых выкидышей. Возраст: 18–35 лет	175	Дидрогестерон	20 мг/день (10 мг два раза в день)	От момента диагностики беременности до 20 нед	163 (93%) прогрессирующие беременности; 12 выкидышей (p<0,004 по сравнению с группой плацебо)	Побочные эффекты не упоминаются. Гестационный возраст при родах (нед) 38,0±2,0. Масса тела при рождении 2421,4±321,6 (г)
			173	плацебо	плацебо два раза в день	От момента диагностики беременности до 20 нед	144 (83%) прогрессирующие беременности; 29 выкидышей	Побочные эффекты не упоминаются. Гестационный возраст при родах (нед) 37,2±2,4. Масса тела при рождении 2489,5±541,0 (г)
			174	Без выкидышей	Плацебо два раза в день	-	168 (99,7%) прогрессирующие беременности; 6 выкидышей	Побочные эффекты не упоминаются. Гестационный возраст при родах (нед) 38,2±2,4. Масса тела при рождении 2421,4±321,6 (г)
El Zibdeh [9]	Открытое, рандомизированное, 3 ветви	≥3 необъяснимых выкидышей. Возраст: 20–34 лет	82	Дидрогестерон плюс стандартная поддерживающая терапия	20 мг/день (10 мг два раза в день)	От момента диагностики беременности до 12 нед	71 (87%) прогрессирующие беременности; 11 выкидышей (p=0,028 по сравнению с группой, не получавшей лечения)	Побочные эффекты не упоминаются. (2,8) дефект нервной трубки 1 неиммунная водянка; оба младенца умерли. Не найдено связи между лечением и акушерскими осложнениями
			50	ХГЧ плюс стандартная поддерживающая терапия	ХГЧ 5000 МЕ каждые 4 дня	От момента диагностики беременности до 12 нед	41 (82%) прогрессирующие беременности; 9 выкидышей	Побочные действия не упоминаются. 1 (2,4%) ребенок с множественными врожденными аномалиями, младенец умер
			48	Стандартная поддерживающая терапия	-	-	34 (71%) прогрессирующие беременности; 14 выкидышей	1 (2,9) случай синдрома Дауна
Freedman [11]	Открытое исследование у пациентов, входящих в группу риска	Возраст не сообщается. Дефицит прогестерона по данным кольпоцитологии	18	Дидрогестерон плюс стандартная поддерживающая терапия	-	-	6 выкидышей	Данные по безопасности приема и переносимости не сообщаются.
			13	Постельный режим и витамины.	-	-	12 выкидышей	Данные по безопасности приема и переносимости не сообщаются.
<i>Исследования, исключенные из мета-анализа (в алфавитном порядке)</i>								
Aydar [21]	Серия клинических наблюдений	Возраст не сообщается	3	Дидрогестерон	20 мг/10 мг в день от момента диагностики беременности	-	3 доношенные беременности	Хорошо переносится. Практически нет нежелательных побочных эффектов.
Backer [22]	Серия клинических наблюдений	Возраст не сообщается	5	Дидрогестерон	10 мг в день от момента диагностики беременности	-	3 доношенные беременности 2 замершие беременности	У 118 пациенток, принимавших препарат, по различным показаниям за 4755 дней лечения, тошнота (n=5), головокружение (n=4), запор (n=1), повышенный аппетит (n=2).
Balasch [27]	Открытое исследование 2–6 выкидышей в анамнезе с лютеиновой недостаточностью	Возраст не сообщается. Диагноз лютеиновой недостаточности у 17 из 60 пациенток (эндометрий не соответствовал фазе цикла)	14	Кломифен-ХГЧ (n=8), Дидрогестерон / вагинальный прогестерон (n=6)	-	-	6 успешных беременностей с Дидрогестерон или прогестерона; нет выкидышей	Данные по безопасности приема и переносимости не сообщаются
			5	Без лечения	-	-	3 успешных беременности 2 выкидыша	

ЗАРУБЕЖНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Таблица 3 (продолжение)

Данные последующего наблюдения

Автор	Дизайн	Данные пациентов	Размер выборки	Режим	Доза	Длительность приема	Исход	Побочные эффекты
<i>Исследования, включенные в мета-анализ</i>								
Gelle [23]	Серия клинических наблюдений	Возраст 19–27 лет. Предыдущие выкидыши: 1–1 пациент 2–2 пациента 3–3 пациента 5–1 пациент	7	Дидрогестерон плюс стилбэстрол (СЕ) (SE) или дистилиен (ДИСТ)	Все пациенты принимали лечение в комбинации с эстрогенами. Дидрогестерон 30 мг + СЕ 20 мг (n=3); дидрогестерон 40 мг + СЕ 20 мг (n=1); дидрогестерон 40 мг + СЕ 30 мг (n=1); дидрогестерон 15 мг + СЕ 20 мг (n=1); дидрогестерон 10 мг 1 цикл перед беременностью потом дидрогестерон 30 мг в 6,5 мес + ДИСТ 25 мг (n=1)	Никаких подробностей не дано. В 1 случае по крайней мере 2 мес	5 доношенных беременностей, 1 преждевременные роды, 1 беременность, продолжающаяся во время доклада	Все 6 детей здоровы
Ghosh et al. [16]	Одинарное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое, 3 ветви	≥3 необъяснимых выкидышей. Возраст: 23–40 лет	50	Дидрогестерон	10 мг два раза в день	От момента диагностики беременности до 12 нед	20 родов, 26 продолжающихся беременностей, 4 выкидыша. Уровень эффективности: дидрогестерон 92% вагинальный прогестерон 84,3%	Данные по безопасности приема и переносимости не сообщаются
			51	Вагинальный прогестерон	200 мг два раза в день	От момента диагностики беременности до 12 нед	19 родов, 24 продолжающиеся беременности, 8 выкидышей	Данные по безопасности приема и переносимости не сообщаются
			32	Без выкидышей	Наблюдение		32 продолжающиеся беременности	Данные по безопасности приема и переносимости не сообщаются
Jamain [24]	Серия клинических наблюдений	Возраст не сообщается. Предыдущие выкидыши: 1–5 пациентов 2–4 пациента 3–2 пациента	11	Дидрогестерон 5 мг	От момента диагностики беременности – 60 мг в день, через 8 дней уменьшение дозы	5 нед	9 успешных беременностей (6 родов, 2 продолжающиеся беременности, 1 преждевременные роды) 2 выкидыша (1 хромосомные аномалии, 1 гепатит у матери)	Отличная переносимость препарата
Lopez-Lopez [20]	Больше двух выкидышей у пациентов с лютеиновой недостаточностью (биопсия эндометрия)	Средний возраст: 26,8 года Лютеиновая недостаточность с нормальным или низким уровнем прогестерона и эстрогенов	2	Дидрогестерон	20 мг в день с 16-го по 25-й день менструального цикла		2 наступившие беременности из 9 пациентов, из них 1 выкидыш	Данные по безопасности приема и переносимости не сообщаются
			11	«Стимулирование» с чМГ и ХГЧ	2 ампулы чМГ каждый день со 2-й по 8-й день цикла, потом 10 000 ЕД ХГЧ	-	Наступило 10 беременностей, из них 1 выкидыш	Данные по безопасности приема и переносимости не сообщаются
Mac Donald [26]	Больше двух выкидышей у пациентов с лютеиновой недостаточностью	результат доступен по 40	56 пациентов, результат доступен по 40	Дидрогестерон или плацебо при диагностике лютеиновой недостаточности	10 мг дважды в день	Никаких подробностей о длительности лечения	34 живорожденных, 6 выкидышей	Данные по безопасности приема и переносимости не сообщаются
Sureau and Comboureu [25]	Серия клинических наблюдений	Возраст не сообщается. 11 случаев лютеиновой недостаточности	16	Дидрогестерон	15–20 мг в день с постепенным уменьшением дозы	От момента диагностики беременности до 7 мес	10 родов, 3 продолжающиеся беременности 3 выкидыша	Хорошо переносится, все дети здоровы

анализировано пять исследований с участием 660 пациентов, что позволяет сделать более достоверные выводы об эффективности. Частота выкидышей у пациенток, принимавших дидрогестерон составила 13% (44/335) по сравнению с 24% в контрольной группе [ОР 0,47 выкидыша (ДИ 0,31–0,7), 11% абсолютное снижение частоты выкидышей]. **По данным, найденным в литературе, ни один прогестаген так широко не исследовался, как дидрогестерон [9–11].**

В то же время, на данный момент не проведены исследования, которые касаются микронизированного прогестерона. В большом многоцентровом исследовании (PROMISE) в настоящее время изучают применение прогестерона у женщин с необъяснимым ПНБ, результаты пока не доступны.

Всего было проведено несколько исследований относительно применения различных прогестагенов: одно – по использованию прогестероновых имплантатов [5], одно исследование медроксипрогестеронацетата [6] и одно с применением внутримышечных инъекций 17-гидроксипрогестерона [7].

При определении безопасности препарата оценивали все 13 исследований. Последующие наблюдения за 1424 пациентами показали, что побочные эффекты, включая врожденные дефекты плода, являются минимальными. Кроме того, недавний обзор врожденных дефектов, связанных с использованием дидрогестерона во время беременности [30] показал отсутствие доказательств причинно-следственной связи между применением дидрогестерона во время беременности и врожденными пороками развития.

Однако доказательства, представленные в этом обзоре, основаны на исследовании, проведенном еще в 1967 году. Необходимо учитывать, что в то время было меньше диагностических возможностей, чем сегодня, а методологии исследований были менее строгими. Остаются некоторые вопросы о методологическом качестве исследований, включенных в обзор, особенно это касается методов рандомизации, поскольку только исследование Kumar [10] было двойным слепым и рандомизированным.

Существует также ряд искажающих факторов, влияющих на результаты. Ни в одном из исследований не учитывали такие прогностические факторы, как ультразвуковое обнаружение сердечбиения плода, кариотипирование эм-

бриона, возраст матери, индекс массы тела, бесплодие в анамнезе, вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ), потребление алкоголя, низкий уровень ХГЧ в сыворотке крови, предыдущие повторяющиеся выкидыши и психологический стресс [15, 31, 32]. Несколько исследований включали женщин разных возрастных групп (моложе и старше 35 лет) или с разной историей предыдущих выкидышей, но ни в одном из исследований не проводили дифференцировку эффективности между подгруппами. Некоторые эмбрионы имели аномалии развития, несовместимые с жизнью, такие, как структурные пороки развития или кариотипические aberrации. Поскольку эти искажающие факторы не были учтены в мета-анализе, некоторые пациенты с аномалиями развития эмбрионов были как в основных, так и в контрольных группах. Метод рандомизации может теоретически нивелировать действие данного искажающего фактора, но только одно исследование было действительно рандомизированным. Наличие сердечбиения плода является предиктором продолжения беременности. Как сообщается, после ультразвукового обнаружения сердечбиения плода, частота выкидышей составляет 7% при нормальной беременности [33]. При ПНБ вероятность потери беременности после обнаружения сердечбиения плода по данным Li [34] составляет 14,2% (69/359), а в исследовании Lafer [35] – 22,7% из 185 пациенток с ПНБ в анамнезе. Есть несколько других клинически полезных тестов для прогнозирования исхода беременности, однако все они имеют свои ограничения. **Определение уровня прогестерона в сыворотке крови не может рассматриваться как достоверный метод, поскольку секреция прогестерона происходит в пульсирующем ритме.** Анализ может быть проведен на пике секреции или наоборот, соответственно результаты могут отличаться в десятки раз [36]. Хотя исследовали и другие маркеры лютеиновой недостаточности, такие, как низкие значения ХГЧ [37], низкий уровень ингибина А [38], постоянные или возрастающие уровни СА125 [39,40], ни один из них не был признан клинически полезным. Таким образом, **лечение дидрогестероном является эмпирическим, однако данные анализа убедительно доказывают эффективность применения дидрогестерона при привычном невынашивании беременности.**

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Salat-Baroux J. Recurrent spontaneous abortions. *Reprod Nutr Dev* 1988;28:1555–68.
- Hameed A, Malik S, Regan L. Should progestogen supplementation be used? No. In: Carp HJA, ed. *Recurrent pregnancy loss, causes, controversies and treatment*. 2nd ed. London: CRC Press; 2014:131–5.
- Check J. Should progestogen supplementation be used? Yes. In: Carp HJA, ed. *Recurrent pregnancy loss, causes, controversies and treatment*. 2nd ed. London: CRC Press; 2014:123–9.
- Daya S. Efficacy of progesterone support for pregnancy in women with recurrent miscarriage. A meta-analysis of controlled trials. *Br J Obstet Gynaecol* 1989;96:275–80.
- Le Vine L. Habitual abortion. A controlled study of progestational therapy. *West J Surg Obstet Gynecol* 1964;72:30–6.
- Swyer GIM, Daley D. Progesterone implantation in habitual abortion. *Brit Med J* 1953;1:1073–7.
- Goldzieher JW. Double-blind trial of a progestin in habitual abortion. *JAMA* 1964;188:651–4.
- Oates-Whitehead RM, Haas DM, Carrier JA. Progestogen for preventing miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(4): CD003511.
- El Zibdeh MY. Dydrogesterone in the reduction of recurrent spontaneous abortion. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2005;97: 431–4.
- Kumar A, Begum N, Prasad S, et al. Oral dydrogesterone treatment during early pregnancy to prevent recurrent pregnancy loss and its role in modulation of cytokine production: a double-blind, randomized, parallel, placebo-controlled trial. *Fertil Steril*. 2014;102:1357–63.
- Freedman RS. Progesterone deficiency in Pregnancy. *S Afr Med J* 1970;44:72–6.
- Walch K, Hefler L, Nagele F. Oral dydrogesterone treatment during the first trimester of pregnancy: the prevention of miscarriage study (PROMIS). A double-blind, prospectively randomized, placebo-controlled, parallel group trial. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2005; 18:265–9.
- Szekeress-Bartho J, Barakonyi A, Polgar B, et al. The role of gamma/delta T cells in progesterone-mediated immunomodulation during pregnancy: a review. *Am J Reprod Immunol* 1999;42:44–8.
- Raghupathy R, Makhseed M, Azizieh F, et al. Cytokine production by maternal lymphocytes during normal human pregnancy and in unexplained recurrent spontaneous abortion. *Hum Reprod* 2000;15: 713–18.
- Arck PC, Rücke M, Rose M, et al. Early risk factors for miscarriage: a prospective cohort study in pregnant women. *Reprod Biomed Online* 2008;17:101–13.
- Ghosh S, Chattopadhyay R, Goswami S, et al. Assessment of sub-endothelial blood flow parameters following dydrogesterone and micronized vaginal progesterone administration in women with idiopathic recurrent miscarriage: a pilot study. *J Obstet Gynaecol Res* 2014;40:1871–6.
- Stovall TG, Ling FW, Carson SA, Buster JE. Serum progesterone and uterine curettage in differential diagnosis of ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1992;57:456–7.
- Al-Sebai MA, Kingsland CR, Diver M, et al. The role of a single progesterone measurement in the diagnosis of early pregnancy failure and the prognosis of fetal viability. *Br J Obstet Gynaecol* 1995;102:364–9.

ЗАРУБЕЖНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

19. Chang IW. Clinical trial of isopregnenone, a new progestational agent. *Med Ann Dist Colomb* 1962;31:402–6.
20. Lopez Lopez E, Gonzales E, Noguera MC, et al. Luteal phase defect and habitual abortion: therapy and results (article in Spanish). *Acta Ginecol* 1988;14:72–5.
21. Aydar CK, Greenblatt RB. 6-dehydro-retroprogesterone (duphaston) an interesting progesterone-like compound. *Int J Fertil* 1964;9: 585–95.
22. Backer MH. Isopregnenone (Duphaston): a new progestational agent. *Obstet Gynecol* 1962;19:724–9.
23. Gellé P, Schaeffer P. Apropos of the use of dydrogesterone in gynecology and obstetrics; clinical experience. *Bull Fed Soc Gynecol Obstet Lang Fr* 1965;17:369–70 [Article in French].
24. Jamain M, Grenet C. Utilisation de la 6-dé hydro-rétroprogesténone en obstétrique. Indications, résultats. *J Soc Nat De Gyn Obstet De: France* 1969;21:26–31 [Article in French].
25. Sureau C, Combourieu P. Clinical study of 6-dehydro-retroprogesterone (dydrogesterone). *Bull Fed Soc Gynecol Obstet Lang Fr* 1964;16:263–9 [Article in French].
26. MacDonald RR, Goulden R, Oakey RE. Cervical mucus, vaginal cytology and steroid excretion in recurrent abortion. *Obstet Gynecol* 1972;40: 394–402.
27. Balasch J, Creus M, Marquez M, et al. The significance of luteal phase deficiency on fertility: a diagnostic and therapeutic approach. *Hum Reprod* 1986;1:145–7.
28. Wahabi HA, Fayed AA, Esmail SA, Al Zeidan RA. Progestogen for treating threatened miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 12:CD005943.
29. Carp HJA. A systematic review of dydrogesterone for the treatment of threatened miscarriage. *Gynecol Endocrinol* 2012;28: 983–90.
30. Queisser-Luft A. Dydrogesterone use during pregnancy: overview of birth defects reported since 1977. *Early Hum Dev* 1997; 85:375–7.
31. Maconochie N, Doyle P, Prior S, Simmons R. Risk factors for first trimester miscarriage: results from a UK-population-based case-control study. *BJOG* 2007;114:170–86.
32. Gracia CR, Sammel MD, Chittams J, et al. Risk factors for spontaneous abortion in early symptomatic first-trimester pregnancies. *Obstet Gynecol* 2005;106:993–9.
33. Achiron R, Tadmor O, Mashlach S. Heart rate as a predictor of first-trimester spontaneous abortion after ultrasound-proven viability. *Obstet Gynecol* 1991;78:330–4.
34. Li TC, Makris M, Tomsu M, et al. Recurrent miscarriage: aetiology, management and prognosis. *Hum Reprod Update* 2002;8:463–81.
35. Laufer MR, Ecker JL, Hill JA. Pregnancy outcome following ultrasound-detected fetal cardiac activity in women with a history of multiple spontaneous abortions. *J Soc Gynecol Investig* 1994;1: 138–42.
36. Abraham GE, Maroulis GB, Marshall JR. Evaluation of ovulation and corpus luteum function using measurements of plasma progesterone. *Obstet Gynecol* 1974;44: 522–5.
37. la Marca A, Morgante G, De Leo V. Human chorionic gonadotropin, thyroid function, and immunological indices in threatened abortion. *Obstet Gynecol* 1998;92:206–11.
38. Florio P, Luisi S, D'Antona D, et al. Maternal serum inhibin A levels may predict pregnancy outcome in women with threatened abortion. *Fertil Steril* 2004;81:468–70.
39. Fiegler P, Katz M, Kaminski K, Rudol G. Clinical value of a single serum CA-125 level in women with symptoms of imminent abortion during the first trimester of pregnancy. *J Reprod Med* 2003;48:982–8.
40. Schmidt T, Rein DT, Foth D, et al. Prognostic value of repeated serum CA 125 measurements in first trimester pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;97:168–73.



Дуфастон®

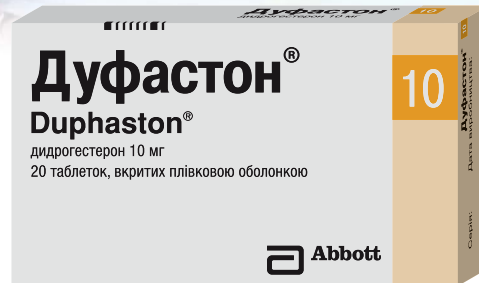
дидрогестерон

Дбає про адекватний кровотік плаценти, що сприяє пологам у строк^{* 1-3}

Показання⁴

- Загрозливий і звичний аборт, пов'язаний з прогестероновою недостатністю
- Безпліддя, викликане лютетіною недостатністю
- Нерегулярні менструальні цикли, дисменорея, ендометріоз, Дуфастон® можна застосовувати як циклічний додаток до терапії естрогенами у жінок з інтактною маткою: для попередження гіперплазії ендометрія в період менопаузи, при дисфункціональних маткових кровотечах, при вторинній аменорей

*при ранньому призначенні пацієнткам із загрозливим абортom чи звичним викиднем при доведеній прогестеронової недостатності



Дуфастон® – коли важлива кожна вагітність

Скорочена інформація про препарат Дуфастон®

РП в Україні: UA/3074/01/01 від 14.12.2012. Склад. 1 таблетка містить 10 мг дидрогестерону. Код АТС. G03D B01. Гормони статевих залоз і препарати, які застосовуються при патології статевій системі. Похідні прегнадіна. Гестагени. Показання: загрозливий і звичний аборт, пов'язаний з прогестероновою недостатністю; безпліддя, викликане лютетіною недостатністю; нерегулярні менструальні цикли; дисменорея; ендометріоз; Дуфастон® можна застосовувати як циклічний додаток до терапії естрогенами у жінок з інтактною маткою: для попередження гіперплазії ендометрія в період менопаузи, при дисфункціональних маткових кровотечах, при вторинній аменорей. Застосування в період вагітності та годування груддю. Більше 9 мільйонів вагітних жінок приймали дидрогестерон. Дані не виявлено доказів шкідливого впливу дидрогестерону при застосуванні в період вагітності. Не слід приймати Дуфастон® під час годування дитини груддю. Особливості застосування. У випадку звичного або загрозливого аборту необхідно визначити життєздатність плоду, щоб переконатися, що вагітність триває. Перед початком застосування дидрогестерону для лікування патологічної кровотечі слід з'ясувати причину кровотечі. В перші місяці лікування можуть виникати проривні кровотечі або кров'янисті виділення. Якщо будь-яке з наступних порушень відбувається вперше або погіршується під час застосування препарату, має бути розглянуто питання про припинення лікування: надзвичайно сильний головний біль, мігрень або симптоми, які можуть указувати на ішемію головного мозку; значне підвищення артеріального тиску; появлення венозної тромбоемболії. Діти. Не рекомендовано призначати препарат дітям через недостатність даних про безпеку і ефективність. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Дані досліджень *in vitro* свідчать, що дидрогестерон та його основний метаболіт дігидродидрогестерон можуть метаболізуватися із ферментами цитохрому P 450. Тому метаболізм дидрогестерону може прискорюватися при одночасній терапії з антикоагулянтами (фенобарбітал, фенітоїн, карбамазепін), протимікробними препаратами (рифампіцин, рифабутин, неварілін, ефавіренс) та фітопрепаратами, що містять звіробій. Спосіб застосування та дози. Для попередження гіперплазії ендометрія в період менопаузи: прогестером кожного 28-денного циклу терапії естрогенами естроген приймати самостійно протягом перших 14 днів, і протягом наступних 14 днів приймати 1 або 2 таблетки, що містять 10 мг дидрогестерону, додатково до терапії естрогенами. Дисфункційні маткові кровотечі: 2 таблетки Дуфастон® протягом 5-7 днів у поєднанні з естрогеном. З метою профілактики подальшого виникнення кровотечі Дуфастон® призначається по 1 таблетці на день з 11-го по 25-й день циклу. При істонній геморагічній метропатії призначати 1 таблетку Дуфастон® на день з 11-го по 25-й день циклу. Вторинна аменорея: для лікування одночасно необхідно призначати естроген з 1-го по 25-й день циклу, з 11-го по 25-й день у останні 3 таблетки Дуфастон® на день. Нерегулярні менструальні цикли: довіжня циклу 28 днів може бути досягнута шляхом призначення 1 таблетки Дуфастон® на день з 11-го по 25-й день циклу. Екдометріоз: від 1 до 3 таблеток Дуфастон® на день з 5-го по 25-й день циклу або протягом всього циклу. Дисменорея: від 1 до 2 таблеток Дуфастон® на день з 5-го по 25-й день циклу. Безпліддя, викликане лютетіною недостатністю: 1 таблетка Дуфастон® на день з 14-го по 25-й день циклу. Лікування слід продовжувати протягом мінімум 6 послідовних циклів. Рекомендовано продовжити лікування протягом першого місяця вагітності в тих самих дозах, що й для звичного аборту. Загроза аборту: початкова доза - 4 таблетки Дуфастон®, потім по 1 таблетці кожні 8 годин. Якщо симптоми не зникають або знову з'являються під час лікування, дозу необхідно збільшити на 1 таблетку кожні 8 годин. Після того, як симптоми зникають, ефективну дозу необхідно зберегти протягом одного тижня, після чого її можна поступово зменшити. Якщо симптоми з'являються знову, лікування має бути негайно відновлено з дозуванням, яке виявилось ефективним. Звичний аборт: лікування необхідно розпочати до зачаття. 1 таблетка Дуфастон® на день до 20-го тижня вагітності, після чого можна поступово знизувати дозу. Якщо симптоми загрози переривання вагітності з'являються під час лікування, то лікування слід продовжити, як це описано у випадку загрози аборту. Протипоказання. Недіагностована вагітність, кровотеча, серйозні захворювання печінки в наявності або наявність серйозних захворювань печінки в минулому, якщо показники функції печінки не нормалізувалися; застосування естрогенів у комбінації з прогестагенами, тими ж дидрогестерон; установлена плечутність до активної речовини або до будь-якого іншого компонента препарату; установлені або підозрювані новоутворення, залежні від статевих гормонів. Побічні реакції. При застосуванні дидрогестерону в клінічних дослідженнях за показаннями без лікування естрогенами найчастіше повідомлялося про такі побічні реакції: мігрень/головний біль, нудота, менструальні розлади, біль/чутливість молочних залоз та інші (див. у повній інструкції для медичного застосування). Категорія відпуску. За рецептом.

Інформація призначена для фахівців. Для поширення на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Повна інформація представлена в інструкції для медичного застосування препарату. Повідомити в «Абботт Лабораторізі ГмбХ» про небажане явище або скаргу на якість препарату Ви можете за телефоном (цілодобово): в Україні (та країнах СНД) +380 44 498 60 80; в Республіці Білорусь +375 17 256 79 20; в Республіці Узбекистан +998 71 129 05 50.

1. B. N. Chakravarty et al, HUM. REPROD.; 27/SUPPL 2/2012.
2. Ghosh et al J Obstet Gynaecol Res. 2014 Jul;40(7):1871-6.
3. Тетрашвили Н.К. Актуальные проблемы репродуктивного здоровья женщин «Гинекология», № 6, 2013.
4. Інструкція для медичного застосування препарату Дуфастон®.

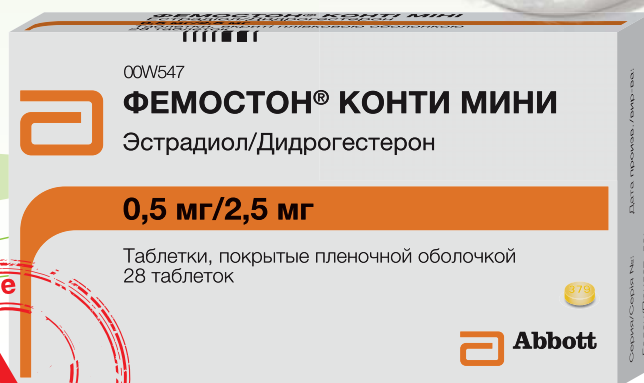


За додаткову інформацією звертайтеся у Представництво «Абботт Лабораторізі ГмбХ» в Україні: 01032, Київ, вул. Жиланська, 110. Тел.: +38 (044) 498 60 80, факс: +38 (044) 498 60 81.



ФЕМОСТОН® КОНТИ МИНИ доступен в аптеках Украины!

ФЕМОСТОН® КОНТИ МИНИ – первый в Украине препарат заместительной гормональной терапии, содержащий ультранизкие дозы 17-β эстрадиола и дидрогестерона, для начала лечения пациенток с симптомами климакса и отсутствием менструации более 1 года в соответствии с последними рекомендациями Общества по менопаузе, 2013!^{1, 3, 4, 5}



ФЕМОСТОН® КОНТИ МИНИ снижает частоту умеренных и тяжелых приливов на 69% уже через 4 недели приема^{2, 5}

Краткая информация о препарате ФЕМОСТОН® КОНТИ МИНИ

Регистрационное удостоверение: № UA/13464/01/01 от 13.02.14. **Состав:** 1 таблетка содержит эстрадиола 0,5 или 1 мг, дидрогестерона 2,5 или 5 мг. **Лекарственная форма.** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой. **Фармакотерапевтическая группа.** Гормоны половых желез и препараты, применяемые при патологии половой сферы. Комбинированные препараты, содержащие гестагены и эстрогены для последовательного применения. Код АТС G03F B08. **Показания.** Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) для устранения симптомов, обусловленных дефицитом эстрогенов у женщин в постменопаузальный период, не ранее, чем через 12 месяцев с момента последней менструации. **Противопоказания.** Диагностированный в прошлом или подозреваемый рак молочных желез; диагностированные в прошлом или подозреваемые эстрогензависимые злокачественные опухоли (например, рак эндометрия); установленные или подозреваемые прогестагензависимые новообразования; вагинальные кровотечения неясного генеза; нелеченная гиперплазия эндометрия; имеющаяся венозная тромбоэмболия (тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочных артерий) или венозная тромбоэмболия в прошлом; известные тромбофилические расстройства (например, дефицит протеина С, протеина S или антитромбина); активные или недавние тромбоэмболические заболевания артерий (например, стенокардия, инфаркт миокарда); острые заболевания печени, а также наличие заболеваний печени в прошлом, если показатели функции печени не нормализовались; известная гиперчувствительность к действующим веществам или к любому из вспомогательных веществ препарата; порфирия. **Способ применения и дозы.** Для приема внутрь. Эстроген принимают постоянно. Прогестаген добавляют последовательно в течение последних 14 дней 28-дневного цикла. Лечение начинается с приема одной таблетки, содержащей 1 или 2 мг эстрадиола, 1 раз в сутки, ежедневно в течение первых 14-ти дней 28-дневного цикла; после чего в течение следующих 14 дней принимают по 1 таблетке, содержащей 1 или 2 мг эстрадиола и 10 мг дидрогестерона, 1 раз в сутки, как указано на 28-дневной календарной упаковке. После окончания 28-дневного цикла следует сразу же начинать новый цикл. Фемостон® конти мини следует принимать без перерывов между упаковками. Для начала и продолжения лечения постменопаузальных симптомов необходимо назначать минимальные эффективные дозы в течение минимального периода времени.

Побочные реакции. В клинических исследованиях и в постмаркетинговый период сообщалось о побочных эффектах терапии со следующей частотой: частые $\geq 1/100$, $< 1/10$, нечастые $\geq 1/1000$, $< 1/10000$, редкие $\geq 1/10000$, $< 1/10000$, очень редкие $< 1/10000$, в том числе отдельные сообщения. Частые: головная боль, мигрень, тошнота, боль в животе, метеоризм, судороги в нижних конечностях, боль/чувствительность молочных желез, метроррагия и кровянистые выделения в постменопаузе, боль в области таза, астения, уменьшение или увеличение веса тела.

Особенности применения. Для лечения симптомов, связанных с постменопаузой, ЗГТ следует начинать только при наличии таких симптомов, которые неблагоприятно влияют на качество жизни. Во всех случаях необходимо проводить тщательный анализ рисков и пользы, как минимум, ежегодно, и ЗГТ целесообразно продолжать, только если польза превышает риск. Доказательства относительно рисков, связанных с ЗГТ при лечении преждевременной менопаузы, ограничены. Однако, благодаря низкому уровню абсолютного риска соотношение преимуществ и рисков у женщин молодого возраста может быть более благоприятным, чем у старших женщин. **Причины для немедленного прекращения терапии.** Терапию необходимо прекратить в случае выявления противопоказания, а также в следующих ситуациях: появление желтухи или нарушения функции печени; значительное повышение артериального давления; появление впервые мигреноподобной головной боли; беременность. ФЕМОСТОН® КОНТИ МИНИ не относится к средствам контрацепции. Опыт лечения женщин старше 65 лет ограничен.

Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению препарата.

Для распространения на специализированных семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике.

Сообщить в «Абботт Лабораториз ГмбХ» о нежелательном явлении при применении препарата или о жалобе на качество препарата Вы можете по телефонам (круглосуточно):

в Украине (и странах СНГ) +380 44 498 60 80; в Республике Беларусь +375 17 256 79 20; в Республике Узбекистан +998 71 129 05 50.

Литература

1. Инструкция по медицинскому применению препарата ФЕМОСТОН® КОНТИ МИНИ.
2. Адаптировано: Stevenson JC, Durand G, Kahler E, Pertynski T. Oral ultra-low dose continuous combined hormone replacement therapy with 0.5 mg 17β-estradiol and 2.5 mg dydrogesterone for the treatment of vasomotor symptoms: Results from a double-blind, controlled study. *Maturitas*. 2010;67:227–32
3. Адаптировано: Практические рекомендации по применению заместительной гормональной терапии у женщин в пери- и постменопаузе. Под ред. В.П. Сметник, Л.М. Ильиной. – Ярославль: «Литера» – 2009.
4. Адаптировано: Updated 2013 International Menopause Society recommendations on menopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health // *Climacteric* 2013;16:316–337.
5. Адаптировано: Notelovitz M, Lenihan JP, McDermott M, Kerber IJ, Nanavati N, Arce J. Initial 17beta-estradiol dose for treating vasomotor symptoms. *Obstet Gynecol*. 2000;95:726-731.

За дополнительной информацией обращайтесь
в Представительство «Абботт Лабораториз ГмбХ»
в Украине: 010032, м. Киев, ул. Жилинянская, 110.
Тел.: +380 44 498 60 80, факс: +380 44 498 60 81.

 **Abbott**
A Promise for Life

Женщины превыше всего: инновационные подходы к диагностике, профилактике и лечению климактерических нарушений

Инновационным подходам к профилактике, диагностике и терапии климактерических нарушений было посвящено одно из заседаний видеоконференции «Женщины превыше всего», которая 24 апреля 2015 года проходила в Киеве и транслировалась в шести городах: Харькове, Виннице, Запорожье, Днепропетровске, Львове и Одессе. Среди иностранных гостей, представивших свои доклады широкой аудитории (доклады в разных городах прослушивали около 800 участников, трансляцию конференции смотрели также в странах СНГ), были авторитетные специалисты из ЮАР и Великобритании. Это Президент Международного общества менопаузы, член научного комитета Международного фонда по остеопорозу Тоби де Виллерс (ЮАР) и Председатель благотворительного общества по проблемам женского здоровья, член правления Британского общества по менопаузе, профессор Джон Стивенсон (Великобритания). Подробнее о докладах иностранных гостей – в нашей публикации.

Тоби де Виллерс представил украинской аудитории доклад на тему «Менопаузальная гормональная терапия 2015: последние мировые достижения». Начиная свое выступление, он предложил вспомнить о том, почему вообще возникает вопрос о целесообразности менеджмента менопаузы с применением заместительной гормональной терапии. Для этого понадобился небольшой исторический экскурс в 2002 год, когда были опубликованы результаты исследования под названием «Инициатива во имя здоровья женщины». Этот документ послужил доказательством того, что одно опубликованное негативное заявление может нанести значительный удар по имиджу такой замечательной медицинской интервенции, как менопаузальная гормональная терапия (МГТ). Заявления эти касались того, что МГТ может плохо влиять на сердце и вызывать рак груди, а риски от применения МГТ могут превышать любые преимущества. Вследствие этих высказываний целое поколение молодых профессионалов воспитывалось на утверждении, что для МГТ нет места в современной медицине. По словам Тоби Де Виллерса, понадобилось более десяти лет для того, чтобы преодолеть эти предубеждения и мифы. **Окончательные исследования и последующие публикации «Инициативы», особенно субгрупповой анализ более молодых пациенток, пролили свет на пользу МГТ.** По состоянию на 2015 год, мнения и рекомендации, представленные ведущими мировыми ассоциациями по изучению менопаузы, помогли МГТ занять достойное место. В продолжение темы докладчик настоятельно рекомендовал всем присутствующим в зале ознакомиться с текстом Глобального консенсуса по менопаузальной и гормональной терапии. По каждому из заявленных в нем пунктов не было достигнуто полного взаимопонимания и согласия, однако без колебаний утверждается, что МГТ является самым эффективным способом лечения вазомоторных симптомов менопаузы любого возраста. На сегодня считается, что польза, скорее всего, будет превышать любые риски для женщин с менопаузальными симптомами, если терапия назначена в возрасте до 60 лет либо в течение 10-летнего периода после менопаузы.

На одном из слайдов докладчик продемонстрировал результаты самого большого в мире рандомизированного

двойного слепого исследования, проведенного по поводу вазомоторных симптомов, в том числе приливов и жара, у женщин, средний возраст которых составлял 53 года. По результатам исследования эффективность применения альтернативной (или так называемой естественной) терапии с применением цимицифуги и красного клевера сравнивали с плацебо, другими словами являлась незначительной. Продолжительность исследования была достаточно большой, включенные в него женщины были четко контролированы по методу той терапии, которую они получали. Пациенткам, которым гормональная терапия противопоказана по различным причинам (находятся в группе риска по раку грудной железы, были прооперированы, имеют другие противопоказания), кроме изменения стиля жизни, занятий йогой, диеты и медитаций назначают селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и ингибиторы обратного захвата серотонина-норэpineфрина.



Далее Тоби Де Виллерс отметил, что малодозированное применение эстрогеновой терапии является предпочтительным для женщины, чья симптоматика ограничена вагинальной сухостью и ассоциированными неприятными ощущениями во время полового акта. Местное применение эстрогенов является предпочтительным, если таковые симптомы являются единственными. В докладе было отмечено, что есть определенные предпосылки, позволяющие задуматься о комбинации эстрогена с прогестероном, хотя специфических исследований по этому поводу проведено еще не было.

В докладе также шла речь о том, что МГТ является эффективным и действительно адекватным средством профилактики переломов, вызванных развитием остеопороза у женщин, особенно до 60 лет или в течение 10 лет после менопаузы. На одном из продемонстрированных слайдов были показаны результаты исследования, демонстрирующие, что использование эстрадиола для профилактики остеопороза, приводящего к различного рода переломам, в том числе и пе-

реломам шейки бедра, оказывает достаточно хороший эффект. При этом количество альтернативных медикаментозных средств, которые могли бы обеспечить такой же эффект, ограничено. То есть, число случаев перелома шейки бедра и общих нарушений костной системы на фоне заместительной гормональной терапии (ЗГТ) значительно снижается в сравнении с теми пациентками, которые не получали ЗГТ. По словам докладчика, есть необходимость откорректировать и сбалансировать полученные знания, однако уже сейчас очевидно 14 дополнительных областей, подтверждающих пользу такого подхода в случае комбинированной терапии. Речь, как и в предыдущих случаях, идет о женщинах до 60 лет или в пределах 10 лет после менопаузы.

В продолжение своей лекции Тоби Де Виллерс представил, по его же высказыванию, его любимый результат исследования «Инициатива во имя здоровья женщины». По его данным, если сравнить исследования с препаратами эстрогена, то риск ишемической болезни сердца был ниже у пациенток, которым давали только эстроген. Докладчик согласился с тем, что у пациенток с комбинированной терапией есть доказательства снижения смертности. Существует и другое исследование, которое проводилось в течение 20-летнего периода и его результаты свидетельствовали о снижении коэффициента смертности, следовательно, чем раньше, тем лучше начинать терапию и эстрогеном, и эстрогеном с прогестероном.

Далее докладчик обратился к аудитории с вопросом, каких неблагоприятных последствий следует опасаться при назначении МГТ? Одно из исследований, проведенных до «Инициативы», показало, что на фоне гормональной терапии может увеличиваться число тромбозов глубоких вен, а также несколько повышается количество инсультов. **Риск тромбоза глубоких вен можно компенсировать своевременным назначением МГТ.** Известно, что такой риск повышен у очень пожилых пациенток и почти никогда не возникает, если впервые терапия назначена в возрасте до 60 лет. Кроме того, известно, что риск повышается у пациенток с высоким индексом массы тела и зависит от дозы: чем выше доза, тем более высоким будет риск. При подозрении на принадлежность пациентки к группе риска докладчик рекомендовал уменьшить риск, используя трансдермальное введение препаратов. Доказано, что при использовании микроинъекционного прогестерона (Дуфастона) в сочетании с эстрадиолом риск ниже.

Для самих пациенток важным фактором при согласии на ЗГТ является вероятность риска развития рака груди. На примере одного из исследований Тоби Де Виллерс продемонстрировал, что риск развития рака груди у женщин старше 50 лет в связи с МГТ является комплексной проблемой, он в первую очередь ассоциируется с добавлением прогестерона, терапией эстрогеном, а также связывается с длительностью применения. Непосредственно риск развития рака груди, который приписывается МГТ, очень мал, и уменьшается после прекращения лечения. **Одним из удивительных результатов исследований оказалось то, что риск развития рака груди на фоне МГТ уменьшился.** Исследователи «Инициативы» действительно подтвердили, что принятие только эстрогена снижает риск развития рака груди. По мнению докладчика, ни один из показателей исследования не говорит о каком-либо повышении риска развития рака груди. Следовательно, задачей для дальнейшего изучения является вопрос о том, каким образом эстроген защищает от рака груди. Открытия в этой области позволяют говорить о его терапевтическом применении в таких случаях.

Доза и длительность МГТ должны соответствовать цели лечения. В частности, наименьшая доза, которая приводит к устранению приливов, будет наиболее эффективной. Поскольку в разных случаях это разная клиническая задача,

то и доза для разных пациенток будет отличаться. Что касается сроков применения, то использовать МГТ можно так долго, как показано для конкретной пациентки. Например, если пациентка забывает принять лекарство, сделала перерыв на время отпуска и так далее, и приливы снова возвращаются, она может продолжить лечение. Самое важное, по мнению докладчика, чтобы лечение началось вовремя. Он отметил, что ему известно, что украинские врачи часто назначают гормональную терапию на несколько месяцев, чтобы устранить эффект, потом прекращают ее, и затем опять назначают терапию. **Этот подход нельзя назвать правильным, так как не стоит «выключать» и «включать» рецепторы постоянно.**

В заключительной части доклада Тоби Де Виллерс рассказал о такой группе пациенток, как женщины с синдромом истощения яичников и ранней менопаузой. Им необходимо получать гормональную терапию до достижения среднего возраста наступления менопаузы. Результаты одного из исследований свидетельствуют, что более эффективным является использование Дуфастона в сравнении с комбинированным контрацептивом для профилактики остеопороза. Кроме того, пациенткам, которые успешно прошли лечение от рака груди, часто говорят о необходимости избегать гормональной терапии. Не все так однозначно, некоторые специалисты в этой области назначают гормональную терапию, но при информированном согласии пациента. В любом случае, выбор МГТ – это индивидуальное решение с точки зрения качества жизни и приоритетов для здоровья, а также факторов индивидуального риска, возраста, времени постменопаузы, риска венозного тромбоза эмболического осложнения, ИБС, инсульта, рака груди.

Завершая свою лекцию, докладчик сделал следующие выводы: все женщины с недавно наступившей менопаузой должны иметь возможность использовать МГТ. **Женщины не должны страдать от приливов и урогенитального синдрома, вызванных менопаузой. МГТ подходит также для профилактики и лечения остеопороза, вызванного менопаузой, а для более молодых женщин это наилучший из имеющихся видов терапии. Кроме того, МГТ полезна для сердечно-сосудистой системы и не вызывает рак груди, если начата вовремя.** Риск развития инсульта также является управляемым. Исходя из сказанного, по мнению докладчика, учебные программы для студентов и аспирантов медицинских вузов в 2015 году должны включать сбалансированный взгляд на МГТ.

Еще один доклад, представленный на видеоконференции «Женщины превыше всего» иностранным гостем, был посвящен теме «Влияние заместительной гормональной терапии на сердечно-сосудистые события». Его представил Председатель благотворительного общества по проблемам женского здоровья, член правления Британского общества по менопаузе, профессор Джон Стивенсон (Великобритания). Начиная свой доклад, профессор Стивенсон объяснил, почему мы вообще задаемся вопросом о взаимосвязи ЗГТ и возможными сердечно-сосудистыми осложнениями. Он вернулся к результатам исследования, датированного 1994 годом, которое предполагало изучение пользы, получаемой в сердечно-сосудистом векторе, и включало ряд наблюдательных и клинических исследований, посвященных, в том числе, анализу влияния менопаузальной и постменопаузальной гормональной терапии на результаты сердечно-сосудистых состояний, которые наблюдались у пациентов. Профессор Стивенсон и его коллеги тогда отметили, к своему удивлению, уменьшение подобных состояний. Оно составляло порядка 50–54% при возрастном диапазоне у женщин, включенных в состав изучаемых групп. Для более подробного освещения этой темы докладчик предложил сначала опреде-

литься с основными классификаторами, прежде всего – возрастом на начало инициации терапии. Возраст является одним из наиболее важных факторов, который необходимо принимать во внимание, поскольку он соответствует состоянию сердечно-сосудистой системы. Для иллюстрации своих слов профессор Стивенсон использовал данные своего коллеги Гарольда Хорриса, кардиолога из США. Он изучал состояние женщин раннего менопаузального возраста, которые получали либо малую дозу эстрадиола, либо плацебо и изучал прогрессирование толщины интима-медии сонной артерии. В течение всего срока исследования не наблюдалось утолщение сонной артерии, регистрировавшееся при помощи ультразвуковых исследований. Прогрессивная картина была получена у большинства пациенток, что **подтверждает положительный эффект у женщин, лечение которым было назначено в ранний период менопаузы.** Те же наблюдения проводили среди женщин в возрасте 60–70 лет, у которых уже отмечалось развитие коронарной недостаточности, где была отмечена достаточно существенная разница между группой плацебо, группой, получавшей эстрадиол, и группой, получавшей терапию в комбинации с эстрогеном. Далее докладчик обратился к данным уже упомянутого исследования «Инициатива во имя здоровья женщины», опубликованным в 2002 году. Его предварительные, не подвергнутые анализу данные показали негативный эффект ЗГТ независимо от возраста начала применения. Однако после анализа полных данных было определено, что в действительности у тех пациенток, у которых назначение МГТ имело место до 60 лет, **наблюдалось значительное уменьшение риска сердечно-сосудистой недостаточности,** и, в то же время, увеличение коронарных приступов. Кроме того у женщин, которые начинали МГТ после 60 лет, не было зафиксировано никаких негативных воздействий. То есть, значимой является зависимость именно от возраста пациентки на момент начала МГТ, хотя в изначально опубликованных предварительных результатах это не было засвидетельствовано. Именно теперь часто приходится повторять, что неправильное толкование или представление результатов исследований может принести больше вреда, чем в итоге принесет пользы правильное толкование. Сейчас, по прошествии 11–12 и более лет, можно говорить о том, что имеются статистически достоверные уменьшения случаев коронарной недостаточности в группе лиц в возрасте до 60 лет по сравнению с другими возрастными группами. Следовательно, раннее назначение МГТ имеет положительный эффект.

Кроме того, по словам докладчика, есть и дополнительные данные, подтверждающие эту концепцию. И прежде всего следует обратиться к результатам мета-анализа профессора Салпетера из Соединенных Штатов Америки. В анализ были включены 23 различных исследования, которые были разделены именно по возрастному признаку среди пациенток. По данным этого мета-анализа, женщины, которые начали МГТ в возрасте моложе 60 лет, либо в период не более 10 лет до достижения постклимактерического периода, имеют значительное уменьшение сердечно-сосудистых заболеваний. В группе более старших пациенток такого уменьшения не наблюдалось. Далее профессор Стивенсон обратился к недавнему исследованию из Финляндии, отображенному в государственных реестрах по поводу применения заместительной гормональной терапии и регистрации смертельных случаев от ишемических расстройств и других сердечно-сосудистых заболеваний. В этом исследовании также было проведено разделение пациентов по различным возрастным группам в соответствии с возрастом начала терапии. **Начавшие лечение в более молодом возрасте получили более значимое уменьшение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний** в сравнении с женщинами, начавшими эту те-

рапию в возрасте 60 лет и старше. **Опубликованные несколько месяцев назад данные оксфордской группы исследователей свидетельствуют об уменьшении случаев смертности, сопряженных с коронарными заболеваниями и более серьезными сердечно-сосудистыми состояниями.** У тех пациенток, которые начинали МГТ с более длительным постменопаузальным периодом, такого эффекта не наблюдалось. Такой результат был получен после проведения рандомизированного клинического исследования среди женщин, которые начинали МГТ до достижения 60 летия. Данные еще одного исследования, приведенного в докладе, представляли результаты изучения подобных случаев и в подобной возрастной группе. В этом исследовании также в случае начала МГТ в течение 10 лет менопаузы либо до достижения менопаузы было отмечено уменьшение числа случаев ишемической болезни сердца. Также в докладе были приведены данные исследования, проведенного в Дании, в котором анализировали результаты приступов сердечно-сосудистой недостаточности среди женщин приблизительно в той же возрастной группе. В исследовании включали всех пациенток, поступивших в клинику с приступами сердечной недостаточности. По своей структуре, это были рандомизированные исследования, в которые включили тысячи женщин в возрасте от 45 до 60 лет, которые начали применение МГТ в течение года с начала менопаузы, то есть, с ранним иницированием терапии. Это исследование предоставляет чрезвычайно яркие результаты, подтверждающие тезис о том, что чем раньше женщины начинают терапию, тем меньше возможность получения осложнений. В докладе были приведены результаты исследований KEEPS и ELITE, каждое из которых доказывает полученные ранее данные. В частности, в исследовании ELITE были включены женщины, начинавшие МГТ в пределах 6 лет с начала менопаузы и начинавшие МГТ на более поздней стадии, то есть, по истечению 10-летнего периода после менопаузы. Таким образом, речь идет о сравнении ранней интервенции с запоздалой интервенцией. По результатам этого исследования, женщины, которые начали терапию ранее, засвидетельствовали значительное сокращение роста толщины интима-медии. Таким образом, положительный эффект среди тех, которые начинали терапию рано, был доказан, как предпочтительный путь по сравнению с более поздним началом.

Следующий вопрос, на изучении которого подробно остановился профессор Стивенсон, – типы гормонов, применяемых для терапии. Применение эстрогенов может привести как к снижению, так и к повышению ЛПНП. В одном из приведенных исследований рассматривали свойства эндогенного эстрогена и дидрогестерона. При рассмотрении норгестрела и конъюгированного эстрадиола, при назначении эстрогена в монотерапии, отмечалось увеличение ЛПНП, но в то же время происходило снижение ЛП-типа. Другой препарат давал практически зеркальное отражение результатов, то есть, нежелательный эффект. При просмотре возможности применения ациклического дидрогестерона, зеркальное положительное отображение результатов по показателям как триглицеридов, так и холестерина. Это же касается и микронизированного дидрогестерона. Если посмотреть на результаты МГТ по показателям глюкозы и инсулинового метаболизма, андрогенные прогестогены усиливают резистентность к инсулину, но также следует отметить то, что различные типы эстрогенов, например, при пероральном или трансдермальном использовании, могут улучшить переносимость глюкозы. В частности, норатестерона ацетат трансдермально мало влияет на инсулин, депо Провера оказывает неблагоприятное воздействие, а прогестерон и дидрогестерон оказывает небольшое неблагоприятное воздействие.



Далее докладчик предложил внимательно изучить вопрос дозировки при МГТ в контексте сердечно-сосудистых заболеваний. Важность этого вопроса демонстрирует исследование, проведенное в США и посвященное вторичной профилактики ишемической болезни сердца. Возраст женщин, включенных в это исследование, составлял порядка 67 лет. Эстрогены у них применяли в дозе 0,625. Для 50-летней женщины это будет рассматриваться как передозировка. Не удивительно, что общие преимущества в результате не наблюдались. При рассмотрении ежегодных результатов по сердечно-сосудистым состояниям, после первого года терапии, наблюдалось значительное повышение риска, а в последующие годы – его стабильное снижение. При рассмотрении процентного соотношения этих событий через 2, 3 и 4 года, видна прямая зависимость в сравнении с контрольной группой плацебо, показывающая достоверное снижение риска. В докладе рассматривались также данные исследования с применением трансдермального эстрадиола, в начале которого было установлено незначительное повышение риска, затем стабильная тенденция к его снижению, и прирост в конце исследования. В нем принимали участие женщины в возрасте приблизительно 67 лет, у них была зафиксирована сердечная недостаточность, все они получали трансдермальную ЗГТ. Однако вопросы вызывает доза. Начинать, по мнению докладчика, стоило бы с 25 мкг максимум, однако в исследовании начинали терапию с дозы 80 мкг.

Профессор Стівенсон привел в качестве примера также пилотное исследование по применению эстрадиола в низких

дозах, которое он провел со своими коллегами в Лондоне. В нем принимали участие около 100 женщин с уже диагностированной ишемической болезнью сердца и острым коронарным синдромом, в основном – инфарктом миокарда. По результатам в каждом случае в группе эстрадиола результаты были лучше по сравнению с плацебо-группой, а сокращение количества сердечно-сосудистых событий эквивалентно другим исследованиям: на 30–40%. Докладчик отметил, что также доказана четкая зависимость между дозой МГТ и результатами. По данным «Инициативы», у женщин моложе 60 лет не показано существенное увеличения риска инсульта, однако все зависит от дозы и возраста. Если речь идет о венозно-тромбоэмболическом осложнении, также важна доза и длительность применения ЗГТ. Риск есть в начале ЗГТ, но он снижается на протяжении первого года, и затем остается на достаточно низком уровне. Вернувшись к уже упомянутым результатам исследования, проведенного в Дании, докладчик напомнил, что за 10 лет рандомизированных исследований применения эстрогена по сравнению с ситуациями без лечения в следующем наблюдении не установлено увеличения риска развития инсульта, венозной тромбоэмболии или рака, в том числе, рака грудной железы. То есть, очевидно, что терапия является совершенно безопасной при условии соблюдения низкой дозы и при соответствующем возрасте начале терапии.

Завершая свою лекцию, профессор Стівенсон сказал, что менопауза является фактором риска развития ишемической болезни сердца, которая остается основной причиной смерти женщин во всех европейских странах. Общий итог текущих действий свидетельствует, что ЗГТ благоприятна для профилактики сердечно-сосудистых событий. Однако крайне важно обращать внимание на возраст начала терапии. Необходимо также уделять внимание типу гормонов, по возможности использовать неандрогенные прогестагены. Кроме того, чрезвычайно важным фактором является доза гормонов. Она должна соответствовать возрасту начала терапии. Начало ЗГТ на ранних этапах менопаузы очень полезно для сердечно-сосудистой системы, это лучший способ лечения и профилактики ишемической болезни сердца у женщин в постменопаузе. Положительные результаты также возможны у более пожилых женщин, однако при назначении более низких доз, хотя такие исследования еще не проводили. Профессор Стівенсон сослался на своего коллегу, уже выступавшего Тоби Де Виллерса, имеющего лицензию пилота, который говорит, что самая большая опасность в самолете – это момент подъема и момент посадки. Точно так же и с ЗГТ: на взлете, возможно, есть некоторый риск, однако само лечение безопасно. МГТ на сегодня наиболее безопасный и эффективный способ профилактики ишемической болезни сердца женщин в период постменопаузы.

Стан білок-синтезувальної функції плаценти при передчасному розриві плодових оболонок

О.О. Зелинський, Н.В. Домакова

Одеський національний медичний університет

Метою дослідження було оцінювання стану білок-синтезувальної функції плаценти у вагітних з передчасним розривом плодових оболонок в різні терміни вагітності. Показана роль оцінювання рівня плацентарних білків у пізній термін вагітності у жінок групи ризику перинатальної патології як критерію стану захисно-приспосувальних механізмів, які спрямовані на збереження життєздатності плода в умовах порушення функції плаценти. Доведено, що зниження вмісту ТБГ є прогностично несприятливим.

Ключові слова: плацента, передчасний розрив оболонок, протейоміка.

Згідно з даними літератури поширеність передчасного вилиття навколоплідних вод становить від 3% до 19%. За даними деяких авторів (Seremak-Mrozikiewicz et al., 2011), передчасний розрив плодових оболонок служить причиною передчасних пологів в 42,2% випадків та ускладнює перебіг передчасних пологів в 19,95% [1, 2].

Питання етіології і патогенезу передчасного вилиття навколоплідних вод, незважаючи на численні дослідження, остаточно не встановлені. У той самий час провідним чинником передчасного вилиття навколоплідних вод вважають інфікування [3, 4]. Відомо, що за наявності хронічного запального процесу змінюється стан основних систем організму.

Відомо, що чутливими маркерами, які дозволяють судити про білок-синтезувальну функцію плаценти, є білки «зони вагітності»: трофобластичний (1-глобулін (ТБГ), плацентарний (1-мікроглобулін (ПАМГ) та (2-мікроглобулін фертильності (АМГФ) [5, 6].

У численних дослідженнях було встановлено, що у вагітних збільшення концентрації трофобластичного β -глокопротеїду (ТБГ) свідчить про низький рівень адаптаційних процесів, що може служити передумовою для стимуляції компенсаторно-приспосувальних реакцій плаценти, а при вичерпанні функціональних резервів – порушенням синтезу і викиду в кровотік адаптивних білків плаценти (Chang A. et al., 2013).

Мета дослідження: оцінювання стану білок-синтезувальної функції плаценти у вагітних з передчасним розривом плодових оболонок (ПРПО) в різні терміни вагітності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження виконане протягом 2005–2011 рр. на базі клінічного пологового будинку № 5 м. Одеси, що спеціалізується на питаннях передчасних пологів. Комплексне проспективне рандомізоване клініко-лабораторне обстеження проведено у 217 вагітних, у яких перебіг вагітності ускладнився ПРПО в терміні гестації 22,5–33,5 тиж вагітності, з оцінюванням стану новонароджених.

У загальну вибірку були включені також вагітні та їхні новонароджені, які перебували на обстеженні та лікуванні в підрозділах інтенсивної терапії та реанімації. Для зменшення впливу випадкових факторів і систематизації розподілу ознак, що вивчалися у виборці, в неї не були включені вагітні з іншими акушерськими ускладненнями: нефропатія вагітних, багатоплідна вагітність, захворювання

серцево-судинної системи, ендокринної системи у стадії суб- та декомпенсації, які б могли впливати на результати досліджень.

У I, основну, групу було включено 130 вагітних з ПРПО, яким проводили пролонгацію вагітності в умовах безводного періоду, тривалість якого складала більше 48 год. Відповідно до завдань дослідження I група була розподілена на дві підгрупи: IA (n=80) та IB (n=50).

Критерієм для такого поділу була тривалість безводного періоду (БП). В основній групі IA БП тривав від 48 до 168 год в термін гестації 22–33,5 тиж і в основній групі IB БП склав понад 168 год.

У II групу (групу порівняння) включені 87 вагітних, в яких були передчасні пологи в той самий термін і тривалість БП дорівнювала тривалості пологів в цілому – до 12 год. Ураховуючи, що наслідки вагітності в різні гестаційні періоди були різними, проведено додатковий розподіл основної та групи порівняння на три підгрупи. В основі цього поділу була залежність від терміну вагітності на момент ПРПО. Так, I підгрупу склали вагітні з ПРПО в терміні 22–27,5 тиж, II підгрупу в терміні 28–30,5 тиж, III підгрупу 31–33,5 тиж.

Середній вік вагітних достовірно не відрізнявся в основній та групі порівняння ($p>0,05$). Так, в основній групі середній вік вагітних склав $27,2\pm 0,4$ року і коливав від 15 до 45 років, а в групі порівняння середній вік складав $28,7\pm 0,6$ року і знаходився в межах 18–40 років.

Концентрацію специфічних плацентарних білків – трофобластичного β_1 -глікопротеїну (ТБГ) – визначали імуноферментним методом за допомогою стандартних наборів реактивів DRG Diagnostics (Марбург, Німеччина) в критичні строки гестації (5–14, 16–26 і 30–36 тиж вагітності, з інтервалом 1–2 тиж в I триместрі, 4 тиж – в II і III триместрах).

Статистичне оброблення одержаних результатів проводили методами дисперсійного аналізу за допомогою програмного забезпечення Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведені дослідження виявили несприятливий вплив ПРПО при недоношеній вагітності на гормонпродукувальну функцію фетоплацентарного комплексу (ФПК). При цьому суттєвих змін рівнів естрадіолу, естроу та прогестерону у таких жінок через добу після ПРПО не спостерігалось. Так, якщо у здорових жінок з термінами гестації 28–32 тиж нормативні показники рівня естрадіолу в плазмі крові дорівнюють $35,2\pm 2,2$ нмоль/л, то у жінок з ПРПО – $32,3\pm 3,3$ нмоль/л. Утім, вже через 72 год рівень естрадіолу знижується до $22,8\pm 2,2$ нмоль/л ($p<0,001$).

У терміні гестації 33–36 тиж нормативний показник рівня естрадіолу дорівнює $45,5\pm 3,5$ нмоль/л, у жінок з ПРПО у ці самі терміни вагітності його рівень через 1 добу був майже такий самий – $43,9\pm 3,5$, а на 3-ю добу знижувався до $35,7\pm 2,9$ нмоль/л, тобто на 25,06% при його порівнянні з нормативним показником ($p<0,05$). При

Продукція ТБГ при різних термінах гестації (мг/мл)

Термін гестації	Підгрупи		
	I група		II група
	IA підгрупа	IB підгрупа	
	(БП до 168 год)	(БП більше 168 год)	
27-28 тиж	35545±657	30482±934	34903±568
24-31 тиж	144568±956	117745±565	125532±685

порівнянні рівнів естрадіолу у тих самих жінок з ПРПО на 1-у і 3-ю добу БП спостерігається їхнє недостовірне зниження на 16,0% ($p < 0,05$). Подібні зміни відбуваються у синтезі ФПК прогестерону: нормативний показник рівня цього гормону у плазмі крові вагітних в 27–32 тиж дорівнює $332,66 \pm 10,81$ нмоль/л, у жінок з такими самими термінами вагітності на 1-у добу після ПРПО – $323,3 \pm 3,1$ нмоль/л і на 3-ю добу – відповідно $250,8 \pm 10,5$ нмоль/л, тобто його рівень знижувався протягом БП порівняно з нормативним показником на 24,6% ($p < 0,01$). При порівнянні рівнів прогестерону у плазмі крові одних і тих самих жінок з ПРПО на 1, 2-у і 3-ю добу БП встановлено його зниження на 10,3% ($p < 0,05$).

У термінах гестації 33–36 тиж середній нормативний показник рівня прогестерону дорівнював $536,84 \pm 41,07$ нмоль/л, проте достовірного зниження його рівнів протягом БП вже не спостерігалось ($p > 0,05$).

Ще одним гормоном ФПК, обмін якого у жінок з ПРПО і недоношеною вагітністю має важливе значення, є кортизол. За даними наших досліджень, нормативний показник рівня кортизолу у здорових вагітних у термінах 28–32 тиж дорівнює $536,3 \pm 39,5$ нмоль/л. У вагітних з ПРПО у ті самі терміни вже на 1-у добу рівень кортизолу у плазмі підвищувався до $685,6 \pm 45,4$ нмоль/л, тобто на 17,8% ($p < 0,05$), проте на 2-у добу після ПРПО його рівень стрімко знижувався до $580,0 \pm 33,3$ нмоль/л, на 3-ю добу – до $342,3 \pm 29,6$ нмоль/л. Таким чином, очевидно, що рівні кортизолу за 3 доби БП знижувались при порівнянні з нормативними показниками на 32,4%, а при порівнянні з його рівнем на 1-у добу після ПРПО – відповідно на 20,0% ($p < 0,05$).

При мікроскопічному дослідженні частин посліду виявлено, що поряд з ознаками їхньої незрілості і запальними змінами, спостерігаються складні дистрофічні і циркуляторні порушення. Основним пошкоджувальним процесом при цьому є запалення, компенсаторно-приспосувальні явища у плаценті виражені недостатньо і, переважно, при нетривалому БП (до 12–24 год) у більших термінах гестації (після 34 тиж). Найбільш демонстративно, на наш погляд, ураження хоріона при недоношеній вагітності і ПРПО ха-

рактеризує кількість та морфофункціональний стан кінцевих ворсин плаценти. У кожному гістологічному препараті плаценти було підраховано кількість термінальних ворсин, а серед них – відсоток ворсин з патоморфологічними відхиленнями.

Аналіз одержаних даних свідчить, що кількість зрілих ворсин у плацентах жінок із ПРПО і недоношеною вагітністю була закономірно меншою, ніж у жінок з доношеною вагітністю: відповідно $31, \pm 2,6\%$ проти $43,8 \pm 2,2\%$ ($p < 0,05$). Проте частота патоморфологічно змінених термінальних ворсин плаценти у жінок з ПРПО майже втричі переважала частоту таких ворсин у жінок з доношеною нормальною вагітністю – відповідно $30,6 \pm 2,5\%$ проти $11,5 \pm 0,7\%$ ($p < 0,05$). При порівнянні у цих групах жінок усіх середніх показників досліджених нами параметрів дегенерації кінцевих ворсин плаценти (некроз, набряк, фібриноїдне набухання, подвійний синцитіальний покрив, проліферація синцитію ворсин) одержано вірогідну різницю ($p < 0,05$).

При оцінюванні вмісту ТБГ у сироватці крові в жінок I та II групи встановлено, що даний показник вірогідно відрізнявся, однак значення показників не виходили за межі референтних. Слід також зазначити, що в сироватці крові вагітних I групи рівні ТБГ були найбільшими (таблиця).

Рівень плацентарних білків у пізній термін вагітності у жінок групи ризику перинатальної патології відбиває захисно-приспосувальні механізми, які спрямовані на збереження життєздатності плода в умовах порушення функції плаценти.

При визначенні плацентарних білків у сироватці крові з'являються додаткові можливості своєчасної діагностики порушення стану плода і функції плаценти, що в поєднанні з іншими методами є основою зниження перинатальної захворюваності та смертності. З огляду на досить широкі межі індивідуальних коливань плацентарних білків у сироватці крові в процесі розвитку вагітності, а також деякі добові коливання їхніх рівнів, більш надійним і перспективним для діагностики внутрішньоутробного страждання плода може служити рівнобіжне визначення концентрації плацентарних білків, зокрема ТБГ, у сироватці крові.

Состояние белок-синтезирующей функции плаценты при преждевременном разрыве плодных оболочек

А.А. Зелинский, Н.В. Домакова

Целью исследования была оценка состояния белок-синтезирующей функции плаценты у беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек в разные сроки беременности. Показана роль оценки уровня плацентарных белков в поздние сроки беременности у женщин группы риска перинатальной патологии как критерия состояния защитно-приспособительных механизмов, направленных на сохранение жизнеспособности плода в условиях нарушения функции плаценты. Доказано, что снижение содержания ТБГ является прогностически неблагоприятным.

Ключевые слова: плацента, преждевременный разрыв оболочек, протеомика.

State of the protein-synthesizing function of the placenta with premature rupture of membranes

A.A. Zelynskyy, N.V. Domakova

The aim of the study was the assessment of protein-synthesizing function of the placenta in pregnant women with premature rupture of membranes at different stages of pregnancy. The role of assessment of placental proteins in late pregnancy in women at risk perinatal status as a criterion protective and adaptive mechanisms that aim to preserve the viability of the fetus in terms of dysfunction of the placenta. It is proved that reducing the amount of TBG is prognostically unfavorable.

Key words: placenta, premature rupture of membranes, proteomics.

Сведения об авторах

Зелинский Александр Алексеевич – Кафедра акушерства и гинекологии № 2 Одесского национального медицинского университета МЗ Украины; 65026, г. Одесса, пер. Валиховский, 2.

Домакова Наталья Васильевна – Кафедра акушерства и гинекологии № 2 Одесского национального медицинского университета МЗ Украины, 65026, г. Одесса, пер. Валиховский, 2; тел.: (050) 333-71-55. E-mail: untilova.n@mail.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Stzenie wybranych cytokin u kobiet z przedwczesnym pęknięciem błon płodowych i porodem przedwczesnym-badane wstepne./ Seremak-Mrozikiewicz A, Lorenc A, Barlik M [et al.] // Ginekol Pol. 2011 82(8):576–84.
2. Акушерство: национальное руководство/ Под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 1200 с.
3. Болотских В.М. Новые подходы к ведению беременности и родов, осложнённых преждевременным излитием околоплодных вод при доношенном сроке // Материалы Всероссийского научно-практического семинара «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии». – М.: Медицина StatusPraesens, 2010 – 32 с.
4. ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics, authors. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. (ACOG Practice Bulletin No. 80: premature rupture of membranes) / Obstet Gynecol., 2007. – № 109. – P. 1007–1019.
5. Lipopolysaccharide-binding protein as marker of fetal inflammatory response syndrome after preterm premature rupture of membranes. / Pavcnik-Arnol M, Lucovnik M, Kornhauser-Cerar L, Premru-Srsen T, Hojker S, Derganc M. // Neonatology. 2014;105 (2):121–7.
6. Proteomic analysis of preterm premature rupture of membranes in placental tissue / Chang A, Zhang Z, Zhang L [et al.] // Arch Gynecol Obstet. – 2013/ – Vol. 288 (4). – P. 775–784.

Статья поступила в редакцию 04.03.2015

Н О В О С Т И М Е Д И Ц И Н Ы

СОВРЕМЕННЫЕ ЖЕНЩИНЫ РИСКУЮТ
РАЗУЧИТЬСЯ РОЖАТЬ

Современные матери теряют способность рожать естественным путем и кормить младенцев грудью, потому что стали слишком зависимыми от лекарств, используемых во время родов в целях уменьшения боли.

Об этом со ссылкой всемирно известного врача из Франции Мишеля Одена сообщает в воскресенье, 24 мая, британская газета The Daily Mail.

Доктор Мишель Оден высказывает опасения, что женщины рискуют постепенно утратить гормоны, необходимые для деторождения, потому что в по-

следние года врачи "подсадили" их на всевозможные химические препараты.

Оден, который отстаивал использование в больницах бассейнов для естественных родов в воде, утверждает, что если при родах женщине вводят болеутоляющие или другие химические агенты, затем это препятствует грудному вскармливанию.

Установлено, что продолжительность родов увеличилась за период 2002-2008 гг. на два с половиной часа по сравнению с 1950-ми.

В своей новой книге "Нужна ли нам акушерка?" Оден доказыва-

ет, что женщины постепенно утрачивают способность рожать.

Лекарственные препараты подавляют гормон окситоцин, играющий ведущую роль при схватках и необходимый для грудного вскармливания. Некоторые также утверждают, что под воздействием этого гормона мать влюбляется в своего ребенка.

Однако в последние годы все больше женщин предпочитают всевозможные инъекции в целях обезболивания и роды посредством кесарева сечения.

Источник: 9tv.co.il

Особенности местного иммунитета и микробиоциноза влагалища у беременных с синдромом раздраженного кишечника

В.Н. Тудай², А.Ю. Лиманская¹, А.Н. Мокрик¹, Ю.В. Давыдова¹

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

²Львовская областная клиническая больница

В статье приведено исследование изменений показателей местного иммунитета, контаминации кишечника, микробиоциноза влагалища у беременных с синдромом раздраженного кишечника под влиянием традиционного лечения метрогилом и терапии сопровождения с использованием Пробиз Фемины. Выявлена связь между активностью секреции sIgA, степенью контаминации кишечника и концентрацией в кале лактобактерий.

Отмечена нормализация состояния микробиоциноза и показателей бактериоскопии влагалища в группе с использованием синбиотика.

Ключевые слова: беременность, синдром раздраженного кишечника, микробиоциноз, синбиотики.

Термин «синдром раздраженного кишечника» (СРК) был предложен 50 лет назад, а сегодня это функциональное расстройство выходит на первые позиции по распространенности в развитых странах. В рамках 20-й Объединенной европейской гастроэнтерологической недели (октябрь 2012 г., г. Амстердам, Нидерланды) N. Talley сообщил результаты проведенного в 2012 г. мета-анализа 80 исследований, согласно которому общая распространенность СРК в мире составляет 11%. Заболевание считается доброкачественным и не угрожает жизни пациентов, однако приносит им дискомфорт и социально-экономические последствия. Социальный статус и материальное благополучие не влияют на развитие и течение СРК, этому расстройству в одинаковой степени подвержены представители разных слоев общества. Чаще СРК развивается у лиц трудоспособного возраста.

В патогенезе СРК большое значение придают аномальной моторике кишечника, психологическому дистресс-синдрому, дисгормональным нарушениям. Лица, страдающие СРК, характеризуются высоким уровнем тревоги, повышенной возбудимостью, расстройством сна, подвержены депрессии, склонны к «хроническому болезненному поведению». Однако многие симптомы не предшествуют СРК, а присоединяются в процессе его развития и регрессируют на фоне лечения. Существенную роль в возникновении некоторых симптомов при СРК (например, гипомоторной кишечной дискинезии) играют особенности режима питания.

Определенное место среди факторов, приводящих к развитию СРК, занимают гинекологические заболевания. Симптомы СРК часто обнаруживаются у женщин, страдающих дисменореей, дисбиозом влагалища, воспалительными заболеваниями, причем выраженность и периодичность возникновения клинических проявлений СРК обычно коррелируют с течением гинекологических расстройств.

СРК, по данным различных авторов, отмечают у 42,5–57% беременных. Такая распространенность данного заболевания среди беременных обусловлена физиологическими изменениями в системе пищеварения и ее регуляцией во время беременности [2].

В период беременности, особенно во второй ее половине, кишечник сдавливается беременной маткой. При этом имеет место частичное нарушение кровообращения за счет венозного застоя в сосудах малого таза, что отражается на нарушении моторно-эвакуаторной функции кишечника: перистальтика становится вялой, возникают запоры, обостряется геморрой.

Установлено ослабление автоматической ритмической деятельности кишечника у беременных вследствие повышения порога возбуждения его рецепторов к медиаторам. Простагландины, которые влияют на тонус гладкомышечной ткани, активизируют деятельность кишечника. Однако во время беременности он становится интактным к обычным физиологическим раздражителям. Прогестерон, секреция которого значительно увеличивается во время беременности, оказывает расслабляющее действие на гладкомышечную ткань, тем самым снижая тонус гладкомышечной ткани кишечника.

В организме человека местный иммунитет обеспечивают иммуноглобулины IgA – белки, представляющие класс антител А. Они представлены в виде двух фракций: сывороточной, обеспечивающей местный иммунитет, и секреторной (содержащейся в молоке, секретах кишечного и респираторного тракта, слюне, слезной жидкости), создающих вместе с неспецифическими факторами иммунитета защиту слизистых оболочек от микроорганизмов и вирусов. Связываясь с микроорганизмами антитела класса IgA задерживают их присоединение к поверхности клеток. Снижение содержания IgA свидетельствует о недостаточности гуморального и местного иммунитета.

Основной функцией сывороточного IgA является обеспечение местного иммунитета, в нашем случае – пищеварительного тракта от инфекций. Секреторные антитела обладают выраженным антиадсорбционным действием: они препятствуют прикреплению бактерий к поверхности эпителиальных клеток, предотвращают адгезию, без которой бактериальное повреждение клетки становится невозможным. Вместе с неспецифическими факторами иммунитета они обеспечивают защиту слизистых оболочек от микроорганизмов и вирусов. Дефицит IgA (врожденный или приобретенный) может приводить к возникновению повторных инфекций, аутоиммунных нарушений, аллергии.

Цель исследования: изучение изменений показателей местного иммунитета, контаминации кишечника, микробиоциноза влагалища у беременных с СРК под влиянием традиционного лечения метрогилом и терапии сопровождения с использованием Пробиз Фемины – мультиштаммового синбиотика с двойным механизмом действия для нормализации микрофлоры кишечника и влагалища, производства компании Органосин (Синмедик), Индия.

Синбиотики (от слова «синергизм» – «взаимное усиление эффекта действия») – это препараты, полученные в ре-

Таблица 1

Состав 1 капсулы Пробиоз Фемина

<i>Lactobacillus acidophilus</i>	2,0 × 10 ⁹
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	2,0 × 10 ⁹
<i>Lactobacillus casei</i>	1,0 × 10 ⁹
<i>Lactobacillus reuteri</i>	2,0 × 10 ⁹
<i>Lactobacillus plantarum</i>	1,0 × 10 ⁹
<i>Lactobacillus fermentum</i>	1,0 × 10 ⁹
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	1,0 × 10 ⁹
Лактоза	
Всего	10,0 × 10⁹

зультате рациональной комбинации пробиотиков и пребиотиков, которая улучшает выживаемость и приживаемость пробиотиков в месте введения, а также избирательно стимулирует рост и жизнедеятельность индигенных лакто- и бифидобактерий.

Пробиоз Фемина – пробиотик последнего поколения – мультибиотик, синбиотик, содержащий в своем составе 7 жизнеспособных штаммов лакто- и бифидобактерий в количестве 10 миллиардов КОЕ, а также пребиотик лактозу (табл. 1).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованные 50 беременных были разделены на 2 равные группы. В I группе мы применяли традиционную терапию СРК – метрогил по по 5 г (1 аппликатор) два раза в сутки пять дней. Во II группе к традиционному лечению добавляли терапию сопровождения – мультиштаммовый синбиотик Пробиоз Фемина по 1 капсуле 2 раза в день в течение 14 дней.

Биотоп прямой кишки, биотоп влагалищных выделений для бактериологического анализа, исследование IgA и sIgA проводили по стандартным методикам.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По нашим данным, у большинства больных с СРК (50 беременных), находящих под нашим наблюдением, в 98,4% случаев наблюдался дисбактериоз толстой кишки. При этом обнаруживаются гемолизирующая флора, кишечные палочки со слабовыраженными ферментативными свойствами, энтеропатогенные кишечные палочки и другие изменения микрофлоры толстой кишки с преобладанием условно-патогенных микробов или их ассоциаций (стафилококки, протей, дрожжеподобные грибы, лактозонегативные или гемолитические ишерихии, синегнойная палочка, клебсиеллы и др.), т.е. те или иные дисбиотические изменения микрофлоры толстой кишки. Изменения микробного биоценоза, выявленные у обследованных больных с СРК, несомненно, являются важнейшими патогенетическими механизмами в развитии этого синдрома. Так, в результате жизнедеятельности избыточного количества бактерий в тонкой кишке могут образовываться и накапливаться свободные (деконъюгированные) желчные кислоты, гидроксиды жирных кислот, бактериальные токсины, протеазы и различные метаболиты (фенолы, биогенные амины и др.). Следствием этих процессов могут стать нарушения двигательной, секреторной, пищеварительной и других функций тонкой кишки, нарушения гидролиза дисахаридов (например, лактозная не-

достаточность), жиров, белков, всасывания витаминов, макро- и микроэлементов. Таким образом, в толстую кишку поступает химус, обладающий агрессивными свойствами, к тому же и в самой толстой кишке, особенно в ее начальных отделах, в силу дисбиотических изменений микрофлоры (отсутствие или дефицит основных бактериальных симбионтов – бифидобактерий, уменьшение количества молочно-кислых палочек) также редуцируются процессы пищеварения (в основном, нарушается гидролиз клетчатки) и всасывания, а оставшаяся «субстанция» в силу агрессивности приводит к расстройству моторно-секреторной функции ободочной и прямой кишки.

Достоянное ослабление функции иммунного исключения при СРК у беременных I группы сопровождалось избыточным ростом условно-патогенной флоры и депрессией симбиотических микроорганизмов (табл. 2). Показатели местного иммунитета (sIgA) были существенно снижены в группе беременных, которым применяли традиционные схемы лечения.

Основная функция фекального sIgA состоит в агглютинации микроорганизмов и предотвращении адгезии патогенных бактерий и вирусов к слизистой оболочке кишечника. Другой важной его функцией является поддержание гомеостаза кишечной микрофлоры. Признаки избыточного бактериального роста и изменения микробного пейзажа кишечника присутствовали в обеих исследованных группах и тесно коррелировали с активностью функции иммунного исключения кишки (sIgA).

У больных II группы, которые получали терапию сопровождения в виде мультиштаммового синбиотика Пробиоз Фемина выявлено достоверное увеличение показателей местного иммунитета на фоне снижения контаминации кишечника. Характерным является наличие связи между активностью секреции sIgA и степенью контаминации кишечника, так и с концентрацией в кале лактобактерий. При этом наблюдалось тесное сопряжение процессов синтеза мономерного IgA и его секреторной формы ($r=0,40, p=0,008$).

По нашим данным, отмечалось нарушение нормального микробиоценоза влагалища у беременных с СРК в I группе. Под влиянием факторов, нарушающих нормальный микробный биоценоз влагалища, резко уменьшается или исчезает количество лактобацилл, происходит смещение pH в сторону щелочной реакции, что вызывает рост условно-патогенной, особенно анаэробной флоры. Высокая концентрация во влагалище условно-патогенной и патогенной флоры является источником восходящей инфекции половых путей, особенно, если ее возбудителем являются анаэробные микроорганизмы (табл. 3).

На табл. 3 представлены данные бактериального обсеменения влагалища в I группе, что подтверждает наличие дисбиоза влагалища у данной категории женщин и значительное улучшение состояния микробиоценоза влагалища с появлением лактобактерий во II группе исследуемых беременных.

Также отмечается существенное улучшение показателей бактериоскопии влагалища во II группе исследуемых беременных после применения пробиотика Пробиоз Фемина (табл. 4) по сравнению с пациентами из I группы.

Таблица 2

Показатели местного иммунитета и контаминации кишечника у беременных с СРК

Группа обследованных	Ig A	sIgA	Контаминация кишечника	Наличие лактобактерий в кале
I	0,3±0,02	0,4±0,07	Значительно выражена	-- (+)
II	0,6±0,02	0,82±0,09	Слабо выражена	++(+++)

Примечания: – колонии отсутствуют; + единичные; ++ в небольшом количестве; +++ в умеренном количестве.

Таблица 3

Показатели бактериального обсеменения влагалища у женщин с СРК в зависимости от полученного лечения

Показатель бактериоскопии	Оценка показателя в группах (в поле зрения)	
	I	II
Lactobacillus	-	+++
Klebsiella	-	-
Enterobacter	+	-
Citrobacter	+	-
Enterobacteriaceae	+	-
Acinetobacter	+	-
St. Saprophyticus	-	-
St. Epidermidis	+	-
St. epidermidis (haem +)	-	-
Candida	+	-

ВЫВОДЫ

1. Достоверное ослабление функции иммунного исключения при СРК у беременных I группы сопровождалось избыточным ростом условно-патогенной флоры и депрессией синбиотических микроорганизмов.
2. Характерным является наличие связи между активностью секреции sIgA, степенью контаминации кишечника, и с концентрацией в кале лактобактерий.
3. Наблюдается тесное сопряжение процессов синтеза мономерного IgA и его секреторной формы ($r=0,40$, $p=0,008$) в группе беременных, которые получали ком-

Особливості місцевого імунітету і мікробіоцинозу піхви у вагітних з синдромом подразненого кишечника

В.М. Тудай, А.Ю. Лиманська, О.М. Мокрик, Ю.В. Давидова

У статті наведено дослідження змін показників місцевого імунітету, контамінації кишечника, мікробіоцинозу піхви у вагітних із синдромом подразненого кишечника під впливом традиційного лікування метрогілом і терапії супроводу з використанням Пробіоз Феміні. Виявлений зв'язок між активністю секреції sIgA, ступенем контамінації кишечника і з концентрацією в калі лактобактерій. Відзначено нормалізацію стану мікробіоцинозу і показників бактеріоскопії піхви в групі з використанням синбіотику.
Ключові слова: вагітність, синдром подразненого кишечника, мікробіоциноз, синбіотики.

Сведения об авторах

Тудай Виталий Николаевич – Львовская областная клиническая больница, 79000, г. Львов, ул. Черниговская, 7
Лиманская Алиса Юрьевна – Отделение акушерских проблем экстрагенитальной патологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8
Мокрик Александра Николаевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8
Давыдова Юлия Владимировна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8. E-mail: juliadavyd@mail.ru

Статья поступила в редакцию 18.05.2015

Таблица 4

Показатели бактериоскопии биотопа влагалища у женщин с СРК в зависимости от полученного лечения

Показатель бактериоскопии	Оценка показателя в группах (в поле зрения)	
	I	II
Эпителиальные клетки	****	****
Количество лейкоцитов	≥20	10-15
Лактобациллы	*	***
Кокки	***	*
Коринебактерии	**	*
Фузиформные бактерии	-	-
Гарднереллы	****	-
Мицелий и споры дрожжевого гриба	*	-
Мобилункус	*	-

Примечания: * – единичные; ** – количество небольшое; *** – умеренное; **** – значительное.

плексную терапию с применением синбиотика Пробіоз Феміна.

4. Отмечается нормализация состояния микробиоциноза и показателей бактериоскопии влагалища в группе с использованием синбиотика Пробіоз Феміна.

5. Учитывая достоверное улучшение функции иммунного исключения, снижение степени контаминации кишечника, увеличение концентрации лактобактерий в кале в группе беременных с СРК, в которой применяли лечение с использованием синбиотика, целесообразно рекомендовать в комплексной терапии беременных с данной патологией синбиотик Пробіоз Феміна.

Features of local immunity and vaginal mikrobiotic community in women with irritable bowel syndrome

V. Tudai, A. Limanskaya, A. Mokryk, Iu. Davydova

The article describes a study of changes in indicators of local immunity, intestinal contamination, and vaginal mikrobiotic community in women with irritable bowel syndrome under the influence of traditional treatment with metrogil and support therapy using Probioz femininity. We revealed the correlation between the activity of the secretion of sIgA, the degree of contamination of the intestines, and the concentration of lactic acid bacteria in the feces. In the group using symbiotic determined normalization condition of vaginal mikrobiotic community.
Key words: pregnancy, irritable bowel syndrome, vaginal mikrobiotic community, symbiotics.

ІННОВАЦІЯ!

МУЛЬТИШТАМОВИЙ ПРОБІОТИК + ПРЕБІОТИЧНЕ СЕРЕДОВИЩЕ

Для відновлення вагінальної мікрофлори – основного ЗАХИСНОГО бар'єру
від інфекцій всієї репродуктивної системи

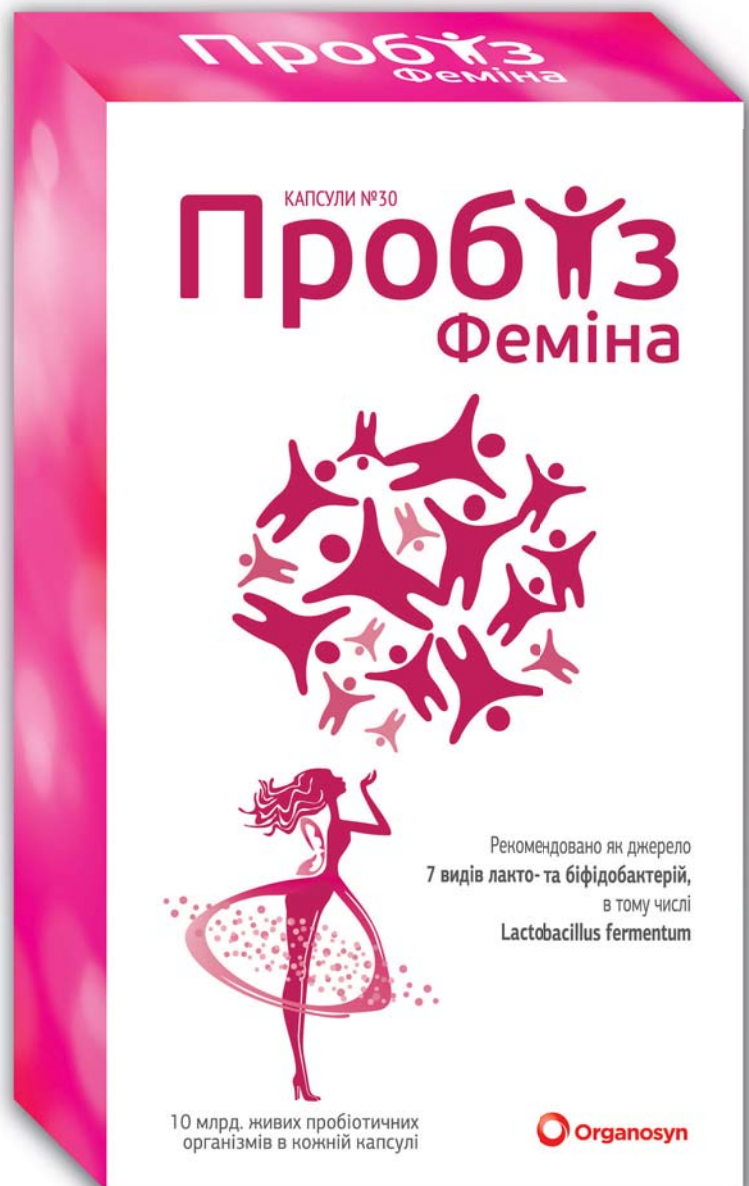
10 мільярдів для жіночого здоров'я!

95-98% нормальної
мікрофлори піхви –
ЛАКТОБАКТЕРІЇ!

**Пробіз Феміна –
7 штамів
життєздатних бактерій
в максимально високих
кількостях для швидкої
та ефективної терапії!**

Lactobacillus acidophilus	2 x 10 ⁹ КУО
Lactobacillus rhamnosus	2 x 10 ⁹ КУО
Lactobacillus casei	1 x 10 ⁹ КУО
Lactobacillus reuteri	2 x 10 ⁹ КУО
Lactobacillus plantarum	1 x 10 ⁹ КУО
Lactobacillus fermentum	1 x 10 ⁹ КУО
Bifidobacterium bifidum	1 x 10 ⁹ КУО

Загальна кількість: 10 x 10⁹ КУО
+ ЛАКТОЗА



З турботою про кожну жінку,

Organosyn
Healthcare... our passion

Ретроспективний аналіз кесарева розтину в умовах типового міського пологового будинку

Н.П. Гончарук, Н.Р. Ковида

Київський міський пологовий будинок № 1

У роботі проаналізовано історії пологів роділей типового міського пологового будинку, пологи у яких були закінчено шляхом операції кесарева розтину (КР). Установлено динамічні зміни в частоті, співвідношення планових та ургентних операцій, у віковій структурі, паритеті, виділено основні показання до оперативного розродження.

Ключові слова: кесарів розтин, паритет, вік роділей.

Протягом останніх десятиріч частота кесаревих розтинів (КР) зростала в розвинутих країнах та країнах, що розвиваються. Дослідження, проведене ВООЗ (2005), показало, що збільшення частоти КР асоціюється із підвищенням частоти призначення антибіотиків в післяпологовий період, збільшенням частоти тяжкої материнської захворюваності та смертності [1, 2, 6]. Збільшення частоти КР вище ніж 15% не рекомендовано ВООЗ, тому що не впливає на зниження показників перинатальної захворюваності та смертності серед дітей, які народились шляхом КР, у порівнянні з таким серед немовлят, що народились природним шляхом [3, 4].

Ураховуючи частоту оперативного розродження, будь-яка спроба зменшити асоційовані з КР ризики буде мати суттєві переваги з точки зору як економічних витрат, так і покращання здоров'я жінок [5].

Проблемою сьогодення залишається пошук шляхів зниження оперативного втручання.

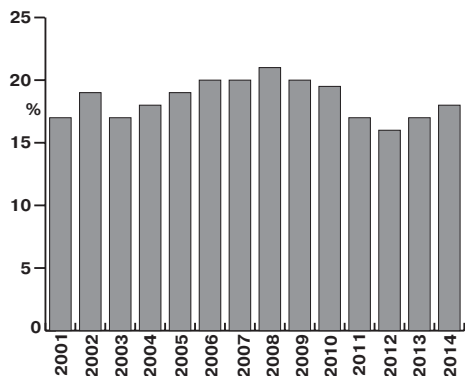
Мета дослідження: аналіз частоти та структури показань до оперативного розродження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У процесі виконання дослідження було вивчено та проаналізовано історії пологів роділей типового міського пологового будинку, пологи у яких були закінчено шляхом операції КР за період 2001–2014 рр.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Кількість пологів неухильно зростає з кожним роком з 2082 у 2001 р. до 4655 – у 2014 р. Однак при ретельному аналізі структури пологів за досліджуваний період встановлено хвилеподібне зростання відсотка КР з 17% у 2001 р. до 21,25% у 2008 р.



Мал. 1. Частота КР за 2001–2014 рр.

з подальшою позитивною динамікою його зниження (17,8% у 2014 р.) (мал. 1).

Це свідчить про адекватний та диференційований відбір показань до КР, які мали обґрунтований і конкретний характер з урахуванням протипоказань і ступеня післяопераційного ризику, впровадження сучасних алгоритмів надання акушерської допомоги.

Під час проведеного аналізу було встановлено співвідношення планових та ургентних операцій за досліджуваний період (мал. 2).

До 2006 р. частота ургентного КР зростала з максимальним рівнем 67,3% у 2006 р. Це було зумовлено досить низьким рівнем диспансеризації вагітних та низьким рівнем використання додаткових методів обстеження (УЗД, доплерометрії, КТГ). Ситуація істотно змінилася в період 2009–2014 рр., практично зрівнявши дані показники.

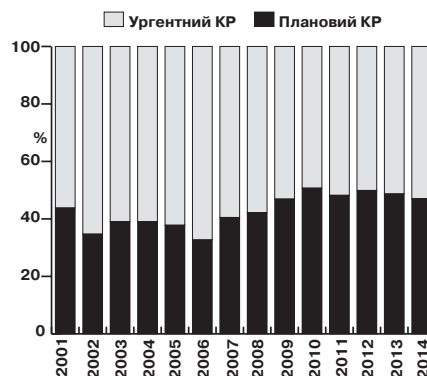
В умовах проведеного дослідження нами була встановлена структура найбільш поширених показань зі сторони матері та дитини до проведення операції КР (мал. 3).

Провідне місце серед показань з боку матері займає рубець на матці. Даний показник зріс від 6,6% у 2001 р. до 36,3% у 2014 р., тобто практично в 5 раз. Отже, в сучасному акушерстві постає нова проблема – пошук шляхів зниження кількості рубця на матці як провідного показання до операції КР.

Також звертає на себе увагу високий відсоток аномалій пологової діяльності. Простежується позитивна динаміка даного показання до його зменшення з 20,9% у 2001 р. до 6,3% – у 2014 р. Це пояснюється диференційованим підходом до вибору метода пологозбудження та пологопідсилення.

Проте високий відсоток аномалій пологової діяльності у загальній структурі показань до КР за досліджуваний період та розбіжності в поглядах щодо вирішення даної проблеми, зумовлюють потребу в подальшому розробленні та впровадженні нових підходів до лікування даної патології.

На сьогодні складні проблеми порушення репродуктивного здоров'я вирішуються застосуванням ДРТ. В Україні лікування безпліддя за допомогою ДРТ набуває все більшого поширення. З моменту їх застосування в нашій державі кількість зросла в 10 раз. Дану закономірність ми спостерігаємо при аналізі показань за досліджуваний період. З 2001 р. кількість КР у жінок із засто-



Мал. 2. Структура КР за 2001–2014 рр.



Мал. 3. Структура найбільш поширених показань до проведення КР

суванням ДРТ поступово збільшується з 1,7% до 4,8% в 2012 р. Прогностично, що з вдосконаленням техніки ДРТ, зростанням безплідних пар, кількість жінок із застосуванням ДРТ буде збільшуватись, тобто є перспективним вивчення питання розроджених жінок із застосуванням ДРТ.

Однією з характеристик структурних змін у народжуваності, які в Україні найбільш яскраво проявились вже в останнє десятиріччя, є специфічне «постаріння» материнства, зумовлене поширенням феномену «відкладання» народження дітей до моменту здобуття професійної освіти, економічної незалежності. Тому під час проведення ретроспективного аналізу історій пологів у жінок, яким проведено КР, за 2001–2014 рр., встановлено явну перевагу породілей у віці старше 26 років та динамічне зниження групи жінок в віці до 25 років (мал. 4). Це підтверджує загальнодержавні статистичні дані.

Ураховуючи отримані дані щодо вікової структури породілей, нами було досліджено паритет у даної когорти жінок. Із проведеного аналізу привертає увагу стабільно висока кількість перших пологів за весь досліджуваний період (мал. 5).

Дану ситуацію можна пояснити бажанням жінки мати одну дитину, враховуючи соціально-економічні аспекти сьогодення.

ВИСНОВКИ

За результатами ретроспективного аналізу кесарева розтину за досліджуваний період зафіксовані динамічні зміни в частоті, співвідношенні планових та ургентних операцій, у

Ретроспективний аналіз кесарева сечення в умовах типичного городського родильного дома Н.П. Гончарук, Н.Р. Ковида

В работе проанализированы истории родов роженец типичного городского родильного дома, роды у которых были закончены путем операции кесарева сечения. Установлены динамические изменения в частоте, соотношении плановых и ургентных операций, в возрастной структуре, паритете, выделены основные показания к оперативному родоразрешению.

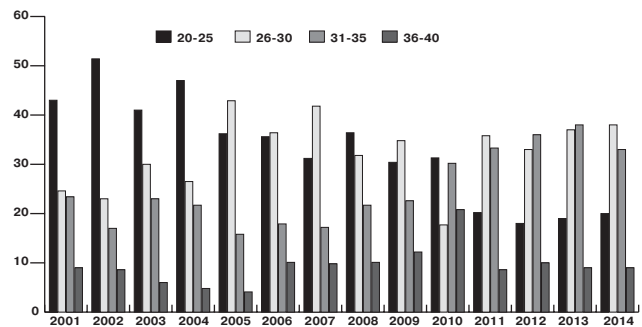
Ключевые слова: кесарево сечение, паритет, возраст роженец.

Сведения об авторах

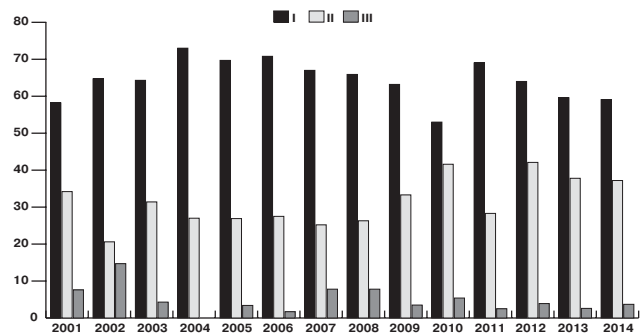
Гончарук Наталья Петровна – Киевский городской родильный дом № 1, 01011, ул. Арсенальная, 5; тел.: (044) 286-52-09
Ковида Наталья Романовна – Киевский городской родильный дом № 1, 01011, ул. Арсенальная, 5; тел.: (044) 286-52-09

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Vaginal birth after previous cesarean delivery. ACOG Practice Bulletin. #54. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet. Gynecol. 2004;104, 303–12.
2. Вагітність та пологи у жінок з рубцем на матці після кесарського розтину / Ю.П. Вдовиченко, Н.Г. Гойда, О.М. Юзько [та ін.] – Київ, 2011. – 328 с.
3. Birth after previous Caesarean birth [Електронний ресурс] // Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. – 2007, February. – Green-top Guideline №45. – 17 р. – Режим доступу: <http://www.rcog.org.uk/womens-health/clinical-guidance/birth-after-previous-caesarean-birth-green-top-45>.



Мал. 4. Структура розподілу прооперованих жінок за віком у 2001–2014 рр.



Мал. 5. Паритет жінок, яким проведено КР у 2001–2014 рр.

віковій структурі, паритеті, було встановлено основні показання до оперативного розродження. Серед яких провідне місце посідали рубець на матці, аномалії пологової діяльності, жінки з вагітністю із застосуванням допоміжних репродуктивних технологій. Високий відсоток даних показань у загальній структурі показань до кесарева розтину за досліджуваний період та розбіжності в поглядах щодо вирішення даних проблем, зумовлюють потребу в подальшому розробленні та впровадженні нових підходів та алгоритмів лікування даних патологій як провідних шляхів для зниження проведення оперативного втручання.

Retrospective analysis of cesarean section in the typical municipal maternity hospital N.P. Goncharuk, N.R. Kovyda

The paper analyzes the history of the section births typical city hospital, childbirth which were completed by the operation of the CS. Established dynamic changes in the frequency, the ratio of planned and urgent operations, the age structure, firm, highlights the main indications for operative delivery.

Key words: cesarean section, parity, mother age.

Статья поступила в редакцию 15.03.2015

Трудности клинической диагностики острого аппендицита у беременных

М.В. Макаренко, Д.А. Говсеев, О.Ф. Леляк, О.С. Тянь

Киевский городской родильный дом № 5

В обзорной статье приведены современные данные о частоте, этиологии, клинике, диагностике и лечении острого аппендицита у беременных. Особое внимание уделено трудностям дифференциальной диагностики данного заболевания, возрастающим с увеличением срока гестации. Отмечено значение ультразвуковой диагностики острого аппендицита во время беременности. Своевременно диагностируемый при беременности аппендицит не оказывает разрушительного воздействия на плод и на здоровье будущей матери. Острый аппендицит лечится только хирургическим путем. Выявленные своевременно и правильно оцененные симптомы аппендицита, помогут предотвратить возможность возникновения различных осложнений, таких, как абсцесс, перитонит, инфильтрат, угрожающие здоровью матери и ребенка.

Ключевые слова: острый аппендицит, диагностика, клиническая картина, аппендэктомия.

*«Своевременно распознанный и своевременно прооперированный острый аппендицит подтверждает квалификацию врача и, как правило, не приводит к осложнениям»
(М.В. Макаренко).*

Одним из наиболее частых хирургических заболеваний у беременных, угрожающих жизни матери и плода, является острый аппендицит (ОА). Частота его колеблется от 0,7% до 5,2 % случаев.

Наиболее часто ОА возникает в I и II триместре беременности (75%), реже в III триместре и в послеродовой период (25% наблюдений).

Осложненные деструктивные формы аппендицита чаще возникают в III триместре и послеродовой период. Эти формы заболевания нередко сопровождаются перфорацией червеобразного отростка с развитием разлитого перитонита. Развитие деструктивного аппендицита может привести к прерыванию беременности и гибели плода 4–6% больных.

Летальность при ОА у беременных в 10 и более раз выше, чем вне беременности, и составляет 2,5–3%, а при осложненном аппендиците доходит до 16,7%. Даже своевременно произведенная аппендэктомия не всегда позволяет избежать акушерских и хирургических осложнений, которые встречаются в 17% случаев. Частота диагностических ошибок при ОА у беременных колеблется в пределах 11,9–44,0%, причем в равной мере допускается гипо- и гипердиагностика, соотношение частоты которых составляет 25% и 31%.

От качества и своевременной диагностики ОА у беременных зависит дальнейший прогноз для матери и плода. Важно и то, что дети, родившиеся от женщин, перенесших аппендицит во время беременности, задерживаются в своем развитии, имеют дефекты иммунитета, подвержены гнойно-септическим заболеваниям.

Различают простую (т.е. катаральную) и деструктивные (флегмонозную, гангренозную и перфоративную) формы аппендицита. Все они являются стадиями развития единого

процесса, и для их возникновения при прогрессирующем течении заболевания необходимо определенное время: для катарального аппендицита (когда в процесс воспаления вовлечена лишь слизистая оболочка отростка) – 6–12 ч, для флегмонозного (изменения прослеживаются на слизистом, подслизистом и частично на мышечном слое) – 12–24 ч, для гангренозного (когда отмечается отмирание всех слоев стенки червеобразного отростка) – 24–48 ч; позднее может наступить и перфорация отростка, при которой содержимое кишечника попадает в брюшную полость.

Диагностика ОА на фоне беременности, как и вне беременности, основывается на оценке клинических, параклинических симптомов и лабораторных показателей. Наиболее распространенными признаками ОА являются боль, болезненность при пальпации в правой подвздошной области, тошнота, рвота, послабление стула или наличие запоров, повышение температуры тела и лейкоцитоз.

Клинические симптомы ОА у беременных в зависимости от срока беременности приведены в таблице.

Однако следует учитывать, что такие симптомы, как повышение температуры тела, тошнота, рвота в начале беременности, теряют свою диагностическую ценность, поскольку могут быть обусловлены ранним токсикозом, а абдоминальная боль является типичной для таких осложнений, как угроза выкидыша, внематочная беременность. Большая часть беременных связывают наличие боли в животе с угрозой прерывания беременности и нередко занимаются безуспешным самолечением предполагаемого ими осложнения. Это приводит к позднему обращению к врачу, запоздалой госпитализации (часто с ложным диагнозом угрозы преры-

Клинические симптомы ОА у беременных в зависимости от срока беременности

Симптомы ОА	Триместр		
	I	II	III
Боль в животе	100%	100%	100%
Локальная болезненность при пальпации	100%	100%	100%
Тошнота	83%	67%	71%
Рвота	25%	43%	53%
Жидкий стул	8%	21%	18%
Напряжение мышц	75%	51%	28%
<i>Симптомы</i>			
Щеткина–Блюмберга	47%	30%	28%
Ровзинга	58%	87%	82%
Ситковского;	50%	82%	76%
Температура тела >37°C	67%	51%	41%
Лейкоцитоз >12000	33%	41%	65%
Тахикардия >80	92%	90%	100%
Пиурия	0	10%	6%

вания беременности). Правильный диагноз устанавливают не более чем в 1/3 наблюдений

Клиническая картина ОА в первые три месяца не имеет каких-либо особенностей по сравнению с таковой у небеременных, и трудности диагностики возрастают только во второй половине беременности. Наиболее трудна диагностика ОА в последние недели беременности, когда дно увеличенной матки достигает уровня подреберий и закрывает для обследования и осмотра большую часть живота. Брюшная стенка в этот период своеобразно ригидна из-за натяжения ее увеличенной беременной маткой. Увеличенная в размерах матка делает червеобразный отросток недоступным для пальпации и уменьшает интенсивность боли, затрудняет выявление симптомов болезненности (аппендикулярных симптомов), которые основаны на пальпации и смещении воспаленного червеобразного отростка.

С увеличением срока беременности наблюдается более выраженное изменение клинических признаков аппендицита, процесс протекает более стремительно и в III триместре диагностика данного заболевания становится наиболее сложной.

У беременных во II, но особенно в III триместре обращает внимание довольно слабая выраженность болевого синдрома, имеется неопределенность в его локализации, причем, чем больше срок беременности, тем менее выражен болевой синдром и тем менее выражены местные симптомы перитонита, в частности, защитное напряжение мышц. Тщательно собранный анамнез позволяет установить начало появления боли в эпигастральной области и постепенное смещение их к месту локализации слепой кишки и отростка (симптом Кохера–Волковича), которые при беременности (особенно, в III триместре) смещены и перекрыты увеличенной маткой. Может быть атипичное перемещение боли при нетипичном расположении отростка. Перемещение боли при ОА – абсолютно достоверный симптом, отличающий характер боли, возникающей при акушерской и гинекологической патологии. При беременности оправдано крылатое выражение: аппендицит – это хамелеон брюшной полости, его не находят там, где ищут, и там, где не ожидают встретить. Информативность аппендикулярных симптомов по мере увеличения сроков беременности уменьшается – они сглаживаются.

Нередко боль, появившуюся внизу живота, ошибочно принимают за маточные схватки и наоборот. Последние могут возникнуть в результате перехода воспаления на маточную брюшину и вызвать сокращение труб, маточных мышц, в результате чего возникает схваткообразная боль в животе, кровянистые выделения из половых путей, открытие маточного зева. Обращает внимание поведение беременной в постели (при ОА она малоподвижна, при маточной боли беспокойна). При ОА в положении на левом боку боль уменьшается (в связи с отклонением матки влево), на правом же боку усиливается в результате давления матки на слепую кишку и отросток. Описан симптом для дифференциальной диагностики ОА в III триместре. Больную поворачивают на левый бок, а затем быстро на правый. Матка как будто ударяет по слепой кишке и отростку, что при наличии ОА вызывает усиление боли. Отмечается как бы обратный симптом Ситковского. При пальпации на левом боку боль более интенсивная. В связи с отклонением матки удается ближе «подойти» к отростку. Поэтому при подозрении на ОА обязательно следует провести пальпацию правой подвздошной области и правого фланка в положении больной на левом боку.

У беременных наблюдается физиологический лейкоцитоз, что также затрудняет диагностику и приводит к гипердиагностическим ошибкам. Придавать значение этому показателю следует, когда число лейкоцитов превышает $12-14 \cdot 10^9$ /л. Имеет значение не столько лейкоцитоз, сколько

его изменение в динамике. Лейкоцитоз, нейтрофильный сдвиг влево в лейкоцитарной формуле, лимфоцитопения в сочетании с учащением пульса более 100 в 1 мин при нормальной температуре тела с большой долей вероятности можно предположить наличие деструктивного процесса в червеобразном отростке.

Немаловажное значение в диагностике имеет влагалищное исследование. Боль при пальпации сводов матки при отсутствии перитонеальных симптомов, незначительных изменениях в крови более характерны для гинекологических заболеваний. Если шейка матки не сглажена, зев закрыт, матка в период боли расслаблена, в первую очередь следует думать об аппендиците.

Как правило, пальцевое ректальное обследование сопровождается более выраженной болью при аппендиците, чем при острых заболеваниях половых органов. Боль, появившаяся или усиливающаяся при вагинальном исследовании, наоборот, характерна для заболевания половых органов. Болезненность при ректальном обследовании больных с тазовым ОА появляется раньше, чем напряжение мышц живота и повышение температуры тела.

Развитие классической картины ОА обычно является следствием вовлечения в процесс париетальной брюшины, появлением выпота. Поэтому ждать появления у больных классических симптомов ОА нельзя, поскольку они свидетельствуют, скорее, о возникновении осложнений.

Из инструментальных методов исследования при подозрении на ОА наиболее простым и безопасным методом является УЗИ. Каждой беременной с подозрением на ОА необходимо проводить УЗИ брюшной полости и малого таза. При этом оценивается состояние матки, ее тонус, подвижность плода, предлежание плаценты, наличие свободной жидкости в брюшной полости и малом тазу, ее количество, состояние петель кишечника, толщину стенки, состояние яичников, маточных труб и других эхоструктурных образований.

Важным преимуществом УЗИ беременных с подозрением на ОА является возможность исключения другой хирургической и акушерско-гинекологической патологии (холецистит, панкреатит, перекрут ножки кисты яичника, угроза выкидыша, отслойка плаценты и др.)

Нормальный червеобразный отросток при УЗИ идентифицировать практически не удается, морфологические изменения не находят своего отражения в ультразвуковой картине, вследствие малой толщины, наличие узкого просвета, эластичности легкосжимаемых стенок и выраженной подвижности органа. При деструктивных формах ОА за счет воспалительной инфильтрации и утолщения стенок червеобразного отростка, ретенции жидкости в просвете появляется возможность его визуализации на УЗИ.

К достоверным УЗИ-признакам ОА относятся толщина стенки червеобразного отростка больше 2 мм и диаметр червеобразного отростка более 6 мм, но при этом следует учитывать, что размеры червеобразного отростка имеют индивидуальный характер. К косвенным УЗИ-признакам относятся: утолщение стенок тонкой кишки, атонию кишечника, наличие уровня жидкости в просвете кишки. Применение УЗИ при наличии патологических изменений в червеобразном отростке позволяет визуализировать и установить правильный диагноз больше чем в 80% случаев.

Трудности в дифференциальном диагнозе ОА могут возникнуть при медиальном забрюшинном расположении отростка. В воспалительный перипроцесс вовлекается мочеточник. Это может вызвать лейкоцитурию, дизурию. В то же время циститы, пиелиты, пиелонефриты беременных также сопровождаются лейкурией, может иметь место дизурия. Отсутствие изменений в моче при боли, симптом Пастернацкого, гипертермия возможны при пиелите, пионефрозе тогда,

когда мочеточник сдавлен и пассаж мочи нарушен. В силу указанных причин наличие или отсутствие изменений в моче не может быть несомненным признаком урологической патологии. В этих случаях необходимо провести урологическое обследование, в том числе УЗИ, при котором можно выявить пиелоктазию, изменение эхогенности почки, ее размеров, контуров. Всегда необходимо учитывать возможность сочетания аппендицита и других заболеваний, чтобы не полагать, например, что, если у больной имеются признаки пиелонефрита, то это исключает возможность аппендицита. Угрожающее или начавшееся прерывание беременности затрудняет диагностику острого аппендицита. При обследовании больной следует обращать внимание на вторичность появления схваток, несоответствие болевой реакции характеру сокращений матки, на длительность боли, трактуемой как родовую, но не сопровождающейся соответствующими изменениями шейки матки. При отсутствии явных причин, способствующих инфицированию при родах или аборте, следует должным образом оценивать признаки воспалительного процесса, сопоставляя их с болью в правой половине живота. При сохраняющемся подозрении на острый аппендицит следует уделять повышенное внимание любому необычному или недостаточно объяснимому проявлению болезни.

Труднощі клінічної діагностики гострого апендициту у вагітних

М.В. Макаренко, Д.А. Говсєєв, О.Ф. Лєляк, О.С. Тян

В оглядовій статті наведені сучасні дані про частоту, етіологію, клініку, діагностику та лікування гострого апендициту у вагітних. Особливу увагу приділено труднощам диференціальної діагностики даного захворювання, зростаючим зі збільшенням терміну гестації. Відзначено важливість ультразвукової діагностики гострого апендициту під час вагітності. Своєчасно виявлений при вагітності апендицит не чинить руйнівної дії для плода і здоров'я майбутньої матері. Гострий апендицит лікується тільки хірургічним шляхом. Виявлені своєчасно і правильно оцінені симптоми апендициту, допоможуть запобігти виникненню різних ускладнень, таких, як абсцес, перитоніт, інфільтрат, що загрожують здоров'ю матері та дитини.

Ключові слова: гострий апендицит, діагностика, клінічна картина, апендектомія.

Признаки генерализации процесса

- Многократная рвота, не характерная для поздних сроков беременности.
- Лейкоцитоз выше $12 \times 10^9 / \text{л}$ со сдвигом формулы влево.
- Тахикардия.
- Повышение температуры тела, иногда озноб.
- Нетипичные зоны боли и болезненности.
- Появление болезненности и гипертонуса матки.
- Возникновение боли при смещении матки в любую сторону.
- Появление влагалищных сводов.
- Боль при движении правого бедра.

Выжидание классической картины ОА у беременных опасно. В поздние сроки беременности чрезвычайно быстро происходит развитие процесса с возникновением перфорации оттока. Таким образом, своевременная диагностика аппендицита у беременных представляет сложную задачу, решение которой требует знания патофизиологических особенностей данного заболевания во время беременности и умелого использования возможностей дополнительных методов исследования.

И все же, если при наличии симптомов инфекции, интоксикации аппендицит достоверно определить не удастся, действовать правило – все сомнения решаются в пользу аппендицита.

The difficulties of clinical diagnosis of acute appendicitis in pregnant women

M.V. Makarenko, D.A. Govseev, O.F. Leliak, O.S. Tian

This review article presents current data on the incidence, etiology, clinical presentation, diagnosis and treatment of acute appendicitis in pregnant women. Particular attention is paid to the difficulties of the differential diagnosis of this disease, increasing with increasing gestational age. The significance of ultrasound diagnosis of acute appendicitis during pregnancy is noted. Undiagnosed appendicitis during pregnancy will not have devastating effects on the fetus and the health of future mother. Acute appendicitis is treated by surgery alone through. Found time and correctly assessed the symptoms of appendicitis, to help prevent the occurrence of various complications such as abscess, peritonitis, infiltration, threatening the health of mother and child.

Key words: acute appendicitis, diagnosis, clinical picture, appendectomy.

Сведения об авторах

Макаренко Михаил Васильевич – Городской родильный дом № 5, 03037, г. Киев, пр. Красновоздний, 2; тел.: (044) 275-90-88. E-mail: info@roddom5.com

Говсєєв Дмитрий Александрович – Городской родильный дом № 5, 03037, г. Киев, пр. Красновоздний, 2; тел.: (044) 275-90-88. E-mail: info@roddom5.com

Лєляк Олег Федорович – Городской родильный дом № 5, 03037, г. Киев, пр. Красновоздний, 2; тел.: (044) 275-90-88. E-mail: info@roddom5.com

Тян Олег Сергеевич – Городской родильный дом № 5, 03037, г. Киев, пр. Красновоздний, 2; тел.: (044) 275-90-88. E-mail: info@roddom5.com

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Богданов Р.Р., Тиммербулатов В.М., Караваева Б.И. Малоинвазивные оперативные вмешательства в абдоминальной хирургии (проблемы хирургии, анестезиологии и реабилитации) / Эндоскопическая хирургия, 2009. – № 4. – С. 53–57.
2. Гринберг А.А. Неотложная абдоминальная хирургия. – М.: Триада-Х, 2000.
3. Доброквашин С.В., Измаилов А.Г., Волков Д.Е, Бердникова Е.А. Особенности диагностики острого аппендицита у беременных. – Практическая медицина, 2010. – № 8.
4. Дроздов Г.Э. Ультразвуковая диагностика острого аппендицита и его осложнений: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М.; 1996.
5. Ермолов А.С., Гуляев А.А., Ярцев П.А., Пахомова Г.В., Гришин А.В. Лапароскопия в неотложной хирургии. – Хирургия, 2007. – № 7. – С. 5–10.
6. Ищенко А.И., Александров Л.С., Ветшев П.С. Лапароскопическая аппендектомия в акушерстве и гинекологии. – Эндоскопическая хирургия, 2001. – № 2. – С. 29–30.
7. Коркан И.П. Диагностическая лапароскопия у беременных. – Хирургия, 1992. – № 2. – С. 63–66.
8. Кригер А.Г., Федоров А.В., Воскресенский П.К., Дронов А.Ф. Острый аппендицит. – М.: Медпрактика-М, 2002. – 244 с.
9. Мондор Г.А. Неотложная диагностика. Живот. – Том № 1. – Медбук, 1996.
10. Ротков И.Л. Диагностические ошибки при остром аппендиците. – М.: Медицина, 1988.
11. Сажин В.П., Климов Д.Е., Сажин И.В., Юрицев В.А. Лапароскопическая аппендектомия при беременности. – Хирургия, 2009. – № 2. – С. 9–13.
12. Стрижаков А.Н., Старкова Т.Г., Рыбин М., Самойлова Ю.А. Острый аппендицит и беременность. – Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2006. – Т. 5, № 6. – С. 54–60.

13. Стрижаков А.Н., Старкова Т.Г., Рыбин М., Самойлова Ю.А. Лапароскопическая диагностика трудных случаев острого аппендицита во время беременности. – Сб. научн. трудов: Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. – М., 2006, глава XV. – С. 299–300.
14. Федоров И.В., Мазитова М.И. Лапароскопическая хирургия и ее последствия на фоне беременности. – Эндоскопическая хирургия, 2010. – № 5. – С. 38–42.
15. Шуркалин Б.К., Андрейцев И.Л., Ржебаев К.Э., Какурин С.Н., Череватенко А.М., Яковлев А.А. Лапароскопические вмешательства в неотложной хирургии. – Эндоскопическая хирургия, 2010. – № 3. – С. 42–45.
16. Al-Mulhim A.S. Appendectomy during pregnancy in sickle cell disease patients. *Saudi J Gastroenterol.*, 2008; 114–7.
17. Berkmen R., Peker A.E., Alagol H. et al. Treatment of iftrogenic ureteral injuries during various operations for malignant conditions. *J Exp Clin. Cancer Res.*, 2000; 19; 441.
18. Borst A.R. Acute appendicitis: pregnancy complicates this diagnosis. *JAAPA*. 2007; 36–8, 41.
19. Carter J.F., Soper D.E. Operative laparoscopy in pregnancy. *JLS*, 2004; 8; 57.
20. Carver T.W., Antevil J., Egan J.C., Brown C.V. Appendectomy during early pregnancy: what is the preferred surgical approach? *Am Surg.*, 2005. – P. 809–812.
21. Dwyer P.L., Carey MP, Rosamilia A. Suture injury to the urinary traet in urethral suspension procedures for stress incontinence. *Int Urogynecol. J Pelvic Floor Dysfunet.*, 1999; 10; 15.
22. Fatum M, Rojansky N. Laparoscopic surgery during pregnancy. – *Obstet Gynecol Surv.*, 2001; 56:50.
23. Kamaya A., Ro K., Benedetti N.J., Chang P.L., Desser T.S. Imaging and diagnosis of postpartum complications: sonography and other imaging modalities. – *Ultrasound Q.*, 2009; 151–62.
24. Oelsner G., Stockheim D., Soriano D. et al. Pregnancy outcome after laparoscopy or laparotomy in pregnancy. – *J Am Assoc Gynecol Laparosc.*, 2003; 10: 200.
25. Reedy M.B., Galan H.L., Richards W.E. et al. Laparoscopic during pregnancy. A survey of laparoendoscopic surgeons. – *J Repord Med.*, 1997; 42: 33.
26. Reedy M.B., Kallen B., Kuehl T.J. Laparoscopy during pregnancy: A study of five fetal outcome parameters with use of the Swedish Health Registry. – *Am J Obstet Gynecol.*, 1997; 177; 673.
27. Stepp K.J., Tulikanges P.K., Goldberg J.M. et al. /Laparoscopy for adnexal masses in the second trimester of pregnancy. – *J Am Assoc Gynecol Laparosc.*, 2003; 10: 55.
28. Stepp K., Falcone T. Laparoscopy in the second trimester of pregnancy. – *Obstet Gynecol. Clin North. Am.*, 2004; 31: 485.
29. Sadot E., Telem D.A., Arora M., Butala P., Nguyen S.Q., Divino C.M. Laparoscopy: a safe approach to appendicitis during pregnancy. – *Surg Endosc.*, 2009; 2; 19.
30. Soriano D., Yefer Y., Seidman D.S. et al. Laparoscopy versus laparotomy in the management of adnexal masses during pregnancy. – *Fertil Steril.*, 1999; 71; 955.
31. Semm K. Pelviscopie ein operative Leitfaden. Zweite erweiterte Auflage. – Kiel., 1991; 47–50.
32. Wu J.M., Chen K.H., Lin H.F., Tseng L.M., Tseng S.H, Huang SH. Laparoscopic appendectomy in pregnancy. – *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.*, 2005. – P. 447–450.
33. Wood E.C., Maher P., Pelosi M.A. Routine use of ureteric catheters at laparoscopic hysterectomy may cause unnecessary complications. – *J Am Urogynecol. Laparosc.*, 1995; 3; 393.
34. Williams R., Shaw J. Ultrasound scanning in the diagnosis of acute appendicitis in pregnancy. – *Emerg Med J.*; 2007; 359–60.
35. Mc Gory M.L., Zingmond D.S., Tillou A., Hiatt J.R., Ko C.Y., Cryer H.M. Negative appendectomy in pregnant women is associated with a substantial risk of fetal loss. – *J Am Coll Surg.*, 2007; 534–40.

Коррекция функции почек у женщин с гестозом

С.К. Багаш, И.И. Черниченко, В.А. Линде

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Россия

Семейный врач Том 15 N 1, 2011 г., С. 32-35.

В практической деятельности врачей акушеров-гинекологов и врачей общей практики все чаще приходится сталкиваться с проблемой гестоза. Оценка экскреторной функции почек на фоне гестоза важна как с клинической, так и с исследовательской точек зрения. Цель исследования – оценка функции почек у женщин после перенесенного гестоза и возможности коррекции выявленных нарушений. Обследована 131 родильница после перенесенного гестоза. У 110 родильниц с гестозом провели оценку скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Контрольную группу составили 32 пациентки с физиологическим течением беременности, родов и послеродового периода. У 21 обследованной женщины с гестозом в послеродовой период проводили коррекцию нарушенной функции почек с помощью препарата Канефрон® Н. При углубленном анализе оценки функционального состояния почек обследуемых женщин выявлена достоверно сниженная СКФ у женщин основной группы по сравнению с обследованными контрольной группы. Назначение в послеродовой период препарата Канефрон® Н позволяет эффективно, быстро и бережно нормализовать функциональное состояние почек у женщин с перенесенным гестозом.

Ключевые слова: оценка функции почек, гестоз, женское здоровье.

В практической деятельности врачей акушеров-гинекологов, врачей общей практики и семейных врачей все чаще приходится сталкиваться с проблемой гестоза. Это обусловлено возрастающей частотой данного осложнения беременности и расширяющейся профессиональной нагрузкой, возложенной на данную категорию врачей, связанную с их профессиональной деятельностью по оказанию помощи различным категориям населения.

Гестоз – специфическое осложнение течения беременности, проявляющееся, как правило, во второй ее половине и характеризующееся глубоким расстройством всех видов обмена, изменением деятельности сосудистой и нервной систем, нарушением функции плаценты, почек, печени и других жизненно важных органов в результате их функциональных и морфологических повреждений [1, 2]. Для объяснения природы этой патологии предложено большое количество различных теорий, но ни одна из них так и не стала общепризнанной [3].

Одной из первых была предложена почечная теория. В 1880 г. сотрудник клиники, руководимой С.П. Боткиным, Я.Я. Стольников обратил внимание на роль ишемии в развитии почечных заболеваний [4]. Несколько позже в эксперименте на беременных собаках после небольшого сужения почечных сосудов были получены гипертензия, альбуминурия, судороги и кома. Если животные не погибали, после родов их состояние быстро улучшалось [5]. При вскрытии погибших животных авторы находили в печени изменения, характерные для эклампсии. Аналогичные опыты на небеременных собаках к подобным изменениям не привели.

В настоящее время большинство авторов в качестве пускового механизма развития гестоза рассматривают эндотелиоз, который в качестве основного звена патогенеза характерен и для почечной патологии [6, 7]. Для гестоза характер-

но параллельное нарастание его тяжести и снижение суточного диуреза [8]. Некоторые авторы считают, что тяжелый гестоз нужно рассматривать как пограничное с острой почечной недостаточностью состояние [9].

Трудно представить, что подобные изменения в почках будут проходить, как и симптоматика гестоза, сразу после родов. В ряде работ показано, что функциональные изменения в печени после перенесенного гестоза требуют в послеродовой период соответствующего контроля и лечебно-профилактических мероприятий, направленных на улучшение ее функции [10].

Оценка экскреторной функции почек на фоне гестоза также важна как с клинической, так и с исследовательской точки зрения. Однако такое рутинное исследование, как проба Реберга, не отвечает современным требованиям, предъявляемым к чувствительности методики [11]. Следовательно, оценка функционального состояния почек после перенесенного гестоза выглядит актуальной и обоснованной.

Цель исследования: оценка функции почек у женщин после перенесенного гестоза и возможности коррекции выявленных нарушений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследована 131 родильница после перенесенного гестоза. У 110 родильниц с гестозом проводили оценку скорости клубочковой фильтрации (СКФ), они составили основную группу. При этом у пациенток данной группы был выявлен гестоз различной степени тяжести: у 32 женщин диагностирован гестоз легкой степени (ГЛС), у 49 пациенток – гестоз средней степени (ГСС) и у 29 обследуемых – гестоз тяжелой степени (ГТС). Контрольную группу составили 32 пациентки с физиологическим течением беременности родов и послеродового периода. Также в своей работе мы у 21 пациентки с гестозом выполняли коррекцию выявленных нарушений СКФ, из них у 7 родильниц с ГЛС, у 9 женщин – с ГСС и у 5 обследуемых – с ГТС.

Средний возраст обследуемых основной группы составил 27,3±1,2 года, а средний возраст женщин контрольной группы – 25,8±1,4 года.

Критериями включения женщин в основную группу были: развитие гестоза после 20-й недели беременности, отсутствие у женщин в анамнезе любой соматической патологии, в том числе различных заболеваний почек, наличие до настоящей беременности у женщин нормальных анализов, характеризующих ненарушенную функцию почек.

Критериями исключения из исследования были: наличие у обследуемых патологических образований почек (пороков развития, в том числе врожденных, опухолей почек, мочекаменной болезни), наличие до беременности у женщин патологических показателей анализов, характеризующих нарушенную функцию почек.

Исследование соответствовало международным и этическим нормам, изложенным в Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Рекомендации для врачей, занимающихся биомедицинскими исследованиями с участием людей» и требованиям, изложенным в основных нормативных документах РФ по клиническим исследованиям, о чем свидетельствует «разрешение на проведение исследования».

Таблица 1

СКФ у рожениц на 10–12-е сутки после родов

Группа	Метод оценки, мл/мин	
	По формуле Кокрофта–Голта (FCG)	По формуле MDRD
Основная	89,2±5,0*	123,1±5,6*
Контрольная	109,3±4,4	137,6±5,1

Примечания: *p<0,05.

Таблица 2

Сравнительная характеристика СКФ на 10-12-е сутки послеродового периода

Метод оценки (мл/мин)	Основная группа	На фоне терапии
По формуле Кокрофта–Голта (FCG)	89,2±5,0*	103,2±4,6
По формуле MDRD	123,1±3,6*	134,3±4,2

Примечания: *p<0,05.

полученное от этического комитета Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования.

Все включенные в исследование беременные и роженицы обследованы в соответствии с отраслевыми стандартами объемов обследования в акушерстве, принятыми в России [12]. Использованные методы исследования включали клинико-anamnestический метод, лабораторно-инструментальные методы обследования (измерение артериального давления, ультразвуковое исследование, регистрация ЭКГ, клиническое исследование крови и мочи, биохимическое исследование крови с определением уровня аланинаминотрансферазы, аспаргатаминотрансферазы, глюкозы. Обследование женщин проводили во второй половине беременности и на 10–12-е сутки послеродового периода.

В связи с тем, что проба Реберга не отвечает современным требованиям, предъявляемым к чувствительности методики, при оценке СКФ использовали уравнение MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) и/или клиренс креатинина по формуле Кокрофта–Голта (Cockcroft–Gault, FCG).

Формула Кокрофта–Голта выглядит следующим образом:

$$\text{СКФ} = \left\{ \frac{(140 - \text{возраст}) \times \text{масса тела}}{\text{креатинин сыворотки}} \times 72 \right\} \times 0,85,$$

где показатели в скобках (дробь) умножаются на коэффициент 0,85 для женщин.

Уравнение MDRD представляет собой:

$$\text{СКФ} = 170 \times (\text{креатинин} \times 0,0113)^{-0,999} \times \text{возраст}^{-0,176} \times (\text{мочевина} \times 2,8)^{-0,17} \times \text{альбумин}^{0,318}.$$

У 21 обследованной женщины с гестозом в послеродовой период проведена коррекция нарушенной функции почек. При этом женщин с ГЛС было 7, рожениц с ГСС – 9 и с ГТС – 5. Для коррекции нарушенной СКФ мы использовали препарат Канефрон® Н, хорошо зарекомендовавший себя в лечении заболеваний почек и мочевыделительной системы [13]. Кроме того, Канефрон® Н достаточно широко используется при беременности. Имеются работы, свидетельствующие о том, что при гестозе во время беременности данный препарат может увеличивать диурез, уменьшать отеки и снижать концентрацию креатинина в крови [13].

Препарат Канефрон® Н назначали пациенткам с гестозом с первых суток послеродового периода по 50 капель или по 2 таблетки 3 раза в день в течение 10 дней. Состав препарата (на 100 г раствора) представляет собой 29 г водно-спиртового экстракта *Centaurei herba* (травы золототысячника), 0,6 г *Levistici radix* (корня любистка лекарственного) и 0,6 г *Rosmarini folia* (листьев розмарина). Одна таблетка препарата содержит 18 мг *Centaurei herba* (травы золототысячника), 18 мг *Levistici radix* (корня любистка лекарственного) и 18 мг *Rosmarini folia* (листьев розмарина).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что у всех включенных в обследование женщин не выявлено патологических нарушений в показателях крови и по данным УЗИ и ЭКГ. При этом следует отметить, что жалобы на легкие дизурические явления в ранний послеродовой период имели место у 29 женщин (22,1%) основной группы и 6 обследуемых (18,8%) контрольной группы. Эти жалобы в большей степени были связаны с родами, поскольку проходили самостоятельно и не сопровождалась выраженными изменениями воспалительного характера в моче. Каких-либо других жалоб со стороны почек и мочевыделительной системы роженицы не предъявляли. Послеродовой период протекал относительно благоприятно в обеих группах.

Однако при углубленном анализе оценки функционального состояния почек обследуемых женщин была выявлена достоверно сниженная СКФ у рожениц основной группы по сравнению с роженицами контрольной группы, определяемая обеими используемыми методиками (табл. 1). При этом более выраженная разница в полученных показателях отмечена при оценке СКФ по методике FCG, что составило 89,2±5,0 мл/мин в группе пациенток с перенесенным гестозом и 109,3±4,4 мл/мин в контрольной группе женщин.

При назначении женщинам с гестозом препарата Канефрон® Н в течение первых 10 дней послеродового периода было выявлено, что СКФ несколько уменьшена по сравнению с показателями контрольной группы, но статистически достоверно больше, чем у рожениц с гестозом, не принимавших препарат (табл. 2).

ВЫВОДЫ

Проведенное исследование свидетельствует о том, что перенесенный гестоз отрицательно влияет на функциональное состояние почек, что отражается нарушенной их функцией даже в послеродовой период. Следовательно, женщины в послеродовой период нуждаются в динамическом контроле функционального состояния почек и проведении нормализующих его лечебно-профилактических мероприятий. Кроме того, оценка СКФ в послеродовой период с помощью методик FCG и MDRD достаточно информативна.

Назначение в послеродовой период препарата Канефрон® Н позволяет эффективно быстро и бережно нормализовать функциональное состояние почек у данного контингента женщин.

Полученные результаты являются ценными как для врачей акушеров-гинекологов, так и для врачей общей практики и семейных врачей, в плане выбора правильной тактики оказания помощи и ведения женщин в послеродовой период после перенесенного гестоза.

Корекція функції нирок у жінок із гестозом С.К. Багаш, І.І. Черниченко, В.А. Лінде

У практичній діяльності лікарів акушерів-гінекологів та лікарів загальної практики все частіше доводиться стикатися з проблемою гестозу. Оцінювання екскреторної функції нирок на тлі гестозу важливе як з клінічної, так і з дослідницької точки зору. Мета дослідження – оцінювання функції нирок у жінок після перенесеного гестозу та можливості корекції виявлених порушень. Обстежена 131 породілля після перенесеного гестозу. У 110 породіль з гестозом провели оцінку швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ). Контрольну групу склали 32 пацієнтки з фізіологічним перебігом вагітності, пологів та післяпологового періоду. У 21 обстеженої жінки з гестозом у післяпологовий період проводили корекцію порушеної функції нирок за допомогою препарату Канефрон® Н. При поглибленому аналізі оцінки функціонального стану нирок обстежуваних жінок виявлена достовірно знижена ШКФ у жінок основної групи порівняно з обстеженими контрольної групи. Призначення в післяпологовий період препарату Канефрон® Н дозволяє ефективно, швидко і дбайливо нормалізувати функціональний стан нирок у жінок з перенесеним гестозом.

Ключові слова: оцінка функції нирок, гестоз, жіноче здоров'я.

Correction of renal function in women with gestosis S.K. Bagash, I.I. Chernichenko, V.A. Linda

In the practice of obstetricians and gynecologists, general practitioners and family physicians are increasingly faced with the problem of preeclampsia. Evaluation of excretory renal function on the background of preeclampsia is also important as a clinical and a research perspective. The aim of the study was to assess renal function in women after preeclampsia and the possibility of correcting the violations. Was examined 131 puerpera after suffering preeclampsia. In 110 parturients with preeclampsia evaluated the glomerular filtration rate (GFR). The control group consisted of 32 women with physiological pregnancy childbirth and the postpartum period. In 21 surveyed women with preeclampsia in the postpartum period was performed correction of impaired renal function using the drug Canephron® N. In-depth analysis of renal function assessment surveyed women had significantly decreased GFR in women from group compared with the control group surveyed. Appointment of postpartum drug Canephron® N can quickly and efficiently care to normalize renal function in women with a history of preeclampsia.

Key words: assessment of kidney function, gestosis, women's health.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Беккер С.М. Токсикозы второй половины беременности / Руководство по акушерству и гинекологии. – Т. III, кн. 1. – М.: Медицина, 1964. – С. 200–249.
2. Беккер С.М. Патология беременности. – Л.: Медицина, 1975. – 504 с.
3. Репина М.А. Гестоз: клинические, диагностические и лечебные аспекты проблемы // Акушерство и гинекология. – 1988. – № 9. – С. 64–67.
4. Кустаров В.Я., Линде В.А. Гестоз: патогенез, симптоматика, лечение. – СПб.: Гиппократ. – 2000. – 160 с.
5. Геддес К.Г., Мактиер Р., Трейнор Д., Фокс Д.Г. Как оценить почечную функцию в клинической практике? // РМЖ. – 2008. – Т. 16, № 20. – С. 1354–1359.
6. Репина М.А. Преэклампсия и материнская смертность. – СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2005. – 208 с.
7. Серов В.Я., Стрижаков А.Я., Маркин С.А. Практическое акушерство. – М.: МИА, 1997. – 424 с.
8. Сидорова И.С. Гестоз. – М.: Мед. энцикл, 2005. – 416 с.
9. Long P.A., Abell D.A., Beisher N.A. Fetal growth retardation and preeclampsia // Br. J. Obstet. Gynaecol. – 1980. Vol. 87. – P. 13–18.
10. Moran P., Lindheimer M.D., Davison J.M. The renal response to preeclampsia // Semin. Nephrol. – 2004. – Vol. 24, № 6. – P. 588–595.
11. Nochy D., Birembaut P., Hinglais N. et al. Renal lesions in the hypertensive syndromes of pregnancy // Clin. Nephrol. – 1980. – Vol. 13, № 4. – P. 155–162.
12. Кулаков В.И., Серов В.Я., Барашнев Ю.И. и др. Отраслевые стандарты объемов обследования и лечения в акушерстве, гинекологии и неонатологии. – М.: Триада-Х, 2001. – 246 с.
13. Шехтман М.М. Болезни почек у беременных / Беременность. Диагностика и лечение болезней сердца, сосудов и почек. – Ростов-на-Дону: Феникс, 1997. – С. 394–634.

Ретроспективний аналіз пологів у жінок з оперованою шийкою матки

А.Г. Корнацька, М.В. Цвігун

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

Проведений аналіз пологів у жінок з оперованою шийкою матки за останні п'ять років (з 2007 по 2011 рік включно). Виявлено 633 випадки пологів у жінок із даною патологією. Кількість пологів у жінок з оперованою шийкою матки в анамнезі за останні п'ять років збільшилася більш ніж у два рази. Застосування радикальних і травматичних методів лікування захворювань шийки матки призвело до збільшення кількості термінових ускладнених пологів на 1,7%, термінових патологічних пологів – на 2,5%, загальної кількості в терміні вагітності 35–36 тиж, а також до зниження кількості термінових фізіологічних пологів на 14,4%.

Ключові слова: шийка матки, вагітність, пологи, хірургія.

На сьогоднішній день патологія шийки матки у жінок репродуктивного віку складає 10–15%, у зв'язку з чим проблема її ефективного лікування є однією із актуальних у сучасній гінекології [1, 2, 4, 10]. Стан шийки матки відіграє важливу роль у забезпеченні нормального перебігу вагітності та пологів. Під час вагітності у шийці матки процеси гіпертрофії виражені помірно, кількість еластичних волокон збільшується, сполучна тканина розпушується. У багат шаровому плоскому епітелії шийки матки може з'являтися велика кількість клітин на різних стадіях їхнього ділення з порушенням диференціювання та гіперплазією. Слизова оболонка каналу шийки матки гіпертрофується за рахунок збільшення у розмірах циліндричних клітин та посилення у них процесів слизовиділення. На окремих ділянках шийки матки має місце метаплазія циліндричного епітелію у багат шаровий плоский епітелій. За рахунок гіперплазії резервних субциліндричних клітин утворюються поліпоподібні вирости у каналі шийки матки. Усе це сприяє активації інфекційних агентів статевих шляхів, у тому числі й вірусної інфекції (папіломавірус, герпес, цитомегаловірус тощо), що є найбільш значущою у процесах малігнізації шийки матки. У стромі шийки матки під час вагітності спостерігається деструкція колагенових волокон, утворюються нові кровоносні судини, з'являються нові клітини, схожі за морфологічними характеристиками на децидуальні. Строма інфільтрується лімфоцитами, лейкоцитами, моноцитами. Артерії і вени подовжуються, вени розширюються. Судинна сітка (головним чином, венозна) розвивається настільки сильно, що шийка матки нагадує кавернозну (губчасту) тканину. У шийці матки поступово розвиваються застійні явища, вона стає синюшною, набряклою, розм'якшеною, канал шийки матки заповнюється густим слизом (слизова пробка) [3, 6]. Ендоскопічна і морфологічна характеристика шийки матки під час вагітності визначається впливом значних концентрацій гормонів – естрогенів та гестагенів на стан епітелію, сполучної тканини і кровонаповнення судин слизової оболонки вагінальної частини та каналу шийки матки. У вагітних кольпоскопічні і морфологічні дані, навіть у нормі, відрізняються деякою атипією. Це пов'язано з підвищеною проліферацією, активною секрецією, посиленою васкуляризацією і набряком, а іноді і децидуальною інфільтрацією епітелію шийки матки [8, 9, 11].

Шийка матки під час вагітності є унікальною структурою, створеною, насамперед, для утримання плода у порожнині матки до його повної зрілості. Цю функцію шийка матки може викону-

вати лише при повній спроможності, що забезпечується нормальною клітинною структурою, відсутністю активації мікрофлори піхви та каналу шийки матки, генетично детермінованою спроможністю сполучної тканини, адекватними обмінними та проліферативними процесами в організмі під час вагітності [6].

У зв'язку із ростом фононих та передракових процесів кожного дня збільшується кількість оперативних втручань на шийці матки. Травма шийки матки з наступною її деформацією (під час пологів, абортів, після оперативних втручань з лікувальною або діагностичною метою) – одна із причин пошкодження фізіологічного бар'єра. Канал шийки матки змінює форму, зовнішнє вічко розширюється і цервікальний слиз не утримується у каналі. Травма шийки матки призводить до змін кровопостачання, іннервації, трофіки органа, внаслідок чого виникають умови для порушення регенерації і проліферації епітелію шийки матки. Частота травматичних пошкоджень шийки матки складає від 5,6% до 30% випадків. Порушення анатомічної побудови шийки матки сприяє виникненню довготривалих запальних процесів, які у майбутньому призводять до розвитку фононих передпухлинних захворювань, кровотечі у ранній післяпологовий період, стенозу каналу шийки матки або його інфікування, атрофічних та склеротичних змін, рубцевих деформацій шийки матки, дистопії шийки матки у пологах, передчасних пологів внаслідок формування істміко-цервікальної недостатності, септичних ускладнень під час вагітності та пологів, передчасного розриву плодних оболонок, пологового травматизму [5–7].

Мета дослідження: аналіз перебігу пологів у жінок з оперованою шийкою матки за даними ретроспективного дослідження за останні п'ять років залежно від методу хірургічного лікування шийки матки (діатермокоагуляція (ДТК), кріодеструкція, лазерна вапоризація, діатермокоагуляція, поліпектомія на шийці матки).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено ретроспективний аналіз історії пологів за п'ять років (з 2007 по 2011 р. включно) і встановлено їхню структуру. Загальна кількість пологів у жінок з оперованою шийкою матки склала 633 випадки: 2007 р. – 84 (4,5%), 2008 р. – 102 (4,8%), 2009 р. – 115 (5,9%), 2010 р. – 152 (8,1%), 2011 р. – 180 (10,3%), із них у 23 жінок з рубцевими деформаціями шийки матки після попередніх пологів був виконаний кесарів розтин з початком пологової діяльності.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як видно з даних табл. 1, кількість пологів у жінок з оперованою шийкою матки в анамнезі за останні п'ять років зросла більше ніж у два рази. Застосування радикальних і травматичних методів лікування захворювань шийки матки призвело до збільшення кількості строкових ускладнених пологів та строкових патологічних пологів, загальної кількості передчасних пологів з 4,8% в 2007 р. до 18,4% і 15% в 2010 і 2011 рр.

Ми провели аналіз пологів залежно від методу хірургічного лікування патологічних станів шийки матки (табл. 2).

Структура пологів у жінок з оперованою шийкою матки за останні п'ять років, абс. число (%)

Пологи	Роки					
	2007	2008	2009	2010	2011	Усього
Загальна кількість пологів	84 (100)	102 (100)	115 (100)	152 (100)	180 (100)	633 (100)
Строкові пологи, з них:	80 (95,2)	77 (75,5)	96 (83,5)	124 (81,6)	153 (85,0)	530 (83,7)
– фізіологічні	62 (73,8)	55 (53,9)	68 (59,1)	81 (53,3)	107 (59,4)	373 (58,9)
– ускладнені	7 (8,3)	10 (9,8)	11 (9,6)	16 (10,5)	18 (10,0)	62 (9,8)
– патологічні	11 (13,1)	12 (11,8)	17 (14,8)	27 (17,8)	28 (15,6)	95 (15)
Передчасні пологи	4 (4,8)	25 (24,5)	19 (16,5)	28 (18,4)	27 (15,0)	103 (16,3)

Таблиця 2

Структура пологів у жінок з оперованою шийкою матки за останні п'ять років залежно від методу хірургічного лікування шийки матки, абс. число (%)

Пологи	Метод лікування				
	ДТК	Кріодеструкція	Лазерна вапоризація	Діатермоконізація	Поліпектомія
Строкові пологи, з них:	393 (81,5)	83 (91,2)	22 (100,0)	20 (80,0)	20 (87,0)
– фізіологічні	283 (58,7)	55 (60,4)	15 (68,2)	13 (52,0)	13 (56,5)
– ускладнені	37 (7,7)	14 (15,4)	2 (9,1)	5 (20,0)	3 (13,1)
– патологічні	73 (15,1)	14 (15,4)	5 (22,7)	2 (8,0)	4 (17,4)
Передчасні пологи	89 (18,5)	8 (8,8)	0	5 (20,0)	3 (13,0)
Усього	482 (100)	91 (100)	22 (100)	25 (100)	23 (100)

Як видно з наведених даних, загальна кількість строкових пологів була від 80,0% до 100% випадків. При цьому патологічні та ускладнені пологи були після ДТК шийки матки у 22,8%, після кріодеструкції – у 30,8%, діатермоконізації – у 28%, після лазерної вапоризації – у 31,8%. Слід зазначити, що після лазерної вапоризації шийки матки не було передчасних пологів, після кріодеструкції – лише у 8,8% випадків, у той час, як після діатермоконізації у 20% були передчасні пологи і після ДТК – у 18,5%.

Загальна кількість пологів у жінок з оперованою шийкою матки методом кріодеструкції з 2007 р. по 2011 р. зросла на 15,7%, головним чином за рахунок збільшення строкових фізіологічних пологів на 20,7%, а методом лазерної вапоризації залишилась на тому самому рівні і склала 3,8%.

Кількість строкових пологів у жінок репродуктивного віку з діатермоконізацією в анамнезі зменшилась на 33,3%. У даного контингенту жінок відзначено зниження кількості строкових фізіологічних пологів в 1,5 разу, кількість передчасних пологів залишилась без змін.

Проведений аналіз свідчить про те, що кількість пологів у жінок з оперованою шийкою матки в анамнезі за останні п'ять років зросла більше ніж у два рази. Застосування радикальних і травматичних методів лікування захворювань шийки матки, таких, як ДТК, діатермоконізація, поліпектомія на шийці матки призвело до зменшення загальної кількості строкових фізіологічних пологів. Зростання за-

гальної кількості строкових ускладнених пологів спостерігалось, головним чином, у жінок після перенесеної в анамнезі ДТК та кріодеструкції (за рахунок передчасного розриву плодових оболонок, необхідності індукції пологової діяльності утеротоніками). А у жінок репродуктивного віку після ДТК та поліпектомії на шийці матки в анамнезі зросла кількість строкових патологічних пологів (збільшилась кількість випадків передчасного відшарування плаценти і кровотечі, прееклампсії важкого ступеня, яка не піддавалась медикаментозному лікуванню, загрози розриву матки за старим рубцем, пролікованого тривалого безпліддя, що спричиняло зростання оперативного розродження шляхом кесарева розтину) та загальна кількість передчасних пологів.

ВИСНОВКИ

1. У жінок репродуктивного віку слід використовувати сучасні і малотравматичні методи лікування захворювань шийки матки, такі, як лазерна вапоризація, метод радіохвильової хірургії, які все частіше застосовують у різних країнах світу останнім часом, і обмежити проведення діатермокоагуляції, кріодеструкції, діатермоконізації за відсутності абсолютних показань до проведення цих маніпуляцій.

2. Вагітних з оперованою шийкою матки в анамнезі слід відносити до групи ризику з виникнення передчасних пологів, передчасного розриву плодових оболонок, септичних ускладнень, аномалій пологової діяльності, пологового травматизму.

Ретроспективний аналіз родов у женщин с оперированной шейкой матки А.Г. Корнацкая, М.В. Цвигун

Проведен анализ родов у женщин с оперированной шейкой матки за последние пять лет (с 2007 по 2011 год включительно). Выявлено 633 случая родов у женщин с данной патологией. Количество родов у женщин с оперированной шейкой матки в анамнезе за последние пять лет увеличилось более чем в два раза. Применение радикальных и травматических методов лечения заболеваний шейки матки привело к увеличению количества срочных осложненных родов на 1,7%, срочных патологических родов – на 2,5%, общего количества преждевременных родов – на 10,2% (главным образом, за счет преждевременных родов в сроке беременности 35–36 нед), а также к снижению количества срочных физиологических родов на 14,4%.

Ключевые слова: шейка матки, беременность, роды, хирургия.

Retrospective analysis of birth women with operated cervix A.G. Kornatska, M.V. Tsvigun

It has been held the analysis of delivery in women with surgical cervix for the last five years (2007–2011). It has been identified 633 cases of delivery in women with operated cervix, a number of birth has doubled over the last five years. Using of radical and traumatic methods of surgical treatment cervix has increased the number of pathological delivery by 1.7%, the total number of premature delivery by 2.5%, the number of premature delivery is 10.2% (especially for premature delivery in 35–36 weeks of gestation), and also reduced the number of term physiological delivery of 14.4%.

Key words: cervix, pregnancy, delivery, surgery.

Сведения об авторах

Корнацкая Алла Григорьевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8. E-mail: alla.kornatska@gmail.com

Цвигун Марина Витальевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (062) 295-17-46

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Волошина Н.Н. Цервикальные интраэпителиальные неоплазии. Методические рекомендации, Запорожье, 2007. – 36 с.
2. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы (клинические лекции). Под ред. В.Н. Прилепской. – М.: Мед-пресс, 1999. – 432 с.
3. Коханевич Е.В., Ганина К.П., В.В. Суменко. Кольпоцервикоскопия. Атлас, Киев, Гидромакс, 2004. – 116 с.
4. Лихачев В.К. Практическая гинекология. – Москва, 2007. – 453 с.
5. Радзинский В.Е., Буянова С.Н., Манухин И.Б., Кондриков Н.И. Патология влагалища и шейки матки. 2-е изд., доп. – М.: Медицина, 2005. – 387 с.
6. Русакевич П.С., Литвинова Т.М. Заболевания шейки матки у беременных: диагностика, лечение, мониторинг, профилактика. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 144 с.
7. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. – Москва, 2005. – 488 с.
8. Чайка В.К., Яковлева Э.Б., Прядко Н.Г. Заболевания шейки матки и гиперпластические процессы эндометрия. – Севастополь: «Вебер», 2002. – 159 с.
9. Baggish M. Colposcopy of the cervix, vagina, and vulva. Mosby, Incorporated, Saint Louis, MO, U.S.A., 2003 32. Bai H, Sung CJ, Steinhoff MM. Thin Prep Pap Test promotes detection of glandular lesions of the end cervix. Diagn Cytopathol. 2000 Jul; 23 (1):19–22.
10. Fu, Yao S. Pathology of the uterine cervix, vagina, and vulva. 2nd ed. Philadelphia: Saunders, 2002. – P. 565.
11. Ludmir J, Sehdev HM. Anatomy and physiology of the uterine cervix. Clin Obstet Gynecol. 2000 Sep; 43 (3): 433–9.

Статья поступила в редакцию 14.04.2015

Н О В О С Т И М Е Д И Ц И Н Ы

ДЕТСКОЕ ОЖИРЕНИЕ СВЯЗАНО С НАРУШЕНИЕМ ВКУСОВЫХ ОЩУЩЕНИЙ У РЕБЕНКА

Французские ученые утверждают, что не всегда следует обвинять в развитии ожирения у детей их невоздержанность в еде или отсутствие должного контроля со стороны родителей. Оказывается, у многих полных детей нарушено восприятие вкуса жиров в пище.

Недавно сотрудники университета Дикина в австралийском городе Джилонг (Deakin University, Geelong) открыли новую разновидность рецепторов вкуса у людей.

Вкусовые рецепторы расположены на языке и небе и согласно устоявшимся научным представлениям бывают 5 типов - рецепторы сладкого, кислого, соленого и горького вкуса, а также вкуса "умами", который встречается в продуктах, содержащих глутамат

натрия и некоторые аминокислоты.

А ученые из Австралии открыли новый тип вкусовых рецепторов, которые реагируют на жиры.

В эту схему вполне вписывается и открытие, которое совершили ученые из Франции, сотрудники университета провинции Бургундия (Universite de Bourgogne in France).

Они пригласили для участия в исследовании 116 школьников младших классов в возрасте 7-8 лет. Среди участников было поровну мальчиков и девочек.

Каждому из участников давали попробовать 3 вида напитков, один из которых содержал небольшое количество олеиновой кислоты, не имеющей ни цвета, ни запаха, однако обладающей характерным "жирным" привкусом.

Детей попросили определить, какой из трех напитков особенно отличается по вкусу от двух других.

Оказалось, что полные дети гораздо хуже различали вкус жирной кислоты по сравнению со своими "стройными" сверстниками - чувствительность их вкусовых рецепторов жира была ниже в среднем в 40 раз.

При этом чем сильнее была степень ожирения у ребенка, тем хуже он мог различать вкус жира в напитке.

Кроме того, специальный анализ образцов слюны показал, что практически все полные дети были носителями особого варианта гена CD36, из-за чего у них на языке было гораздо меньше вкусовых рецепторов жира.

www.health-ua.org

Оцінювання рівня окремих факторів ендотеліальної дисфункції, їхня інформаційна цінність як маркерів прогнозування розвитку плацентарної недостатності у жінок з локальним непрогресуючим відшаруванням нормально розташованої плаценти

М.І. Римарчук, О.М. Макачук

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

На сьогодні залишається недостатньо вивченою роль судинного ендотелію, вазоактивних факторів у розвитку і перебігу гестаційних ускладнень при локальному непрогресуючому відшаруванні плаценти та хоріона. В основу дослідження покладено обстеження 80 жінок з діагностованим передчасним відшаруванням хоріона в I триместрі вагітності. Якісне визначення рівнів нейроспецифічної енолази та судинно-ендотеліального фактора росту в сироватці крові вагітних дозволяє оцінити ступінь дизадаптації фетоплацентарного комплексу та прогнозувати тяжкість можливих перинатальних наслідків. Проведені дослідження встановили, що у вагітних з групи ризику (перша дослідна група) щодо розвитку плацентарної дисфункції відзначається неадекватно знижена продукція судинно-ендотеліальних факторів росту. Крім того, дослідження динаміки зростання синтезу нейроспецифічної енолази в процесі гестації продемонструвало появу високих показників даного нейротрансмітера у пацієнток дослідних груп уже в середині II та на початку III триместру вагітності з подальшим динамічним його підвищенням в процесі маніфестації клінічних ознак даного гестаційного ускладнення. Рівень судинно-ендотеліального фактора росту та нейроспецифічної енолази в сироватці крові можуть бути як раннім прогностичним маркером, що характеризує початкові ознаки порушення інвазії трофобласта, так і прогностичним трансмітером, що виявляється задовго до клінічної маніфестації гестаційних ускладнень та розвитку плацентарної дисфункції.

Ключові слова: локальне відшарування плаценти та хоріона, плацентарна дисфункція, нейроспецифічна енолаза, судинно-ендотеліальний фактор росту.

Питанням вивчення діагностики та лікування гестаційних ускладнень, зокрема розвитку плацентарної недостатності на тлі локального передчасного відшарування плаценти у жінок високого перинатального ризику, присвячено чимало робіт [1].

Варіанти механізмів відторгнення, незважаючи на багатогранність причинних факторів, небагаточисельні й універсальні. Існує кілька гіпотез, що пояснюють розвиток генералізованої дисфункції ендотелію при патологічному перебігу вагітності, найбільшу доказову базу отримала теорія плацентарної ішемії [4, 5]. Причини ендотеліопатії на даний час інтенсивно вивчаються, але послідовність їхньої ролі та участі в розвитку плацентарної дисфункції залишається неясною. На сучасному етапі експериментальними дослідженнями переконливо доведено існування реципрокних відносин між компонентами крові і функцією судинного ендотелію [8, 9]. Проте залишається недостатньо вивченою роль судинного ендотелію, вазоактивних факторів у розвитку і перебігу гестаційних ускладнень при локальному непрогресуючому відшаруванні плаценти та хоріона [2, 7].

Проте залишається недостатньо вивченою роль судинного ендотелію, вазоактивних факторів у розвитку і перебігу гестаційних ускладнень при локальному непрогресуючому відшаруванні плаценти та хоріона [2, 7].

Мета дослідження: пошук діагностичних критеріїв ендотеліальної дисфункції, а також розроблення та впровадження методів відновлення структури та функції ендотелію.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В основу дослідження покладено обстеження 80 жінок з діагностованим передчасним відшаруванням хоріона в I триместрі вагітності. Перший етап обстеження включав детальну бесіду з жінками з ретельним вивченням спадкового, соматичного, акушерського анамнезу, перенесених інфекційних, екстрагенітальних захворювань, операцій, проблем соціально-економічного та психоемоційного характеру. На даному етапі було здійснено відбір 40 пацієнток, які були включені в першу дослідну групу – групу ризику з розвитку плацентарної дисфункції. У процесі реалізації даного наукового дослідження було сформовано другу дослідну групу, в яку ввійшли 40 вагітних із клінічними ознаками локального відшарування хоріона в I триместрі вагітності. Як еталон для порівняльного оцінювання і контролю показників ендотеліопатії провели обстеження 20 практично здорових вагітних.

На другому етапі обстеження проводили клінічні, функціональні і лабораторні дослідження в динаміці гестації: на преконцепційному етапі, при взятті пацієнтки на диспансерний облік та протягом проведення моніторингу перебігу гестації у терміни 12 та 28 тиж вагітності.

Клінічні ознаки та дані інструментальних методів дослідження далеко не завжди відображають ступінь тяжкості плацентарної дисфункції, тоді як маркери активації ендотелію достовірно свідчать про його виникнення. Якісне визначення рівнів нейроспецифічної енолази (NSE) та судинно-ендотеліального фактора росту (СЕФР) в сироватці крові вагітних дозволяє оцінити ступінь дизадаптації фетоплацентарного комплексу та прогнозувати тяжкість можливих перинатальних наслідків. Визначення вмісту СЕФР та нейроспецифічної енолази в сироватці крові проводили в терміни 12–16 та 28–30 тиж вагітності на автоматичному ІФА-аналізаторі «STAT FAX 303 plus» методом трьохфазного імуоферментного аналізу з допомогою наборів фірми «R&D systems» (США). Статистичне оброблення матеріалу проводили з допомогою персонального комп'ютера з використанням прикладної програми «STAT-GRAFICS». Достовірність різниці між порівнювальними групами визначалася за критерієм Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ
ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У нашому дослідженні ми поставили за мету встановити рівень СЕФР та його коливання в процесі гестації у сироватці крові пацієнок з фізіологічною вагітністю та вагітністю, яка ускладнилася локальним непрогресуючим відшаруванням плаценти та розвитком плацентарної дисфункції.

У динаміці фізіологічно перебігаючої вагітності (контрольна група) рівень СЕФР зростає, складаючи в 16–18 тиж вагітності $36,48 \pm 3,32$ пг/мл, в 28–30 тиж – $58,94 \pm 4,2$ пг/мл. Зростання синтезу СЕФР при фізіологічній вагітності свідчило про залучення даного фактора росту в процес розвитку судин плаценти: система плацентарних факторів росту, одним з яких є СЕФР, регулює ріст та функцію судин плаценти [9, 10].

У групі жінок з локальним відшаруванням хоріона в І триместрі вагітності виявлено порушення синтезу СЕФР, що характеризується достовірно більш низькими значеннями та відсутністю піку максимальних значень до 28–30 тиж гестації – терміну, коли завершується 80% росту плода. Так, у другій дослідній групі рівень СЕФР в І триместрі вагітності становив $9,12 \pm 1,06$ пг/мл проти $36,48 \pm 3,32$ пг/мл в контролі, що достовірно нижче в порівнянні контрольною групою ($p < 0,001$), а також демонструє більш низькі показники, ніж у пацієнок першої дослідної групи – $19,14 \pm 2,12$ пг/мл. Слід зазначити, що у 7 пацієнтів (17%) першої дослідної групи, у яких в подальшому було відзначено народження дітей з малою масою тіла, показник даного трансмітера досягав – $12,08 \pm 1,12$ пг/мл.

СЕФР є стимулятором ангиогенезу та підвищує проникність судин у середині плацентарної площадки. Крім того, СЕФР через посередництво паракринного механізму дії регулює диференціювання, проліферацію та інвазію клітин цитотрофобласта під час імплантації. Отримані нами дані співставні з даними інших дослідників, що свідчать про знижену продукцію плацентарного та СЕФР у вагітних з плацентарною дисфункцією, що розвинулася на тлі прееклампсії [6, 12].

Серед основних патофізіологічних змін у жінок з локальним непрогресуючим відшаруванням плаценти дослідники відзначають появу плацентарної дисфункції як наслідок судинного атерозу, що призводить до розвитку гіпоксії плода, синдрому затримки внутрішньоутробного розвитку, гіпотрофії та асфіксії новонароджених [5, 11]. При цьому порушення проникності гематоенцефалічного бар'єру зумовлює можливість виходу нейроспецифічної енолази (NSE), що володіє високою антигенністю, в інтерстиціальний простір, поширення її током спинномозкової рідини та надходження через гематолікворний бар'єр в сироватку крові в підвищеній концентрації. NSE, потрапляючи в кров матері, бере участь у створенні агресивних комплексів, які можуть призводити до пошкодження стінок дрібних судин. Ураховуючи викладене вище, нами було проведено оцінювання рівня NSE та коливання даного показника в динаміці вагітності.

Дослідження динаміки зростання синтезу нейроспецифічної енолази в процесі гестації продемонструвало появу високих показників даного нейротрансмітера у пацієнок дослідних груп уже в середині II та на початку III триместру вагітності з подальшим динамічним його підвищенням в процесі маніфестації клінічних ознак даного гестаційного ускладнення ($p < 0,05$).

При визначенні рівня NSE в сироватці крові вагітних досліджуваних груп було встановлено, що при фізіологічній вагітності його середній показник становив $3,8 \pm 0,4$ нг/мл, тоді як у пацієнтів першої дослідної групи рівень збільшувався практично втричі, а у жінок другої дослідної групи – її рівень перевищував більше ніж в 4 рази при фізіологічному перебігу вагітності та складав $23,3 \pm 1,4$ нг/мл ($p < 0,05$).

ВИСНОВКИ

Виходячи з отриманих нами даних, можна зробити висновки, що рівень циркулюючих в крові нейроангигенів може провокувати реакцію зв'язування їх в імунні комплекси та сприяти осіданню на судинній стінці з подальшим пошкодженням її ендотелію та розвитком атерозу, який проявляється змінами показників судинного опору та призводить до прогресування плацентарної дисфункції.

Сигнальним механізмом, через посередництво якого регулюється проліферація, міграція та інвазія клітин цитотрофобласта, є система ендотеліальних факторів росту, одним із яких є судинно-ендотеліальний фактор росту (СЕФР). Даний поліпептид підвищує мітогічну активність в клітинах ендотелію та стимулює васкулогенез, збільшуючи площу трофобласта та кровеносних судин більше ніж у два рази, що призводить до збільшення площі обмінної поверхні плаценти [3, 4, 10]. Зменшення продукції СЕФР спричинює порушення судинного розвитку плаценти, наслідком чого є локальна плацентарна ішемія. У нашому дослідженні знижений рівень вмісту СЕФР у периферійній крові є свідченням недостатньої інвазії цитотрофобласта в стінку спіральних артерій матки, наслідком чого є розвиток плацентарної ішемії та системної дисфункції ендотелію судин.

Таким чином, рівень СЕФР та нейроспецифічної енолази в сироватці крові можуть бути як раннім прогностичним маркером, що характеризує початкові ознаки порушення інвазії трофобласта, так і прогностичним трансмітером, що виявляється задовго до клінічної маніфестації гестаційних ускладнень та розвитку плацентарної дисфункції.

Описані зміни демонструють, що період гестації на тлі локального непрогресуючого відшарування плаценти супроводжується вираженими порушеннями ендотеліальної системи. Описані патогенетичні механізми, хоча й не є виключно специфічними, проте відіграють важливу роль у розвитку сприятливих умов для прогресування плацентарної дисфункції, тому потребують підвищеної уваги при медикаментозному її лікуванні.

Перспективним є глибоке вивчення показників ендотеліальної дисфункції та їх корелятивних зв'язків з частотою та тяжкістю гестаційних ускладнень та негативних перинатальних наслідків.

Оценка уровня отдельных факторов эндотелиальной дисфункции, их информационная ценность как маркеров прогнозирования развития плацентарной недостаточности у женщин с локальным непрогрессирующим отслоением нормально расположенной плаценты
М.И. Римарчук, О.М. Макаручук

На сегодня остается недостаточно изученной роль сосудистого эндотелия, вазоактивных факторов в развитии и течении гестационных осложнений при локальном непрогрессирующем отслоении плаценты и хоріона. В основу исследования положено обследование 80 женщин с диагностированным преждевременным отслоением хоріона в I триместре беременности. Качественное определение уровней нейроспецифической энолазы и сосудисто-эндотелиального фактора роста в сыворотке крови беременных позволяет оценить степень дизадаптации фетоплацентарного комплекса и прогнозировать тяжесть возможных перинатальных исходов. В ходе проведенных исследований установлено, что у беременных из группы риска (первая опытная группа) по развитию плацентарной дисфункции отмечается неадекватно сниженная продукция сосудисто-эндотелиальных факторов роста. Кроме того, исследование динамики роста синтеза нейроспецифической энолазы в процессе гестации продемонстрировало появление высоких показателей данного нейротрансмиттера у пациенток групп исследования уже в середине II и в начале III тримест-

ра беременности с последующим динамическим его повышением в процессе манифестации клинических признаков данного гестационного осложнения. Уровень сосудисто-эндотелиального фактора роста и нейроспецифической энлазы в сыворотке крови могут быть как ранним прогностическим маркером, характеризующим начальные признаки нарушения инвазии трофобласта, так и прогностическим транзиттером, что выявляется задолго до клинической манифестации гестационных осложнений и развития плацентарной дисфункции.

Ключевые слова: локальное отслоение плаценты и хориона, плацентарная дисфункция, нейроспецифическая энлаза, сосудисто-эндотелиальный фактор роста.

Evaluation of certain factors of endothelial dysfunction, their informational value as the markers of predicting the development of placental insufficiency in women with locally non- progressive detachment of the normally situated placenta

M.O. Rymarchuk, O.M. Makarchuk

Nowadays the role of vascular endothelium, vasoactive factors in the development and course of gestational complications of local

non- progressive detachment of the placenta and chorion remains understudied. The study surveys 80 women diagnosed with premature placental chorion in the first trimester of pregnancy. Qualitative determination of levels of neurospecific enolase and vascular endothelial growth factor in the serum of pregnant women allows to assess the extent of dysadaptation of placenta and to predict the severity of possible perinatal outcomes. The conducted studies have found that pregnant women at risk (the first experimental group) for the development of placental dysfunction show an inadequately decreased production of vascular endothelial growth factor. In addition, the study of the dynamics of the growth of neurospecific enolase synthesis during gestation showed high rates of indicators of the given neurotransmitter in patients of the research groups already in the middle of the second and early third trimester followed by its dynamic increase in the manifestation of clinical signs of gestational complications. The level of vascular endothelial growth factor and neurospecific enolase in serum may be both an early prognostic marker characterizing the initial signs of the deflection of trophoblast invasion and a prognostic transmitter that is detected long before the clinical manifestation of gestational complications and placental dysfunction.

Key words: local detachment of the placenta and chorion, placental dysfunction, neurospecific enolase, vascular endothelial growth factor.

Сведения об авторах

Римарчук Марианна Ивановна – Кафедра акушерства и гинекологии последипломного образования ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (067) 177-40-50. E-mail: mariyana@meta.ua

Макарчук Оксана Михайловна – Кафедра акушерства и гинекологии последипломного образования ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (050) 521-01-92. E-mail: o_makarchuk@ukr.net

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аналіз факторів ризику передчасного відшарування нормально розташованої плаценти / О.В. Кравченко, Л.М. Юр'єва // 36. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2007. – С. 365–366.
 2. Загородня О.С. Нові аспекти патогенезу та прогнозування передчасного відшарування нормально розташованої плаценти: автореф. дис. канд. мед. наук. 14.01.01 / Загородня О.С. // Національний медичний ун-т ім. О.О. Богомольця. – К., 2008. – 18 с.
 3. Лакатос В.П. Гістологічні зміни плацент при передчасному їх відшаруванні та інших ускладненнях вагітності з огляду на спільні відмінні риси патогенезу / В.П. Лакатос, С.С. Леуш, І.Б. Венцківська, О.С. Загородня, М.М. Мельник // Здоровье женщины. – 2008. – № 1. – С. 51–56.
 4. Шадлун Д.Р. Прогнозування та профілактика перинатальних втрат: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.01 / Д.Р. Шадлун // МОЗ України. Київ. мед. акад. післядиплом. освіти ім. П.Л. Шупика. – К., 2002. – 36 с.
 5. Сопко Н.І. Рання діагностика плацентарної недостатності у вагітних жінок групи високого ризику та її клінічне значення: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.01 / Н.І. Сопко // Ін-т педіатрії, акушерства та гінекології АМН України. – К., 2003. – 34 с.
 6. Булик Т.С. Профілактика плацентарної дисфункції у вагітних з ожирінням з урахуванням генетичних

предиктив: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.01 / Т.С. Булик // Держ. мед. ун-т МОЗ України, Терноп. держ. мед. ун-т ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України. – 2013. – 21 с.
 7. Бесєдін В.М. Дослідження рівня гормонів фетоплацентарного комплексу в жінок із ризиком внутрішньоутробного інфікування / В.М. Бесєдін, Т.В. Фартушок // Вісник наукових досліджень. – 2005. – № 2. – С. 42–43.
 8. Зайнуліна М.С. Маркери дисфункції ендотеліа і тромбофілії в діагностиці преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты / Зайнуліна М.С. // Журнал акушерства и женских болезней. – 2005. – № 2, т. LIV. – С. 9–16.
 9. Физиология и патофизиология эндотелия. В сб.: Дисфункция эндоте-

лия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция / Под ред. Н.Н. Петрищева // Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. – СПб. – 2003. – С. 4–38.
 10. Обзор современных представлений об эндотелиальной дисфункции / Головченко Ю.И., Трещинская М.А. // Cons. med.Ukr. – 2008. – 11. – С. 38–40.
 11. Xiao X.M., Li L.P. L-Arginine treatment for asymmetric fetal growth restriction. Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2005. – 88 (1). – 15–18.
 12. Rytlewski K., Olszanecki R., Lauterbach R. et al. Effects of oral L-arginine on the fetal condition and neonatal outcome in preeclampsia: a preliminary report. Basic Clin. Pharmacol. Toxicol. – 2006; 99 (2): 146–152.

Статья поступила в редакцию 12.03.2015

Оцінювання стану цитокінового профілю у вагітних з ентеровірусною інфекцією

М.І. Антонюк¹, Х.В. Зарічанська², Н.О. Ємець³, П.В. Лакатош¹

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

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

³ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

Проаналізовано основні показники стану цитокінового профілю у вагітних з ентеровірусною інфекцією. Виявлено зміни імунного статусу у вигляді надлишкового утворення інтерферону, дисбалансу про- і протизапальних цитокінів, що свідчить про вплив ентеровірусів на механізми адаптації імунної системи під час вагітності. Оцінка цитокінового профілю у вагітних з ентеровірусною інфекцією може бути чутливим маркером патологічного перебігу вагітності. **Ключові слова:** ентеровірусна інфекція, невиношування вагітності, цитокіновий профіль.

Невиношування вагітності є актуальною проблемою в акушерстві і залишається провідною причиною перинатальної захворюваності та смертності. Незважаючи на досягнуті успіхи у діагностиці та лікуванні, частота даної патології залишається високою: 15–20% клінічно діагностованих вагітностей закінчуються спонтанним перериванням, з них 75–80% у терміні до 12 тиж [1, 2].

Основні труднощі, пов'язані з вивченням проблеми невиношування вагітності, зумовлені поліетіологічністю цієї патології. Особливе значення у передчасному перериванні вагітності мають екстрагенітальні захворювання інфекційного і неінфекційного генезу та урогенітальні запальні захворювання жінки. Більшість вірусних та бактеріальних інфекцій під час гестації перебігають в атипичних і латентних формах, що зумовлює великий відсоток ускладнень вагітності (гестоз, загроза переривання вагітності, багатоводдя, гестаційний пієлонефрит, плацентарна недостатність, передчасне відшарування плаценти), внутрішньоутробних уражень плода та новонародженого [2–4].

Змішана персистивна вірусна інфекція (вірус герпесу, Коксакі А, ентеровіруси 68–71-го типів, цитомегаловірус) зустрічається у хворих з невиношуванням вагітності достовірно частіше, ніж у жінок з нормальним акушерським анамнезом [4, 5]. Негативний вплив ентеровірусної інфекції на репродуктивну функцію жінок пов'язаний зі збільшенням числа мимовільних викиднів, передчасних пологів, вроджених вад розвитку плода [6]. Вплив ентеровірусної інфекції на механізми невиношування залишається найменш вивченим питанням.

Гестаційні ускладнення на тлі вірусних інфекцій можуть виникати внаслідок імунних змін. Імунологія репродукції визначає вагітність як фізіологічно зумовлений стан толерантності імунної системи матері до генетично чужорідного плода [7]. Одним з найважливіших механізмів формування імунологічної толерантності є зміщення акценту системних імунних реакцій в бік гуморальних (феномен Th2-девіації) за рахунок переважної секреції протизапальних цитокінів. Також у цей період велике значення має баланс між Т-регуляторними лімфоцитами (Treg) і субпопуляціями IL-17-продукувальних лімфоцитів (Th17) [1, 7].

Для пояснення механізмів розвитку вагітності запропонована концепція «Th1/Th2/Th17/Treg» [8]. Т-лімфоцити-хел-

пери (Th) класифікують на Th1-клітини, що регулюють клітинний імунітет і продукують Th1-цитокіни (зокрема, IFN- γ та IL-2) та на Th2-клітини, які регулюють гуморальний імунітет і продукують Th2-цитокіни (зокрема, IL-4, IL-5, IL-13). Під час фізіологічного перебігу вагітності в імунній системі матері відбуваються зміни, які супроводжуються домінуванням Th2 і Treg над Th1- і Th17-лімфоцитами. Зміна співвідношення цих клітинних підтипів, як правило, призводить до передчасних пологів або спонтанного аборту [7, 8].

Основними медіаторами між клітинами імунної системи організму матері та плода є цитокіни, які відіграють важливу роль в імплантації та розвитку ембріона [9]. За допомогою цитокінів та їхніх рецепторів відбувається взаємодія трофобласта і децидуальних клітин, що забезпечує толерантність між організмом матері та плода. До теперішнього часу остаточно не з'ясовано значення різних цитокінів у розвитку фізіологічної вагітності, не вирішено питання скринінгу маркерів патологічного перебігу гестаційного періоду.

Відомо, що трофобласт продукує цілий спектр цитокінів, серед яких найважливішим є IL-2, необхідний для формування імунної відповіді. IL-2 є основним автокринним регулятором дозрівання Treg та активатором НК-клітин [1, 7, 9]. Звичні спонтанні аборти супроводжуються зниженням рівня Treg та підвищенням концентрації IL-2 і НК-клітин [8]. Доведено, що Th1-цитокіни призводять до втрати плода, спричиняють розвиток ендотеліопатії та активацію системи комплементу, а дефіцит Th2-цитокінів призводить до недостатнього розвитку плаценти і загибелі плода [7].

Компоненти цитокінової системи беруть участь у підготовці ендометрія до імплантації, зокрема, в якості автокринних і паракринних медіаторів передачі імпульсів гормонів шляхом експресії стероїдних рецепторів.

Таким чином, під час вагітності велике значення має баланс Th1/Th2/ Th17/Treg. Фізіологічний перебіг вагітності асоційований з Th2, тоді як переважання Th1 супроводжується спонтанними абортами і прееклампсією. Вірусні інфекції можуть бути причиною активації цитотоксичного імунітету та Th1/Th2-шифта імунної системи. Відсутність супресорної перебудови та домінування Th1 є несприятливим фактором, оскільки IL-2, IFN- γ та TNF- α , які продукуються Th1, чинять або пряму пошкоджувальну дію на плід, або опосередковану, через активацію НК-клітин і макрофагів [10]. Якщо локальна супресія в силу домінування Th1 не формується, відбувається передчасне переривання вагітності [11].

Актуальним питанням є вивчення імунологічних аспектів невиношування вагітності. На думку багатьох дослідників, модифікована імунореактивність материнського організму, безумовно, відображається у порушеннях цитокінового профілю крові і, відповідно, у змінах автокринного, паракринного і системного впливів цитокінів на матково-плацентарний кровотік, гормональний баланс, формування плода [12]. Роль інфекцій в генезі порушення імунологічної

АКУШЕРСТВО

Рівень цитокінів у вагітних з ентеровірусною інфекцією (M±m)

Цитокіни, пг/мл	Контрольна група	Основна група
IFN-γ	11,9±4,5	35,8±7,1*
TNF-α	12,9±5,8	70,61±3,4*
IL-2	6,4±1,2	10,5±1,6*
IL-4	60,6±8,4	34,8±9,2*
IL-10	132,8±6,4	41,3±5,4

Примітка: * – різниця достовірна відносно показників контрольної групи (p<0,05).

толерантності залишається недостатньо вивченою. Найбільший інтерес представляє аналіз змін імунної системи, особливо цитокінового профілю.

Мета дослідження: з'ясування особливостей стану цитокінового профілю у вагітних з ентеровірусною інфекцією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 60 вагітних у термінах гестації 10–20 тиж. До основної групи увійшли 30 вагітних з діагностованою ентеровірусною інфекцією. Контрольну групу склали 30 здорових вагітних з необтяженим акушерсько-гінекологічним та соматичним анамнезом.

Усім жінкам проведено загальноклінічне, мікробіологічне та імунологічне дослідження. Детекцію ентеровірусів здійснювали за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) в осаді сечі з використанням комерційної тест-системи «АмпліСенс 100Р» (Росія). Виділення РНК вірусів проводили за допомогою набору «РИБО-сорб» (Росія).

Імунологічне обстеження включало вивчення рівнів цитокінів IFN-γ, TNF-α, IL-2, IL-4, IL-10 в сироватці крові методом імуноферментного аналізу наборами фірми «Протеїновий контур» (Санкт-Петербург) на планшетному фотометрі Multiscan PLUS MCC/340 з автоматичними піпетками фірми «Labsystem Oy» (Finland).

Статистичне оброблення проводили стандартними методами варіаційної статистики із застосуванням ПП Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У вагітних основної групи рівень IFN-γ склав 35,8±7,1 пг/мл, що у 3 рази вище за показник контрольної групи – 11,9±4,5 пг/мл (p<0,05) (таблиця). IFN-γ стимулює диференціацію Т-лімфоцитів-хелперів в Th1, а також продукцію останніми IFN-γ та інших цитокінів. У той самий час IFN-γ пригнічує проліферацію і здатність синтезувати цитокіни Th2. Зміни функціональної активності Th1 свідчать про порушення в системі імунорегуляції у жінок з ентеровірусною інфекцією.

Для IFN-γ характерні імуномодулювальні властивості на рівні всіх фаз імунної та запальної відповіді. Надлишкова продукція IFN-γ пригнічує секрецію епітелієм матки ростових факторів, необхідних для росту і диференціювання трофобласта. Високий рівень IFN-γ в сироватці крові може порушувати нормальний розвиток плацентації, обмежуючи інвазію трофобласта та спричинювати пряму токсичну дію на ембріон.

Важливим показником активації клітин макрофагального ряду є продукція TNF-α. Цей показник у пацієток основної групи (70,61±3,4 пг/мл) майже в 5 разів перевищував дані контрольної групи (12,9±5,8 пг/мл) (p<0,05). Наявність підвищеного рівня TNF-α пояснюється участю даного цитокіну в будь-яких запальних, в тому числі інфекційних процесах. Таке значне зростання TNF-α активує проліферацію фібробластів, лімфоцитів, спричинюючи поширення інфекції, інволютивно-дистрофічні зміни плаценти та порушення процесів гестації.

Підвищення рівня IFN-γ та TNF-α, з одного боку, може

свідчити про напруженість імунітету, зростання запальних процесів, з іншого – про активацію Th1, що призводить до синтезу прозапальних цитокінів і порушення ендокринно-імунних взаємозв'язків у системі «мати–плід».

У групі вагітних з ентеровірусною інфекцією вміст IL-2 в крові становив 10,5±1,6 пг/мл, що в 1,6 разу більше, ніж у контрольній групі (6,4±1,2 пг/мл, p<0,05). Аналізуючи отримані результати, слід зазначити, що IL-2 в основному забезпечує процеси диференціювання і проліферації Т-лімфоцитів, а також підвищує мітотичну активність НК-клітин, моноцитів, тканинних макрофагів, лімфоцитів, меншою мірою стимулює В-систему лімфоцитів. У зв'язку з цим, виявлений нами факт зростання рівня IL-2 свідчить, цілком ймовірно, про активацію клітинно-опосередкованих імунних реакцій в системі «мати–плацента–плід».

Таке значне збільшення прозапальних цитокінів у вагітних з ентеровірусною інфекцією може свідчити про зсув цитокінового профілю за даної патології за запальним типом. Отримані дані можуть свідчити про генералізовану активацію імунної системи організму.

Середні значення IL-4 у пацієток основної групи (34,8±9,2 пг/мл) виявилися нижчими в 1,7 разу, ніж показники контрольної групи (60,6±8,4 пг/мл, p<0,05). Слід зазначити, що фізіологічний перебіг вагітності асоціюється з високими рівнями в крові цитокіну IL-4.

За нашими даними, показники рівня IL-10 були зниженими в 3 рази у більшості пацієток основної групи (41,3±5,4 пг/мл проти 132,8±6,4 пг/мл у контрольній групі). Імуносупресивний ефект IL-10 полягає в блокаді синтезу прозапальних цитокінів TNF-α, IL-6, IL-8, а також у пригніченні утворення продуктів окиснення імунними клітинами. Зниження вмісту IL-10 зумовлює погіршення протиінфекційного захисту і розвиток хронічної інфекції.

Зростання активності CD4+ Th1 може зумовити зміну спрямованості імунної відповіді з гуморальної на клітинну та провокувати невиношування вагітності та передчасні пологи. Отже, наявність ентеровірусної інфекції у вагітних призводить до активації імунопатологічних процесів, підвищеного синтезу прозапальних цитокінів (IFN-γ, TNF-α, IL-2), що є перешкодою для створення в передімплантаційний період локальної імуносупресії, необхідної для формування захисного бар'єра і попередження викидня.

ВИСНОВКИ

Таким чином, у вагітних з ентеровірусною інфекцією виявлено зміни співвідношення прозапальних і протизапальних цитокінів. Слід зауважити, що серед прозапальних цитокінів відзначалося найбільше зростання рівня IFN-γ.

Підвищення вмісту прозапальних цитокінів, які накопичуються активованими цитотоксичними клітинами, може призводити до розвитку гіперкоагуляції, пошкодження ендотелію та порушення мікроциркуляції із запуском запального каскаду. Все це в подальшому може спричинити порушення функціонування фетоплацентарного комплексу та формування перинатальної патології.

Оценка состояния цитокинового профиля у беременных с энтеровирусной инфекцией
М.И. Антонюк, К.В. Заричанская, Н.А. Емец, П.В. Лакатош

Evaluation of cytokine profile in pregnant women with enterovirus infection
M.I. Antonjuk, K.V. Zarichanska, N.O. Iemets, P.V. Lakatosh

Проанализированы основные показатели состояния цитокинового профиля у беременных с энтеровирусной инфекцией. Выявлены изменения иммунного статуса в виде избыточного образования интерферона, дисбаланса про- и противовоспалительных цитокинов, что свидетельствует о влиянии энтеровирусов на механизмы адаптации иммунной системы во время беременности. Оценка цитокинового профиля у беременных с энтеровирусной инфекцией может быть чувствительным маркером патологического течения беременности.

Cytokine profile in pregnant women with enterovirus infection was evaluated. The changes of the immune status in the form of excessive production of interferon, an imbalance of pro- and anti-inflammatory cytokines was established. These results indicate the effect of enteroviruses in the adaptation mechanisms of the immune system during pregnancy. Evaluation of cytokine profile in pregnant women with enterovirus infection may be a sensitive marker of abnormal pregnancy.

Ключевые слова: энтеровирусная инфекция, невынашивание беременности, цитокиновый профиль.

Key words: enterovirus infection, cytokine profile, miscarriage.

Сведения об авторах

Антонюк Марьяна Ивановна – Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9. E-mail: kozar-17@ukr.net

Заричанская Кристина Владимировна – Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: zarichanska@ukr.net

Емец Надежда Александровна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (067) 672-19-13. E-mail: pin-cet@ukr.net

Лакатош Павел Владимирович – Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Т. Шевченко, 13. E-mail: p.lakatosh1993@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Особенности Т-клеточной иммунорегуляции при невынашивании беременности: эволюция парадигмы / А.И. Макаров, С.Н. Буянова, О.Г. Иванова, А.П. Линник // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2012. – № 5. – С. 10–16.
2. Сидельникова В.М., Сухих Г.Т. Невынашивание беременности: Руководство для практикующих врачей. – М.: МИА, 2010. – 536 с.
3. Инфекции в акушерстве и гинекологии / Под ред. О.В. Макарова, В.А. Алешкина, Т.Н. Савченко. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 464 с.
4. Система обследования и лечения беременных с нарушениями микробиоценоза родовых путей, инфекциями, передаваемыми половым путем, и восходящим инфицированием плода / А.Н. Стрижаков, О.Р. Баев, П.В. Буданов // Акуш и гин. – 2003. – № 1. – С. 47–52.
5. Инфекционная патология нижнего отдела половых путей женщины и бесплодие (обзор литературы) / Е.Б. Рудакова, С.И. Семенченко, О.Ю. Панова [и др.] // Гинекология. – 2004. – Т. 6, № 3. – С. 132–136.
6. Мальцев С.В. Прегравідарна підготовка жінок з невиношуванням вагітності, обумовленим ентеровірусною інфекцією: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / С.В. Мальцев / Нац. мед. ун-т ім. О.О. Богомольця. – К., 2011. – 18 с.
7. Заморина С.А. Механизмы иммуномодулирующей активности хорионического гонадотропина: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук: 14.03.09 / С.А. Заморина / Южно-Уральский государственный медицинский университет. – Челябинск. – 2013. – 48 с.
8. Th1/Th2/Th17 and Regulatory T-Cell Paradigm in Pregnancy/ S. Saito, A. Nakashima, T. Shima, M. Ito // American Journal of Reproductive Immunology. – 2010. – № 63. – P. 601–610.
9. Симбирцев А.С. Цитокины: классификация и биологические функции // Цитокины и воспаление. – 2004. – Т. 3, № 2. – С. 16–23.
10. Exogenous interferon-(gamma) alters murine inner cell mass and trophoblast development. Effect on the expression of ErbB1, ErbB4 and heparin sulfate proteoglycan (parlecyan) / Fontana V., Choren V., Vauthay L [et.al.] // Reproduction.-2004; 128:6: 717–725.
11. Decrease of T-helper 2 and T-cytotoxic 2 cells at implantation sites occurs in unexplained recurrent spontaneous abortion with normal chromosomal content / Michimata T., Sakai M., Miyazaki S [et al.] // Hum. Reprod. – 2003; 18; 7: 1523–1528.
12. Чеснокова Н.П. Закономерности нарушений цитокинового статуса матери и плода при гестозе / Н.П. Чеснокова, С.М. Архангельский, Н.Н. Яхамова // Фундаментальные исследования. – 2008. – № 10. – С. 12–17.

Клінічні аспекти довгострокової терапії ендометріозу сучасним прогестагеном дієногестом

В.І. Пирогова¹, С.О. Шурпяк¹, Б.Я. Кривко²

¹Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

²Комунальна клінічна лікарня швидкої медичної допомоги, м. Львів

У статті наведені клінічні аспекти довгострокової терапії генітального ендометріозу із застосуванням дієногесту у пацієнок з гінекологічним проліферативним синдромом.

Ключові слова: генітальний ендометріоз, дієногест, гінекологічний проліферативний синдром.

Ендометріоз розглядається як доброякісний гормонзалежний стан, за якого за межами слизової оболонки матки відбувається розростання тканини, за морфологічними та функціональними властивостями ідентичної ендометрію («ендометріюїдні вогнища», «ендометріюїдні гетеротопії»), що призводить до появи клінічних симптомів, які можуть впливати на фізичний стан, психологічний статус і соціальний добробут пацієнок [1].

Згідно з даними епідеміологічних досліджень ендометріоз діагностують у 5–10% жіночої популяції – у всьому світі хворіють приблизно 176 млн жінок переважно репродуктивного віку (кожна десята). Ендометріоз виявляють у 50% жінок з дисменореєю, в тому числі у половини підлітків із важкою дисменореєю, у 75% пацієнок із хронічним тазовим болем і у 25–40% жінок з безпліддям, а в структурі гінекологічної захворюваності ендометріоз знаходиться на третьому місці після запальних процесів і міоми матки [2, 7, 8].

Хоча причини захворювання до сьогодні остаточно не з'ясовані, проте вивчено багато аспектів патогенезу. Згідно з однією з поширених на сьогодні теорій, ендометріоз виникає при атипичному розташуванні саме схильного до гіперплазії, зміненого ендометрія, в основі чого лежить порушення апоптозу [7]. При ендометріозі в еутопічному ендометрії та ендометріюїдних гетеротопіях переважають дефектні рецептори до прогестерону, пов'язані з дефектом ферментів 17-дегідрогенази (тип 2) і 17 β -гідроксилстероїду, що зумовлюють відносний дефіцит прогестерону на рівні органів-мішеней репродуктивної системи [2, 8]. У зв'язку з цим все більшого поширення набуває термін «проліферативний синдром в гінекології», що передбачає поєднання міоми, ендометріозу, гіперплазії ендометрія, диспластичних змін шийки матки, пухлин і пухлиноподібних утворень яєчників, дисгормональних захворювань грудних залоз [3, 7].

Універсального препарату, що повністю виліковує ендометріоз, немає і, вочевидь, не буде в осяжному майбутньому. Тому основним клінічним завданням є забезпечення досягнення тих цілей лікування, які важливі для конкретної пацієнтки, що визначає півні пріоритети терапії: усунення основних скарг (біль, безпліддя), оптимізація співвідношення профілів

ефективності, безпеки та переносимості, підвищення комплаєнсу [8]. Саме різноманітність цілей лікування різних пацієнок є на сьогодні причиною відсутності універсального способу терапії ендометріозу [3]. До того ж, до теперішнього часу остаточно не з'ясовані причини частого рецидивування захворювання, різної клінічної активності ендометріозу, недостатньої ефективності медикаментозної терапії, в тому числі гормональної [3].

На даний час «ендометріоз слід розглядати як хронічне захворювання, що вимагає планового лікування протягом усього життя, мета якого – досягти максимально ефективного використання медикаментозної терапії та уникнути повторних операцій» [1, 8].

Мінливість і неспецифічність симптомів ендометріозу утруднює клінічну діагностику захворювання, що, за даними різних авторів, зумовлює верифікацію діагнозу в середньому через 7–8 років після першого звернення пацієнок з відповідними скаргами, у зв'язку з чим ендометріоз називають «втраченим» захворюванням [3, 8]. Рання верифікація діагнозу визнає використання адекватної терапії ендометріозу, що має ключове значення для профілактики подальшого його прогресування, збереження репродуктивного здоров'я та якості життя пацієнок в цілому.

Системний характер ендометріозу на тлі проліферативного гінекологічного синдрому зумовлює необхідність комплексного підходу до лікування таких хворих, беручи до уваги індивідуальні особливості організму.

Оперативне лікування хворих на ендометріоз, незважаючи на вдосконалення техніки, не забезпечує повної ліквідації ендометріюїдних вогнищ і не запобігає рецидивуванню захворювання, а відтак є виправданим на етапі діагностики – лапароскопія з біопсією є «золотим стандартом» діагностики ендометріозу.

Як було нещодавно з'ясовано, ектопічні клітини ендометрія дуже життєздатні і, залишаючись при хірургічному видаленні ендометріюїдних імплантатів, здатні прогресувати в нове вогнище захворювання. Саме тому в Глобальному консенсусі [16] тактика відносно ендометріозу була істотно переглянута та відображена нова стратегія – терапія за можливості повинна бути консервативною – ендометріоз слід починати лікувати медикаментозно.

До питання оперативного лікування ендометріозу слід повернутися лише за відсутності позитивного ефекту медикаментозного лікування і лише тоді, коли в цьому є необхідність.

Медикаментозна монотерапія болу та інших симптомів при ендометріозі можлива і доцільна за наяв-

ності аденоміозу, що супроводжується відповідними симптомами (рясні менструації або інші порушення менструального циклу, дисменорея); передбачуваний поверхневий перитонеальний ендометріоз; глибокий інфільтративний ендометріоз, підтверджений результатами біопсії і гістологічного дослідження, або у пацієнок, у яких радикальне видалення вогнищ ендометріозу не було виконано в інтересах збереження репродуктивного потенціалу; персистенція або рецидив симптомів після операції) [1, 7, 8].

Головними критеріями ефективності проведеного медикаментозного лікування є купірування клінічних симптомів захворювання, відсутність рецидивів і відновлення дітородної функції у пацієнок репродуктивного віку. Гормональні препарати, що тривалий час використовують у медикаментозній терапії ендометріозу – даназол, прогестини, КОК і аГнРГ хоча і мають порівнювану ефективність, однак вартість лікування і наявність побічних ефектів відрізняються (рівень доказовості Ia). Низка побічних ефектів обмежують довгострокове використання цих препаратів і часто призводять до порушення режиму застосування.

Резистентність до прогестерону розглядається як один з ключових патогенетичних механізмів розвитку ендометріозу, оскільки відсутній антагоністичний естрогенам вплив, що визначає необхідність вибору прогестагену, який володіє не тільки вираженою антипроліферативною активністю, але і впливом на інші патогенетичні ланки захворювання та метаболічною нейтральністю, що забезпечує можливість тривалої терапії [6].

Згідно з рекомендаціями провідних світових гінекологічних товариств та Глобального консенсусу монотерапію прогестинами з різним шляхом введення слід розглядати в якості терапії першої лінії (рівень доказовості Ia) [1, 7, 8, 16].

Дієногест належить до прогестагенів IV покоління, поєднуючи в собі властивості як похідних 19-нортестостерону, так і похідних прогестерону. Як похідне 19-нортестостерону він характеризується високою селективністю до прогестеронових рецепторів, потужним прогестагеним впливом на ендометрій, відносно коротким періодом напіввиведення (приблизно 9–11 год) і високою біодоступністю (приблизно 90%), що знижує ризик кумуляції при щоденному застосуванні. Як похідному прогестерону дієногесту притаманна добра переносимість, відсутність негативних метаболічних і судинних ефектів, що є основою для проведення тривалого лікування [6].

Численні експериментальні та клінічні дослідження дозволили розкрити багато механізмів дії дієногесту і оцінити його ефективність і безпеку для лікування ендометріозу, що перевищує таку при використанні інших прогестагенів [15]. Доведено, що дієногест, схожий за ефективністю на аГнРГ, можна тривалий час використовувати для лікування больового синдрому та профілактики рецидивів ендометріозу, не спричиняючи несприятливих гіпоестрогенних побічних ефектів [4, 12, 13]. Дієногест інгібує овуляцію на період лікування, при цьому не справляє негативного впливу на відновлення фертильності після відміни лікування [5, 9].

Дієногест виявляє антипроліферативну, антиангіогенну, протизапальну, імуномодулювальну дію за рахунок нормалізації спричинених ендометріозом імплантатами порушень внутрішньоклітинних сигнальних систем та імунних циклів, зумовлює пряме

інгібування внутрішньоядерного фактора NFκB, який відіграє ключову роль в процесах запалення та неоангіогенезу [6]. До переваг його належить особливий механізм блокади овуляції, спрямований на апоптоз гранульозних клітин зростаючого фолікула, слабкий центральний ефект (інгібування рівня ФСГ і ЛГ) і помірне зниження продукції естрадіолу, рівень якого знаходиться в межах терапевтичного вікна, що дозволяє уникнути розвитку симптомів естрогенного дефіциту при збереженні вираженого антипроліферативного ефекту [4, 13].

Ще однією з особливостей дієногесту є його антиандрогенна активність, яка реалізується за рахунок відсутності зв'язку як з протейном, який зв'язує кортизол, так і з глобуліном, що зв'язує статеві гормони (ГЗСГ) і відповідно не витісняє тестостерон або дегідротестостерон зі зв'язаного з ГЗСГ стану і, отже, не підвищує концентрацію вільного тестостерону і робить дієногест прийнятним для довгострокової терапії [6, 12, 13].

У кількох рандомізованих плацебо-контрольованих дослідженнях встановлено, що дієногест в дозі 2 мг/добу усуває пов'язаний з ендометріозом біль, значно зменшує поширеність ендометріозних вогнищ, які визначають за даними gAFS при повторній лапароскопії, і не поступається за ефективністю аГнРГ (рівень доказовості Ib) [11]. Препарат є прийнятним для довгострокового лікування ендометріозу, оскільки його добре переносять хворі і він не має негативного впливу на метаболічний профіль і функцію печінки [7]. Частота виникнення кровотеч прориву співставна з такою при лікуванні іншими прогестагенами і знижується в міру збільшення тривалості терапії. На даний час отримані результати тривалих (до 65 тиж) досліджень, які продемонстрували не тільки високу ефективність, але і безпеку дієногесту при лікуванні ендометріозу (рівень доказовості Ib) [10, 14, 15].

Мета дослідження: оцінити ефективність та безпеку довгострокової терапії ендометріозу дієногестом у жінок із проліферативним гінекологічним синдромом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під спостереженням перебували 30 пацієнок репродуктивного віку з верифікованим на основі комплексного обстеження діагнозом «зовнішній генітальний ендометріоз» на тлі проліферативного гінекологічного синдрому. Пацієнтки отримували терапію дієногестом протягом 6 міс. Усім хворим діагноз генітального ендометріозу був встановлений на підставі лапароскопії та підтверджений результатами гістологічного дослідження. Загальноприйняті обстеження включали вивчення сімейного та особистого анамнезу, гінекологічний огляд, цитологічне дослідження, трансвагінальне ультразвукове дослідження (УЗД), УЗД грудних залоз, дослідження білкового, вуглеводного, ліпідного профілів, рівня онкомаркера СА-125 у сироватці крові.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Відповідно до переглянутої класифікації Американського товариства фертильності (R-AFS) I ступінь поширеності ендометріозу мав місце у 12 (40,0%), II – у 14 (46,7%), III – у 4 (13,3%) жінок. Ендометріозом діагностовані у 13 (43,3%) пацієнок.

Уперше генітальний ендометріоз було діагностовано у 8 (26,7%) хворих; рецидивний характер захворювання – у 22 (73,3%) жінок.

Серед хворих з рецидивним перебігом ендометріозу терапію агоністами ГнРГ за 8–12 міс до моменту включення у дослідження отримували 10 (33,3%) пацієнток, лікування мікронізованим прогестероном, дидрогестероном від 3 до 6 міс – 5 (16,7%) пацієнток, несистематично вживали КОК у поєднанні з нестероїдними протизапальними препаратами – 7 (23,3%) жінок.

До початку терапії дієногестом дисменорея спостерігалася у 22 (66,7%) хворих, скарги на тазовий біль, не пов'язаний з менструальним циклом (МЦ), пред'являли 11 (36,7%) пацієнток. Порушення МЦ у вигляді тривалих скудних кров'янистих виділень до/або після менструації пред'являли 13 (43,3%) хворих.

Комплексне обстеження, яке до етапу лапароскопічного втручання передбачало трансвагінальне УЗД в динаміці, клінічне та ультрасонографічне обстеження грудних залоз, метросальпінгографію, гістероскопію, діагностичне фракційне вишкрібання стінок порожнини матки з подальшим патоморфологічним дослідженням отриманого матеріалу, показало, що генітальний ендометріоз у переважній більшості випадків поєднувався з іншими гіперпластичними процесами органів репродуктивної системи. Аденоміоз мав місце у 16 (20,0%) випадках, проста гіперплазія ендометрія без атипії – у 10 (33,3%), складна гіперплазія ендометрія без атипії – у 4 (13,3%), міома матки – у 7 (23,3%) хворих. У 17 (56,7%) пацієнток діагностована дифузна мастопатія з переважанням залозистого компонента.

Оцінка результатів терапії дієногестом у дозі 2 мг/добу у безперервному режимі протягом 6 міс показала, що у хворих з гіперплазією ендометрія при УЗД органів малого таза товщина М-ехо складала в середньому $3,8 \pm 0,54$ мм.

Особливу увагу приділяли спостереженню за пацієнтками з міомою матки, оскільки на ріст вузлів можуть впливати не тільки естрогени, але і прогестагени. Протягом періоду лікування в жодному випадку не було зареєстровано рецидиву або прогресування росту міоматозних вузлів. Аналогічні результати (оцінка розмірів матки) були отримані при спостереженні за пацієнтками з аденоміозом. Оцінка вираженості болювого синдрому як основної скарги пацієнток пока-

зала достовірно його зменшення, при цьому вираженість дисменореї знизилася у 3,5 разу, а тазового болю – в 2,8 разу.

Одним з найпоширеніших побічних ефектів терапії прогестагенами є нерегулярні, різні за тривалістю і інтенсивністю кров'янисті виділення. Аналіз змін менструальної функції виявив, що з 17 пацієнток з регулярним до початку лікування МЦ, на тлі вживання дієногесту МЦ залишився регулярним у 9 (52,9%) випадках, а менструації стали скудними і короткотривалими. У 7 (23,3%) з усіх пацієнток, що отримували дієногест, спостерігалась аменорея. Порушення МЦ за типом «міжменструальних» кров'янистих виділень відзначені у 12 (40,0%) жінок, «проривні кровотечі» – тільки у 2 (6,7%).

Серед побічних ефектів, зареєстрованих у обстежених пацієнток у процесі лікування, найбільш часто мали місце зміни настрою – 2 (6,7%), мастодинія – 1 (3,3%), збільшення маси тіла – у 2 (6,7%), однак у всіх випадках ці скарги не призвели до відмови від продовження лікування.

Клініко-лабораторні дослідження в динаміці не виявили змін білкового, вуглеводного, ліпідного обміну в жодному випадку, що свідчить про метаболічну безпеку довготривалого лікування генітального ендометріозу у пацієнток з поєднаними проліферативними процесами репродуктивних органів.

ВИСНОВКИ

Дієногест в дозі 2 мг достовірно знижує вираженість болювого синдрому, може застосовуватися тривало і має розглядатись як препарат вибору у хворих з первинно діагностованим ендометріозом та рецидивами захворювання.

Терапія дієногестом генітального ендометріозу, що перебігає на тлі поєднаних доброякісних проліферативних процесів репродуктивних органів, не призводить до погіршення його перебігу.

Отримані результати щодо високої ефективності терапії дієногестом при незначній частоті побічних ефектів, відсутність прогресування поєднаних проліферативних процесів репродуктивних органів засвідчують можливість використання дієногесту як перспективного засобу довгострокового лікування.

Клинические аспекты долгосрочной терапии эндометриоза диеногестом

В.И. Пирогова, С.А. Шурпяк, Б.Я. Кривко

В статье приведены клинические аспекты долгосрочной терапии генитального эндометриоза с применением диеногеста у пациенток с гинекологическим пролиферативным синдромом.

Ключевые слова: генитальный эндометриоз, диеногест, гинекологический пролиферативный синдром.

Clinical aspects of long-term treatment of endometriosis at dienogest

V.I. Pyrohova, S.A. Shurpyak, B.J. Kryvko

The article reviews clinical aspects of long-term treatment of endometriosis with the use of dienogest in patients with gynecological proliferative syndrome.

Key words: endometriosis, dienogest, gynecological proliferative syndrome.

Сведения об авторах

Пирогова Вера Ивановна – Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69. E-mail: pyroh@mail.lviv.ua

Шурпяк Сергей Александрович Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69

Кривко Борис Ярославич – Коммунальная городская клиническая больница скорой медицинской помощи, 79000, г. Львов, ул. Миколайчука, 9

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. ESRHE guideline. <http://guidelines.endometriosis.org/pain.html>. 2007.
2. Giudice LC. Endometriosis. *N Engl J Med* 2010;362:2389–98.
3. Guo SW. Recurrence of endometriosis and its control. *Hum Reprod Update* 2009;15:441–61.
4. Harada T, Momoeda M, Taketani Y, et al. Dienogest is as effective as intranasal buserelin acetate for the relief of pain symptoms associated with endometriosis – a randomized, double-blind, multicenter, controlled trial. *Fertil Steril.* 2009;91(3):675–681.
5. Hughes E, Brown J, Collins JJ, Farquhar C, Fedorkow DM, Vandekerckhove P. Ovulation suppression for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Jul18;(3):CD000155.
6. Klipping C, Duijkers I, Faustmann TA, et al. Pharmacodynamic study of four oral dosages of dienogest. *Fertil Steril* 2010; 94 (suppl): S181.
7. Leyland N, Casper R, Laberge Ph, Singh SS et al. Endometriosis: diagnosis and management. SOGC Clinical and practical guideline. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada* 2010;32(7):1–28.
8. Management of endometriosis. Practical Bulletin No.114. The American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2010;116:223–36.
9. McCormack PL. Dienogest: a review of its use in the treatment of endometriosis. *Drugs* 2010;70 (16): 2073–88.
10. Momoeda M, Harada T, Terakawa N, et al. Long-term use of dienogest for the treatment of endometriosis. *J Obstet Gynaecol Res.* 2009;35(6):1069–1076.
11. Momoeda M, Taketani Y. Randomized double-blind, multicentre, parallel-group dose–response study of dienogest in patients with endometriosis. *Jpn Pharmacol Ther.* 2007;35:769–783.
12. Petraglia F, Hornung D, Seitz C, et al. Reduced pelvic pain in women with endometriosis: efficacy of long-term dienogest treatment. *Arch Gynecol Obstet.* 2011;285(1): 167–173.
13. Sasagawa S, Shimizu Y, Kami H, Takeuchi T, Mita S, Imada K, et al. Dienogest is a selective progesterone receptor agonist in transactivation analysis with potent oral endometrial activity due to its efficient pharmacokinetic profile. *Steroids* 2008;73:222–231.
14. Strowitzki T, Faustmann T, Gerlinger C, et al. Dienogest in the treatment of endometriosis-associated pelvic pain: a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010;151:193–198.
15. Strowitzki T, Marr J, Gerlinger C, Faustmann T, Seitz C. Dienogest is as effective as leuprolide acetate in treating the painful symptoms of endometriosis: A 24-week, randomized, multicentre, open-label trial. *Hum Reprod.* 2010;25(3):633–641.
16. Johnson N. et al. Consensus on current management of endometriosis // *Hum. Reprod.* 2013; 28 (6):1552–1568.

Особливості мікробіоценозу статевих шляхів при лейоміомі матки на тлі запальних захворювань статевих органів

Н.Є. Горбань

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

Проведено комплексне дослідження показників мікробіоценозу слизової оболонки піхви 32 хворих з лейоміомою матки (ЛМ) в поєднанні з запальними захворюваннями статевих шляхів (ЗЗСШ) (I група), 38 хворих із ЛМ без ЗЗСШ (II група), 20 пацієнок із ЗЗСШ без ЛМ (III група) та 30 жінок репродуктивного віку без гінекологічної патології (IV група). Отримані дані свідчать, що у жінок із ЛМ на тлі ЗЗСШ реєструються найбільш суттєві порушення показників мікроекології слизової оболонки піхви порівняно з обстеженими II–IV груп, збільшення частоти та кількісних показників висіву потенційно-патогенної мікрофлори, включаючи зростання частоти реєстрації гарднерел (у 43,8% випадків), грибів роду *Candida* (у 31,3%), дефіцит лактофлори (у 71,9%), асоціації двох або трьох видів умовно-патогенних бактерій (у 68,8%). Результати дослідження свідчать про доцільність бактеріологічного обстеження пацієнок як із ЛМ, так і із ЗЗСШ, з метою своєчасного виявлення інфекційних ускладнень та застосування для цих хворих лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на нормалізацію показників мікроекології статевих шляхів.

Ключові слова: лейоміома матки, хронічні запальні захворювання статевих органів, мікробіоценоз статевих шляхів, умовно-патогенна флора.

Найпоширенішою доброякісною пухлиною жіночих статевих органів є лейоміома матки (ЛМ). Статистика свідчить, що ЛМ спостерігається у 20–30% жінок і досягає максимальних значень у пізньому репродуктивному та перименопаузальному віці. В останні роки привертає увагу зростання даної патології серед жінок раннього репродуктивного віку. Розвиваючись у жінок цієї вікової групи, ЛМ порушує їхню дітородну функцію і може призводити до безпліддя та перинатальних втрат [2, 9, 10].

Основні фактори ризику розвитку ЛМ до сьогоднішнього дня є предметом дискусії, але, за даними багатьох авторів, це – запальні захворювання жіночих статевих органів, аденоміоз, спадковий фактор, внутрішньоматкові втручання в анамнезі, гормональні порушення [4–6, 11, 12].

Ролі запальних захворювань як пускового механізму розвитку гіперпроліферативних процесів органів репродуктивної системи в останні роки приділяють все більше уваги [1, 3], але однозначної думки щодо цього питання немає, тому висока частота виявлення доброякісних пухлинних процесів матки та запальних захворювань статевих шляхів, їхній негативний вплив на репродуктивний і загальний стан здоров'я жінки зумовлюють актуальність пошуку оптимальних підходів до вдосконалення діагностики цих захворювань.

Мета дослідження: вивчити особливості мікробіоценозу слизової оболонки статевих шляхів у хворих із ЛМ на тлі запальних захворювань статевих органів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено комплексне дослідження показників мікробіоценозу слизової оболонки піхви 32 хворих з ЛМ в поєднанні із запальними захворюваннями статевих шляхів (ЗЗСШ) (I група) та 38 хворих з ЛМ без ЗЗСШ (II група). Одержані результати порівнювали з даними, зареєстрованими при бактеріологічному обстеженні 20 пацієнок із ЗЗСШ без ЛМ (III група). В якості контролю використовували дані, отримані при обстеженні 30 жінок репродуктивного віку без гінекологічної патології (IV група).

Проаналізовано видовий та кількісний склад мікрофлори (відповідно до наказу № 234 МОЗ України від 10.05.2007 р.) [8]. Посіви здійснювали методом секторного посіву на щільні поживні середовища. Ідентифікацію мікроорганізмів проводили за морфо-тинкторіальними та культуральними властивостями. Кількість мікробних клітин розраховували після підрахунку колоній та перерахування даних в десяткові логарифми. Діагностику хламідіозу, уреоплазмозу та мікоплазмозу здійснювали люмінесцентним методом за допомогою наборів «Хламід-Скан», «Уреа-Скан» та «Міко-Скан» (Москва). Гарднерельоз діагностували бактеріоскопічно.

Результати досліджень обробляли стандартними статистичними методами [7].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У пацієнок із ЛМ на тлі ЗЗСШ (I група) виявлено істотну контамінацію слизової оболонки статевого тракту умовно-патогенними мікроорганізмами та широкий спектр виявленої мікрофлори, до якої належали представники різних видів стафілококів, стрептококів, ентеробактерій та гриби роду *Candida*. Аналогічний за широтою діапазону виявлених мікроорганізмів був спектр мікробіоценозу слизової оболонки статевих шляхів і у хворих із ЛМ без ЗЗСШ (II група). Якісні показники мікробіоценозу слизової оболонки статевих шляхів у жінок обстежених груп узагальнені в таблиці.

У хворих I групи частота висіву *St. aureus* становила 18,8%, *St. epidermidis* (rem) – 28,1%, *St. faecalis* – 31,3%, *St. pyogenes* – 21,9%. Серед ентеробактерій найчастіше висівались *Klebsiella* spp. – 31,3% та *E. coli* – 25%. Обсіменіння слизової оболонки піхви грибами роду *Candida* у пацієнок I групи досягало значного рівня та складало 31,3%, що перевищувало показники, отримані в групі порівняння (III група) та в групі здорових жінок (IV група).

Спостерігали значний дефіцит кисломолочних бактерій у хворих з ЛМ, сполученій із ЗЗСШ (у 68,8% випадків), та їхню відсутність у 28,1% хворих. Гарднерели зустрічались з високою частотою – у 43,8%, що свідчить про наявність дисбіотичних порушень слизової оболонки піхви. Гарднерели здатні продукувати токсичні біопродукти: муколітичні ферменти і гемолізину. Вважають, що лейкоцитоксичний фак-

Якісні та кількісні показники мікробіоценозу статевих шляхів у обстежених хворих та здорових жінок (% , Ig КУО/мл)

Мікроорганізми	Жінки з ЛМ на тлі ЗЗСШ (I група), n=32		Жінки з ЛМ без ЗЗСШ (II група), n=38		Жінки із ЗЗСШ без ЛМ (III група, група порівняння), n=20		Здорові жінки (IV група, контроль), n=30	
	%	Ig КУО/мл	%	Ig КУО/мл	%	Ig КУО/мл	%	Ig КУО/мл
St.epidermidis (рем.)	28,1	5,6±0,05*	10,5	4,0±0,04*	20,0	4,8±0,03*	6,6	2,3±0,02
St.aureus	18,8	5,2±0,03*	7,9	3,8±0,02*	15,0	4,7±0,04*	3,3	2,8±0,06
St.faecalis	31,3	4,8±0,03*	15,8	3,2±0,03*	25,0	4,6±0,04*	13,3	3,6±0,03
St.pyogenes	21,9	5,2±0,04*	2,6	3,0±0,04	20,0	4,5±0,06	-	-
E.coli	25,0	5,8±0,04*	18,4	3,9±0,03*	25,0	5,0±0,07*	10,0	3,1±0,06
E.coli (рем.)	18,8	5,2±0,03*	5,3	3,0 ±0,04	15,0	4,6±0,06	-	-
Klebsiella spp.	31,3	6,2±0,03*	15,8	3,9±0,06*	30,0	4,8±0,04*	3,3	3,1±0,03
Cor.xerosis	12,5	4,2±0,04*	13,2	3,6±0,04*	20,0	4,0±0,04*	13,3	3,0±0,04
Гриби роду Candida	31,3	5,2±0,06*	18,4	4,4±0,06*	25,0	4,6±0,06*	10,0	3,4±0,03
Lactobacillus	71,9	2,9±0,03*	84,2	4,0±0,06*	75,0	3,4±0,07*	100,0	5,2±0,07
Gardnerella vaginalis	43,8		36,8		25,0		10,0	
Chlamidya trahomatis	28,1		13,2		20,0		6,6	
Ureaplasma urealiticum	34,4		21,1		30,0		16,6	
Micoplasma hominis	28,1		15,8		25,0		13,3	

Примітка: * – різниця статистично вірогідна порівняно з показниками у групі здорових жінок (p<0,05).

тор, який продукують гарднерели, спричинює структурні та функціональні порушення лейкоцитів.

Частота діагностики хламідіозу у жінок з ЛМ на тлі ЗЗСШ складала 28,1%, уреоплазмозу – 34,4%, мікоплазми виявляли у 28,1% обстежених, що перевищувало показники, отримані в групі порівняння та в групі здорових жінок.

У 68,8% хворих з ЛМ на тлі ЗЗСШ виявлено асоціативні форми бактеріального обсіменіння слизової оболонки піхви. До складу асоціацій найчастіше входили грампозитивні коки та ентеробактерії (клебсієла, ентеробактер) або ентерокок та гриби роду Candida в поєднанні зі збудниками нового покоління.

Об'єктивну інформацію про порушення мікробіоценозу слизової оболонки статевих органів дає оцінка змін кількісного складу бактерій (див. таблицю). У порівнянні зі здоровими жінками кількісні показники висіву умовно-патогенної мікрофлори, виділеної зі слизової оболонки піхви жінок I групи, статистично достовірно перевищували норму. Це, насамперед, стосується кількості ентеробактерій (E.coli, E.coli гемолітична, Klebsiella spp.), концентрація яких складала 5,8–6,2 Ig КУО/мл. Збільшення кількості ентеробактерій у виділеннях піхви може свідчити про їхню активну транслокацію з кишечника внаслідок порушення захисних механізмів слизової оболонки статевих шляхів. Зареєстровано також високі рівні показників контамінації слизової оболонки піхви грампозитивними коками з патогенними властивостями: St. aureus – 5,2 Ig КУО/мл, St. epidermidis з гемолізом – 5,6 Ig КУО/мл, St. faecalis – 4,8 Ig КУО/мл, St. pyogenes – 5,2 Ig КУО/мл, що перевищували діагностичні значення.

Результати бактеріологічного обстеження жінок I групи свідчать про формування дисбалансу між показниками нормальної та факультативної мікрофлори, що контамінують слизову оболонку генітальних органів. Встановлені порушення проявляються зростанням частоти реєстрації анаеробних бактерій (Gardnerella vaginalis), ентеробактерій та коків з гемолітичними та плазмокоагулювальними властивостями в поєднанні зі збудниками нового покоління.

У пацієнток II групи – з ЛМ без ЗЗСШ – грампозитивні коки з гемолітичними властивостями виділялись з помірно

частотою: St. aureus – у 7,9%, St. epidermidis (рем) – у 10,5%, різні види стрептококів – у 18,4%. Серед представників ентеробактерій найчастіше висівались: E. coli – у 18,4%, Klebsiella spp. – у 15,8%. Частота висіву грибів роду Candida становила 18,4%.

Представники нормальної мікрофлори – лактобацили – виявлені у 84,2% хворих II групи, а їхня відсутність – у 15,8% пацієнток. Концентрація лактобацил становила 4,0 Ig КУО/мл і була вище, ніж у хворих I групи (p<0,05) та у жінок групи порівняння (III група) (p<0,05), але не досягла рівня показника у групі здорових жінок. Гарднерельоз у пацієнток даної групи було діагностовано у 36,8% випадків, уреоплазми – у 21,1%, мікоплазми – у 15,8%, хламідії реєструвались у 13,2% обстежених (див. таблицю).

У 28% хворих II групи виявлено асоціативні форми бактеріального обсіменіння слизової оболонки піхви. До складу асоціацій найчастіше входили грампозитивні коки та ентеробактерії (клебсієла) або ентерокок та гриби роду Candida в поєднанні з Gardnerella vaginalis.

Аналіз кількісних показників мікрофлори статевих органів у хворих з ЛМ без ЗЗСШ (II група) свідчить про помірні концентрації гемолітичних стафілококів, стрептококів, ентеробактерій та грибів роду Candida. Так, St. aureus реєструвався в концентрації 3,8 Ig КУО/мл, St. epidermidis з гемолізом – 4,0 Ig КУО/мл, St. faecalis – 3,2 Ig КУО/мл, St. pyogenes – 3,0 Ig КУО/мл. E.coli та Klebsiella spp. висівались в концентрації 3,9 Ig КУО/мл. Ці показники були значно нижчими, ніж у пацієнток I групи (p<0,05), але перевищували показники обсіменіння слизової оболонки піхви у здорових жінок. Гриби роду Candida контамінували слизову оболонку піхви пацієнток з ЛМ в кількості 4,4 Ig КУО/мл.

У групі пацієнток із ЗЗСШ без ЛМ (III група, група порівняння) частота та кількісні показники висіву St. aureus та St. epidermidis з гемолізом у хворих перевищували показники обсіменіння слизової оболонки піхви пацієнток з ЛМ (II група), але не досягали рівня виявленого в I групі обстежених. Так, St. aureus висівався у 15% жінок із ЗЗСШ в концентрації 4,7 Ig КУО/мл, St. epidermidis з гемолізом – у 20% обстежених в кількості 4,8 Ig КУО/мл.

Різні види ентеробактерій (E.coli, E.coli гемолітична, Klebsiella spp.) контамінували слизову оболонку піхви

пацієнток III групи з меншою частотою, ніж у хворих I групи. Концентрація ентеробактерій (4,6–5,0 lg КУО/мл) у жінок III групи перевищувала кількісні показники обсіменіння піхви ентеробактеріями у пацієнток з ЛМ без ЗЗСШ (II групи).

Частота діагностики кандидозу у хворих III групи складала 25%. Кількісні показники висіву грибів роду *Candida* у пацієнток цієї групи також перевищували діагностичний рівень та складала 4,6 lg КУО/мл.

Зростання рівня контамінації слизової оболонки статевих шляхів умовно-патогенною мікрофлорою та грибами роду *Candida* може бути пов'язане зі зниженням антагоністичних та адгезивних властивостей лактобацил, зменшенням синтезу лактобацилами ендобіотиків (речовин, які діють як антибіотики), молочної кислоти, перекису водню, вітамінів.

Дефіцит кисломолочних бактерій спостерігався у 35% пацієнтів III групи. Відсутність *Lactobacillus* spp. була зареєстрована у 25% обстежених. Концентрація *Lactobacillus* spp. була низькою і становила – 3,4 lg КУО/мл.

Асоціації двох або трьох видів умовно-патогенних бактерій реєструвались у 45,0% обстежених. У складі асоціацій з меншою частотою, ніж у пацієнток I групи, виявлялись *Gardnerella vaginalis* (25,0%) та *Chlamydia trachomatis* (20,0%).

Дані, отримані під час проведення бактеріологічного та бактеріоскопічного досліджень, дозволяють стверджувати, що у жінок з ЛМ як на тлі запальних процесів органів малого таза, так і без клінічних його ознак, виявляють значне бактеріальне ураження.

У жінок з ЛМ на тлі запальних захворювань титри умовно-патогенної мікрофлори перевищували діагностичні значення (lg КУО/мл), при цьому дво- і більше компонентні асоціації бактеріального обсіменіння діагностувались у 68,8% випадках.

У пацієнток із ЛМ без клінічних ознак запального процесу нами встановлено також значне ураження статевих органів умовно-патогенною флорою, що характеризувалося підвищеними діагностичними титрами у більшості хворих, але асоціативні форми бактеріальних агентів відзначалися тільки у 28% випадках.

Особенности микробиоценоза половых путей при лейомиоме матки на фоне воспалительных заболеваний половых органов Н.Е. Горбань

Проведено комплексное исследование показателей микробиоценоза слизистой оболочки влагалища 32 больных с лейомиомой матки (ЛМ) в сочетании с воспалительными заболеваниями половых путей (ВЗПП) (I группа), 38 больных с ЛМ без ВЗПП (II группа), 20 пациенток с ВЗПП без наличия ЛМ (III группа) и 30 женщин репродуктивного возраста без гинекологической патологии (IV группа). Полученные данные свидетельствуют, что у женщин с ЛМ на фоне ВЗПП регистрируются наиболее существенные нарушения показателей микроэкологии слизистой оболочкой влагалища по сравнению с обследованными II–IV групп, увеличение частоты и количественных показателей высева потенциально патогенной микрофлоры, включая рост частоты регистрации гарднерелл (в 43,8% случаев), грибов рода *Candida* (в 31,3%) дефицит лактофлоры (в 71,9%), ассоциации двух или трех видов условно-патогенных бактерий (в 68,8%). Результаты исследования свидетельствуют о целесообразности бактериологического обследования пациенток как с ЛМ, так и с ВЗПП, с целью своевременного выявления инфекционных осложнений и применения для этих больных лечебно-профилактических мероприятий, направленных на нормализацию показателей микроэкологии половых путей.

Ключевые слова: лейомиома матки, хронические воспалительные заболевания половых органов, микробиоценоз половых путей, условно-патогенная флора.

Таким чином, наявність бактеріального ураження статевих шляхів у жінок із лейомиомою матки без клінічних ознак запального процесу свідчить про значну роль бактеріального фактора у генезі розвитку гіперпроліферативних процесів, зокрема, міоми матки.

ВИСНОВКИ

1. У хворих із лейомиомою матки (ЛМ) на тлі запальних захворювань статевих шляхів (ЗЗСШ) (I група) реєструються найбільш суттєві порушення показників мікроекології слизової оболонки піхви: збільшення частоти та кількісних показників висіву потенційно-патогенної мікрофлори, яка має гемолітичні та плазмокоагулявальні властивості (стафілококи, стрептококи та ешерихії), що супроводжується елімінацією або значним дефіцитом лактобацил. У пацієнток I групи виявлені порушення в складі анаеробного спектра мікроорганізмів, а саме значне зростання частоти реєстрації гарднерел (43,8%), дефіцит лактофлори (71,9%) та формування 2–3-компонентних бактеріальних асоціацій. Ці показники перевищували дані жінок групи порівняння.

2. У 31,3% хворих із ЛМ на тлі ЗЗСШ (I група) в значних концентраціях були виявлені гриби роду *Candida*, які входили до складу дво- та трьохкомпонентних асоціацій разом із хламідіями (28,1%) та уреоплазмами (34,4%).

3. Вивчення микробиоценозу епітелію піхви у жінок з ЛМ без наявності ЗЗСШ (II група) свідчить про більш низький рівень контамінації статевих шляхів різними видами ентеробактерій та стафілококів з гемолітичними та плазмокоагулявальними властивостями, а також уреоплазмами, мікоплазмами та хламідіями, ніж у жінок I групи та жінок із ЗЗСШ без ЛМ. Характерною ознакою порушень мікроекології статевих шляхів в групі хворих з ЛМ без ознак ЗЗСШ (II група) є висока частота реєстрації гарднерельозу (36,8%).

4. Результати дослідження свідчать про необхідність бактеріоскопічного та бактеріологічного обстеження жінок із ЛМ з метою своєчасного виявлення можливих інфекційних ускладнень та застосування для цих хворих лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на нормалізацію показників мікроекології статевих шляхів.

Peculiarities of genital tract microbiocenosis in the presence of uterine leiomyoma on the background of inflammatory diseases of the genitals N.E. Gorban

A comprehensive study of microbiocenosis indicators of vaginal mucosa of 32 patients with uterine leiomyoma (UL) in combination with inflammatory diseases of the genital tract (IDGT) (I group), 38 patients with UL without IDGT (II group), 20 patients with IDGT without the presence of UL (III group) and 30 women of reproductive age without gynecological pathology (IV group) is presented. The findings suggest that women with UL on the background of IDGT recorded the most significant violations of microecology indicators of vaginal mucosa compared to the surveyed II–IV groups, increasing the frequency and quantity of seeding potentially pathogenic microorganisms, including an increase of the frequency of gardnerellas (in 43.8% cases), fungi g. *Candida* (in 31.3%) deficit lactoflora (in 71.9%), an association of two or three types of opportunistic bacteria (in 68.8%). The results indicate the feasibility of bacteriological examination of patients with both UL and with IDGT for timely detection of infectious complications and application of these patients treatment and preventive measures aimed at normalizing of the microecology indicators of genital tract.

Key words: uterine leiomyoma, chronic inflammatory diseases of the genitals, microbiocenosis of genital tract, opportunistic flora.

Сведения об авторе

Горбань Наталья Евгеньевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (050) 547-16-92

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Волков Т.А., Большакова Г.М. Мікрофлора піхви у жінок репродуктивного віку в нормі і при різній патології (огляд літератури). // Annals of Mechnikov Institute. 2009. – N 1 (www.imiamn.org/jornal.htm).
2. Давидян О.В. Репродуктивное здоровье женского населения как медико-социальная проблема. // Молодой ученый. – 2011. – Т. 2, № 2. – С. 152–153.
3. Инфекции, передаваемые половым путём: руководство для врачей / [Е.В. Соколовский, А.М. Савичева, М. Домейка и др.]. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 256 с.
4. Кара-Погосян Л.Р. Особенности биоценоза гениталий в предоперационном периоде у женщин с доброкачественными опухолями матки и придатков // Охрана репродуктивного здоровья – будущее России: тезисы доклада. – Белград, 2010. – С. 68–71.
5. Козуб М.І., Гирман Л.І., Козуб М.М., Риженко Ю.В., Ольховська В.М. Сучасний погляд на проблему лейоміоми матки. // Здоровье женщины. – 2010. – № 6 (52). – С. 1–7.
6. Лебедев В.А., Давыдов А.И., Пашков В.М. Спорные и нерешенные вопросы лечения и профилактики миомы матки у больных репродуктивного периода // Трудный пациент. – 2013. – № 8–9. – С. 20–24.
7. Минцер А.П., Угаров Б.Н., Власов В.В. Методы обработки медицинской информации – К.: Вища шк., 1991. – 271 с.
8. Про організацію профілактики внутрішньолікарняних інфекцій в акушерських стаціонарах. – Наказ МОЗ України від 10.05.2007 № 234.
9. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Пашков В.М., Лебедев В.А. Доброкачественные заболевания матки. – ГЭОТАР, 2011.
10. Чайка К.В. Современные представления об этиологии, патогенезе и морфогенезе лейомиомы матки // Медико-социальные проблемы семьи. – 2012. – Т. 17, № 1. – С. 20–26.
11. Ishikawa H., Ishi K., Serna V.A. et al. Progesterone is essential for maintenance and growth of uterine leiomyoma // Endocrinology. – 2010. – V. 151. – P. 2433.
12. William H. Parker, M.D. Etiology, symptomatology, and diagnosis of uterine myomas // American Society for Reproductive Medicine Fertil Steril. – 2013. – Vol. 87. – P. 725–736.

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

ПОЛ БУДУЩЕГО РЕБЕНКА ВЛИЯЕТ НА РИСК РАЗВИТИЯ ДИАБЕТА БЕРЕМЕННЫХ У ЕГО МАТЕРИ

Гестационный диабет - это заболевание, о котором должна помнить каждая женщина, ожидающая ребенка, так как он опасен своими последствиями и для нее, и для плода. А ученые из Канады открыли ранее неизвестный фактор риска развития этой формы диабета.

Диабет беременных или гестационный диабет развивается приблизительно у 10-12% женщин, готовящихся стать матерями. Если его удастся выявить вовремя, то во многих случаях снижения уровня глюкозы в крови можно добиться с помощью правильной диеты и регулярных физических нагрузок.

Без лечения это заболевание опасно тем, что оно может повысить риск развития диабета и у ребенка, а у его матери эта фор-

ма диабета может остаться и после родов и перейти в диабет 2-го типа.

Поэтому очень важно своевременно выявлять беременных, относящихся к группе риска по этому заболеванию, что поможет предотвратить его развитие.

Обычно к группе риска развития гестационного диабета относятся полных беременных, тех будущих матерей, которые ранее рожали крупных детей, тех, кто во время предыдущих беременностей болел этой формой диабета, а также беременных, у которых диабетом страдали ближайшие родственники.

А ученые из университета канадского города Торонто (University of Toronto) обнаружили, что риск развития этой болезни также повышен у тех жен-

щин, которые беременны плодом мужского пола.

В ходе этого исследования его авторы изучили истории болезней почти 643 000 жительниц Канады, у которых была одноплодная беременность.

Анализ заболеваемости гестационным диабетом в этой группе показал, что у тех женщин, которые ожидали рождения мальчиков, риск развития диабета беременных был повышен почти в 1,3 раза по сравнению с участницами исследования, беременными плодом женского пола.

А если гестационный диабет развивался у женщины, ожидавшей девочку, то у нее был повышен риск перехода диабета беременных в сахарный диабет 2-типа после рождения ребенка.

www.health-ua.org

Infertility and personality of the late reproductive age patients with the endometrial pathology

S.M. Korniyenko

Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynaecology, Kyiv, Ukraine

The high degree of social maladjustment among infertile women of the late reproductive age points out to the special importance of psychological factors in the diagnosis and treatment of this category of patients. In order to study the specificity of the personal profile of women of late reproductive age, infertility, examined 169 patients with different clinical forms of endometrial pathology. Endometrial polyp was detected in 97 (57.4%), endometrial hyperplasia – in 40 (23.7%), chronic endometritis – in 61 (36.1%), adhesions – in 11 (6.5%), adenomatosis – at 3 (1.8%) patients. Combined pathology of the endometrium was observed in 45 (26.6%) women. Infertility suffered 62 (36.7%) patients: primary infertility was observed in 21 women, the secondary – at 41. It was found that in secondary infertility case the low spontaneous aggression was observed in 1.8 times more often, less shyness – 6.1 times more often than high degree of openness - 1.8 times less that high emotional lability – 2.4 times less often than in the primary infertility. In patients with secondary infertility, having children, 3.4 times less often high degree of sociability, 3.1 times more often – high neurosality, 1.4 times less – low spontaneous aggressiveness, 4.3 times more often – low extraversion compared to the second infertile women without children. Severe depression was detected in every fourth patient fertile and only in rare cases, infertility. It is concluded that in infertile women of late reproductive age with abnormal endometrial much less observed depression and more frequent such personal qualities as sociability, extraversion and masculinity; patients with primary infertility largely spontaneous inherent aggressiveness, shyness and emotional lability compared to the secondly infertile; dysfunctional personality traits are least likely to occur in patients with secondary infertility; personality profile secondarily infertile women with children, close to the profile of the person fertile reproductive age patients with pathology of the endometrium.

Key words: endometrial pathology, late reproductive age, infertility, questionnaire FPI.

Long duration of gynecological diseases has a destabilizing effect on the emotional state of women; sometimes psychological discomfort reaches the level of diagnosed mental disorder [3]. According to E.A. Potemkina [4], about half of patients with chronic gynecological diseases suffer non-psychotic mental disorders; the vast majority of those mental disorders are adjustment and specific personality disorders. The specifics of the clinical picture of mental disorder for a particular form of chronic gynecological diseases established only in relation to infertility, significantly more comorbid disorders for adaptation [4]. The structure of the adaptational and personal pathological manifestations in patients with chronic gynecological diseases, are anxiety, gipotimii, passivity and lack of confidence [3, 4].

Adam M. [1] research suggests that maladaptive behavior of infertile women increases the internal stress and leads to dysfunction of the autonomic nervous system. Long-term internal stress causes the development of high-level of alertness, the release of corticosteroids; and in the future - immunodeficiency state, which leads to an exacerbation of chronic somatic diseases.

The characteristic features of borderline mental disorders detected in infertile women, should be attributed to the prevalence of clinical

anxiety-depressive and asthenic-vegetative symptoms [1, 2, 7, 8, 10–12], a negative self-image, self-incriminating trends overall subjective disadvantage [7], the use escapist strategies [10].

These adjustment disorder may be caused by the influence of stressful interpersonal relationships and personality disorder, and not only by the influence of infertility. Changes in social roles, the invariance of the values and attitudes of contemporary society increase the contradictions between biologically determined female reproductive function, a multimedia model of sex-role behavior and the specificity of the cultural and historical experience of the ethnic groups [6].

Stressfulness of chronic gynecological diseases, interpersonal problems and conflicts of interest increasing in the middle age, as this period coincides with the peak of a career woman. Kolesnikov DB [2] indicates a high degree of social maladjustment infertile women of advanced reproductive age and the special importance of psychological factors in the diagnosis and treatment of such patients.

Objective: to study the specifics of the personal profile of women in the late reproductive age who suffering from infertility due to endometrial pathology (PE).

MATERIALS AND METHODS

The study includes 169 women 35–45 years with different clinical forms of PE. Endometrial polyps detected in 97 (57.4%), endometrial hyperplasia – in 40 (23.7%), chronic endometritis – in 61 (36.1%), adhesions – in 11 (6.5%), adenomatosis – at 3 (1.8%) patients. Combined PE observed in 45 (26.6%) women. Infertility suffered 62 (36.7%) women – they made up the group B, the group F includes the remaining 107 (63.3%) patients. Primary infertility was observed in 21 (12.4%), women (Group B1), secondary – in 41 (24.3%), women (Group B2). In group B2 had no children 17 patients (group B2n) had children in 24 patients (group B2d).

For the diagnosis of mental personality traits that affect the processes of social adaptation and regulation of behavior, the questionnaire FPI [5] used which contains 114 questions be grouped into nine basic scales («neurosality», «spontaneous aggression», «depression», «irritability», «communicative», «balance», «Reactive aggression», «shy», «openness») and integrating three scale («introversion-extroversion», «emotional lability», «masculinity-femininity»).

Data assessment been done using the methods of variation statistics (median, interquartile range), Mann-Whitney, χ^2 -test and Fisher's exact test.

RESULTS AND DISCUSSION

Median age in the group F was 39 (36–41), in group B – 38 (37–40) years, $p>0.05$; in group B1 – 37.5 (36–40) and in the group of B2 – 38 (37–40) years, $p<0.05$; group B2n – 38.5 (37–39) in group B2d – 38 (37–40) years, $p>0.05$.

The study of psychometric scales FPI showed that in group B respondents with high depressive met in 7.5 times less likely ($p<0.001$), than among fertile patients (Table). But the high rate of sociability, extraversion and masculinity in group B, in contrast, considerably higher than that in group F: 1.7 times ($p<0.03$), 1.8 times ($p<0.002$) and 4.6 fold ($p<0.02$) times respectively.

Comparative analysis of the personality profiles of groups B1 and B2 found that the secondary infertility is low spontaneous aggression

Personality profile late reproductive age patients with PE as a function of infertility factors, n (% P)

Scale questionnaire FPI	The diagnostics of infertility		From the type of infertility		From the presence of children in the group B2	
	Group B, n=62	Group F, n=107	Group B1, n=21	Group B2, n=41	Group B2n, n=17	Group B2d, n=24
High neurosality	27 (43,5%)	44 (41,1%)	11 (52,4%)	16 (39,0%)	3 (17,6%) ^{d1}	13 (54,2%)
Low spontaneous aggressiveness	41 (66,1%)	69 (64,5%)	9 (42,9%)	32 (78,0%) ¹¹	16 (94,1%)* ^{dd111}	16 (66,7%)
High depression	2 (3,2%) ***	26 (24,3%)	0 (0,0%) *	2 (4,9%)**	0 (0,0%) *	2 (8,3%)
High irritability	22 (35,5%)	26 (24,3%)	10 (47,6%)*	12 (29,3%)	4 (23,5%)	8 (33,3%)
High communicative	24 (38,7%) *	25 (23,4%)	7 (33,3%)	17 (41,5%)*	12 (70,6%)* ^{dd1}	5 (20,8%)
Low balance	29 (46,8%)	52 (48,6%)	11 (52,4%)	18 (43,9%)	6 (35,3%)	12 (50,0%)
Low reactive aggression	35 (56,5%)	46 (43,0%)	11 (52,4%)	24 (58,5%)	12 (70,6%)*	12 (50,0%)
Low shyness	13 (21,0%)	15 (14,0%)	1 (4,8%)	12 (29,3%)* ¹	5 (29,4%) ¹	7 (29,2%) ¹
High transparency	27 (43,5%)	35 (32,7%)	13 (61,9%)*	14 (34,1%) ¹	4 (23,5%) ¹	10 (41,7%)
High introversion	18 (29,0%)* ²	57 (53,3%)	4 (19,0%)* ²	14 (34,1%)*	2 (11,8%)* ^{dd}	12 (50,0%) ¹
High emotional lability	20 (32,3%)	36 (33,6%)	11 (52,4%)	9 (22,0%) ¹	2 (11,8%) ¹¹	7 (29,2%)
High masculinity	8 (12,9%)*	3 (2,8%)	3 (14,3%)*	5 (12,2%)*	4 (23,5%)* ²	1 (4,2%)

Notes: 1. To determine the significance of differences was used χ^2 criterion and Fisher's exact test;

2. *, **, *** – significant difference from the group F;

¹, ¹¹, ¹¹¹ – from group B1; ^d, ^{dd} – group B2n from B2d group (respectively $p < 0,05$, $p < 0,01$ and $p < 0,001$).

was observed in 1.8 times likely ($p < 0,007$), low shyness – 6.1 times more likely ($p < 0,03$), high transparency – 1.8 times less ($p < 0,04$), high emotional lability – 2.4 times less ($p < 0,007$), than in the primary infertility (Table).

In the secondary infertile women with children compared to the secondary infertile women without children is 3.4 times lower sociability ($p < 0,002$), 3.1 times more frequently – high neurosality ($p < 0,02$), 1.4 lower spontaneous aggression ($p < 0,04$), 4.3 times likely low extraversion ($p < 0,04$). Personality profile of respondents B2d group hadn't significant differences from the profile of the fertile patients and the very little differ from the sample with primary infertility. But women B2n group showed the lowest neurotic minimum spontaneous aggressiveness, sociability highest and lowest introversion and emotional lability of all the investigated samples. This profile corresponds to a high masculinity, and, indeed, one in four women had a group B2n this psycho. In Group F B2d and it was observed in a few cases – respectively 5.6 and 8.7 times less than in the second sample of infertile patients without children (Table).

Summarizing the results of our study, first of all it should be noted the extremely low level of depression patients with infertility. Severe depression was detected in every fourth fertile patient and only in rare cases in infertile one (odds ratio = 9.6; 95% CI 5.3–14.0). That is, infertile patients were more characteristic of vitality, energy and resourcefulness, flexibility and versatility of the mind, ease in interpersonal relationships, self-confidence, and success in the implementation of the various activities that require activity, enthusiasm and determination [5].

The special features of infertile women should also ranked fairly low introversion, which is typical for people active, ambitious, seeking public recognition, leadership, had no difficulty in establishing contacts, willingly taking on the leading role in relations with others, have a great social dexterity, live speech, high activity, ably estimating relationships in a team and are able to use other people to achieve their own goals [5]. Therefore, for infertile patients and were characterized by high values of sociability scale, which suggests they have expressed the need for communication and constant readiness to meet her. Such individuals are easy to agree with people who have a wide circle of friends, always show interest in the fate of his comrades, like work and play in a team, actively help others, are actively involved in their lives [5].

Another distinctive feature of infertile women in our study had an increased frequency of masculine psycho. These group of respondents characterized by man like mental activity, with its braveness, entrepre-

neurships, the desire for self-assertion, riskiness, quick and decisive actions without sufficient deliberation and their justification. Their interests are narrow and practical, realistic and sober judgment, in the behavior is simplistic. They try to avoid complex, intricate situations badly understand the true motives of their own and other people's behavior, easy on their weaknesses, are not prone to reflection and to self-assessment, enjoy sensual pleasures [5].

In the available literature, we found no publications confirm our findings that levels of depression, introversion and femininity in infertile patients below and sociability – higher than in fertile women. The similar to our findings is M. Bidzan et al. [9] according to which the viability of the reproductive function has no significant relationship with the personal profile of a woman.

Thus, evaluating the impact factor infertility personality profile middle-aged women with PE, we concluded that to improve the emotional and motivational side of personality (at the very end is the foundation of the personality) fertile women need more.

The profile of the personality was non-uniform in the sample of patients with infertility. On the background of primary infertility low spontaneous aggressiveness was rarely observed, in other words, in this pathology often met patients with elevated psychopation, creates pre-requisites for impulsive behavior, a lack of social conformity, with poor self-control, a lack of socialization, with inability or unwillingness to discourage or postpone the satisfaction of their needs. Initially infertile women were more shy and open, that is more likely to react to stressful life situations of ordinary passive-defensive type, more disturbing, shackled, insecure, highly self-critical, often have difficulty in social contacts and at the same time striving for confidence-frank interaction with other people. All this combined with the high emotional lability, pointing to frequent mood swings, anxiety, irritability, lack of self-regulation. Such women have a fine spiritual organization, sensitive, vulnerable, have the artistic perception of the environment, immersed in a fantasy, poetry and music. Real life is easy to hurt them [5].

As part of our study stand out more than any other psychotype infertile women in the obstetric history of abortions and ectopic pregnancies with no delivery. Their personality profile looks quite harmonious: aggressive sociable extroverts with low neuroticism and emotional lability. Only the highest frequency in the masculine psycho certain extent corresponded with reproductive problems these patients.

Finally, the most surprising result of the comparison looked personality scales infertile women with children and fertile female patients. The

identity of the personality profiles of the two samples against many statistically significant differences in the other pair-wise comparisons suggests that having children is more closely associated with personality characteristics of patients we studied, rather than a factor of infertility.

FINDINGS

1. Women of late reproductive age with PE with the background of infertility less often observe depression and more frequently such personal qualities as sociability, extraversion and masculinity.

2. The firstly infertile women in the late reproductive years with PE compare with the secondly infertile women with PE is more

inherent spontaneous aggressiveness, shyness, openness and emotional lability.

3. Among the women of late reproductive age with PE dysfunctional personality traits are least likely to occur in the secondly infertile patients who do not have children. They are not aggressive, sociable, less neurotic, and demonstrate a low emotional lability. A characteristic feature of these women is also an increased frequency of extraversion and masculinity.

4. Personality profile of the late second infertile women of reproductive age with PE with children, close to the profile of the individual fertile female patients of reproductive age with late PE.

**Бесплодие и структура личности пациенток позднего репродуктивного возраста с патологией эндометрия
С.М. Корниенко**

Высокая степень социальной дезадаптации инфертильных женщин позднего репродуктивного возраста свидетельствует об особой значимости психологического фактора в диагностике и лечении данной категории пациенток. С целью изучения специфики личностного профиля женщин позднего репродуктивного возраста, страдающих бесплодием, обследованы 169 пациенток с различными клиническими формами патологии эндометрия. Полип эндометрия выявлен у 97 (57,4%), гиперплазия эндометрия – у 40 (23,7%), хронический эндометрит – у 61 (36,1%), синехии – у 11 (6,5%), аденоматоз – у 3 (1,8%) пациенток. Сочетанная патология эндометрия отмечалась у 45 (26,6%) женщин. Бесплодием страдали 62 (36,7%) пациентки: первичное бесплодие отмечалось у 21 женщины, вторичное – у 41. Установлено, что при вторичном бесплодии низкая спонтанная агрессивность отмечалась в 1,8 раза чаще, низкая застенчивость – в 6,1 раза чаще, высокая открытость – в 1,8 раза реже, высокая эмоциональная лабильность – в 2,4 раза реже, нежели при первичном бесплодии. У пациенток с вторичным бесплодием, имеющих детей, в 3,4 раза реже наблюдалась высокая общительность, в 3,1 раза чаще – высокая невротичность, в 1,4 раза реже – низкая спонтанная агрессивность, в 4,3 раза чаще – низкая экстраверсия по сравнению с вторично бесплодными женщинами, не имеющими детей. Выраженная депрессивность выявлена у каждой четвертой фертильной пациентки и только в единичных случаях при бесплодии. Сделаны выводы, что у бесплодных женщин позднего репродуктивного возраста с патологией эндометрия значительно реже наблюдается депрессивность, и чаще отмечаются такие личностные свойства, как общительность, экстраверсия и маскулинность; пациенткам с первичным бесплодием в большей степени присущи спонтанная агрессивность, застенчивость и эмоциональная лабильность по сравнению с вторично бесплодными; дисфункциональные черты личности реже всего встречаются у пациенток с вторичным бесплодием; профиль личности вторично бесплодных женщин, имеющих детей, близок к профилю личности фертильных пациенток позднего репродуктивного возраста с патологией эндометрия.

Ключевые слова: патология эндометрия, поздний репродуктивный возраст, бесплодие, опросник FPI.

**Безпліддя і структура особистості пациенток пізнього репродуктивного віку з патологією ендометрія
С.М. Корнієнко**

Високий ступінь соціальної дезадаптації інфертильних жінок пізнього репродуктивного віку свідчить про особливу значущість психологічного чинника в діагностиці та лікуванні даної категорії пациенток. З метою вивчення специфіки особистісного профілю жінок пізнього репродуктивного віку, які страждають на безпліддя, обстежені 169 пациенток з різними клінічними формами патології ендометрія. Поліп ендометрія виявлено у 97 (57,4%), гіперплазія ендометрія – у 40 (23,7%), хронічний ендометрит – у 61 (36,1%), синехії – у 11 (6,5%), аденоматоз – у 3 (1,8%) пацієнток. Поєднану патологію ендометрія відзначали у 45 (26,6%) жінок. На безпліддя страждали 62 (36,7%) пацієнтки: первинне безпліддя зазначалося у 21 жінки, вторинне – у 41. Установлено, що при вторинному безплідді низька спонтанна агресивність відзначалася в 1,8 разу частіше, низька сором'язливість – в 6,1 разу частіше, висока відкритість – в 1,8 разу рідше, висока емоційна лабільність – в 2,4 разу рідше, ніж при первинному безплідді. У пацієнток із вторинним безпліддям, які мають дітей, в 3,4 разу рідше спостерігалася висока товарицькість, в 3,1 разу частіше – високу невротичність, в 1,4 разу рідше – низька спонтанна агресивність, в 4,3 разу частіше – низька екстраверсія порівняно з вторинно безплідними жінками, які не мають дітей. Виражена депресивність виявлена у кожній четвертій фертильній пацієнтки і лише в поодиноких випадках при безплідді. Зроблено висновки, що у безплідних жінок пізнього репродуктивного віку з патологією ендометрія значно рідше спостерігається депресивність і частіше відзначаються такі особистісні властивості, як товарицькість, екстраверсія і маскулінність; пацієнткам з первинним безпліддям більшою мірою притаманні спонтанна агресивність, сором'язливість, емоційна лабільність у порівнянні з вторинно безплідними; дисфункціональні риси особистості найрідше зустрічаються у пацієнток з вторинним безпліддям; профіль особистості вторинно безплідних жінок, які мають дітей, близький до профілю особистості фертильних пацієнток пізнього репродуктивного віку з патологією ендометрія.

Ключові слова: патологія ендометрія, пізній репродуктивний вік, безпліддя, опитувальник FPI.

Сведения об авторе

Корниенко Светлана Михайловна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майборды, 8. E-mail: kornisv@rambler.ru

LITERATURE

1. Adamov M.M. Psychological characteristics of women who used to treat infertility with assisted reproductive technologies / M.M. Adamov // Women's Health. – 2012. – № 8. – S. 198–200.
 2. Kolesnikov D.B. The mental state of women with infertility in older reproductive age / D.B. Kolesnikov, K.S. Ermolenko, A.V. Solovov // Clinical Medicine. – 2013. – № 6. – S. 38–41.
 3. Kornienko S.M. Personality profile women of late reproductive and premenopausal age with abnormal endometrial / S.M. Kornienko // Medical-social Problems of the family. – 2013. – Т. 18, № 3. – S. 69–74.
 4. Potemkin E.A. Personal characteristics associated with chronic gynecological diseases in women of reproductive age / E.A. Potemkin // Urals medical journal. – 2009. – № 6. – S. 17–24.
 5. Workshop on general, experimental and applied psychology / V.J. Balin, V.K. Gaida, V.K. Gerbachevsky et al., Ed. A.A. Krylova, S.A. Manicheva. – 2nd ed. – SPb.: Peter, 2006. – 560 p.
 6. Development of the personality of women as the subject of reproductive behavior in the modern system of social roles / J.V. Yasukevich, A.M. Urazaev, O.G. Berestneva, I.L. Shelekhov, L.I. Minenko, L.V. Shabanov // Bulletin of Tomsk State Pedagogical University. – 2009. – № 11. – S. 120–125.
 7. Fedin L.P. The study of the individual psychosocial characteristics of infertile couples who have entered into protocols in vitro fertilization / L.P. Fedin // Herald SMSUH. – MA Sholokhov. – 2011. – № 1. – S. 103–108.
 8. Shlemkevich A.M. Borderline mental disorders in patients with the treatment of infertility by methods of assisted reproductive technology / A.M. Shlemkevich, S.Y. Vdovichenko // Women's Health. – 2009. – № 6. – S. 187–189.
 9. Bidzan M. Personality traits and the feeling of loneliness of women treated for infertility / M. Bidzan, M. Podolska, L. Bidzan, J. Smutek // Ginekol. Pol. – 2011. – Т. 82 (7). – P. 508–513.
 10. Rockliff H.E. A systematic review of psychosocial factors associated with emotional adjustment in vitro fertilization patients / H.E. Rockliff, S.L. Lightman, E. Rhidian, H. Buchanan, U. Gordon, K.A. Vedhara // Hum Reprod Update. – 2014. – Т. 20 (4). – P. 594–613.
 11. Volgsten H. Personality traits associated with depressive and anxiety disorders in infertile women and men undergoing in vitro fertilization treatment // H. Volgsten, L. Ekselius, IS Poromaa, A.S. Svanberg // Acta Obstet Gynecol Scand. – 2010. – Т. 89 (1). – P. 27–34.
 12. Wilkins K.M. Depressive symptoms related to infertility and infertility treatments / K.M. Wilkins, J.K. Warnock, E. Serrano // Psychiatr. Clin. North. Am. – 2010. – Т. 33 (2). – P. 309–321.

ДЖАЗ ПЛЮС

Ярина ПЛЮС

ПЛЮС ЩОДНЯ
+ 451 мкг левомефолату кальцію



20 мкг етинілестрадіолу
3 мг дроспіренону
451 мкг левомефолату кальцію

30 мкг етинілестрадіолу
3 мг дроспіренону
451 мкг левомефолату кальцію

КОК з додатковими показаннями та при наступних станах:

- Лікування вугрів звичайних (крім тяжкої форми)
- Лікування симптомів передменструального дисфоричного розладу (ПМДР)
- Забезпечення фолатного статусу у жінок, які обрали пероральну контрацепцію

- Гормонозалежна затримка рідини, що проявляється:
 - набряклістю,
 - підвищенням маси тіла
- Надмірна жирність шкіри і волосся (себорея), акне (вугрове висипання)
- Порушення фолатного статусу

ПЛЮС

ПЕРЕВАГИ АКТИВНОГО ФОЛАТУ

- Фолати перешкоджають фотостарінню¹
- Сприяють утворенню серотоніну в головному мозку, природного антидепресанту²

- Фолати сприяють формуванню колагена та покращують еластичність шкіри¹
- Фолати приймають участь у синтезі попередників креатину, що є основним метаболітом енергетичних процесів у м'язових та нервових клітинах³

ДЖАЗ Плюс. Таблетки, вкриті оболонкою, по 28 таблеток. Будь ласка, зверніть увагу! Більш детальна інформація викладена в інструкції з медичного застосування препарату, також її можна отримати у ТОВ «Байєр». **Склад:** 1 таблетка рожевого кольору містить етинілестрадіолу 0,02 мг (у вигляді клатрату з бетадексом) та дроспіренону 3 мг, левомефолату кальцію 0,451 мг, 1 таблетка світло-оранжевого кольору містить левомефолату кальцію 0,451 мг. **Показання для застосування:** Пероральна контрацепція з антименоралокортикоїдними та антиандрогенними ефектами, особливо для жінок з гормонозалежною затримкою рідини та пов'язаними з нею симптомами. Лікування вугрів звичайних (крім тяжкої форми) у жінок, які обрали пероральну контрацепцію для запобігання вагітності. Лікування симптомів передменструального дисфоричного розладу (ПМДР) у жінок, які обрали пероральну контрацепцію для запобігання вагітності. **Протипоказання:** Венозні або артеріальні тромбоемболічні/тромбоемболічні прояви (наприклад тромбоз глибоких вен, емболія легеневої артерії, інфаркт міокарда) або цереброваскулярні порушення нині або в анамнезі. Наявність нині або в анамнезі продромальних симптомів тромбозу (наприклад транзиторне порушення мозкового кровообігу, стенокардія). Наявність тяжких або множинних факторів ризику розвитку венозного або артеріального тромбозу, також може бути протипоказаннями для застосування. Мігрень з вогнищевими неврологічними симптомами в анамнезі. Цукровий діабет з ураженням судин. Тяжке захворювання печінки, поки показники функції печінки не повернуться в межах норми. Ніркова недостатність тяжкого ступеня або гостра ніркова недостатність. Наявність нині або в анамнезі пухлин печінки (доброкачливих або злоякісних). Відомі або підозрювані гормонозалежні пухлини (наприклад, статевої організації або молочних залоз, Вагінальна кровотеча нез'ясованої етіології. Відомі чи підозрювані вагітність. Підвищена чутливість до дієвих речовин або до будь-якого із компонентів препарату. **Побічні реакції зафіксовані на тлі прийому.** Часті (частота від $\geq 1/100$ до $< 1/10$): Зміни настрою, депресія/пригнічений настрій, мігрень, нудота, болочистість молочних залоз, нерегулярні маткові кровотечі, кров'янисті виділення зі статевої організації. Детальна інформація про можливі побічні реакції міститься в інструкції для медичного застосування препарату. **Дата останнього перегляду інструкції** – 15.11.2013. Категорія відпуску: За рецептом.

ЯРИНА® ПЛЮС. Таблетки, вкриті оболонкою, по 28 таблеток. Будь ласка, зверніть увагу! Більш детальна інформація викладена в інструкції з медичного застосування препарату, також її можна отримати у ТОВ «Байєр». **Склад:** 1 таблетка рожевого кольору містить етинілестрадіолу 0,03 мг, дроспіренону 3 мг та левомефолату кальцію 0,451 мг, 1 таблетка світло-оранжевого кольору містить левомефолату кальцію 0,451 мг. **Показання для застосування:** Пероральна контрацепція з додатковими антименоралокортикоїдними та антиандрогенними ефектами, особливо у разі наявності гормонозалежної затримки рідини, що проявляється набряклістю та підвищенням маси тіла, а також при акне (вугрове висипання) та надмірній жирності шкіри і волосся (себорея). Забезпечення фолатного статусу у жінок, які обрали пероральну контрацепцію. **Протипоказання:** Венозні або артеріальні тромбоемболічні/тромбоемболічні прояви (наприклад тромбоз глибоких вен, емболія легеневої артерії, інфаркт міокарда) або цереброваскулярні порушення нині або в анамнезі. Наявність нині або в анамнезі продромальних симптомів тромбозу (наприклад транзиторне порушення мозкового кровообігу, стенокардія). Наявність тяжких або множинних факторів ризику розвитку венозного або артеріального тромбозу, також може бути протипоказаннями для застосування. Мігрень з вогнищевими неврологічними симптомами в анамнезі. Цукровий діабет з ураженням судин. Тяжке захворювання печінки, поки показники функції печінки не повернуться в

межах норми. Ніркова недостатність тяжкого ступеня або гостра ніркова недостатність. Наявність нині або в анамнезі пухлин печінки (доброкачливих або злоякісних). Відомі або підозрювані гормонозалежні пухлини (наприклад, статевої організації або молочних залоз, Вагінальна кровотеча нез'ясованої етіології. Відомі чи підозрювані вагітність. Підвищена чутливість до дієвих речовин або до будь-якого із компонентів препарату. **Побічні реакції зафіксовані на тлі прийому.** Часті (частота від $\geq 1/100$ до $< 1/10$): Зміни настрою, депресія/пригнічений настрій, мігрень, нудота, болочистість молочних залоз, нерегулярні маткові кровотечі, кров'янисті виділення зі статевої організації. Детальна інформація про можливі побічні реакції міститься в інструкції для медичного застосування препарату. **Дата останнього перегляду інструкції** – 02.12.2013. Категорія відпуску: За рецептом.

*Вказані фотографії відображають гендерно вікову групу. Комбіновані оральні контрацептиви використовуються для планування свієї жінками репродуктивного віку з 15 до 49 років. 1. Alan L. Miller, The Methylation, Neurotransmitter and Antioxidant Connections Between Folate and Depression // Alternative Medicine Review. – 13 (3). – 2008. 2. R. Debowska, K. Rogiewicz, T. Iwanenko et al. Folic Acid (Folacin) – New Application of a Cosmetic Ingredient // Kosmetische Medizin. – 3. – 2005. 3. E.V. Уварова. Обоснование использования комбинированных оральных контрацептивов с метаболитом у юных женщин // Медицинский совет. – 5. – 2014.

Інформація про лікарський засіб. Інформація призначена для медичних та фармацевтичних працівників.

ТОВ «БАЙЄР» 04071, Київ, вул. Верхній Вал, 4-Б.
Тел.: (044) 220-33-00, факс: (044) 220-33-01,
www.bayer.ua

Science For A Better Life



LUK.WH12.2014.0092



NEW

джайдес®

ЛЕВОНОРГЕСТРЕЛ 13,5 МГ



3 года свободы от ежедневной рутины...

- Эффективное средство внутриматочной контрацепции с индексом Перля 0,33
- Самая маленькая внутриматочная гормональная система в мире
- Низкая суточная доза гормонов, выделяемого в полость матки – 6 мкг ЛНГ*
- Минимальное системное воздействие
- Быстрый возврат фертильности**
- Доказательная база включает опыт применения у рожавших и нерожавших женщин

ДЖАЙДЕС®. Внутриматочная система с левоноргестрелом та пристрій для введення. 1 внутриматочкова система містить левоноргестрелу 13,5 мг. Повна інформація міститься в інструкції з медичного застосування препарату. **Показання.** Контрацепція протягом трьох років. **Протипоказання:** вагітність; гострі або рецидивні запальні захворювання органів малого таза або захворювання, що асоціюються з підвищеним ризиком інфекції органів малого таза; гострий цервіцит або вагініт; післяпологовий ендометрит або інфікований аборт протягом останніх трьох місяців; цервікальна інтраепітеліальна неоплазія до повної реконвалесценції; злоякісні пухлини шийки матки або матки; прогестоген-залежні пухлини, в тому числі рак молочної залози; патологічні вагінальні кровотечі, причина яких нез'ясована; вроджені або набуті патології матки, в тому числі міоми, які можуть перешкодити введенню та/або утриманню внутриматочкової системи (наприклад, якщо вони деформують порожнину матки); гострі захворювання печінки або пухлини печінки; підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин. **Поширені побічні реакції зафіксовані на тлі прийому.** **Дуже часті:** головний біль; абдомінальний/тазовий біль; акне/себорея; зміни характеру менструацій, включаючи збільшення і зменшення менструальних кровотеч, кровомазання, рідкі менструації (олігоменорею) і аменорею; кіста яєчників; вульвовагініт. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Дата реєстрації - 4.10.2013. Відпускається за рецептом. Інформація про лікарський засіб. Інформація призначена для медичних та фармацевтичних працівників.

LUKWH.03.2014.0070

* ЛНГ – левоноргестрел, в середньому за тримісячний період. ** У 80% жінок, які бажали завагітніти, зачаття мало місце протягом перших 12 місяців після видалення системи.

1. Інструкція по медичному застосуванню препарату затверджена в Україні 04.10.2013.

000 «Байер»: 04071, г. Київ, ул. Верхній Вал, 4-Б, 3 этаж.
Тел.: (044) 220-33-00; факс: 220-33-01.
www.bayer.ua



Bayer HealthCare

Ретроспективний аналіз симультанних втручань у хірургії та гінекології

В.Л. Дронова

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

За даними ВООЗ 25–30% хворих мають декілька хірургічних захворювань і лише в 11–17% з них виконують симультанні оперативні втручання. Проведений ретроспективний аналіз 309 історій хвороб пацієнток гінекологічного та хірургічного стаціонарів, яким було здійснено оперативне лікування з приводу гінекологічної та поєднаної хірургічної екстрагенітальної патології. Усього було виконано 114 (36,9%) симультанних втручань. Аналіз показав, що симультанні оперативні втручання дозволяють ефективно виконувати одномоментно оперативне лікування хворих з поєднаною гінекологічною і екстрагенітальною хірургічною патологією з використанням оптимальної кількості операційних доступів, мінімальною кровотратою та без значного подовження часу операції, терміну та перебігу післяопераційного періоду.

Ключові слова: симультанні операції, ретроспективний аналіз, поєднана гінекологічна та екстрагенітальна хірургічна патологія.

У зв'язку зі збільшенням тривалості життя населення, несприятливим впливом екологічних факторів, нерациональністю харчування, підвищенням рівня діагностики, в останні роки спостерігається тенденція до зростання частки хворих, що мають поєднані хірургічні захворювання, частота їх виникнення коливається від 2,8% до 63% [1, 2]. Як правило, є причинний зв'язок між змінами в одному органі і розвитком хворобливих процесів в іншому, причому часом без виражених суб'єктивних і клінічних проявів до тих пір, поки ці зміни не перейшли у сферу патологічних і функціональних.

Всесвітньою Організацією Охорони здоров'я (ВООЗ) опубліковані статистичні дані, згідно з якими у 25–30% хворих, що підлягають оперативному лікуванню у зв'язку з будь-яким захворюванням, виявляється додатково одне або кілька захворювань, що вимагають оперативного лікування. Однак незважаючи на наявність реальних можливостей для надання необхідного обсягу медичної допомоги даній категорії хворих і досягнення максимального медико-соціального та економічного ефекту, до теперішнього часу лише у 1,5–6% таких пацієнтів проводять симультанні оперативні втручання [3, 4]. Періодично виявляють випадки повторного виконання оперативних втручань з приводу важких ускладнень супутніх хірургічних захворювань, не усунених під час першої операції.

На сьогодні визначено поняття симультанних операцій. Симультанними операціями вважають хірургічні втручання, спрямовані на одномоментну корекцію змін на двох і більше органах з приводу їхніх самостійних захворювань [5]. Українська низька кількість виконуваних симультанних втручань, що не відповідає реальним потребам у них, пояснюється цілою низкою причин: неповне обстеження хворих у передопераційний період, недостатня інтраопераційна ревізія органів черевної порожнини, перебільшення ступеня операційного ризику при визначенні можливості проведення симультанних операцій, схильність хірургів до здійснення багатоетапного оперативного лікування поєднаних захворювань, підвищення

відповідальності хірурга при можливому невдалому результаті операції, психологічна невідповідність хірургів і анестезіологів до розширення обсягу оперативного втручання.

За даними деяких авторів, це зумовлено відсутністю чітких, загальноприйнятих, науково обґрунтованих принципів тактики лікування пацієнтів з поєднаними захворюваннями [6, 7].

Мета дослідження: проведення ретроспективного аналізу історій хвороби пацієнток, оперованих з приводу гінекологічної та поєднаної екстрагенітальної хірургічної патології для розширення показань до проведення симультанних операцій.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведений ретроспективний аналіз історій хвороби 309 пацієнток, серед них – 145 (46,9%) жінок, яким було виконано оперативне лікування у хірургічному відділенні КМКЛ № 10 та 164 (53,1%) пацієнтки, яким виконані оперативні втручання, в тому числі, симультанні у відділенні оперативної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» (ІПАГ) м. Києва протягом 2013–2014 років.

Вік жінок, які знаходилися у гінекологічному відділенні на оперативному лікуванні, був від 14 до 75 років. Найбільшу кількість склали жінки вікової категорії від 36 до 45 років – 48 (29,3%). Вік пацієнток хірургічної клініки з гінекологічною патологією складав від 15 до 70 років. Найбільша кількість пацієнток – 45 – була у віці від 21 до 30 років, що складало 31,0%.

В обох групах більшість склали жінки, що проживають в місті, – 82,8% та 86,9% відповідно.

Усі пацієнтки були госпіталізовані у відділення оперативної гінекології ДУ «ІПАГ» в плановому порядку 164 (100%).

Госпіталізація до хірургічного відділення КМКЛ №10 була плановою в 44 (30,3%) випадках і ургентною при тривалості захворювання менше 1 доби – 56 (38,6%) та понад 1 добу – 45 (31,1%).

Усі пацієнтки були комплексно та всебічно обстежені згідно з планом обстежень пацієнтів у відділенні, що включає клінічні (скарги, анамнез, огляд, гінекологічне обстеження) та лабораторні методи обстеження (загальний аналіз крові з формулою крові, група крові та Rh-фактор, біохімічний аналіз крові, коагулограма з часом згортання, RW, HbsAg, HCV, ВІЛ, онкомаркери, гормони крові, загальний аналіз сечі, аналіз виділень та бактеріологічний посів з визначенням чутливості до антибіотиків, вірусологічне дослідження крові), а також кольпоскопію, електрокардіограму, рентген органів грудної порожнини (КТ ОГП – за показаннями), УЗД органів малого таза (МРТ з/без контрастного посилення – за показаннями), фіброгастроудоденоскопія, УЗД органів черевної порожнини (МРТ з/без контрастного посилення – за показаннями), УЗД вен нижніх кінцівок, УЗД щитоподібної залози – за показаннями, консультації суміжних спеціалістів – за показаннями (терапевт, кардіолог, ендокринолог, алерголог, торакальний хірург).

Обов'язково проводять визначення бактеріальної та

Проведені симультанні операції у пацієнток відділення оперативної гінекології ДУ «ІПАГ НАМНУ»

Вид операції	Кількість жінок за видом симультанної операції, абс. число (%)
Екстирпація матки + холецистектомія	6 (3,7)
Екстирпація + видалення кісти яєчника + резекція нирки	1 (0,6)
Екстирпація матки + видалення кісти яєчника + видалення пухлини передньої черевної стінки + абдомінопластика	1 (0,6)
Екстирпація матки з придатками + венектомія	3 (1,8)
Екстирпація матки з придатками + феністрація та термокоагуляція V сегмента печінки + холецистектомія	1 (0,6)
Екстирпація матки + холецистектомія + герніопластика + абдомінопластика	2 (1,2)
Екстирпація матки + абдомінопластика з транспозицією пупка + видалення невуса тулуба	1 (0,6)
Екстирпація матки + видалення папіломи шкіри	1 (0,6)
Вагінальна екстирпація матки + кольпофіксація + висічення абсцесу стінки піхви	1 (0,6)
Пластично-реконструктивні операції на піхві + видалення парауретральної кісти	1 (0,6)
Пластично-реконструктивні операції на піхві + холецистектомія	2 (1,2)
Пластично-реконструктивні операції на піхві + абдомінопластика	1 (0,6)
Пластично-реконструктивні операції на піхві + адреналектомія + видалення невуса тулуба	1 (0,6)
Видалення кісти яєчника + адреналектомія	1 (0,6)
Надпівдова ампутація матки з трубами + видалення кісти яєчника + пластика черевної стінки	1 (0,6)
Екстирпація культі шийки матки + аднексектомія, внутрішня кольполастика з кольпопексією + пластика черевної стінки + пластика пупкової ямки	1 (0,6)
Вишкрібання стінок порожнини матки + холецистектомія	2 (1,2)
Видалення кісти яєчника + видалення кератопапіломи лобкової зони	1 (0,6)
Кольпопоез сигмоподібною кишкою + видалення кісти яєчника	1 (0,6)
Двобічна цист-тубоваріоектомія + холецистектомія + адгезіолізис	1 (0,6)
Резекція яєчника + видалення кісти яєчника + адгезіолізис	1 (0,6)
Енуклеація кісти яєчника + холецистектомія	3 (1,8)
Каутеризація яєчників + адгезіолізис	2 (1,2)
Лабіопластика + холецистектомія	1 (0,6)
Електрокоагуляція ендометрію яєчника + видалення пухлини передньої черевної стінки + вишкрібання стінок порожнини матки	1 (0,6)
Видалення кістоми яєчника + адгезіолізис	1 (0,6)
Енуклеація кісти яєчника + венектомія	1 (0,6)
Кольпопоез сечовим міхуром + правобічна нефректомія	1 (0,6)
Видалення кістоми яєчника + герніопластика + абдомінопластика	1 (0,6)
Передня кольпоррафія, цистоплікація + видалення поліпу сечівника	1 (0,6)
Висічення та корекція старих післяопераційних рубців + видалення кісти яєчника + двобічна фімбріопластика + вісцероліз	1 (0,6)
Надпівдова ампутація матки + біопсія печінки	1 (0,6)
Передня кольпоррафія, задня кольпоррафія + видалення папіломи шкіри промежини	1 (0,6)
Надпівдова ампутація матки + видалення фіброми лица	1 (0,6)
Екстирпація матки + герніопластика	6 (3,6)
Екстирпація матки + абдомінопластика	5 (3,1)
Екстирпація матки + холецистектомія + кросектомія	1 (0,6)
Екстирпація матки + холецистектомія + операція на кишківнику	1 (0,6)
Видалення кістоми малого таза + герніопластика + видалення атероми передньої черевної стінки + видалення папіломи параанальної області + абдомінопластика	1 (0,6)
Усього	61 (37,2)

вірусологічної контамінації статевих шляхів у жінок, які готувалися до оперативного лікування.

Обсяг обстежень пацієнток в хірургічній клініці визначався невідкладністю виконання оперативних втручань і тому був скорочений.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ
ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Серед гінекологічної патології у жінок відділення оперативної гінекології виявлено, що найбільший відсоток склали незапальні хвороби статевих органів – 81 (49,4%), де кісти

Проведені симультанні операції у пацієнок з гінекологічною патологією КМКЛ №10

Вид операції	Кількість хворих жінок (за видом симультанної операції, абс. число (%))
Видалення кісти яєчника + видалення кісти печінки + адгезіолізис, усунення ЧКН	2 (1,4)
Видалення кісти яєчника + апендектомія	8 (5,5)
Резекція кісти яєчника + холецистектомія	14 (9,6)
Видалення кісти яєчника + усунення ЧКН + видалення невуса	3 (2,1)
Екстирпація матки + усунення ЧКН	10 (6,9)
Видалення кісти яєчника + усунення ЧКН	4 (2,8)
Екстирпація матки + холецистектомія + усунення ЧКН	3 (2,1)
Екстирпація матки з придатками + герніопластика + усунення ЧКН	2 (1,4)
Екстирпація матки + втручання на кишечнику	5 (3,4)
Екстирпація матки з придатками + холецистектомія + втручання на кишечнику	1 (0,7)
Висічення пахової грижі + видалення кісти круглої зв'язки матки	1 (0,7)
Усього	53 (36,6)

яєчників виявлені у 51 (31,1 %) жінок, полікістоз яєчників діагностовано у 10 (6,1%) жінок; доброякісні пухлини матки, а саме лейоміоми матки, аденоміоз – у 43 (26,2%), гіперплазію ендометрія та поліпи – у 14 (8,5%) жінок.

У структурі гінекологічної патології пацієнок хірургічного стаціонару переважали пухлиноподібні ураження придатків матки, які встановлено у 83 пацієнок, що складає 57,2 % від загальної кількості хворих. У 15 (10,3%) жінок виявлено запальні захворювання придатків матки, лейоміома матки була діагностована у 22 (15,2%), а позаматкова вагітність у 10 пацієнок або у 6,9% випадків.

Характеризуючи дані супутньої хірургічної патології у пацієнок відділення оперативної гінекології, значний відсоток належить захворюванням печінки, зокрема патологія жовчного міхура склала – 19 (11,6%) та 6 (3,6%) випадків – доброякісні новоутворення печінки. Варикозна хвороба вен нижніх кінцівок склала 7 (4,3%) випадків, тоді як спайкова хвороба очеревини та часткова кишкова непрохідність – 22 (13,4%), грижі – 7 (4,3 %).

Найчастішим показанням до госпіталізації в хірургічне відділення серед жінок були спайкова хвороба очеревини у 43,9% та калькульозний холецистит у 17,1% випадків.

Усі операції були унікальні і проведені у кожної жінки індивідуально, згідно з виявленою патологією. Усього було проведено симультанних втручань 114 (36,9%), в тому числі 61 операція у відділенні оперативної гінекології та 53 операції в хірургічних клініках КМКЛ № 10.

Найбільш частим гінекологічним етапом операції в умовах клініки оперативної гінекології була екстирпація матки з/без придатків – 30 (18,3%) та операції на придатках матки – 14 (8,5%). Хірургічний етап симультанного втручання був представлений холецистектомією – 20 (12,2%), абдомінопластика – 12 (7,3%), адгезіолізис, усунення часткової кишкової непрохідності – 6 (3,7%), герніопластика – 10 (6,1%).

В умовах хірургічної клініки гінекологічним етапом поєднаних операцій були операції на придатках матки – 31 (21,4%) та екстирпація матки з/без придатків – 21 (14,5%). На хірургічному етапі при цьому найчастіше виконували холецистектомію – 18 (12,4%), адгезіолізис, усунення часткової кишкової непрохідності – 24 (16,6%).

Слід зазначити, що одній пацієнтці виконували від 2 до 5 операцій в умовах одного анестезіологічного забезпечення, в середньому 3 операції.

Операцію адгезіолізу та усунення часткової кишкової непрохідності як при планових, так і при ургентних втручаннях, рахували як хірургічний етап симультанної операції в зв'язку з тим, що наявність обширного спайкового і адгезивного процесу в черевній порожнині несе за собою значні технічні ускладнення. Такі операції повинні виконувати хірург.

Усі пацієнтки після поєднаних оперативних втручань з

приводу гінекологічної та поєднаної хірургічної екстрагенітальної патології виписані додому з видужанням.

Середній ліжко-день в клініці оперативної гінекології при проведенні гінекологічної операції склав $5,8 \pm 1,2$ дня, при проведенні симультанного втручання – $6,3 \pm 1,1$ дня. Середній ліжко-день в хірургічній клініці при виконанні гінекологічних операцій – $3,4 \pm 0,8$ дня, при поєднаних оперативних втручаннях – $4,6 \pm 1,2$ дня. При цьому менша тривалість перебування пацієнта на ліжку в хірургічній клініці пов'язана з тим, що значну кількість оперативних втручань виконували в ургентному порядку – 69,7%, тобто значно був скорочений доопераційний етап. У клініці оперативної гінекології всі госпіталізації були плановими і пацієнтки проходили доопераційну підготовку та обстеження в повному обсязі. При цьому слід зазначити, що в обох клініках середній ліжко-день при проведенні ізолюваних гінекологічних втручань та симультанних операцій з приводу гінекологічної та поєднаної хірургічної екстрагенітальної патології суттєво не відрізнявся.

ВИСНОВКИ

У результаті проведеного ретроспективного аналізу історій хвороб 309 жінок, які знаходились на стаціонарному лікуванні у хірургічній клініці лікарні № 10 м. Києва за період 2013–2014 рр. встановлено, що у пацієнок, у яких проведено оперативні втручання, симультанні операції виконані у 53, що складає 36,6 % від загальної кількості прооперованих у клініці жінок з гінекологічною патологією та 37,2% у жінок з гінекологічною патологією відділення оперативної гінекології ДУ «ІПАГ» від загальної кількості прооперованих жінок у клініках.

Найбільш частими показаннями до виконання гінекологічного етапу при оперативному лікуванні хворих з екстрагенітальною хірургічною патологією органів черевної порожнини були: лейоміома матки, доброякісні пухлини яєчників, пухлиноподібні утворення придатків матки.

Симультанні оперативні втручання дозволяють ефективно виконувати одномоментно оперативне лікування хворих з поєднаною гінекологічною і екстрагенітальною хірургічною патологією з використанням оптимальної кількості операційних доступів, мінімальною крововтратою та без значного подовження часу операції, терміну та періоду післяопераційного періоду.

Створення відділення з використанням оперативної гінекології ДУ «ІПАГ НАМН України» з використанням мультидисциплінарного командного підходу, «фаст-трек»-технологій дало можливість знайти вирішення комплексу гінекологічних, хірургічних, естетичних, психологічних проблем жінок в одному місці, забезпечити їм якісну, безпечну, швидку та конфіденційну медичну допомогу, яка відповідає міжнародним стандартам, досягти неперервності лікування, забезпечити профілактичний напрямок лікування.

Ретроспективный анализ simultанных вмешательств в хирургии и гинекологии
В.Л. Дронова

По данным ВОЗ 25–30% больных имеют несколько хирургических заболеваний и только у 11–17% из них проводят simultанные оперативные вмешательства. Проведен ретроспективный анализ 309 историй болезней пациенток гинекологического и хирургического стационаров, которым было выполнено оперативное лечение по поводу гинекологической и сочетанной хирургической экстрагенитальной патологии. Всего было проведено 114 (36,9%) simultанных вмешательств. Анализ показал, что simultанные оперативные вмешательства позволяют эффективно выполнять одномоментно оперативное лечение больных с сочетанной гинекологической и экстрагенитальной хирургической патологией с использованием оптимального количества операционных доступов, минимальной кровопотерей и без значительного удлинения времени операции, срока и течения послеоперационного периода.

Ключевые слова: *simultанные операции, ретроспективный анализ, сочетанная гинекологическая и экстрагенитальная хирургическая патология.*

Retrospective analysis of simultaneous interventions in surgery and gynecology
V. Dronova

According to WHO, 25–30% of patients with multiple surgical diseases, and only 11–17% of them are held simultaneous surgery. The retrospective analysis of 309 case histories of patients gynecological and surgical hospitals who underwent surgical treatment for gynecological and surgical combined extragenital pathology. There were conducted simultaneous interventions 114 (36.9%). The analysis showed that simultaneous surgery can effectively perform simultaneously operative treatment of patients with combined extra-gynecological and surgical pathology using the optimal number of operational approaches, minimal blood loss and without significant prolongation of time operation period and the postoperative period.

Key words: *simultaneous operation, retrospective analysis, combined gynecological and extragenital surgical pathology.*

Сведения об авторе

Дронова Виктория Леонидовна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8. E-mail: dronovaviktoriya@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Маховский В.З. Одномоментные сочетанные операции в неотложной хирургии и гинекологии / В.З. Маховский, В.А. Аксеенко, В.В. Маховский и др. // Хирургия. – 2008. – № 9. – С. 41–45.
2. Пучков К.В., Политова А.К. Лапароскопические операции в гинекологии: Монография. – М.: МЕДПРАКТИКА-М., 2005. – 212 с.
3. Баулина Н.В. Simultанные операции в хирургии и гинекологии / Н.В. Баулина, Е.А. Баулина // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2004, Т. 163, № 2. – С. 87–91.
4. Гаспаров А.С., Косаченко А.Г., Дубинская Е.Д. Отдаленные результаты лечения больных с острыми гинекологическими заболеваниями // Проблемы репродукции. – 2005. – № 3. – С. 35–39.
5. Исхаков Б.Р., Исманов А.А., Абдуллаева Р.Т. Результаты эндоскопической хирургии в неотложной гинекологии. // Эндоскопическая хирургия. – 2004. – № 1. – С. 68–69.
6. Чурилов А.В., Кушнир С.В., Синченко С.В., Жуковская И.В. Ургентные хирургические вмешательства при осложненных формах хронических воспалительных заболеваний придатков матки / Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів. – 2007. – С. 742–744.
7. Байрамов Н.Ю. Эндовидеохирургия в диагностике и лечении сочетанной гинекологической и хирургической патологии / Н.Ю. Байрамов, А.С. Гадирова // Эндоскопическая хирургия. – 2009. – № 5. – С. 17–20.
8. Kim W.C. Laparoendoscopic single-site surgery for exteriorization and cystectomy of ovarian tumor during pregnancy / J. Min. Inv. Gynecol. – 2010. – Vol. 17. – P. 386–9.
9. Amanda N.F. Laparoendoscopic single-site surgery in gynaecology: A new frontier in minimally invasive surgery / J. Min. Access. Surg. – 2011. – Vol. 7, N 1. – P. 71–77.

Статья поступила в редакцию 13.05.2015

Фитоэстрогены при ранних проявлениях климактерического синдрома у женщин с хронической ишемией мозга

В. Шишкова

Центр патологии речи и нейрореабилитации, г. Москва

Опубликовано в журнале: «Врач» №1, 2014 г.

У женщин с климактерическим синдромом, развившимся на фоне проявлений хронической ишемии мозга, использование фитоэстрогенов представляется безопасной альтернативой традиционной заместительной гормональной терапии. Применение Иноклима у женщин с цереброваскулярной патологией было оценено в открытом проспективном плацебо-контролируемом исследовании.

Ключевые слова: климактерический синдром, фитоэстрогены, Иноклим, хроническая ишемия мозга.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в XXI веке сохранится тенденция к увеличению численности жителей старшей возрастной группы. Ожидается, что к 2015 г. около 46% всех женщин будут старше 45 лет [1]. Это объясняет большой интерес к изучению изменений, происходящих в организме женщины в этот период.

Продолжительность активного периода жизни женщины, вне зависимости от ее возраста и статуса менопаузы, в значительной степени зависит от образа жизни, характера питания, наличия и выраженности сопутствующих соматических заболеваний, психологического благополучия, а также социально-экономических условий проживания [2]. Наиболее высокая средняя продолжительность активной жизни наблюдается у женщин в Японии (74,5 года) а самая низкая – в странах Африки (около 30 лет); в России в настоящее время этот показатель превышает 60 лет [3].

Менопауза является естественным переходом в нерепродуктивный период в жизни женщины, однако накопленные к этому времени соматические и психологические проблемы, выражающиеся в гормональных и метаболических изменениях, у 48% женщин приводят к развитию климактерического синдрома разной степени выраженности [4].

Таким образом, к наступлению менопаузы у большинства женщин, к сожалению, имеются сопутствующие соматические заболевания, влияющие на психологическую и интеллектуальную сферы здоровья, а также ухудшающие течение климактерического периода. Наиболее часто встречающаяся патология – сахарный диабет типа 2 (СД2), ожирение, артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца, атеросклероз, фибрилляция предсердий и хроническая ишемия головного мозга (ХИМ), служащие также плацдармом для развития ишемического инсульта головного мозга.

Одно из первых мест среди причин заболеваемости, смертности и инвалидности во всем мире занимают сосудистые заболевания головного мозга, причем, согласно результатам эпидемиологических исследований, их частота постоянно возрастает. Ежегодная смертность от инсультов в России – одна из наиболее высоких в мире [5].

Показатели заболеваемости и смертности от инсульта среди лиц трудоспособного возраста в России увеличились за последние 10 лет более чем на 30%. Ранняя 30-дневная летальность после инсульта составляет 34,6%, а в течение 1 года умирают около 50% заболевших [6]. Инсульт является ос-

новной причиной инвалидизации населения, 1/3 перенесших его больных нуждаются в посторонней помощи, еще 20% не могут самостоятельно ходить, лишь каждый 5-й может вернуться к трудовой деятельности. Инсульт накладывает особые обязательства на членов семьи больного, значительно снижая их трудовой потенциал, и ложится тяжелым социально-экономическим бременем на общество в целом [7].

Климактерический синдром выступает как фактор риска развития цереброваскулярной патологии, при этом наличие длительно существующей ХИМ – предвестницы инсульта, значительно ухудшает течение климактерического периода. Для практикующего акушера-гинеколога значение многих неврологических терминов скрыто под слоем лет, прошедших с момента обучения на кафедре неврологии в институтские годы. Однако высокая распространенность патологии центральной нервной системы (ЦНС) у женщин в пери- и постменопаузальный период и явная коморбидность патологий диктует, с одной стороны, необходимость восполнить пробел знаний в данной области медицины, а с другой – научиться эффективно и безопасно корректировать климактерические нарушения на фоне заболеваний ЦНС, в частности таких, как ХИМ.

ХИМ и ее причины

ХИМ – это медленно прогрессирующее состояние постепенного снижения или изменения нормальной активности головного мозга, возникшее вследствие диффузного и (или) мелкоочагового повреждения мозговой ткани в условиях длительно существующей недостаточности мозгового кровоснабжения вне зависимости от возраста.

Врачи разных специальностей, встречающиеся с такими пациентами в своей практике и занимающиеся этой проблемой, часто используют различные термины (не всегда ХИМ), подразумевая именно эту патологию. Чаще всего используется термин «дисциркуляторная энцефалопатия» или просто «энцефалопатия» (несмотря на отсутствие такого термина в Международной классификации болезней 10-го пересмотра – МКБ-10), реже «хроническая недостаточность мозгового кровообращения», «медленно прогрессирующая недостаточность мозгового кровообращения», «ишемическая болезнь мозга», «цереброваскулярная недостаточность», «цереброваскулярная болезнь» и т.д. [8].

Как правило, ХИМ не является отражением изолированного поражения только сосудов головного мозга. Есть много других причин и болезней, приводящих к патологии мозгового кровообращения. Развитию ХИМ способствует ряд состояний, которые принято называть факторами риска. Последние делятся на корригируемые (на них можно повлиять лекарством или другим методом лечения) и некорригируемые, т.е. неизменные.

К некорригируемым факторам риска относятся: пожилой возраст, пол и наследственная предрасположенность. Известно, например, что инсульт или ХИМ у родителей уве-

личивает вероятность развития сосудистых заболеваний у детей. На эти факторы нельзя повлиять, но они помогают заранее выявить лиц с повышенным риском развития сосудистой патологии головного мозга и помочь предотвратить у них раннее развитие болезни.

Главными и основными корригируемыми факторами развития ХИМ, а впоследствии и инсульта, являются атеросклероз и АГ. СД, ожирение, курение, алкоголь, недостаточная физическая нагрузка, нерациональное и несбалансированное питание – причины, приводящие к дополнительному прогрессированию атеросклероза в сосудах мозга и ухудшению состояния больного. Выделение дополнительных факторов, значительно отягощающих течение ХИМ, необходимо для разработки правильной тактики лечения, с учетом всех причин и проявлений болезни.

В настоящее время, как правило, клинически выявляемая ХИМ бывает смешанной этиологии, т.е. у 1 пациента присутствует множество факторов – и корригируемых, и некорригируемых.

Итак, по основным причинам выделяют атеросклеротическую, гипертоническую и смешанную ХИМ, хотя возможны и иные, более редкие причины (ревматизм, васкулиты другой этиологии, заболевания крови и др.).

Механизм развития ХИМ

Универсальный механизм развития ХИМ в любом возрасте – острая или хроническая гипоперфузия мозга, т.е. длительное недополучение мозгом основных жизненно необходимых веществ – кислорода и глюкозы, доставляемых током крови.

Как развивается гипоперфузия головного мозга

Для адекватной работы мозга необходим высокий уровень кровотока. Головной мозг, масса которого составляет всего 2–2,5% всей массы тела, потребляет до 15–20% циркулирующей в организме крови. Основным показателем полноценности кровоснабжения мозга является уровень кровотока на 100 г вещества мозга в 1 мин. Среднее значение мозгового кровотока (МК) составляет приблизительно 50 мл/100 г в 1 мин, но имеются существенные различия в кровоснабжении отдельных структур мозга. Например, в сером веществе МК в 3–4 раза выше, чем в белом; существует также относительное физиологическое ускорение кровотока в передних отделах мозга (так называемых лобных долях). С возрастом величина МК кровотока снижается, исчезает и ускорение кровотока в передних отделах мозга, что играет определенную пусковую роль в развитии и нарастании ХИМ.

В состоянии покоя потребление мозгом кислорода составляет 4 мл на 100 г/мин, что соответствует примерно 20% всего кислорода, поступающего в организм. Потребление глюкозы составляет 30 мкмоль на 100 г/мин – это также максимальная потребность для организма в целом.

В условиях интенсивной работы или напряжения (например, во время чтения данной статьи) потребности мозга в кислороде и глюкозе значительно возрастают по сравнению с таковыми в покое. Установлены критические величины мозгового кровотока: при его снижении до 50% наблюдаются обратимые нарушения функции мозга, при стойком снижении кровотока <35% от нормы или кратковременном снижении <29% эти нарушения приобретают необратимый характер и развивается ишемический инфаркт мозга – инсульт [9].

МК зависит также от перфузионного давления (ПД) в магистральных артериях головы (МАГ) и сопротивления мозговых сосудов. ПД – это разница между артериальным давлением (АД), обеспечивающим продвижение крови, и венозным давлением, осуществляющим ее отток. В норме бла-

годаря механизму саморегуляции МК остается стабильным, несмотря на колебания системного АД от 60 до 160 мм рт. ст. При развитии поражения мозговых сосудов МК в большей степени зависит от состояния системной гемодинамики, т.е. от изменения и «скачков» АД, особенно не контролируемого приемом антигипертензивных препаратов.

Развитие ХИМ у пациентов с АГ

При длительно существующей АГ отмечается смещение верхней границы систолического АД, при котором МК еще остается стабильным и довольно долго не происходит нарушений саморегуляции. Адекватная перфузия мозга поддерживается при этом повышением сосудистого сопротивления, что в свою очередь приводит к увеличению нагрузки на сердце. Предполагают, что адекватный уровень МК возможен, пока не произойдут выраженные изменения мелких внутримозговых сосудов с формированием лакунарного состояния (мелкого инфаркта мозга), свойственного АГ. Следовательно, существует какой-то определенный запас времени (никто не измерил – какой), когда своевременное лечение АГ может предотвратить образование необратимых изменений в сосудах и мозге или уменьшить степень их выраженности.

Однако гипертонические кризы, случающиеся даже у молодых женщин на фоне регулярно принимаемой ими гипотензивной терапии – всегда срыв саморегуляции с развитием острого гипертонического сосудистого повреждения, всякий раз усугубляющего явления ХИМ и делающего риск развития 1-го инсульта очень высоким [10].

Таким образом, нормальная регуляция МК в условиях развивающейся патологии возможна (до определенных пределов) за счет изменения сопротивления сосудов мозга, что, в свою очередь, сильно влияет на состояние сердечной деятельности. Связи между нарушением функции мозга и сердца двусторонние. Снижение сердечного выброса, нарушение сократительной функции сердца (например, в условиях сердечной недостаточности) вызывают ухудшение МК, способствуя формированию или утяжелению проявлений ХИМ. С другой стороны, гипоксия и ишемия мозга приводят к нарушению центральных механизмов регуляции кровообращения, что усугубляет течение сердечной патологии. Следовательно, МК может страдать не только при поражении МАГ, но и при нарушениях системной гемодинамики, которая в свою очередь определяется состоянием сердца и всех экстракраниальных сосудов.

При АГ страдают, прежде всего, перфорирующие (внутричерепные) артерии, питающие глубинные отделы мозга. При преимущественном поражении артерий мелкого калибра развивается небольшое местное поражение (лакунарный, «немой» инсульт), диффузное повреждение мозговой ткани (лейкоареоз) или их сочетание. Постепенно развитие лейкоареоза и (или) увеличение количества лакунарных инсультов начинают доминировать в белом веществе, вследствие чего возникают первые клинические проявления снижения нормальной работы мозга – быстрая утомляемость, снижение памяти, плохой сон, изменения настроения.

Развитие ХИМ при атеросклерозе сосудов мозга

Известна определенная последовательность развития атеросклеротического поражения сосудов в организме человека: сначала процесс локализуется в аорте (самом главном и самом большом сосуде человека, выходящем из сердца), потом в коронарных сосудах сердца (которые кровоснабжают само сердце), далее или одновременно с коронарными – в сосудах головного мозга и уже позже – в конечностях.

При прогрессирующем системном атеросклерозе изменения первоначально развиваются преимущественно в маги-

стральных артериях и артериях поверхности мозга. Атеросклеротическое поражение сосудов мозга бывает, как правило, множественным, локализуясь одновременно в наружных и внутренних отделах сонных и позвоночных артерий, а также в артериях, формирующих виллизиев круг, и его ветвях. В процессе прогрессирования атеросклероза просвет артерии постепенно уменьшается или полностью закупоривается, а мозг перестает получать необходимые ему кислород и глюкозу. Изменения в крупных артериях приводят к формированию обширных территориальных или «водораздельных» инсультов мозга (по локализации ствола крупной артерии, которая кровоснабжает большой участок мозга).

Для атеросклеротического процесса в сосудах головного мозга характерны не только локальные изменения в виде бляшек, но и гемодинамическая перестройка артерий на участке, локализованном до сужения сосуда. Большое значение имеет структура бляшек. Так называемые нестабильные бляшки приводят к развитию артерио-артериальных тромбозов кусочками этой бляшки и возникновению острых нарушений МК, чаще по типу транзиторной ишемической атаки. Кровоизлияние в такую бляшку сопровождается быстрым увеличением ее объема с нарастанием степени сужения сосуда и усугублением признаков хронической недостаточности МК – ХИМ.

Многочисленными исследованиями показано, что гемодинамически значимый стеноз (т.е. сужение сосуда, приводящее к значительному падению интенсивности МК) развивается при сужении просвета МАГ на 70–75%. Но МК зависит не только от выраженности стеноза, но и от состояния коллатерального кровообращения (т.е. развитости и сохранности сосудов 2-го уровня – прободящих мозг и кровоснабжающих глубинные отделы головного мозга), а также от способности мозговых сосудов изменять свой диаметр (вследствие присущей им эластичности, которая утрачивается при атеросклерозе).

Указанные гемодинамические резервы мозга позволяют существовать бессимптомным стенозам (т.е. без клинических проявлений заболевания при уже формирующемся поражении сосудов и мозга). Однако даже при гемодинамически незначимом стенозе обязательно будет развиваться хроническая недостаточность МК и, как следствие, ХИМ.

При атеросклеротическом поражении МАГ мозгового кровотока становится очень зависимым от системных гемодинамических процессов (гипертонии или гипотонии). Особенно чувствительны такие пациенты к артериальной гипотонии (сниженному АД), способной привести к падению ПД и нарастанию ишемических расстройств в головном мозге.

Развитие ХИМ у больных СД

СД приобрел в последние десятилетия эпидемический характер распространения в популяции: к 2030 г., по данным экспертов ВОЗ, в мире предполагается увеличение числа больных с данной патологией до 552 млн человек, при этом >90% из них будут больные СД2 [11]. Согласно данным, прозвучавшим на съезде Международной федерации диабета, в России в 2011 г., число пациентов с СД достигло 12,5 млн, что составляет почти 10% населения страны.

Высокая распространенность СД сочетается с высокими заболеваемостью, инвалидизацией и летальностью. Основной причиной летальности пациентов с СД2 являются сосудистые осложнения, в том числе превалирующие цереброваскулярные – острые нарушения мозгового кровообращения (инсульт) и ХИМ [11]. СД – наиболее важный фактор риска развития ишемических инсультов и транзиторных ишемических нарушений в головном мозге даже в молодом возрасте у мужчин и у женщин. Относительный риск инсульта возрастает при развитии СД в 1,8–6 раз. В исследовании

MRFIT показано, что риск смерти от инсульта среди пациентов с СД был в 2,8 раза выше, чем у больных без СД, смерти от ишемического инсульта – выше в 3,8 раза, от субарахноидального кровоизлияния – в 1,1 раза и от внутримозгового кровоизлияния – в 1,5 раза [12].

СД является фактором риска развития нарушений мозгового кровообращения независимо от наличия других факторов риска (повышение уровня АД и содержания холестерина). У большинства больных СД (72–75%) установлен ишемический характер инсульта это выше, чем среди населения в целом). Отмечено также, что у пациентов с СД хуже протекает процесс восстановления после инсульта. В развитии инсульта при СД основное место принадлежит ХИМ. Существенную роль в развитии ХИМ при СД играет патология МАГ: сонных и позвоночных артерий, которые при СД быстро поражаются атеросклерозом. Доказано, что СД и гипергликемия без СД (предиабет – нарушенные гликемия натощак и толерантность к глюкозе) являются независимыми факторами риска развития системного атеросклероза с поражением сосудов различной локализации, в том числе мозговых.

Кроме того, для СД характерно системное поражение сосудов микроциркуляторного русла (микроангиопатия), которое сопровождается развитием нарушений микроциркуляции в органе-мишени, включая головной мозг. Микроангиопатия мозговых сосудов усугубляет метаболические нарушения, развивающиеся при ХИМ, и повышает риск развития деменции, при этом отмечается значимое повышение риска возникновения болезни Альцгеймера.

Дополнительной проблемой при СД является компенсация уровня сахара в крови, связанная с риском возникновения резкой гипогликемии (снижение содержания глюкозы в крови до уровня ниже нормы). Известно, что индекс гипогликемии нарастает при длительности СД >6 лет, при этом у пациентов выраженная гипогликемия ассоциирована с высоким риском деменции, а дополнительный ее риск в группе обследованных без гипогликемических эпизодов и с наличием таковых составил 2,39% в год. Многочисленные публикации свидетельствуют о том, что при СД гораздо раньше, чем при изолированной АГ или атеросклерозе, отмечаются снижение скорости психомоторных реакций, нарушение функции лобной доли, ухудшение памяти, комплексные моторные нарушения, снижение внимания и другие клинические проявления ХИМ.

Таким образом, тяжесть повреждения мозга при СД определяется степенью и длительностью снижения МК (обусловлено атеросклерозом и (или) АГ) и нарушениями метаболизма в головном мозге.

Клинические проявления цереброваскулярной патологии при СД весьма разнообразны. Лейкоареоз, характеризующий гипертонические и постгипогликемические поражения мозга, может быть бессимптомным или проявляться сочетанием когнитивных расстройств, прогрессирующих до синдрома деменции, и различных неврологических нарушений.

Проявления ХИМ у пациентов

Клинические проявления ХИМ не всегда выявляются при компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ). Поэтому нельзя переоценивать диагностическую значимость методов нейровизуализации. Для установления пациенту правильного диагноза врачу необходимы объективный анализ клинической картины и данных инструментального исследования.

По мере нарастания выраженности клинической картины усиливаются патологические изменения в сосудистой системе головного мозга. Клиническая картина ХИМ в своем прогрессирующем развитии по выраженности симптомов делится на 3 стадии: начальных проявлений, субкомпенсации и декомпенсации [10].

В I стадии заболевания пациенты могут жаловаться на головную боль и ощущение тяжести в голове, общую слабость, головокружение, шум и (или) звон в голове или в ушах, ухудшение памяти и внимания, снижение умственной работоспособности, нарушения сна. Как правило, эти симптомы возникают в период значительного эмоционального и умственного напряжения, требующего существенного усиления МК. Если 2 и более из этих симптомов часто повторяются или существуют длительно (не менее 3 последних месяцев) и при этом отсутствуют признаки другого тяжелого заболевания нервной системы, ставят предположительный диагноз ХИМ.

На этой стадии, как правило, еще не происходит формирования отчетливых неврологических синдромов и при адекватной терапии возможно уменьшение выраженности или устранение как отдельных симптомов, так и заболевания в целом. Преимуществом при выявлении заболевания в этой стадии является практически полноценное выздоровление пациента, так как процессы в тканях мозга еще вполне обратимы.

При II стадии ХИМ больные чаще жалуются на более выраженные нарушения памяти, потерю трудоспособности, сильное головокружение, неустойчивость при ходьбе, реже – на проявления астенического симптомокомплекса (общая слабость, утомляемость). При этом более отчетливой становится очаговая неврологическая симптоматика: оживление рефлексов орального автоматизма, центральной недостаточности лицевого и подъязычного нервов, глазодвигательные расстройства, пирамидная недостаточность. На этой стадии возможна диагностика умеренных когнитивных нарушений. Лечение определяется выраженностью имеющихся симптомов прогрессирования ХИМ.

В III стадии ХИМ более ярко выявляются объективные неврологические расстройства, связанные с серьезным поражением мозга, вплоть до развития психоорганического синдрома и деменции. Чаще наблюдаются пароксизмальные состояния: падения, обмороки. В стадии декомпенсации возможны нарушения мозгового кровообращения в виде «малых инсультов», или преходящего нарушения МК (с обратимыми ишемическими проявлениями), длительность очаговых расстройств при котором составляет от 24 ч до 2 нед. Другим проявлением декомпенсации могут быть прогрессирующий «законченный инсульт» и остаточные явления после него [10].

При ХИМ четко прослеживается корреляция между выраженностью неврологической симптоматики и возрастом пациентов. Наряду с прогрессированием неврологической симптоматики, по мере развития патологического процесса в нейронах головного мозга нарастают когнитивные расстройства. Это касается не только памяти и интеллекта, нарушающихся в III стадии до уровня деменции, но и таких функций, как праксис и гнозис. Начальные, по существу субклинические расстройства этих функций наблюдаются уже в I стадии, еще в среднем возрасте пациента, затем они усиливаются, видоизменяются, становятся отчетливыми; II и особенно III стадии болезни характеризуются яркими нарушениями высших мозговых функций, что резко снижает качество жизни и социальную адаптацию пациентов [9].

Выбор оптимальной терапии для пациенток с ХИМ

Лечение пациента с ХИМ должно быть направлено на предупреждение дальнейшего прогрессирования заболевания и включать обязательную коррекцию АГ, гиперлипидемии, контроль уровня сахара в крови, лечение всех сопутствующих соматических заболеваний, церебропротекторную терапию. Определенную роль играют и немедикаментозные средства: повышение физической активности, ограничение приема поваренной соли, алкоголя, отказ от курения, увеличение в рационе содержания овощей.

Частота выявления I и II стадий ХИМ у женщин в перименопаузальный период определяет необходимость использования в гинекологической практике безопасных с точки зрения риска возникновения инсультов и ухудшения мозгового кровообращения лекарственных средств для купирования ранних вазомоторных симптомов климактерического синдрома, ухудшающих течение самой ХИМ [9].

Климактерический период у пациенток с заболеваниями ЦНС и проблема выбора терапии

Установлено, что у женщин в климактерический период распространенность сосудистых заболеваний головного мозга – ХИМ атеросклеротического, гипертензивного или смешанного характера составляет около 43% [13]. Тяжелое течение самого климактерического синдрома дополнительно приводит к раннему формированию поздних и тяжелых форм цереброваскулярной патологии [13, 14]. Лечение больных с климактерическим синдромом при наличии цереброваскулярной патологии – медленно и незаметно прогрессирующей ХИМ – является сложной проблемой.

Эффективным методом коррекции вегетативных проявлений климактерического синдрома считается назначение заместительной гормональной терапии, однако в условиях уже имеющегося у женщины сердечно-сосудистого заболевания или субклинического атеросклероза сосудов или ХИМ это будет являться абсолютным противопоказанием.

Нами проведен сравнительный анализ течения периода пременопаузы и ранней постменопаузы у женщин с ХИМ и без признаков поражения сосудов головного мозга, а также оценены эффективность и безопасность применения препарата Иноклим (Лаборатория Иннотек Интернациональ, Франция) у пациенток с ХИМ.

В проспективное исследование были включены 2 группы пациенток в период пре- и постменопаузы: 1-я (основная) группа (n=88) – женщины в возрасте от 44 до 58 лет (средний возраст $51,39 \pm 3,50$ года) с установленной ХИМ (в соответствии с МКБ-10); 2-ю (контрольную) группу (n=85) составили женщины без клинических признаков ХИМ (средний возраст $52,4 \pm 3,30$ года).

Критериями исключения из данного исследования были: длительность постменопаузы >5 лет; наличие в анамнезе оперативных вмешательств на органах малого таза с удалением яичников; онкологические заболевания на момент исследования и в анамнезе; применение заместительной гормональной терапии (ЗГП) и других методов лечения климактерического синдрома на момент исследования и в анамнезе; применение комбинированной оральной контрацепции в период включения в исследование и течение 10 лет, предшествующих данному периоду, перенесенный инсульт, отсутствие самостоятельного передвижения.

Проведен опрос всех женщин по специально разработанной карте, включающей блоки медико-социального анамнеза, наличие соматических и гинекологических заболеваний, контрацептивный анамнез; оценку климактерического синдрома проводили по шкале менопаузального индекса Куппермана в модификации Е.В. Уваровой (1982), в основу которого положено определение нейровегетативного, обменно-эндокринного и психоэмоционального симптомокомплексов. Клинико-лабораторное исследование включало оценку соматического и неврологического статуса; стандартное гинекологическое обследование с цитологией эндометриального секрета и определением степени чистоты влагалищного секрета; трансвагинальную сонографию органов малого таза. У всех женщин оценивали индекс массы тела (ИМТ) (критерии ВОЗ, 1999); проводили осмотр молочных желез, маммографию; электрокардиографию; по показаниям – УЗИ цито-

Изменение ММИ у обследованных под влиянием лечения Иноклимом, баллы

Группа	Симптомы	До лечения	Через 3 мес после лечения
Основная	Нейровегетативные	34,3±2,4	28,6±3,5*
	Метаболические	12,5±2,1	12,3±2,2
	Психоэмоциональные	15,6±1,9	12,6±1,9*
	Суммарно ММИ	62,4±3,4	53,5±1,5*
Контрольная	Нейровегетативные	23,1±2,5	21,2±2,8*
	Метаболические	11,9±2,2	11,8±2,5
	Психоэмоциональные	13,6±1,8	11,8±1,8*
	Суммарно ММИ	48,6±3,7	45,8±4,8*

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с показателем до лечения.

видной железы; лабораторные исследования (глюкоза крови, коагулограмма, липидограмма – общий холестерин, триглицериды, липопротеиды низкой и высокой плотности); методы нейровизуализации (МРТ и КТ головного мозга, УЗИ сосудов головного мозга).

Средний возраст наступления естественной менопаузы был практически одинаковым: в 1-й группе – 49,55±1,90 года, во 2-й – 49,13±1,48 ($p > 0,05$). При этом установлено, что у женщин с ХИМ первые проявления климактерического синдрома (нейровегетативные) чаще возникали в пременопаузе – у 52 (59%) и с наступлением менопаузы – у 31 (35%), а через 1–2 года после менопаузы – только у 5 (6%), в то время как во 2-й группе – в пременопаузальный период – у 25 (29%), с наступлением менопаузы – у 8 (9%) и в период ранней постменопаузы – у 52 (61%) ($p < 0,05$).

Степень выраженности клинических проявлений климактерического синдрома оценивали с использованием Международного менопаузального индекса (ММИ); анализировали нейровегетативные, обменно-эндокринные и психоэмоциональные нарушения, оценивая количество баллов в каждой группе симптомов, а также распределение частот степеней тяжести. Выраженность нейровегетативных и психоэмоциональных проявлений (показатели ММИ) была значимо выше у женщин с ишемией головного мозга (см. таблицу).

Таким образом, на 1-м этапе исследования было установлено, что при наличии ХИМ у женщин первые симптомы климактерического синдрома обычно проявляются в пременопаузальный период и сразу с наступлением менопаузы (в отличие от женщин без ХИМ, у которых указанные проявления приходились в основном на период ранней постменопаузы). Клиническое течение синдрома осложнялось изменением и психоэмоционального фона. У большинства женщин 1-й группы выявлены астенические нарушения, более выраженные, чем в контроле. Установлена высокая частота экстрагенитальной соматической патологии у женщин с ХИМ – АГ, дислипидемии, гипертриглицеридемии, ИБС и др., являющихся значимыми самостоятельными факторами риска возникновения и прогрессирования ХИМ.

На 2-м этапе исследования изучали эффективность и безопасность применения Иноклима (Лаборатория Иннотек Интернациональ, Франция) для купирования основных ранних симптомов климактерического периода у пациенток с ХИМ и без патологии ЦНС.

Основой Иноклима является стандартизированный экстракт соевых бобов с высоким содержанием 2 важнейших фитоэстрогенов – генистина и даидзеина, рекомендуемых для использования при климактерическом синдроме. К настоящему времени больше всего известно именно об фитоэстрогенах, содержащихся в сое. Это, в первую очередь, изофлавоны генистеин и дайдзеин. Соя, соевые продукты и био-

логически активные добавки, созданные на основе соевых бобов, нашли широкое применение для лечения проявлений климактерического синдрома в связи с высоким содержанием в них фитоэстрогенов, обладающих уникальным избирательным действием на β -рецепторы эстрогенов, в отличие от эндогенных эстрогенов и эстрогенов в составе ЗГТ, которые воздействуют на оба вида рецепторов (α и β) практически в равной степени. По данным ряда исследований, изофлавоны сои не только более действенны в ликвидации приливов у женщин в период климакса, чем плацебо, но эффективность изофлавонов сои сопоставима с таковой при применении препаратов для ЗГТ. Помимо влияния на нейровегетативные симптомы климакса, изофлавоны сои уменьшают уровень общего холестерина в сыворотке крови, способствуют снижению содержания липопротеидов низкой и очень низкой плотности и повышают уровень липопротеидов высокой плотности, т.е. обладают антиатеросклеротическим эффектом. По некоторым данным, изофлавоны сои демонстрируют антитромботический эффект. Кроме того, установлено, что генистеин, являющийся одним из основных изофлавонов сои, обладает антиоксидантной активностью и способен ингибировать рост опухолевых клеток вследствие антипролиферативной и антиангиогенной активности и имеет протективные свойства в отношении рака молочной железы [14].

Всем пациенткам 1-й и 2-й групп был назначен Иноклим по 1 капсуле (40 мг изофлавонов сои) 2 раза в день в течение 3 мес. За время наблюдения не было выявлено побочных эффектов, а также случаев непереносимости или отказа от применения Иноклима. Побочные эффекты или аллергические реакции не зарегистрированы. По данным повторной трансвагинальной сонографии органов малого таза у женщин, не отмечено влияния Иноклима на увеличение толщины эндометрия. Эффективность терапии оценивали через 3 мес по динамике выраженности основных составляющих климактерического синдрома по шкале менопаузального индекса Куппермана в модификации Е.В. Уваровой (см. таблицу).

Как видно из представленных результатов, терапия Иноклимом в изучаемой дозе у пациенток с проявлениями атеросклеротического процесса в ЦНС и предвестником инсульта – ХИМ, оказалась весьма эффективной. Отмечено значимое улучшение показателей в блоке нейровегетативных и психоэмоциональных нарушений, что повлияло на степень выраженности проявлений климактерического синдрома у данной категории женщин, так как у большинства пациенток выраженность нарушений изменилась от тяжелой степени до умеренной и легкой.

В группе пациенток без ХИМ также достоверно улучшились нейровегетативные и психоэмоциональные показатели, уменьшилась выраженность климактерических расстройств на фоне 3-месячной терапии Иноклимом.

Таким образом, следует подчеркнуть, что при наличии

ХИМ у женщин первые нейровегетативные и психоэмоциональные симптомы климактерического синдрома обычно появляются раньше, чем у женщин без патологии ЦНС, выявляются уже в пременопаузальный период и сразу с наступлением менопаузы и сопровождаются более выраженными расстройствами. Следовательно, у женщин с ХИМ, входящих в группу высокого риска развития ранних тяжелых проявлений климактерического синдрома, с одной сто-

роны, и имеющих абсолютные противопоказания к назначению традиционной ЗГТ – с другой, применение фитоэстрогенов может быть единственным патогенетическим вариантом лечения и профилактики климактерических расстройств [15]. Препарат Иноклим в дозе 2 капсулы (80 мг изофлавонов сои) в день в течение 3 мес продемонстрировал высокую эффективность и безопасность как у больных с ХИМ, как и у пациенток без нарушений ЦНС.

Фітоестрогени при ранніх проявах клімактеричного синдрому у жінок з хронічною ішемією мозку
В. Шишкова

У жінок з клімактеричним синдромом, що розвинувся на тлі проявів хронічної ішемії мозку, використання фітоестрогенів представляється безпечною альтернативою традиційної замісної гормональної терапії. Застосування Інокліму у жінок з цереброваскулярною патологією було оцінено в відкритому проспективному плацебо-контрольованому дослідженні.

Ключові слова: клімактеричний синдром, фітоестрогени, Іноклім, хронічна ішемія мозку.

Phytoestrogens in early manifestations of menopausal syndrome in women with chronic brain ischemia
V. Shishkova

The use of phytoestrogens in women with menopausal syndrome developing in the presence of manifestations of chronic brain ischemia is a safe alternative to traditional hormone replacement therapy. The administration of Inoclim in women with cerebrovascular disease was assessed in an open-label placebo-controlled study.

Key words: menopausal syndrome, phytoestrogens, Inoclim, chronic brain ischemia.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Балан В.Е. Эпидемиология климактерического периода в условиях большого города // Акушерство и гинекол. – 1997; 3: 13–6.
2. Величковский Б.Т. Социальный стресс, трудовая мотивация и здоровье // Бюл. сиб. медицины. – 2005; 4 (3): 5–17.
3. Сафарова Г.Л. Демографические аспекты старения населения России // Успехи геронтол. – 1997; 1: 20–5.
4. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. Руководство для врачей / СПб., 1995; 224 с.
5. Гусев Е.И. Проблема инсульта в

России // Инсульт (Прил. к Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова). – 2003; 9: 3–7.
6. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Проблема инсульта в Российской Федерации: время активных совместных действий // Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова. – 2007; 8: 4–10.
7. Дамулин И.В., Парфенов В.А., Скоромец А.А. и др. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге. В кн.: Болезни нервной системы. Руководство для врачей. Под ред. Н.Н. Яхно / М.: Медицина, 2005; Т. 1.
8. Фейгин В., Виберс Д., Браун Р. Инсульт: Клин. руководство / М.: Бином; СПб.: Диалект, 2005.
9. Болезни нервной системы. Руководство для врачей. Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана / М.: Медицина, 2004; Т. 1: 231–302.
10. Скворцова В.И., Чазова Е.И., Стаховская Л.В. Вторичная профилактика инсульта / М.: ПАГРИ, 2000.
11. International Diabetes Federation, Diabetes Atlas, 5th ed. Int. Diabetes Fed.; 2011.
12. Cohen J., Grimm R. Jr, Smith W. Multiple risk factor intervention trial

(MRFIT) // Prev. Med. – 1981; 10 (4): 501–8.
13. Чичановская Л.В. Гипертоническая энцефалопатия у женщин менопаузального периода. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2009; 51 с.
14. Синельникова М.Н. Цереброваскулярная патология в климактерическом периоде. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Иркутск, 2004; 24 с.
15. Шишкова В.Н. Проблемы старения и заместительная гормональная терапия у женщин в постменопаузе // Рос. вестн. акушера-гинекол. – 2013; 2: 42–7.

ПОЛІЖИНАКС

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

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

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

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

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

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

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

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

Категорія відпуску. За рецептом.

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

Природна менопауза у різні вікові періоди: якість життя і тактика лікувально-профілактичних заходів

І.Т. Кишакевич

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ
Івано-Франківський національний медичний університет МОЗ України

Результати проведених досліджень свідчать, що початкові ознаки ефективності лікувально-профілактичних заходів, що проводяться, починаються тільки через 6 міс і полягають у достовірному підвищенні частоти легких клімактеричних порушень при одночасному зниженні середніх; зниження рівня соціальних і психотравматичних чинників, порушень сну всіх видів і інтенсивності болювого синдрому. З лабораторних параметрів до даного терміну ми відзначали лише достовірне зниження вмісту фібриногену. Серед широкого спектра уродинамічних порушень можна виділити зростання частоти легких урогенітальних порушень при одночасному зниженні частоти ніктурії. Усі останні параметри, що вивчаються, включаючи ендокринологічний статус і ліпідний обмін, достовірно нормалізувалися після 6 міс від початку лікування і збереглися до одного року. Щодо поліпшення якості життя і зниження основних проявів клімактеричних розладів у жінок віком 61–68 років через 6 міс від початку використання вдосконаленого нами алгоритму. У той самий час, максимальна його ефективність відзначена нами на завершальному етапі – через 12 міс. Отримані результати дозволяють рекомендувати вдосконалений алгоритм для широкого використання в практичній охороні здоров'я у жінок з природною менопаузою у різні вікові періоди – від 45 до 68 років.

Ключові слова: природна менопауза, якість життя, лікувально-профілактичні заходи.

Зміни демографічної ситуації у всьому світі та, зокрема, в Україні збільшення числа людей старшого віку виводять розлади менопаузи в ряд першочергових медичних проблем [1, 6, 7]. Менопаузу можна розглядати як генетично запрограмоване явище, що включає певні стадії структурних і функціональних змін. Згасання функції яєчників впливає на всі без виключення органи і системи організму. Фізіологічне старіння асоціюється зі зниженням здатності тканин до відновлення, зменшенням їхньої еластичності, підвищеною жировою інфільтрацією, клітинною атрофією, дегенерацією нервових закінчень, зниженням тону гладком'язової тканини, зменшенням кількості колагенових волокон у з'єднувальній тканині зв'язкового апарату [2, 8].

З віком погіршується стан здоров'я, збільшується потреба в медичній допомозі. Через феномен менопаузи щорік проходять 25 млн жінок, а до 2030 р. ця цифра прогнозовано збільшиться до 1,2 млрд. Вважається, що 1/3 жінки у віці 55–60 років відзначають симптоми урогенітальної атрофії, а до 75 років вже 2/3 жінки зазнають урогенітального дискомфорту [3, 9]. Урогенітальні порушення супроводжуються порушеннями ліпідного спектра крові, зниженням міне-

ральної щільності кісткової тканини. Остеопороз є не поодиноким хворобливим станом, це результат одного або декількох патогенетичних механізмів, що включають згасання активності яєчників, порушення метаболізму кальцію, зміни продукції гормонів, що регулюють метаболізм кісткової тканини [5, 10].

Третина життя жінки припадає на постменопаузу, в цей час відбувається зниження адаптаційних можливостей організму [4, 11]. Проблема високої соціальної значущості, зумовлена підвищенням захворюваності та смертності жінок після виключення функції яєчників, послужили основою для розроблення алгоритму ранньої діагностики та профілактики розладів менопаузи у жінок з природною менопаузою.

Незважаючи на значне число наукових публікацій в даному науковому напрямку не можна вважати всі проблеми генезу клімактеричного синдрому цілком вирішеними. На нашу думку, у першу чергу це відноситься до клініко-патогенетичних особливостей та оцінки якості життя у жінок з природною менопаузою, а також можливостей профілактики патологічних постменопаузальних порушень. Усе це, безумовно, свідчить про актуальність досліджуваної наукової проблеми.

Мета дослідження: підвищення якості життя і зниження частоти та ступеня тяжкості клімактеричних порушень у жінок з природною менопаузою різних вікових груп на основі вивчення показників метаболічного гомеостазу, мінеральної щільності кісток і урогенітальних розладів, а також удосконалення і впровадження алгоритму лікувально-профілактичних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до основної мети нашого дослідження проведено обстеження 300 жінок у віці від 45 до 68 років з природною постменопаузою тривалістю від 1 до 20 років. Перед обстеженням, протягом останнього року, жодна з жінок не вживала препарати, що впливають на кістковий метаболізм (естрогени, вітамін D і його активні метаболіти, препарати кальцію або фосфору), замісну гормональну терапію (ЗГТ).

На 1-му етапі досліджуваних було розподілено на 3 клінічні групи по 100 жінок. Першу (1-шу) групу склали жінки у віці від 45 до 52 років. Друга (2-га) група – пацієнтки у віці від 53 до 60 років. Третя (3-тя) група – обстежувані у віці від 61 до 68 років.

На 2-му етапі нами були використані вдосконалені лікувально-профілактичні заходи для жінок різних вікових груп. При цьому кожна з досліджуваних груп була розділена на основну та підгрупу порівняння – основна група отримувала запропонований лікарський комплекс, група порівняння – лікувальну програму, відповідно до рекомендацій Всеук-

раїнської асоціації менопаузи та репродуктивного здоров'я жінки (2011) було виділено відповідні підгрупи: 1.1 – 50 жінок у віці від 45 до 52 років; 2.1 – 50 жінок у віці від 53 до 60 років; 3.1 – 50 жінок у віці від 61 до 68 років. Ці жінки отримували розроблений нами алгоритм лікувально-профілактичних заходів, ефективність якого була оцінена через 3, 6 та 12 мес.

Удосконалений нами алгоритм включав такі моменти:

Жінкам підгрупи 1.1 і 1.2 рекомендували:

1. Корекцію способу життя (фізична активність, мало-вуглеводна дієта).

2. ЗГТ з урахуванням індивідуальної оцінки факторів ризику) – естрадіол 1 мг і дидрогестерон 10 мг (фемостон 1/10), естрадіол 2 мг і дидрогестерон 10 мг (фемостон 2/10), естрадіол 1 мг і дидрогестерон 5 мг (фемостон-конті), для жінок, у яких переважали урогенітальні симптоми – естріол 1 мг (овестин – вагінальний крем) у поєднанні з пробіотиками.

3. У жінок, у яких є протипоказання для застосування ЗГТ: препарати циміцифуги (лівіал, тиболон, лайфемін, клімадинон).

4. Препарати кальцію та вітамін D.

5. Для жінок з високим ризиком розвитку остеопорозу: кальцитонін, біофосфонати.

6. Для жінок, які мали виражені психосоматичні розлади: тетраметилтетраазабіциклоктандіон 500 мг (адаптол).

Для жінок підгрупи 1.3 використовували всі пункти, окрім комбінованих препаратів ЗГТ.

У комплекс проведених досліджень були включені клінічні, функціональні, біохімічні, ендокринологічні, денситометричні, психологічні та статистичні.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При проведенні клінічної характеристики жінок були враховані критерії включення та виключення.

Основними критеріями включення пацієнок були наступні:

- природний перебіг періоду менопаузи;
- наявність компенсованої екстрагенітальної патології;
- відсутність гінекологічних захворювань, які потребують оперативного лікування.

Основні критерії виключення:

- патологічний перебіг періоду менопаузи, включаючи хірургічну менопаузу;
- декомпенсовані екстрагенітальні захворювання;
- наявність гінекологічних захворювань, які потребують оперативного лікування, включаючи і генітальний пролапс.

Середній вік жінок склав 62,2±5,3 року. Перша група представлена 100 жінками у віці 45–52 років, середній вік 49,1±1,8. До другої групи увійшли 100 пацієнок у віці 53–60 років, середній вік 57,5±3,0. Третя група складалася з 100 хворих у віці 61–68 років, середній вік – 64,9±1,8.

До моменту проведення нашого дослідження 97,0±9,7% жінок знаходились у стані постменопаузи, тривалість якої коливалася в межах від 1 року до 20 років, 3,0±0,3% в перименопаузі. У 18,0±1,8% хворих менструації припинилися раптово, у 21,0±2,1% перебігали за гіпоменструальним типом і у 27,0±2,7% в перименопаузі відзначено менометрорагії. Менопауза настала у віці 35 років у 1,0±0,1%, в 38–40 років у 4,0±0,4%, у 42–47 років у 18,0±1,8%, у 48–53 роки у 67,0±6,7%, у 54–60 років у 10,0±1,0% обстежених. Середній вік менопаузи склав 49,07±5,9 року.

Аналізуючи вік менопаузи по групах, слід зазначити, що середній вік настання менопаузи у віковій групі 45–52 років він складає 48,2±2,4 року, у групі 53–60 років – 49,8±4,6 року, у 61–68 років – 48,7±4,8 року. Постменопауза призводить

до порушення рівноваги в організмі жінки, спричинюючи широкий спектр клінічних проявів, маючи певну залежність від віку настання менопаузи.

На характер перебігу постменопаузи суттєвий вплив мають захворювання репродуктивної системи жінки. У структурі супутніх гінекологічних захворювань одне з основних місць займають гіперпластичні процеси органів репродуктивної системи, які нерідко поєднувалися з ожирінням. При статистичному аналізі критерію значущості відмінностей між хворими відзначена різниця в ускладненні гінекологічними захворюваннями пацієнок 1-ї та 2-ї груп у віці 45–52 років і 61–68 років ($p < 0,05$). Міома матки в анамнезі відзначена у 59,0±5,9% пацієнок 1-ї групи, у 12,0±1,2% – 3-ї групи; внутрішній ендометріоз в 75,0±7,5% у 45–52 роки і у 7,0±0,7% у 3-й групі; ектопія шийки матки практично в кожній третій обстеженій; хронічний сальпінгофорит у кожній другій жінки 1-ї і 2-ї груп і в кожній шостій 3-ї групи ($p > 0,05$).

У той самий час при кореляційному аналізі відзначено, що міома матки частіше спостерігалася у пацієнок, що мають ранню менархе ($r = -0,72$; $p < 0,01$). Внутрішній ендометріоз та міома матки частіше були у пацієнок вікової групи 45–52 роки, які тільки вступали в період постменопаузи.

При обстеженні грудних залоз жирова інволюція їх спостерігалася у жінок з глибокій постменопаузі, що настала більше 10 років, а дифузна фіброзна мастопатія – у жінок, що знаходяться в перименопаузі або в постменопаузі не більше 6 років.

Якість життя пов'язана з наявністю хвороб і впевненістю у власному здоров'ї. Поняття «якість життя» носить комплексний характер і має цілу низку основних аспектів:

– фізичний стан, тобто здатність людини займатися щоденною діяльністю, включаючи такі моменти, як самообслуговування, приготування їжі, покупки, виконання домашніх обов'язків і пересування на транспорті або пішки;

– емоційний комфорт включає гарний настрій, радість, упевненість, а дискомфорт - протилежні стани: погіршення настрою, емоційна лабільність, тривожність, нервозність, депресії тощо;

– соціальне спілкування, тобто стосунки і контакти з іншими людьми (членами сім'ї, друзями, товаришами по службі, а також соціальні зв'язки);

– задоволення життям і своїм здоров'ям, позитивна або негативна оцінка;

– сприйняття стану здоров'я – здатність оцінити власне благополуччя відносно до свого віку або порівняно з самопочуттям у минулому;

– біль, який оцінюють відносно його тяжкості і впливу на щоденну діяльність.

Необхідність оцінювання якості життя жінок старшої вікової групи спричинена тим, що сума клініко-лабораторних показників не завжди дає можливість оцінити суб'єктивний стан здоров'я жінки. Так суб'єктивні показники, що відображають сприйняття жінкою старшого віку ступінь свого благополуччя, можна об'єднати у визначення якості життя.

Оцінювання якості життя проводили з використанням анкет, в яких питання були спрямовані на уточнення клінічних проявів, загального стану, фізичного і психічного здоров'я, рівня соціальної адаптації.

Отримані результати свідчать, що якість життя характеризується такими параметрами, як стан здоров'я, задоволеність умовами життя, так і специфічним станом, таким, як природна менопауза. Пацієнтки старшого віку в 61–68 років відчувають себе нездоровими – 56,0±5,6%. Вважають себе здоровими кожна третя (33,0±3,3%), хворою – вже кожна п'ята (21,0±2,1%). Найбільш значущі фактори життя, що

впливають на якість під час переходу в менопаузу, пов'язані з її емоційним і фізичним здоров'ям, а також соціальним станом.

Як свідчать проведені опитування, не лише розлади менопаузи впливають на якість життя жінок, але і депресивний стан, спричинений втратою близьких, відчуттям самотності, зменшенням контактів із друзями і товаришами по службі, обмеження дозвілля. Внутрішня близькість через зовнішню відстань краща, ніж зовнішня близькість, що поєднується з внутрішньою роз'єднаністю в сім'ї. Дане дослідження дозволило кількісно представити зміну якості життя у обстежених групах жінок і визначити вплив природної менопаузи на всі аспекти життя жінки: емоційні, соціальні і психологічні. Отримані результати, безумовно, необхідно враховувати під час розроблення алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

Результати проведених досліджень свідчать, що клімактеричні порушення у пацієнток з природною менопаузою різних вікових груп мають специфічні особливості, які полягають практично у відсутності вірогідних відмінностей між особами у віці 45–52 і 53–60 років, тоді як у віці 61–68 років ми спостерігали такі особливості:

- збільшення середнього бала вегетативної дистонії – на $11,4 \pm 1,2$ бала або $32,4 \pm 3,1\%$;
 - підвищення ступеня вираженості обмінно-ендокринного синдрому у міру збільшення віку – на $18,0 \pm 1,8$ бала або $24,7 \pm 2,5\%$;
 - основними та психотравматичними чинниками є очікування хронізації хвороби (на $42,0 \pm 4,0\%$) та втрата жіночності (на $7,0 \pm 0,5\%$);
 - при характеристиці головного болю виявляється переважання сумарної частоти головного болю (на $17,0 \pm 1,7\%$) за рахунок судинного генезу (на $10,0 \pm 1,0\%$);
 - різниця в частоті виражених гіпервентиляційних розладів складає близько $13,2 \pm 1,3$ бала або $31,4 \pm 3,0\%$;
 - порушення сну характеризуються збільшенням частоти трьох основних параметрів: пробудження від відчуття нестачі повітря (на $12,0 \pm 1,2\%$), підвищена рухова активність (на $9,0 \pm 0,8\%$) і різні бачення в період засинання (на $13,0 \pm 1,3\%$);
 - більші відчуття характеризуються збільшенням таких показників, як інтенсивність болю (на $1,3 \pm 0,1$ бала або $35,1 \pm 3,3\%$) і його несприятливий вплив на якість життя (на $1,6 \pm 0,1$ бала або $39,2 \pm 3,8\%$);
 - депресивні прояви різного ступеня вираженості зустрічаються частіше на $23,0 \pm 2,3\%$ за рахунок помірної депресії (на $13,0 \pm 1,3\%$);
 - підвищення рівня реактивної та особистої тривожності (на $18,1 \pm 1,8$ бала або $32,1 \pm 3,1\%$).
- У міру збільшення віку жінок з природною менопаузою відбувається згасання не лише гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи, але і має місце виражена гіпофункція щитоподібної залози у вигляді достовірного зниження вільного тироксину (на $51,3 \pm 5,1\%$) та тиреотропного гормону (на $36,0 \pm 3,6\%$).

Дисметаболичні порушення у жінок з природною менопаузою у віковому аспекті (з 45 до 68 років) проявляються такими особливостями:

- збільшення вмісту загального холестерину (на $25,3 \pm 2,5\%$) та тригліцеридів (на $38,3 \pm 3,8\%$);
- зменшення сироваткового кальцію (на $40,0 \pm 4,0\%$) та фосфору (на $35,7 \pm 3,5\%$);
- зростання рівня лужної фосфатази (на $14,8 \pm 1,6\%$) та сечової кислоти (на $35,3 \pm 3,5\%$);
- підвищення тромбогенного потенціалу крові за рахунок посилення спонтанної агрегації тромбоцитів (на

$27,9 \pm 2,8\%$) та зниження вмісту загального фібриногену (на $43,9 \pm 4,2\%$).

Основними проявами остеопорозу у жінок з природною менопаузою у віковому аспекті є больовий синдром (біль в крижах і поперековій області, відчуття важкості між лопатками, порушення ходи та кульгавість), при цьому сумарна частота його вираженості зростання за період з 45 до 68 років на $5,8 \pm 0,6$ бала або на $74,4 \pm 7,2\%$. Крім того, підвищується сумарна частота різних переломів (на $2,9 \pm 0,3$ на одну жінку) та зменшується рівень вітаміну D₃ (на $60,2 \pm 6,0\%$).

Урогенітальні розлади у жінок з природною менопаузою у віковому аспекті (з 45 до 68 років) характеризуються достовірним збільшенням тяжких розладів (на $14,0 \pm 1,4\%$) за рахунок росту симптомів (на $36,0 \pm 3,6\%$) та стандартних тестів нетримання сечі (на $62,0 \pm 6,0\%$). Основними уродинамічними критеріями цих розладів є зниження тонуусу детрузора за даними цистометрії і зниження тонуусу замикального апарату сечівника, що виявляється достовірним зменшенням уретрального опору і максимального уретрального тиску.

Сумарна ефективність (підвищення якості життя та зниження основних проявів клімактеричного синдрому) удосконаленого алгоритму лікувально-профілактичних заходів залежить від віку пацієнток і складає у 45–52 року – $52,3 \pm 4,8\%$; у 53–60 років – $40,7 \pm 4,0\%$ та у 61–68 років – $31,3 \pm 3,1\%$ відповідно.

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

- тактика ведення жінок з природною менопаузою залежить від їхнього віку, що треба враховувати під час розроблення діагностичних та лікувально-профілактичних заходів, при цьому частота патологічних проявів достовірно не відрізняється з 45 до 60 років, а з 61 до 68 років – відбувається зниження якості життя за рахунок клінічних, психологічних, вегетативних, ендокринологічних, дисметаболических порушень та урогенітальних розладів.
- з метою ефективної діагностики клімактеричних порушень у жінок з природною менопаузою необхідно динамічне використання основних клініко-лабораторних та функціональних методів дослідження з обов'язковим оцінюванням якості життя, вмісту вітаміну D₃ та уродинамічним обстеженням.

ВИСНОВКИ

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать, що початкові ознаки ефективності лікувально-профілактичних заходів, що проводяться, спостерігаються тільки через 6 міс і полягають у достовірному збільшенні частоти легких клімактеричних порушень при одночасному зниженні середніх; зниження рівня соціальних і психотравматичних чинників, порушень сну всіх видів і інтенсивності больового синдрому. З лабораторних параметрів до даного терміну ми відзначали лише достовірне зниження вмісту фібриногену. Серед широкого спектра уродинамічних порушень можна виділити зростання частоти легких урогенітальних при одночасному зниженні частоти ніктурії. Усі останні параметри, що вивчаються, включаючи ендокринологічний статус і ліпідний обмін, достовірно нормалізувались після 6 міс від початку лікування і збереглися до одного року. Щодо поліпшення якості життя і зниження основних проявів клімактеричних порушень у жінок у віці 61–68 років через 6 міс від початку використання вдосконаленого нами алгоритму. У той самий час, максимальна його ефективність відзначена нами на завершальному етапі – через 12 міс. Отримані результати дозволяють рекомендувати вдосконалений алгоритм для широкого використання в практичній охороні здоров'я у жінок з природною менопаузою у різні вікові періоди – від 45 до 68 років.

Естественная менопауза в различные возрастные периоды: качество жизни и тактика лечебно-профилактических мероприятий
И. Т. Кишакевич

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что начальные признаки эффективности лечебно-профилактических мероприятий начинаются только через 6 мес и заключаются в достоверном повышении частоты легких климактерических нарушений при одновременном снижении средних и тяжелых; уменьшении уровня социальных и психотравмирующих факторов, нарушений всех видов сна и интенсивности болевого синдрома. Среди лабораторных параметров к этому сроку мы отмечаем только достоверное снижение содержания фибриногена. Среди широкого спектра уродинамических нарушений можно выделить повышение частоты легких урогенитальных расстройств при одновременном снижении частоты никтурии. Все остальные изучаемые параметры, включая эндокринологический статус и липидный обмен, нормализовались после 6 мес от начала лечения и сохранялись в течение года. Максимальная эффективность улучшения качества жизни и снижение основных проявлений климактерических нарушений у женщин в возрасте от 61 до 68 лет отмечена только на заключительном этапе – через 12 мес. Полученные результаты позволяют рекомендовать усовершенствованный алгоритм для широкого использования в практическом здравоохранении у женщин с естественной менопаузой различного возраста – от 45 до 68 лет.

Ключевые слова: естественная менопауза, качество жизни, лечебно-профилактические мероприятия.

Natural menopause during the various age periods: quality of life and tactics of treatment-and-prophylactic actions
I. T. Kishakevich

Results of the spent testify that first signs of efficiency of treatment-and-prophylactic actions begin only in 6 months and increases in frequency of easy climacteric infringements consist in authentic at simultaneous decrease in average and heavy; reduction of level of social and psychoinjuring factors, infringements of all kinds of dream and intensity of a painful syndrome. From laboratory parametres to this term we marked only authentic decrease in the maintenance fibrinogene. Among a wide spectrum urodynamics infringements it is possible to allocate increase in frequency easy urogenital frustration at simultaneous decrease in frequency nicurii. All other studied parametres, including endocrinological status and lipide exchange, were normalised after 6 months from an initiation of treatment and remained within a year. Peak efficiency of improvement of quality of life and decrease in the basic displays of climacteric infringements at women in age with 61 till 68 years is noted only at the final stage – in 12 months. The received results allow to recommend advanced algorithm for wide use in practical public health services at women with natural menopause at various age – from 45 till 68 years.

Key words: natural menopause, quality of life, treatment-and-prophylactic actions.

Сведения об авторе

Кишакевич Ирина Тарасовна – Ивано-Франковский национальный медицинский университет, 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2. E-mail: ikyshakevich@ukr. net

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Венцківський Б.М. Замінна гормональна терапія як патогенетичний метод профілактики та лікування клімактеричних зрушень / Б.М. Венцківський, Н.М. Нізова, Т.Ф. Татарчук // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2012. – № 1. – С. 48–58.
2. Дубоссарська З.М. Еволюція уявлень про клімакс та його лікування / З.М. Дубоссарська // Нова медицина. – 2012. – № 5. – С. 26–27.
3. Запорожан В.Н. Дисфункціональні маточні кровотечення: Руководство по эндокринной гинекологии / В.Н. Запорожан, Е.М. Вихляева, Б.И. Железнов // Под ред. Е.М. Вихляевой. 3-е изд. – М.: МИА, 2002. – С. 396.
4. Зелинский А.А. Климактерический период (избранные главы) / А.А. Зелинский. – Одесса: ОКФА, 2013. – 242 с.
5. Поворознюк В.В. Менопауза и костно-мышечная система / В.В. Поворознюк, Н.В. Григорьева. – М.: Издательство Киев, 2014. – 512 с.
6. Поворознюк В.В. Менопауза и костно-мышечная система / В.В. Поворознюк, Н.В. Григорьева. – М.: Издательство Киев, 2014. – 512 с.
7. A longitudinal analysis of the association between menopause and depression: results from the Massachusetts Women's Health Study / [N. Avis, D. Brambella, S. MCKinlay et al.] // Ann. Epidemiol. 2010. – Vol. 4. – P. 214–420.
8. Berg J. The modern management of the menopause / J. Berg, M. Hammon. London – N–Y, 2010. – 128p.
9. Climacteric modifications in body weight and fat tissue distribution / [M. Gambacciani, M. Ciapponi, B. Cappagli et al.] // Climacteric. – 2011. – Vol. 21. – P. 37–44.
10. Desai H.D. Major depression in women: a review of the literature / H.D. Desai, M.W. Jann // J. Am. Pharm. Assoc. – 2011. – Vol. 40. – P. 525–537.
11. Fat distribution and plasma lipid–lipoprotein concentrations in pre–and postmenopausal women / [B.A. Gower, T.R. Nagy, M.I. Goran et al.] // Int. J. Obesity. – 2010. – № 7. – P. 605–611.

Статья поступила в редакцию 12.01.2015

Пути преодоления формирования резистентности грибов рода *Candida* к итраконазолу при лечении острого кандидозного вульвовагинита

Е.Н. Носенко

Одесский национальный медицинский университет

Цель работы – провести изучение клинической эффективности различных режимов применения системного азольного антимикотика итраконазола у пациенток с острым кандидозным вульвовагинитом. В исследование были включены 125 женщин репродуктивного возраста с острым вульвовагинальным кандидозом. Было установлено, что системное применение итраконазола – эффективный метод лечения острого кандидозного вульвовагинита. Более предпочтительным является режим назначения итраконазола в дозе 200 мг в день 3 дня, так как по сравнению с его применением в дозе 400 мг в течение одного дня в 4,32 раза реже наблюдается отсутствие эффекта от лечения и в 2,56 раза реже развивается резистентность грибов рода *Candida* к препарату.

Ключевые слова: острый кандидозный вульвовагинит, резистентность грибов рода *Candida*, итраконазол, режим применения.

Грибковые инфекции стали существенной проблемой в течение последнего десятилетия [10, 14]. На долю кандидозов приходится до 37% всех инфекционных болезней и до 86% всех грибковых заболеваний человека.

Грибы рода *Candida* являются эукариотическим представителем царства грибов [13], группируются приблизительно в 150–200 видов [16]. Это в основном условно-патогенные микроорганизмы, принадлежащие к сапрофитной флоре, обитающие в пищеварительном тракте, урогенитальной системе, коже, слизистых оболочках и дыхательных путях [13]. В процессе эволюции на слизистых оболочках полостей и органов человека сформировались сложные микробные ассоциации. Место локализации микроорганизмов и их роль в симбиотической системе определяют их форму взаимодействия с микробным сообществом, а также организмом человека. Так, локализуясь во влагалище, *Candida* spp. обеспечивает мутуалистические взаимоотношения в его микробиоте, поставляя продуцируемые витамины для анаэробных микроорганизмов. В то же время, продуцируя молочную кислоту, неспорообразующие анаэробы поддерживают концентрацию *Candida* spp. в физиологической норме. Грибы рода *Candida* участвуют в метаболических процессах и тоже поддерживают нормальную pH среды влагалища, а также имеют большое значение в поддержании местного противогрибкового иммунитета. Нарушение сложившегося симбиотического взаимоотношения приводит к разрастанию резидентной микрофлоры и, как следствие, к инфекционному процессу. Таким образом, с одной стороны, *Candida* spp. является представителем нормальной микрофлоры человека и поддерживает состояние гомеостаза, а с другой – выступает как этиологически значимый фактор в развитии патологичес-

ких состояний, варьирующих от легких форм до тяжелых, иногда до летальных.

В настоящее время отмечают, что инфекционными агентами могут становиться следующие 15 видов *Candida*: *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. crusei*, *C. guilliermondii*, *C. lusitanae*, *C. dubliniensis*, *C. pelliculosa*, *C. kefyr*, *C. lipolytica*, *C. famata*, *C. inconspicua*, *C. rugosa* и *C. norvegensis* [20], среди которых *C. albicans* является наиболее частым инфекционным агентом [12]. Среди других видов *Candida* клиническое значение имеют *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. crusei*, сравнительно редко – *C. pseudotropicalis* и *Saccharomyces cerevisiae*. В последние три десятилетия было отмечено увеличение процента инфекций, вызванных видами *Candida non-albicans*, – до 20,47–30,6% [11, 14, 15], лишь в незначительной степени чувствительных к стандартным противогрибковым схемам.

Вегетативная форма гриба образует клетки округлой или овальной формы, размеры которых составляют 1,5–10 мкм. *Candida* spp. не образуют истинного мицелия. За счет удлинения клеток гриба и соединения их синдемальными контактами в цепи *in vivo* образуется псевдомицелий (100–300 мкм), не имеющий общей оболочки и перегородок. То есть, главными признаками, отличающими грибы рода *Candida* от истинных дрожжей, являются следующие: наличие псевдомицелия, отсутствие аскоспор (спор в сумках внутри клеток), характерные культуральные особенности. При патологических состояниях макроорганизма грибы *Candida* начинают прорастать, образуя грибковые колонии и биопленки. Формирование биопленок *C. albicans* может быть разделено на четыре основных этапа: I – прикрепление и колонизация вегетативными клетками дрожжей поверхности слизистой оболочки; II – рост и распространение дрожжевых клеток, что позволяет образованию и закрепление в базальных слоях микроколоний; III – рост псевдогиф (эллипсоидных клеток, соединенных конец в конец) и обширных гиф (цепочки цилиндрических клеток) с одновременной продукцией внеклеточного матрикса; IV – диссеминация дрожжевых клеток от биопленки и образование новых сайтов [9]. В местах сочленения гифов могут отпочковываться бластоспоры (почкующиеся клетки), а внутри псевдомицелия формироваться колбовидные вздутия, из которых образуются хламидоспоры (споры с двойной оболочкой). Внутри биопленок дрожжевые грибы приобретают качественно новые свойства и повышенную устойчивость к воздействию факторов иммунной системы человека и антибиотическим средствам по сравнению с небиопленочными формами. Способность к образованию биопленок объясняет высокую выживаемость дрожжевых грибов, способность к рецидивированию (повторному возникновению) и хрониза-

ции (хроническому течению) инфекционного процесса. Биопленки снижают эффективность лечения кандидоза в 100–1000 раз в зависимости от степени их зрелости.

Широкое распространение кандидоза, упорное хроническое течение заболеваний, вызванных этим грибом, разнообразие клинических проявлений с вовлечением в патологический процесс внутренних органов, необходимость длительного лечения обуславливает большой интерес практических врачей к вопросам выбора конкретных лекарственных средств и методов их применения при этих заболеваниях [1].

В настоящее время арсенал антимикотических препаратов для системной и местной терапии довольно широк и происходит постоянное пополнение этого списка. Современным принципом лечения кандидозной инфекции является применение препаратов, направленных на уничтожение или торможение размножения этиологического агента. С полным основанием можно утверждать, что только этиотропная терапия является эффективным подходом к лечению кандидозов различной локализации. При проведении антимикотической терапии происходит постепенное накопление антимикотика в концентрациях, намного превышающих минимальные подавляющие концентрации для роста гриба. Благодаря характерным для этих препаратов свойствам липофильности, антимикотики способны длительно накапливаться в тканях и медленно выводиться после окончания приема лекарства, при этом сохраняя минимально подавляющие концентрации (МПК) [8].

Однако упорное хроническое течение заболевания, нарушение режима приема препарата и необоснованное, порой, назначение низких доз антимикотика, неграмотное самолечение неизбежно ведут к формированию резистентности к противогрибковому препарату.

Устойчивость к противогрибковому препарату можно определить как неспособность его эффективно останавливать рост определенного штамма гриба. Показателем устойчивости является повышенная МПК для данного штамма, то есть МПК, существенно превышающая плазменные концентрации препарата. Значение устойчивости к препарату заключается в его неспособности остановить инфекционное заболевание, связанное с размножением гриба в организме человека. Устойчивость грибов может быть исходной (природной), существующей с начала лечения, или приобретенной, развивающейся во время лечения [2].

Исходная устойчивость является, как правило, видовой характеристикой или встречается у части штаммов вида, остальные штаммы которого чувствительны к препарату. Среди известных в наши дни причин изначальной устойчивости можно выделить две наиболее общие – отсутствие взаимодействия препарата с мишенью и выживание гриба под действием препарата [2].

Механизм отсутствия действия препарата заключается в его неспособности достигнуть конечной мишени. До того как подействовать на субстраты, тимидилат-синтазу и РНК, антимикотику необходимо пройти длинную цепь превращений, производимых ферментными системами гриба. Исходная слабость или отсутствие хотя бы одного звена этой цепи предопределяет устойчивость.

Приобретенная устойчивость развивается во время лечения препаратом у штаммов изначально чувствительных к нему. Причиной приобретенной устойчивости являются мутации грибов, приводящие к появлению и отбору штаммов с необычно высокой МПК. Встречающиеся на практике случаи приобретенной устойчивости возникают, как правило, у грибов, располагающих энергозависимыми системами, контролирующими поступление препарата внутрь

клетки. Развитию приобретенной устойчивости способствует длительное лечение. Много случаев наблюдается у больных СПИД, долгое время получающих азолы в низких дозах в качестве профилактической или поддерживающей терапии [2].

Клеточная стенка *Candida* является сложным гликопротеиновым комплексом, состояние которого зависит от синтеза эргостерола. По механизму действия большинство антимикотиков направлено против эргостерола, компонента клеточной мембраны *Candida*.

Эргостерол обеспечивает целостность и текучесть мембраны, обеспечивая ее барьерную функцию и деятельность ассоциированных с мембраной ферментов. Снижение удельного веса эргостерола приводит к фунгистатическому эффекту, поскольку эргостерол требуется как для построения мембран дочерней клетки, так и для работы связанных с мембраной материнских ферментов (например, хитин-синтазы), которые образуют материал новых клеток. Значительная нехватка эргостерола или его разрушение при непосредственной связи с противогрибковыми препаратами приводят к фунгицидному эффекту из-за дестабилизации мембраны, нарушения градиента ионов и в конечном счете образования пор в мембране и потери компонентов цитоплазмы [2]. Ингибция биосинтеза эргостерола – сложный многоступенчатый, катализируемый многими ферментами процесс, при котором из ацетил-КоА через ряд промежуточных стадий образуется эргостерол. Многие из ферментов биосинтетической цепи принадлежат к семейству цитохрома P450.

Ученым в исследованиях механизма действия разных антимикотиков на клетку *Candida*, удалось отобразить полную картину этого действия, а также оценить соответствующие защитные механизмы у данного гриба.

Все противогрибковые препараты делятся по своей химической структуре на несколько групп [7, 8]:

1. Противогрибковые антибиотики (гризаны, полиены-макролиды, полипептиды-кандины).
2. Аллиламиновые производные.
3. Азольные соединения (производные имидазола и триазола).
4. Производные пиримидина.
5. Другие препараты (йодсодержащие и др.).
6. Тиокарбаматы.
7. Морфолины.
8. Производные гидроксипиридола.
9. В последние три группы входят только местные препараты.

Трудности противогрибковой терапии обусловлены сходством некоторых структурно-биохимических свойств клеток гриба и макроорганизма, относящегося к эукариотам (в отличие от бактерий-прокариотов). Общие метаболические процессы и возможные мишени действия осложняют поиск препаратов, высокоактивных в отношении грибов рода *Candida* и малотоксичных для клеток макроорганизма. Общие для тех и других мишени (ферментные системы) в первую очередь связаны с синтезом стеролов (эргостерол, холестерин) и гормонов надпочечников.

Производные имидазола и триазола нарушают нормальный синтез эргостерола в плазматических клетках гриба, ингибируя стадию 14а-деметилирования ланостерола за счет инактивации C14-деметиلاзы. Процесс находится в прямой зависимости от нормальной функции цитохрома P450 [3, 5]. На молекулярном уровне установлено, что атом азота в положении 4-триазольного цикла и в положении 3-имидазольного цикла связывается с гемом железа в цитохроме P450, ингибируя активность и соответствующую функцию цитохрома. Подавление синтеза эрго-

стерола мембран обеспечивает фунгистатический эффект азолов [3].

Показаны различия в степени чувствительности цитохрома P450 клеток грибов *Candida* и человека и различная степень инактивации в зависимости от структуры азола. В механизме триазолов, нарушающих стадии деметилирования ланостерола, существенным является большее сходство их к цитохрому P450 клеток грибов *Candida* и соответственно меньшая токсичность для клеток макроорганизма [3]. При воздействии высоких концентраций азолов имеет место и прямое повреждающее мембраны действие, подавление функции фосфолипидов и как следствие фунгицидный эффект. Кроме того, эти соединения активируют оксидантно-пероксидазную систему клетки, что приводит к накоплению в клетке токсичных эндоперекисей с последующим цитолизом. Важным является свойство азолов в низких концентрациях предотвращать трансформацию дрожжевой фазы грибов *Candida* в мицелиальную, что купирует развитие кандидозного процесса, в патогенезе которого большое значение имеет формирование мицелиальной фазы гриба.

Для того чтобы ингибиторы эргостеролового синтеза оказывали свое действие, необходимо их проникновение внутрь грибковой клетки, накопление там в достаточной концентрации, перемещение к микросомам, на которых расположены ферменты-мишени и связь с этими ферментами. Соответственно, в развитии устойчивости могут быть задействованы механизмы снижения концентрации препарата в клетке за счет сокращения его поступления или, наоборот, усиленного выведения из клетки, разрушение или химическая модификация препарата на его пути к мишени, нарушение взаимодействия с мишенью за счет ее видоизменения или исчезновения. Кроме того, существуют адаптационные механизмы, при которых количество ферментов-мишеней возрастает до такой степени, что препарата для связи с ним не хватает [5].

Механизмы устойчивости за счет сокращенного поступления препаратов в клетку изучены недостаточно, поскольку неизвестны сами способы поступления. Но известно, что это насыщаемый и энергозависимый процесс. Начавшееся изменение концентраций эргостерола мембраны может оказывать влияние на последующее пассивное поступление в клетку препаратов-ингибиторов эргостерола. Более подробно изучены механизмы усиленного оттока препарата из клетки, что приводит к резкому снижению его концентрации. Описаны насосные механизмы (помпы), общие для многих эукариот. Насосы, расположенные на мембране, выводят из клетки токсичные для нее вещества, для грибов это антимикотики. Для работы насосных систем требуется энергия. Современные исследования доказывают корреляцию повышенной экспрессии разных генов, кодирующих молекулы белков-переносчиков, с развитием устойчивости к противогрибковым препаратам, в частности к азолам, аллиламинам и морфолинам, т.е. практически всем ингибиторам синтеза эргостерола [5, 17, 18].

Модификация мишени – ферментов биосинтетической цепи эргостерола *Candida* в последнее время рассматривается как один из весьма вероятных механизмов устойчивости. Мутации генов, кодирующих ферменты-мишени, могут обуславливать исчезновение этих ферментов и их функций [19]. Тем самым как бы воспроизводится действие препарата. Вместе с развитием устойчивости штаммы-мутанты утрачивают и часть физиологических и патогенных способностей, в частности – способность образовывать гифы. Изучены мутации, приводящие к смене конформации ланостерин-деметилазы, фермента-мишени для азольных препаратов. Они приводят к смене конформации

активного центра ферментов-мишеней, препятствуют их распознаванию и связи с противогрибковыми препаратами и тем самым – к устойчивости [10].

К адаптационным механизмам, позволяющим клетке гриба приспособиться к неблагоприятным метаболическим последствиям, вызванным действием антимикотика, можно отнести повышенное образование фермента-мишени. Причиной этого может быть повышенная экспрессия и амплификация соответствующих генов [10, 18].

Все перечисленные механизмы являются лишь немногими известными сегодня, установленными экспериментально и не доказанными, но вероятными причинами устойчивости к противогрибковым препаратам. При этом допускается устойчивость, обусловленная не отдельными, а сразу несколькими механизмами из приведенных [10].

Использование современных лекарственных средств, оптимальных не только по химическому составу, но и по режиму применения, дозе и кратности приема, форме выпуска, может обеспечивать профилактику рецидивов у большинства женщин, страдающих этим распространённым недугом, поскольку успешно воздействует на большинство штаммов *Candida*, в том числе обладающих устойчивостью к флуконазолу. Антимикотики можно применять местно, системно и комбинированно. Преимуществами системного применения антимикотиков являются: минимальная продолжительность лечения и доза препарата при острых формах; влияние на возбудителя при любой локализации; высокий противорецидивный эффект; удобство применения.

Цель исследования: изучение клинической эффективности различных режимов применения системного азольного антимикотика итраконазола у пациенток с острым кандидозным вульвовагинитом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено открытое наблюдательное клиническое исследование эффективности и безопасности препарата Итракон (ПАО «Фармак», Украина) в форме капсул, содержащих 100 мг итраконазола.

В исследование были включены 125 женщин репродуктивного возраста с острым вульвовагинальным кандидозом.

Критериями включения пациенток в исследуемую группу (согласно протоколу) были: клинико-лабораторная верификация диагноза острого вульвовагинального кандидоза; чувствительность выделенных грибов рода *Candida* к итраконазолу, готовность пациентки соблюдать предписания врача и ее добровольное письменное согласие.

Из исследования исключены пациентки, страдающие острыми и хроническими (в стадии обострения) заболеваниями малого таза; больные с инфекциями, передаваемыми половым путем (сифилисом, гонореей, трихомониазом, хламидиозом, микоплазмозом, генитальным герпесом с манифестными проявлениями, цитомегаловирусной инфекцией), бактериальным вагинозом, с хроническим кандидозным вульвовагинитом, а также с ВИЧ-инфекцией; женщины с эндокринными заболеваниями, в том числе сахарным диабетом и с патологией щитовидной железы, с ожирением; пациентки с потребностью в запрещенной в рамках исследования терапии; беременные.

Всем пациенткам проведено обследование в соответствии с протоколом исследования: сбор анамнестических данных, оценка жалоб и данных объективного осмотра. Материал с пораженных слизистых оболочек нижнего отдела полового тракта исследовали методом комплексной количественной цепной полимеразной реакции с использованием тест-систем «Фемофлор-16», а также засевали на среду Сабуро с последующим количественным учетом

дрожжевых колоний. Идентификацию *Candida albicans* проводили с помощью экспресс-теста на образование ростковых трубок *in vitro* в сыворотке крови или с использованием хромогенной среды «Candi Select»; Для определения других видов *Candida* использовали тест-системы Auxacolor-2, Fongiscreen-4 (BIO RAD), Api 20 C AUX (BIO MERIEUX). Для определения чувствительности грибов *Candida* к итраконазолу использовали тест-систему «FUNGIFAST AFG». У пациенток с неудовлетворительными результатами лечения и рецидивами вульвовагинального кандидоза для выявления развития устойчивости к итраконазолу грибов рода *Candida* проводили тестирование чувствительности у выделенных штаммов и перед повторным назначением лечения.

Эффективность оценивали на основании динамики жалоб пациентки и лабораторных данных через 1 мес после окончания терапии.

Все пациентки были разделены на 2 группы:

- группа А – 60 пациенток, которые получали для лечения капсулы Итракон пер ос в дозе по 200 мг 2 раза в течение одного дня;

- группа В – 65 пациенток, которые получали для лечения капсулы Итракон пер ос в дозе по 100 мг 2 раза в день на протяжении 3 дней.

При пероральном применении максимальная биодоступность итраконазола отмечается при приеме капсул сразу после плотной еды. Стах в плазме достигается в течение 3–4 ч после приема внутрь. Выведение из плазмы является двухфазным с конечным T_{1/2} 1–1,5 дня. При длительном приеме равновесная концентрация достигается в течение 1–2 нед. Равновесная концентрация итраконазола в плазме через 3–4 ч после приема препарата составляет 0,4 мкг/мл (100 мг 1 раз в сутки), 1,1 мкг/мл (200 мг 1 раз в сутки) и 2,0 мкг/мл (200 мг 2 раза в сутки). Итраконазол на 99,8% связывается белками плазмы. Итраконазол хорошо проникает в ткани, которые подвержены грибковым поражениям. Его концентрация в легких, почках, печени, костях, желудке, селезенке и мышцах в 2–3 раза превышает уровень в плазме крови. Терапевтическая концентрация итраконазола в тканях влагалища сохраняется в течение 2 дней после окончания 3-дневного курса лечения в дозе 200 мг/сут и в течение 3 дней после однодневного курса (200 мг 2 раза в сутки) [6].

В дополнение к медикаментозному лечению пациенткам рекомендовали ограничить потребление продуктов, содержащих сахарозу и лактозу; носить нижнее белье из натуральных тканей с тем, чтобы не создавать влажной, термостатной среды, в которой *Candida* может размножаться. Советовали ежедневно нижнее белье стирать в горячей воде и проглаживать; использовать для интимной гигиены мыло с оливковыми листьями.

Оценку динамики жалоб пациенток, данных объективного и лабораторного исследований, мониторинг нежелательных явлений, комплаентности и эффективности тера-

пии проводили через 1 мес после окончания антимикотической терапии.

Оценку клинической эффективности капсул Итракон проводили по следующим критериям:

- отличный эффект – выраженное улучшение: отсутствие субъективных и объективных клинических признаков воспаления, лабораторных маркеров кандидозного вульвовагинита (по данным микроскопического исследования мазка в динамике, данных ПЦР и отрицательного результата при посеве влагалищного содержимого после окончания лечения);
- удовлетворительный эффект – клиническое улучшение; отсутствие лабораторных признаков кандидозного вагинита, положительная динамика субъективной и объективной симптоматики;
- неудовлетворительный эффект – отсутствие клинико-лабораторного эффекта от лечения.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли при помощи программы Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст обследованных пациенток составил 24,2±1,37 года (от 16 до 45 лет). Средний индекс массы тела был 23,21±1,55 кг/м².

При анализе соматической заболеваемости выявлено, что у 15,20% обследованных наблюдались хронические заболевания пищеварительного тракта, у 12,00% – мочевыделительной системы; у 9,60% – респираторных путей; у 12,80% – хронический тонзиллит; у 18,40% – аллергическая болезнь; у 8,00% – анемия.

Гинекологический статус обследованных пациенток характеризовался средним возрастом менархе 12,63±0,10 года, средней продолжительностью менструаций – 5,15±0,13 дня, средней продолжительностью менструального цикла – 28,59±0,42 дня; наличием болезненных менструаций у 48,00% женщин; скудных – у 4,00%; умеренных – у 57,60%; обильных – у 38,40%.

69,60% женщин имели в анамнезе роды, 40,80% – искусственные аборты, 29,60% из заболевших пользовались с целью контрацепции комбинированными оральными контрацептивами, 3,20% женщин длительно получали гестагены с целью лечения эндометриоза, 18,40% имели лейомиому матки, 15,20% – СПКЯ, 9,60% – генитальный эндометриоз.

Накануне 26,40% пациенток получали антибиотики по поводу различных инфекционных и воспалительных заболеваний, 1,60% пациенток проживали в неудовлетворительных жилищно-бытовых условиях, 61,60% пациенток носили плотно облегающее белье из синтетических тканей, 21,60% обследованных постоянно применяли для интимной гигиены дезинфицирующие растворы.

Характерными проявлениями вульвовагинального кандидоза у обследованных пациенток были: жжение, зуд в промежности в 48,80% случаев, покраснение слизистых

Таблица 1

Спектр элементов и количество грибов *Candida spp.* во влагалищном отделяемом у обследованных пациенток с острым вульвовагинальным кандидозом

Показатель	Пациентки с острым вульвовагинальным кандидозом (n=125)	Группа А (n=60)	Группа В (n=65)
Псевдомицелий, n (%)	117 (93,60)	57 (95,00)	60 (92,31)
Почкующиеся дрожжевые клетки, n (%)	6 (4,80)	2 (3,33)	4 (6,15)
Бластоспоры, n (%)	2 (1,60)	1 (1,67)	1 (1,54)
Lg ₁₀ <i>Candida</i> , M±m	4,55±0,14	4,48±0,19	4,62±0,21

Примечание: статистически достоверных различий между группами А и В не выявлено.

Таблица 2

Спектр возбудителей хронического рецидивирующего вульвовагинального кандидоза у обследованных пациенток, n(%)

Возбудитель	Пациентки с острым вульвовагинальным кандидозом (n=125)	Группа А (n=60)	Группа В (n=65)
C. albicans	91 (72,80)	45 (75,00)	46 (70,77)
C. glabrata	17 (13,60)	7 (11,67)	10 (15,38)
C. tropicalis	10 (8,00)	5 (8,33)	5 (7,69)
C. parapsilosis	5 (4,00)	2 (3,33)	3 (4,62)
C. crusei	2 (1,60)	1 (1,67)	1 (1,54)

Примечание: статистически достоверных различий между группами А и В не выявлено.

Таблица 3

Клиническая эффективность проведенного лечения острого вульвовагинального кандидоза у обследованных пациенток в зависимости от режима терапии

Характер эффекта	Пациентки с острым вульвовагинальным кандидозом (n=125)	Группа А (n=60)	Группа В (n=65)
Отличный	89 (71,20)	40 (66,67)	49 (75,38)
Удовлетворительный	26 (20,80)	12 (20,00)	14 (21,54)
Отсутствие эффекта	10 (8,00)	8 (13,33) *	2 (3,08) *

Примечания: * – статистическая достоверность между группами А и В (p<0,05).

оболочек вульвы и влагалища – в 90,40%; патологические выделения из половых путей – в 94,40%; дизурия – в 17,60%; отек слизистых оболочек влагалища – в 49,60%; диспареуния – в 74,40%; неприятный запах влагалищных выделений – в 22,40%. Выделения из половых путей у 55,20% пациенток были творожистыми, у 32,00% – в виде белей белого или сероватого цвета; у 7,20% – в виде выделений желтого цвета.

Лабораторными признаками вульвовагинального кандидоза у обследованных были: выявление в вагинальном содержимом вегетирующих элементов гриба (почкующихся дрожжевых клеток, псевдомицелия) при микроскопии окрашенных по Граму мазков, определение Candida spp. в диагностически значимых количествах при проведении ПЦР с тест-системами «Фемофлор-16», рост колоний Candida spp. при посеве исследуемого материала.

В выполненном исследовании при микроскопии материала в 93,60% случаев выявляли псевдомицелий, в 4,80% – почкующиеся дрожжевые клетки, и лишь в 1,60% – бластоспоры Candida spp. (табл. 1). У всех пациенток число Candida spp. во влагалищном отделяемом превышало диагностически значимое количество – 10⁴ КОЕ/мл. Средний Lg₁₀ Candida составил 4,55±0,14. Во всех случаях выделенные грибы Candida были чувствительны к итраконазолу.

Среди обследованных пациенток возбудителями острого вульвовагинального кандидоза были C. albicans в 72,80% случаев, C. glabrata – в 13,60%, C. tropicalis – в 8,00%, C. parapsilosis – в 4,00%, C. crusei – в 1,60% (табл. 2). То есть, грибы non-albicans были зарегистрированы у 27,20% женщин, заболевших острым вульвовагинальным кандидозом (табл. 2).

Обследованные группы А и В были гомогенными по возрасту, данным соматического, гинекологического и репродуктивного анамнеза, характеру жалоб, по лабораторным данным, что позволило в дальнейшем проводить сравнение результатов лечения.

При проведении терапии в исследуемых группах достигнуты следующие результаты (табл. 3):

- отличный эффект (выраженное улучшение) через 4 нед после проведения курса терапии с системным применением Итракона зарегистрирован у 66,67% пациенток группы А и 75,38% группы В (p>0,05). У

женщин полностью отсутствовали жалобы на зуд, боль, жжение, а также клинические и лабораторные признаки кандидозного вагинита (нормализация выделений, исчезновение гиперемии, нормализация количества лейкоцитов в поле зрения и отсутствие грибов рода Candida в мазке отделяемого влагалища);

- удовлетворительный эффект (улучшение) через 4 нед после проведения базисного курса терапии зарегистрирован у 20,00% пациенток группы А и 21,54% группы В (p>0,05). У женщин отсутствовали жалобы на зуд и жжение, гиперемии и лабораторные признаки кандидозного вагинита (грибы рода Candida определяли по данным ПЦР в диагностически незначимых концентрациях), но сохранялся патологический характер выделений в виде белей;
- отсутствие эффекта зарегистрировано через 1 мес после проведения базисного курса терапии у 13,33% пациенток группы А и 3,08% группы В (p<0,04). У женщин сохранялись жалобы на патологические выделения из половых путей, обнаружены грибы рода Candida по данным ПЦР в диагностически значимых концентрациях. Полученные результаты совпадают с результатами исследований [4, 6].

Таким образом, 20 пациенток группы А и 16 группы В нуждались в проведении повторного курса лечения. Перед проведением повторного курса было проведено повторное определение чувствительности грибов к антимикотикам. 16 из 20 пациенток (80,00%) группы А показали резистентность к итраконазолу, тогда как в группе В – только 5 из 16 (31,25%) (p<0,01).

ВЫВОДЫ

1. Системное применение итраконазола является эффективным методом лечения острого кандидозного вульвовагинита.

2. Более предпочтительным является режим назначения итраконазола в дозе 200 мг в день 3 дня, так как по сравнению с его применением в дозе 400 мг в течение одного дня в 4,32 раза реже наблюдается отсутствие эффекта от лечения и в 2,56 раза реже развивается резистентность грибов рода Candida к препарату.

Шляхи подолання формування резистентності грибів роду *Candida* до ітраконазолу при лікуванні гострого кандидозного вульвовагініту
О.М. Носенко

Ways to overcome the development of resistance of *Candida* fungi to itraconazole in the treatment of acute vulvovaginal candidiasis
O.M. Nosenko

Мета роботи – провести вивчення клінічної ефективності різних режимів застосування системного азольного антимікотика ітраконазолу у пацієнок з гострим кандидозним вульвовагінітом. У дослідження були включені 125 жінок репродуктивного віку з гострим вульвовагінальним кандидозом. Було встановлено, що системне застосування ітраконазолу – ефективний метод лікування гострого кандидозного вульвовагініту. Більш кращим є режим призначення ітраконазолу в дозі 200 мг на день 3 дні, тому що в порівнянні з його застосуванням у дозі 400 мг протягом одного дня в 4,32 рази рідше спостерігається відсутність ефекту від лікування і в 2,56 рази рідше розвивається резистентність грибів роду *Candida* до препарату.

Purpose – to conduct a study of the clinical efficacy of various modes of application of systemic azole antimycotics itraconazole in patients with acute vulvovaginal candidiasis. The study included 125 women of reproductive age with acute vulvovaginal candidiasis. The author shows that systemic administration itraconazole – effective treatment for acute vulvovaginal candidiasis. More preferred is the assignment mode itraconazole 200 mg per day three days as compared with its application in a dose of 400 mg for one day in 4.32 times less frequently observed lack of effect of treatment and 2.56 times less likely to develop resistant of *Candida* species to the drug.

Ключові слова: гострий кандидозний вульвовагініт, резистентність грибів роду *Candida*, ітраконазол, режим застосування.

Key words: acute vulvovaginal candidiasis, *Candida* fungi resistance, itraconazole, mode of application.

Сведения об авторе

Носенко Елена Николаевна – Одесский национальный медицинский университет, 65026, г. Одесса, Валиховский пер., 2; тел.: (048) 268-08-72

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

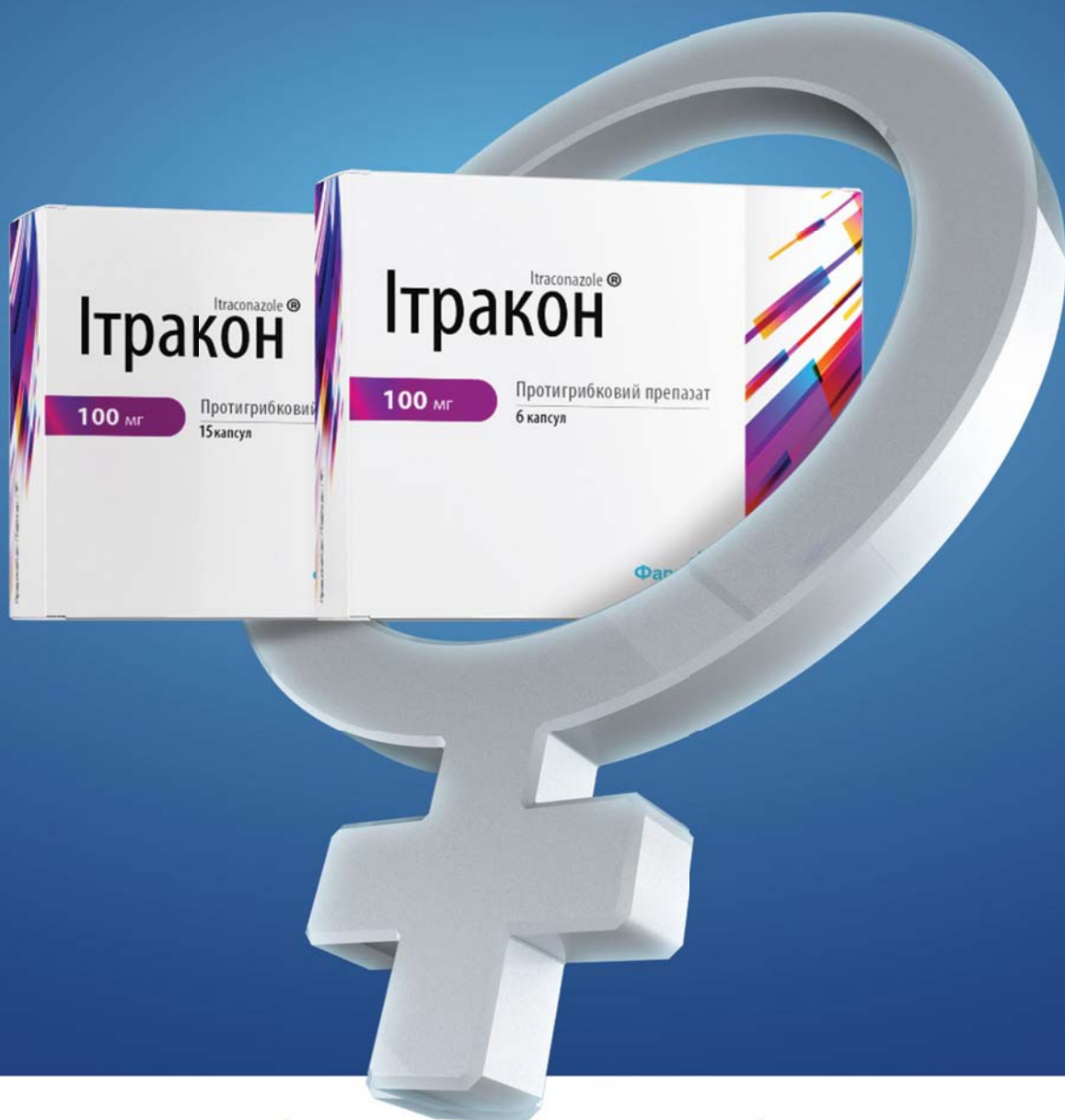
1. Герасимова Н.М. Тербинафин (ламизил) в лечении грибковых заболеваний кожи: актуальные вопросы современности / Н.М. Герасимова, Т.М. Бодумян // Вест. дерматол. и венерологии. – 2006. – № 6. – С. 34–37.
2. Журавлева Н.П. Спонтанная изменчивость популяций штаммов грибов рода *Aspergillus* – продуцентов аллергеноактивных веществ / Журавлева Н.П., Бабенко Г.А., Бегаева Н.Н. // Журн. микроб., эпидемиол. и иммунол. – 1998. – № 1. – С. 67–70.
3. Лещенко В.М. Грибковые инфекции кожи [Электронный ресурс] / В.М. Лещенко // Современные антимикотики в дерматологии. – Режим доступа: www.consilium-medicum.com
4. Манухин И.Б. Опыт клинического применения препарата «Румикоз» в лечении острого кандидозного вульвовагинита / И.Б. Манухин, Т.П. Захарова // Гинекология. – 2004. – Т. 6, № 1. – С. 19–22.
5. Сергеев А.Ю. Грибковые инфекции. Руководство для врачей / А.Ю. Сергеев, Ю.В. Сергеев. – М.: ООО «Бином-пресс», 2003. – 440 с.
6. Серов В.Н. Вульвовагинальный кандидоз: особенности течения и принципы лечения [Электронный ресурс] / В.Н. Серов, В.Л. Тютюнник // Газета «Новости медицины и фармации». Акушерство и гинекология. Репродуктология (тематический номер). – 2010. – № 317. – Режим доступа: http://www.mif-ua.com/archive/article_print/12072
7. Соловьева А.В. Вульвовагинальный кандидоз: как избежать рецидивов. Клиническая лекция / А.В. Соловьева, Н.Д. Плаксина, Г.А. Сильвестрова; под ред. В.Е. Радзинского. – М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2013. – 16 с.
8. Чувствительность к противогрибковым препаратам грибов рода *Candida*, выделенных из разных биотопов человека / Капустина О.А., Карташова О.Л., Пашинин Н.С., Нургалеева Р.М. // Современные наукоемкие технологии. – 2010. – № 2. – С. 94–95.
9. A recently evolved transcriptional network controls biofilm development in *Candida albicans* / [Nobile C.J., Fox E.P., Nett J.E. et al.] // Cell. – 2012. – Vol. 148, № 1–2. – P. 126–138. doi: 10.1016/j.cell.2011.10.048.
10. Achkar J.M. Candida infections of the genitourinary tract / J.M. Achkar, B.C. Fries // Clin. Microbiol. Rev. – 2010. – Vol. 23. – P. 253–273.
11. Ahmad A. Prevalence of *Candida* species and potential risk factors for vulvovaginal candidiasis in Aligarh, India / A. Ahmad, A.U. Khan // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2009. – Vol. 144. – P. 68–71.
12. *Candida albicans* and non-*C. albicans* *Candida* species: comparison of biofilm production and metabolic activity in biofilms, and putative virulence properties of isolates from hospital environments and infections / [Ferreira A.V., Prado C.G., Carvalho R.R. et al.] // Mycopathologia. – 2013. – Vol. 175. – P. 265–272.
13. *Candida* and invasive candidiasis: back to basics / [Lim C.S., Rosli R., Seow H.F., Chong P.P.] // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. – 2012. – Vol. 31. – P. 21–31.
14. Emergence of non-*albicans* *Candida* among candidal vulvovaginitis cases and study of their potential virulence factors, from a tertiary care center, North India / [Kumari V., Banerjee T., Kumar P. et al.] // Indian J. Pathol. Microbiol. – 2013. – Vol. 56, № 2. – P. 144–147. doi: 10.4103/0377-4929.118703.
15. Esmailzadeh S. Frequency and etiology of vulvovaginal candidiasis in women referred to gynaecological center in Babol / Esmailzadeh S., Omran S.M., Rahmani Z. // Iran. Int. J. Fertil. Steril. – 2009. – Vol. 3. – P. 74–77.
16. Identification of *Candida* species in the clinical laboratory: a review of conventional, commercial, and molecular techniques / [Neppelenbroek K.H., Seo R.S., Urban V.M. et al.] // Oral Dis. – 2014. – Vol. 20. – P. 329–344.
17. Mishra P.K. DNA methylation regulates phenotype-dependent transcriptional activity in *Candida albicans* / Mishra P.K., Baum M., Carbon J. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2011. – Vol. 108. – P. 1965–1970.
18. Pathogenicity and drug resistance in *Candida albicans* and other yeast species / [Mishra N.N., Prasad T., Sharma N. et al.] // Acta Microbiol. Immunol. Hung. – 2007. – Vol. 54. – P. 201–235.
19. Selected mechanisms of molecular resistance of *Candida albicans* to azole drugs / [GoiNebek K., Strzelczyk J.K., Owczarek A. et al.] // Acta Biochim. Pol. – 2015. – Vol. 21.
20. Yapar N. Epidemiology and risk factors for invasive candidiasis / N. Yapar // Ther. Clin. Risk Manag. – 2014. – Vol. 10. – P. 95–105.

Статья поступила в редакцию 18.05.2015

ІТРАКОН®

ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ ДЛЯ ЛІКАРІВ
(для розповсюдження на спеціалізованих семінарах,
конференціях, симпозиумах з медичної тематики)

ітраконазол, протигрибковий препарат з широким спектром дії!¹



**впливає на всі
підвиди роду
Кандида¹**



**створює прицільні
терапевтичні
концентрації протягом
усього курсу лікування¹**



**має активний
метаболіт, що
продовжує
терапевтичну дію¹**

Застосовується для лікування гострого та хронічного рецидивуючого ВВК¹

Джерело інформації:

¹ – Інструкція для медичного застосування препарату Ітракон капсули №6 і №15 по 100 мг.

Склад. Діюча речовина: itraconazole; 1 капсула містить ітраконазол, pelleti в перерахуванні на ітраконазол 100мг; Фармакотерапевтична група. Протигрибкові препарати для системного застосування. Код АТС J02A C02. **Показання.** Мікози, спричинені чутливими до ітраконазолу збудниками: вульвовагінальний кандидоз; дерматологічні/офтальмологічні грибові захворювання; дерматомикоз, висівкоподібний лишай, грибовий кератит; оральний кандидоз; оніхомікози, спричинені дерматофітами та/або дріжджами; системні мікози; системний аспергілез або кандидоз, криптококоз (включаючи криптококовий менінгіт); імуноослабленим пацієнтам та всім

пацієнтам з криптококозом центральної нервової системи Ітракон® призначається лише у разі неефективності лікування іншими протигрибковими препаратами: гістоплазмоз, споротрихоз, параконцидіоз, бластомікоз та інші системні мікози, що зустрічаються вкрай рідко, або тропічні мікози. **Побічні реакції.** Найбільш розповсюджені побічні реакції: з боку шлунково-кишкового тракту: диспепсія, нудота, біль у животі, здуття, запор; з боку центральної нервової системи: головний біль; алергічні реакції: свербіж, висип, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, синдром Стівенса-Джонсона, риніт, синусит, інфекції верхніх дихальних шляхів, застійна серцева недо-

статність та набряк легень. Фармакодинаміка. Ітраконазол – похідне триазолу. Активний щодо інфекцій, спричинених дерматофітами (*Trichophyton* spp., *Microsporum* spp., *Epidermophyton floccosum*), дріжджами (*Cryptococcus neoformans*, *Pityrosporum* spp., *Candida* spp., включаючи *C. albicans*, *C. glabrata* та *C. krusei*), *Aspergillus* spp., *Histoplasma* spp., *Paracoccidioides brasiliensis*, *Sporothrix schenckii*, *Fonsecaea* spp., *Cladosporium* spp., *Blastomyces dermatitidis* та іншими різновидами дріжджів та грибків. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

Віддалені результати ультразвукового дослідження органів малого таза у жінок, які перенесли масивні акушерські кровотечі

С.П. Лежненко, А.М. Рубінштейн

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Проведено ультразвукове дослідження віддаленого впливу радикальної та органозберігальної методик хірургічного гемостазу масивних акушерських кровотеч на стан репродуктивних органів та кровотік у магістральних судинах малого таза. У ході дослідження встановлено, що для жінок, які перенесли гістеректомію без придатків характерна висока частота функціональних кіст яєчників, у той самий час у пацієток після перев'язування магістральних судин матки та внутрішньої клубової артерії відсутні зміни в яєчниках та ознаки порушення кровопостачання органів малого таза.

Ключові слова: масивні акушерські кровотечі, перев'язування магістральних судин матки, гістеректомія без придатків, доплерометричне дослідження.

Сучасна демографічна ситуація в Україні, на жаль, характеризується досить високим рівнем материнської смертності. Аналіз структури цього показника репродуктивного здоров'я населення за період 2010–2013 рр. свідчить, що масивні акушерські кровотечі (МАК) посідають одне з перших місць в її структурі (разом з екстрагенітальною патологією на тлі вагітності, пологів та післяпологового періоду). Так, за даними МОЗ України в 2011 р. акушерські кровотечі становили 24% у структурі причин материнської смертності і посідали 2-е місце після екстрагенітальної патології; в 2012 р. МАК, на відміну від попередніх років, посіли 1-е місце й склали 28,0%; в 2013 р. частка масивних кровотеч була найнижчою за останні 5 років і складала 21% – 2-е місце після екстрагенітальної патології.

МАК вважають кровотрату, що становить понад 1,5% від маси тіла (або більше 25% від об'єму циркулюючої крові). Згідно з чинними наказами МОЗ України, у разі розвитку МАК необхідно терміново застосовувати оперативні методи гемостазу [4, 5]. У клінічній практиці в разі виникнення МАК на сьогоднішній день використовують дві основні методики хірургічного гемостазу: гістеректомія без придатків, проведення якої не тільки підвищує інтраопераційну кровотрату і призводить до втрати репродуктивної та менструальної функцій, але й порушує взаємовідношення в гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниковій системі, кровопостачання та іннервацію органів малого таза; та органозберігальні операції з перев'язуванням магістральних судин матки і внутрішніх клубових артерій, що призводить до ішемізації органа, уповільнення кровотоку в матці, її скорочення та зупинка кровотечі, а в подальшому зберігає репродуктивну функцію жінки [1, 3, 5, 7, 10].

У джерелах світової наукової літератури недостатньо висвітлені ехоскопічні параметри органів малого таза та доплерометричні показники кровотоку в магістральних судинах у віддалений реабілітаційний період після хірургічного гемостазу МАК, проведеного за різними методиками.

Мета дослідження: вивчення віддаленого впливу радикальної та органозберігальної методик на стан репродуктив-

них органів та кровотік у магістральних судинах за даними ультразвукових досліджень (УЗД).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для участі в дослідженні були відібрані 118 жінок через три та більше років після хірургічного гемостазу МАК за різними методиками. Усіх пацієток ми розподілили на дві групи: до I групи входили 57 пацієток, яким було проведено хірургічний гемостаз за органозберігальною методикою; до II групи входила 61 пацієтка, яким у зв'язку з прогресуванням МАК була виконана екстирпація матки без придатків.

Дослідження проводили на клінічних базах кафедри акушерства та гінекології № 1 НМАПО імені П.Л. Шупика.

Групи жінок були репрезентативними за віком, місцем проживання, соціальним статусом та станом соматичного здоров'я.

Для вивчення морфо-функціонального стану матки (I група) та яєчників, після виконання хірургічного гемостазу за різними методиками, проводили трансвагінальне ультразвукове сканування, під час якого оцінювали форму, контур, розміри та структуру цих органів, наявність патологічних змін, вимірювали об'єм яєчничкової тканини за формулою [6]:

$$V = 0,523 \times A \times B \times C \text{ (см}^3\text{)}, \text{ де}$$

V – об'єм яєчника;

A, B, C – розміри в трьох взаємоперпендикулярних площинах, виражені в см;

0,523 – постійний коефіцієнт.

Для оцінювання кровообігу у висхідних гілках маткових артерій після виконання органозберігальних операцій та внутрішніх клубових артеріях (в обох групах) ми застосовували кольорове доплерівське картування (КДК) з аналізом кривих швидкостей кровотоку, визначали основні кут-незалежні параметри кровотоку: індекс резистентності (ІР), пульсаційний індекс (ПІ), систоло-діастолічне співвідношення (СДС).

Хоча сучасні УЗ-апарати автоматично розраховують індекси периферійного опору, ми наводимо їх визначення для кращого розуміння висновків та узагальнень, які базуються на отриманих результатах.

ІР розраховують як відношення різниці максимальної систолічної (S) та мінімальної діастолічної (D) швидкостей до максимальної систолічної швидкості.

$$IP = (S - D) / S.$$

ПУ розраховують як відношення різниці максимальної систолічної (S) та мінімальної діастолічної (D) швидкостей до середньої швидкості кровотоку (M).

$$PI = (S - D) / M.$$

Систоло-діастолічне співвідношення (СДС) розраховують як відношення максимальної систолічної (S) та мінімальної діастолічної (D) швидкостей.

Таблиця 1

Середні показники розмірів яєчників в групах дослідження (M±m)

Біометричні показники	I група (n ₁ =57)	II група (n ₂ =61)	p _{1,2}	Референтні значення [6]
Довжина, см	2,8±0,12	3,2±0,1	p<0,05	2,9±0,8
Ширина, см	2,5±0,1	2,7±0,07	p>0,05	2,4±0,5
Передньозадній розмір, см	1,7±0,1	2,1±0,1	p<0,05	1,9±0,3
Об'єм, см ³	6,26±0,88	9,52±0,99	p<0,05	7,8±2,6

Таблиця 2

УЗ-параметри матки у жінок після органозберігальних операцій (M±m)

Біометричні показники	I група (n ₁ =57)	p	Референтні значення [6]
Довжина, см	5,3±0,4	5,8±0,3	>0,05
Ширина, см	5,3±0,4	5,4±0,6	>0,05
Передньозадній розмір, см	3,8±0,2	4,0±0,2	>0,05

СДС= S/ D.

Слід чітко розуміти, що при зменшенні діаметра судини індекси периферійного опору також знижуються [2, 6, 8].

Дослідження проводили в наступній послідовності:

1. Візуалізація біфуркації загальної клубової артерії.

2. КДК внутрішньої клубової артерії нижче місця накладання лігатури. Внутрішня клубова артерія розташовується позаду та медіальніше яєчника, спектр її кривої на відміну від загальної та зовнішньої клубової артерії немає реверсивного кровотоку.

3. Візуалізація висхідної гілки маткової артерії при позовдовжньому скануванні латеральніше внутрішнього вічка. КДК висхідної гілки маткової артерії.

Результати УЗД матки та доплерометричного дослідження кровотоку у висхідних гілках маткових артерій у пацієнок I групи ми порівнювали з нормативними показниками типовими для нашої популяції.

Варіаційно-статистичне оброблення результатів дослідження виконували за допомогою програми «Statistica 6.0» з визначенням основних варіаційних показників: середні величини (M), середні похибки (m), середньоквадратичні відхилення (Q). Достовірність отриманих результатів визначали за допомогою t-критерія Стьюдента. Порівняння виборок, які містили якісні ознаки, проводили за коефіцієнтом Фішера.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час УЗД яєчників ми отримали наступні результати: показники довжини та передньозаднього розміру яєчників в II групі були достовірно вищими, ніж у I, проте не виходили за межі референтних значень для популяції (табл. 1).

Оскільки розміри яєчників значно відрізняються залежно від фази менструального циклу (МЦ), більш точним дослідженням, ми вважали визначення об'єму яєчника. Середня величина об'єму яєчників в II групі достовірно перевищувала цей показник в I групі і становила 9,52±0,99 см³ проти 6,26±0,88 см³ відповідно.

Слід зазначити, що в II групі достовірно частіше (34,4% проти 10,5% відповідно) зустрічалися функціональні кісти яєчників. Для диференціальної діагностики цих утворень УЗД проводили двічі: на 24–27-у добу МЦ та на 5–7-у добу наступного МЦ. У більшості випадків в обох групах ці знахідки були випадковими та клінічно не проявлялися.

Ми вважаємо, що висока частота функціональних кіст яєчників в II групі спричинена змінами в системі гіпоталамус–гіпофіз–яєчники внаслідок видалення органу-мішені – матки. Ця думка опосередковано підтверджується відсутністю суттєвих морфо-функціональних змін яєчників у жінок, які перенесли органозберігальні операції.

УЗ-ознаки перебігу хронічного запального процесу в придатках матки спостерігали у 6 жінок в I групі та у 9 жінок в II групі. У цілому частота запальних захворювань органів малого таза у пацієнок обох груп знаходилася в межах характерних для популяції жінок репродуктивного віку.

Необхідно зазначити, що товщина та структура ендометрія в I групі відповідно до фази МЦ знаходилася в межах нормативних значень.

Середні показники розмірів матки в групі жінок, які перенесли хірургічний гемостаз МАК за органозберігальною методикою з перев'язуванням магістральних судин матки та внутрішніх клубових артерій не мають достовірної різниці порівняно з нормативними показниками для жінок, які народжували (табл. 2). Це опосередковано свідчить про те, що ступінь ішемізації тканин матки у віддалений післяопераційний період не є суттєвим, а отже кровотік в даному органі певним чином відновлено.

Завдяки добре розвиненій системі анастомозів, що забезпечує колатеральний кровообіг в органах малого таза, перев'язування судин гіпогастральної системи не рівнозначно виключенню кровообігу у всій ділянці малого таза, а відповідно і накладання лігатур на внутрішні клубові артерії та маткові судини не призводить до виражених судинних розладів.

Колатеральній судини таза



Основні артерії та судинні анастомози малого таза

Анастомози внутрішньої клубової артерії

Гілки aa. iliacaе int.	Анастомози
Aa. uterine	Aa. ovaricae (гілки від аорти)
Aa. rectalis med.et inf.	Aa.rectalis sup.(від aa.mesenterica inf.)
Rr. pubicus aa. obturatoria	Aa. epigastricae inf. (від aa.iliacaе externaе)
Aa. glutei inferior	Глибокі гілки aa. femoralis
Aa. glutei superior	Aa. sacralis lateralis
Aa. iliolumbalis	Aa. lumbalis (від аорти)
Aa. sacralis lateralis	A. sacralis mediana
Aa. vesicalis superior	Гілки від a. uterina і a. vaginalis
Aa. vesicalis superior	Aa. vesicalis superior (з кожної сторони)

Таблица 4

Ультразвукова доплерометрія кровотоку у внутрішніх клубових артеріях та висхідних гілках маткових артерій, (M±m)

Групи	Внутрішні клубові артерії			Висхідні гілки маткових артерій		
	ПІ	ІР	СДК	ПІ	ІР	СДК
I група (n=57)	3,0±0,1	0,8±0,1	8,2±0,9	2,3±0,2	0,8±0,1	6,2±0,47
II група (n=61)	3,1±0,2	0,9±0,09	8,5±0,6	-	-	-
Референтні значення [6]	-	-	-	2,52±1,1	0,83±0,1	5,9±0,35
p	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

На малюнку та в таблиці 3 наведені основні судинні анастомози між системою внутрішньої та зовнішньої клубових артерій, червеною аортою та артеріями, що забезпечують колатеральний кровообіг в органах малого таза [9].

КДК судин малого таза у віддалений реабілітаційний період показало, що хірургічний гемостаз, виконаний за органозберігальною методикою, не призвів до припинення кровотоку в матці, що в першу чергу зумовлено масивним колатеральним кровообігом за рахунок виражених судинних анастомозів між системою зовнішньої, внутрішньої клубових артерій та червової аорти, а також є результатом розсмоктування лігатур та реканалізації артерій.

Нами не було відзначено достовірної різниці середніх величин показників кровотоку у внутрішній клубові артерії в I та II групах (табл. 4). Оскільки в II групі не проводили перев'язку внутрішньої клубової артерії, то однакові показник периферійного опору можуть свідчити про повне відновлення кровотоку у цій судині.

Показники кровотоку у висхідних гілках маткових артерій також достовірно не відрізнялися від нормативних показників, що підтверджує нашу теорію про відновлення кровотоку в судинах малого таза після їх перев'язування.

Отдаленные результаты ультразвукового исследования органов малого таза у женщин, перенесших массивные акушерские кровотечения С.П. Лезненко, А.М. Рубинштейн

Проведено ультразвуковое исследование отдаленного влияния радикальной и органосохраняющей методик хирургического гемостаза массивных акушерских кровотечений на состояние репродуктивных органов и кровотока в магистральных сосудах малого таза. В ходе исследования установлено, что для женщин, перенесших гистерэктомию без придатков, характерна высокая частота функциональных кист яичников, в то же время у пациенток после перевязывания магистральных сосудов матки и внутренней подвздошной артерии отсутствуют изменения в яичниках и признаки нарушения кровоснабжения органов малого таза.

Ключевые слова: массивные акушерские кровотечения, перевязка магистральных сосудов матки, гистерэктомию без придатков, доплерометрическое исследования.

ВИСНОВКИ

1. Достовірно більші середні величини розмірів яєчників в групі жінок, які перенесли гістеректомію без придатків, можна пояснити високою частотою функціональних пухлиноподібних утворів цих органів. Збільшення кількості ретенційних кіст яєчників в II групі може бути спричинено порушенням взаємозв'язку системи гіпоталамус–гіпофіз–яєчники внаслідок видалення органа-мішені – матки. Ця думка опосередковано підтверджується відсутністю суттєвих морфо-функціональних змін яєчників у жінок, які перенесли органозберігальна операції.

2. У віддалений реабілітаційний період після перев'язування магистральних судин матки та внутрішньої клубової артерії відсутня ішемізація тканин матки, про це свідчить відсутність достовірної різниці середніх показників розмірів матки в I групі порівняно з нормативними показниками для жінок, які народжували.

3. Відновлення кровотоку органів малого таза в першу чергу зумовлено масивним колатеральним кровообігом за рахунок виражених судинних анастомозів між системою зовнішньої, внутрішньої клубових артерій та червової аорти, а також є результатом розсмоктування лігатур та реканалізації артерій.

Remote results of ultrasound examination of the pelvic organs in women those underwent MOH S.P. Lezhnenko, A.M. Rubinshtein

US-study of remote effects of radical and organ-saving MOH surgical hemostasis techniques on the state of the reproductive organs and main pelvic vessels blood flow was conducted. During the study it was found out that women who had undergone hysterectomy without appendages were characterized by a high frequency of functional ovarian cysts, while in patients after main uterine vessels and internal iliac artery ligation there were no changes in the ovaries and signs of the pelvic organs circulatory disorders.

Key words: massive obstetric hemorrhage, main uterine vessels ligation, hysterectomy without appendages, Doppler study.

ГИНЕКОЛОГИЯ

Сведения об авторах

Лежненко Светлана Петровна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, Киевский областной центр охраны здоровья матери и ребенка, 04107, г. Киев, ул. Баггоутвская, 1. E-mail: lezhnenko@gmail.com

Рубинштейн Анна Моисеевна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, Киевский областной центр охраны здоровья матери и ребенка, 04107, г. Киев, ул. Баггоутвская, 1. E-mail: 7133@rambler.ru

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Голяновський О.В. Ефективність різних методів хірургічного гемостазу в разі розвитку масивних акушерських кровотеч / О.В. Голяновський // Здоровье женщины. – 2009. – № 1. – С. 76–80.
2. Допплерографія в гінекології / Під ред. Б.И. Зыкина, М.В. Медведева. – М.: Реальное время, 2000. – 149 с.
3. Камінський В.В. Комплексний підхід до хірургічного гемостазу масивної післяпологової кровотечі / Камінський В.В., Голяновський О.В. // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К: Інтермед, 2009. – С. 293–298.
4. Клінічний протокол «Акушерські кровотечі». Наказ МОЗ України від 24 березня 2014 року № 205.
5. Кровотечі в практиці акушера-гінеколога. Навчальний посібник / Під редакцією професора Голяновського О.В. – К.: ТОВ «Поліпрінт», 2013. – 240 с.
6. Озерская Н.А. Эхография в гинекологии / Н.А. Озерская. – М.: Медика, 2005. – 285 с.
7. 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.
8. Федорова Е.В., Липман А.Д. Применение цветового доплеровского картирования и доплерометрии в гинекологии. – М.: Видар-М, 2002. – 98 с.
9. Чернокульський С.Т. Анатомія судин та нервів тулуба (ангіоневрологія): навчально-методичний посібник з анатомії людини / С.Т. Чернокульський. – К., 2006. – 108 с.
10. Surgical treatment of intractable postpartum hemorrhage and changing trends in modern obstetric perspective / T. Gungor, A. Simsek, A.O. Ozdemir [et al.] // Arch. Gynecol. Obstet. – 2009. – Vol. 280, № 3. – P. 351–355.

Статья поступила в редакцию 20.02.2015

Результати досліджень змін місцевого та системного імунітету у жінок репродуктивного віку

М.І. Лісяний¹, А.Г. Потапова³, Н.Г. Бичкова¹, О.В. Решетняк²

¹ДУ «Інститут нейрохірургії імені академіка А.П. Ромоданова НАМН України», м. Київ

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

³Інститут стоматології, м. Київ

Проведеними дослідженнями встановлено, що при запальних ураженнях слизової оболонки порожнини рота у жінок репродуктивного віку проходять значні зміни в системному та місцевому імунітеті, корекція яких може дозволити як запобігти виникненню захворювання, так і сприяти більш якісному лікуванню.

Ключові слова: системний, місцевий імунітет, хронічна урогенітальна патологія, слизові оболонки.

Дослідженню місцевого та системного імунітету при запальних захворюваннях у практиці лікаря-гінеколога та лікаря-стоматолога надають великого значення. Наявність супутньої патології в практиці різних спеціалістів ускладнює лікування первинного захворювання. Вивчення імунного статусу при різних захворюваннях залишається актуальною проблемою гінекології, стоматології та імунології і, не дивлячись на велику кількість досліджень в цьому напрямку, немає однозначного тлумачення причин та механізмів розвитку запальних захворювань [1–4].

Вважається, що в основі розвитку захворювань важливе місце посідають як етіологічні чинники, так і певні порушення в системах уродженого та набутого імунітету, але конкретні незворотні порушення певних імунних реакцій залишаються ще до кінця не встановленими.

В імунному захисті слизових оболонок беруть участь як специфічні, так і неспецифічні імунні реакції [1, 3, 5, 6].

Установлено, що у випадках порушення реакції вродженого імунітету, а саме фагоцитозу та різних гуморальних чинників, в механізми захисту включаються специфічні реакції як клітинного, так і гуморального типу, з продукцією каскаду цитокинів, що часто призводить до розвитку млявоперебігаючих чи хронічних процесів [6–8]. У той самий час відкритим залишається питання про імунні причини розвитку хронічних запальних ушкоджень слизових оболонок статевих органів та порожнини рота, яке місце в цій патології відіграє вторинна імунна недостатність, що не дозволяє імунним механізмам захистити слизові оболонки та завершити запальну реакцію. Поглиблене вивчення співвідношення системних та місцевих імунних реакцій слизових оболонок дозволить спрямувати цю патологію в керовану та відпрацювати показання для використання імунокоригувальної терапії залежно від індивідуальних зрушень в системі імунітету.

Мета дослідження: вивчення стану системного та місцевого імунітету у хворих жінок репродуктивного віку з хронічними запальними процесами в практиці лікаря-гінеколога та лікаря-стоматолога.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено спільне, паралельне обстеження (лікарем-гінекологом та лікарем-стоматологом) 23 жінок репродук-

тивного віку з хронічним гіперпластичним кандидозним стоматитом на фоні хронічної урогенітальної патології. Ці жінки склали І групу обстеження. Також було проведено обстеження 22 умовно здорових жінок, без патологічних змін слизової оболонки порожнини рота (СОПР) та без супутньої гінекологічної патології, які склали контрольну (ІІ) групу. Усі пацієнтки отримували консультацію лікаря-імунолога.

При зборі стоматологічного анамнезу з'ясували скарги з боку порожнини рота, які характерні для запальних уражень: сухість, відчуття печіння, стягнутості, поколювання, зниження або зміни смакової чутливості, болючість при споживанні їжі, наявність нальоту на язиці.

При проведенні об'єктивного дослідження СОПР у хворих визначали наявність нальоту, враховували його локалізацію, колір, можливість зняття нальоту та появу після цього ерозивної поверхні. При огляді язика також враховували його колір, зволоженість, наявність відбитків зубів, наявність або відсутність нальоту.

Імунологічне обстеження хворих включало: загальний аналіз крові; кількісну оцінку Т- та В-ланок імунітету за допомогою непрямого імунофлюоресцентного методу з використанням моноклональних антитіл (виробництва ЗАТ «Сорбент» Росія) проти антигенів лімфоцитів CD3, CD4, CD8, CD16, CD22 та кінцевим підрахунком на проточному цитофлуориметрі «Beckman Coulter» USA; вивчення функціональної активності Т-лімфоцитів за допомогою реакції бласттрансформації з ФГА («WellcomeBurroughs») морфологічним методом; вивчення функціональної активності В-лімфоцитів за продукцією сироваткових Ig G, Ig A, та Ig M; визначення концентрації циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) в сироватці крові з використанням ПЕГ-6000 на мікроспектрофотометрі «Specol-21» (Німеччина) при довжині хвилі 450 НМ; вивчення фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів за ступенем поглинання часток латексу із обчисленням фагоцитарного індексу Гамбурга та фагоцитарного числа Райта. Для кожного хворого проводили підрахунок відносної та абсолютної кількості всіх популяцій та субпопуляцій лімфоцитів та імунорегуляторного індексу.

Для дослідження кров забирали із вени натще в пробірку з 0,3 мл гепарину (25 одиниць в 1 мл фізіологічного розчину) в кількості 3,5–5 мл, розводили забуференим фосфатами фізіологічним розчином (0,85% розчин NaCl, рН-7,6) в 2 рази і нашаровували на градієнт щільності фіколл-верографін ($d=1,077 \text{ г/см}^3$), центрифугували протягом 30 хв при 400° в холодовій центрифугі РС-6 з кутовим ротором. Виділену суспензію лімфоцитів двічі відмивали в холодному забуференому фосфатами фізіологічному розчині (рН-7,6) і підраховували кількість клітин в камері Горяєва. Лімфоцити ресуспендували в фізіологічному розчині так, щоб концентрація клітин була не меншою за $2,5 \times 10^6$ /мл. Моноклональні ан-

Стан клітинного імунітету у обстежених I групи

Імунологічні показники	Хронічний запальний процес (n=23)	Контрольна група (n=22)
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	4,48±0,10 ^x	7,76±0,82
Лімфоцити, % 10 ⁹ /л	29,15±1,48	31,64±3,90
	1,51±0,12 ^x	2,41±0,239
CD3 ⁺ -лімфоцити, % 10 ⁹ /л	45,78±2,27 ^x	65,85±7,20
	0,58±0,03 ^x	1,59±0,173
CD4 ⁺ -лімфоцити, % 10 ⁹ /л	25,19±2,83 ^x	33,60±0,20 ^x
	0,39±0,04 ^x	0,86±0,093
CD8 ⁺ -лімфоцити, % 10 ⁹ /л	23,41±0,49	21,50±2,01
	0,36±0,02 ^x	0,52±0,059
Імунорегуляторний індекс CD3 ⁺ /CD4 ⁺	1,11±0,09 ^x	1,81±0,19
CD25 ⁺ -лімфоцити % 10 ⁹ /л	23,71±2,48 ^x	28,10±0,70
	0,38±0,05	0,59±0,06

Примітка: ^x – p<0,05 – вірогідність різниці показників хворих відносно груп контролю.

Таблиця 2

Функціональна активність клітин крові хворих на запальні ураження СОПР в тестах РБТЛ та фагоцитозу

Імунологічні показники	Хронічний запальний процес (n=23)	Контрольна група (n=22)
РБТЛ з ФГА, %	53,91±4,17 ^x	80,21±8,7
Спонтанна РБТЛ, %	4,19±0,26 ^x	1,85±0,04
Фагоцитарний індекс	49,28±3,21 ^x	69,84±7,25
Фагоцитарне число	3,18±0,019 ^x	8,22±0,65
НСТ-тест, %	38,22±2,51 ^x	21,69±2,38

Примітка: ^x – p<0,05 – вірогідність різниці показників хворих відносно групи контролю.

титіла (ЗАТ «Сорбент-сервіс» Росія) вносили в пластикові пробірки «Vecton Dickinson» (США) в об'ємі 10 мкл та 100 мкл виділених лімфоцитів. Постановку реакції фенотипування проводили згідно з рекомендацією та інструкції до антитіл. Сліну (ротову рідину) забирали у хворих паралельно із забором крові в об'ємі до 20 мл в пластикову пробірку «епендорф» та досліджували вміст імуноглобулінів [3, 7, 11].

Статистичне оброблення даних проводили за допомогою програми «Statistica» для персонального комп'ютера.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження вихідного стану імунної системи у обстежених хворих свідчить, що кількість лейкоцитів була нижче за дані контрольної групи осіб (p<0,01), відносний вміст лейкоцитів не відрізнявся від показників здорових осіб (p>0,01), проте їхня абсолютна кількість була достовірно знижена (табл. 1).

Дослідження вмісту основних популяцій лімфоцитів із фенотипом – CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ – показало достовірне їхнє зниження відносно даних здорових осіб, хоча відносна кількість суттєво не відрізнялась від останніх, на фоні чого імунорегуляторний індекс був значно знижений (p<0,05).

Уміст активованої популяції Т-лімфоцитів – CD25⁺-, CD22⁺-клітин (В-лімфоцити) та натуральних кілерних клітин (CD16⁺) за абсолютними значеннями також був менше, ніж у здорових осіб без ознак запалення СОПР (p<0,05).

Проліферативна активність Т-лімфоцитів, стимульована in vitro ФГА, хоча і була вірогідно зниженою, спонтанна ж незначно перевищувала дані здорових осіб (табл. 2).

Фагоцитарна активність нейтрофільних гранулоцитів, за даними фагоцитарного індексу (ФІ) та фагоцитарного числа

(ФЧ) також не відрізнялася від аналогічних даних у здорових осіб (p>0,1). Проте метаболічна активність нейтрофільних гранулоцитів за даними НСТ-тесту була високою (p<0,01), що свідчило про наявність запального процесу в організмі обстежених хворих.

Дослідження концентрації ЦІК за різною молекулярною масою виявило, що на тлі зниження на 26,93% кількості не-патогенних високомолекулярних ЦІК із константою седиментації більше 19S спостерігається підвищення вмісту високопатогенних середньомолекулярних (11–19S) – на 18,8% – та дрібномолекулярних (<11S) – на 106,9% ЦІК. Підвищення концентрації патогенних ЦІК на фоні зниження фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів при зростанні їхньої метаболічної активності супроводжується порушенням їх елімінації із організму (табл. 3).

На тлі зниженої фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів в крові хворих I групи виявлялася висока концентрація високопатогенних середньо- та дрібномолекулярних ЦІК при достовірно зниженому вмісті не-патогенних високомолекулярних ЦІК з константою седиментації 19 >S.

Рівень сироваткових IgG та IgM в крові був дещо достовірно зниженим відносно даних контрольної групи, що може бути пов'язано як із їхньою участю в усуненні запального процесу, про що свідчить високий рівень метаболічної активності нейтрофільних гранулоцитів за даними НСТ-тесту, так і той загальновідомий факт, що IgG- та IgM-антитіла завдяки своїм властивостям беруть участь у формуванні ЦІК з подальшою інактивацією та елімінацією антигену.

У той самий час рівень сироваткового IgA, який має відношення до імунітету слизових оболонок був вірогідно знижений та складав лише 1,4±0,19 г/л, при нормі 2,02±0,24 г/л.

Таблиця 3

Стан гуморального імунітету у обстежених I групи

Імунологічні показники		Хронічний запальний процес (n=23)	Контрольна група (n=22)
ЦІК (ум.од.)	>19S (2,5% ПЕГ крупномолекулярні)	34,84±2,71*	51,70±3,17
	11-19S (3,5% ПЕГ середньомолекулярні)	48,99±3,46*	34,54±2,02
	<11S (7,5% ПЕГ дрібномолекулярні)	23,21±3,06	10,94±1,13
Вміст	IgG, г/л	9,41±1,24	13,85±1,46
	IgA, г/л	1,40±0,19*	2,02±0,24
	IgM, г/л	0,89±0,09	1,29±0,13

Примітка: * – p<0,05 – вірогідність різниці показників хворих відносно групи контролю.

Таблиця 4

Рівень імуноглобулінів та фагоцитарної активності клітин рідини ротової порожнини у пацієнтів із запальними захворюваннями СОПР

Імунологічні показники	Хворі на запальні захворювання СОПР (n=23)	Контрольна група (n=22)
Секреторний IgA (SIgA), г/л	0,29±0,05*	1,49±0,08
IgA, г/л	0,54±0,02*	0,32±0,025
IgG, г/л	3,48±0,20*	0,45±0,004
Фагоцитарний індекс (ФІ), %	48,81±2,93	54,21±6,12
Фагоцитарне число	4,73±0,13*	7,24±0,81

Примітка: * – вірогідність різниці показників відносно даних контрольної групи.

Отримані нами дані співпадають з багатьма даними літератури, в яких цей процес розглядається з різних точок зору, а саме – з позиції місцевого запального процесу або з позиції системних порушень в організмі, або з позиції системних порушень в організмі на тлі індукованої вторинної імунної недостатності. Велике значення в оцінюванні отриманих даних має як тривалість тяжкості запального процесу, так і етіологічний чинник, який спричинив розвиток цієї патології. Проведені нами дослідження свідчать, що запальна реакція в СОПР супроводжується вірогідно зниженим вмістом IgA в крові, зниженням абсолютної та відносної концентрації Т-лімфоцитів, особливо хелперної її субпопуляції. У той самий час виявлено збільшення в крові кількості В-лімфоцитів (CD22⁺). Виявлені зміни в функціональній активності клітин імунної системи, а саме гальмування проліферації лімфоцитів на ФГА та зниження фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів крові.

Таким чином, хронічний запальний процес слизових оболонок не є винятково місцевою реакцією, а він супроводжується різноспрямованими змінами в ланках системного імунітету, який потребує відповідного лікування.

Загальновідомо, що важливим показником стану СОПР є склад та активність рідини ротової порожнини, де знаходяться як фактори вродженого імунітету, так і специфічні імунні чинники, а саме антитіла та цитокіни [4]. Проведені нами дослідження рівня імуноглобулінів в рідині ротової порожнини та фагоцитарної активності клітин, які віддзеркалюють стан місцевого імунітету, представлені в табл. 4.

Інтегральним показником стану місцевого імунітету є рівень секреторного IgA в слині. Загальновідомо, що SIgA – це перша лінія протиантигенного захисту слизових оболонок. Достатній його рівень в слині навіть при неглибоких порушеннях в клітинному та гуморальному імунітеті забезпечує резистентність слизових оболонок до бактеріальних та вірусних антигенів.

SIgA здатні попереджувати адгезію вірусів до епітеліальних клітин слизових оболонок (СО), а при внутрішньоклітинному розпізнаванні вірусів – можуть блокувати процеси транскрипції вірусного геному. Аналогічним ме-

ханізмом секреторні IgA блокують і адгезію мікроорганізмів. SIgA здатні посилювати активність фагоцитувальних клітин та регулювати клітинну опосередковану антитілозалежну цитотоксичність лімфоцитів слизових оболонок. Окрім SIgA, в слині виявляють і інші імуноглобуліни, зокрема IgG та мономерну форму IgA, проте на поверхню епітеліального шару СО вони можуть проходити лише при певних порушеннях та дефіциті SIgA.

Проведеними дослідженнями встановлено, що у пацієнтів із запальними захворюваннями СОПР виявляється глибоке пригнічення рівня секреторного імуноглобуліну А, рівень його в 4 рази менше, ніж у контрольній групі, в той самий час IgG підвищений в 5 разів, що можна пояснити тим, що при запальному процесі слизової оболонки в реакції включаються і слизові залози або походження цього імуноглобуліну із судин слизової оболонки, у яких порушена проникність капілярів внаслідок запалення та набряку. Поряд зі збільшенням в 1,5 разу рівня IgG реєструється вірогідне підвищення IgA. Отримані дані дозволяють думати, що у місцевому імунітеті СОПР має місце суттєве порушення синтезу та секреції секреторного IgA, що, можливо, і є однією з причин як розвитку, так і хронічного перебігу запального ураження СОПР та тривалої персистенції різних збудників.

Поряд із цим відзначено гальмування фагоцитарної активності клітин ротової порожнини, особливо фагоцитарного числа, яке свідчить про кількість захоплених патогенів однією клітиною. Зниження фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів крові співпадає зі зниженням цієї активності клітин слини, що дозволяє вважати, що ці процеси взаємопов'язані і виконуються однією популяцією клітин, а саме нейтрофільними гранулоцитами, які із кровообігу прийшли при запаленні слизових оболонок потрапили у ротову порожнину [3, 5, 7].

Таким чином, в місцевому імунітеті мають місце суттєві зміни у відповідних показниках, серед яких, з одного боку, має місце гальмування продукції секреторного IgA та процесів фагоцитозу, а з іншого – компенсаторно збільшується секреція сироваткового IgG. Якщо причини

збільшення вмісту імуноглобуліну більш-менш зрозумілі, то причини та механізм гальмування продукції секреторного IgA досліджені недостатньо, що потребує подальшого вивчення.

ВИСНОВКИ

1. При запальних ураженнях СОПР відбувається гальмування Т-клітинної ланки системного імунітету, пригнічення синтезу імуноглобулінів крові, особливо IgA.

Результаты анализа местного и системного иммунитета у женщин репродуктивного возраста Н.И. Лисяний, А.Г. Потапова, Н.Г. Бычкова, О.В. Решетняк

Проведенными исследованиями установлено, что при воспалительных поражениях слизистой оболочки полости рта у женщин репродуктивного возраста происходят значительные изменения в системном и местном иммунитете, коррекция которых позволит как препятствовать возникновению заболеваний, так и способствовать более качественному лечению.

Ключевые слова: системный, местный иммунитет, хроническая урогенитальная патология, слизистые оболочки.

2. Порушення в гуморальній ланці імунної системи неоднороздані – відзначається підвищення відсоткового рівня В-лімфоцитів в крові при зниженні рівня сироваткових імуноглобулінів.

3. При запальному ураженні СОПР мають місце різноспрямовані зміни в місцевому імунітеті, а саме суттєве зниження рівня секреторного IgA та фагоцитарної активності клітин на фоні підвищеного рівня IgG в слині, що може відтворювати тяжкість стану СОПР.

The results of indicators systemic and local immunity in women of reproductive age M.I. Lessianuyi, A.G. Potapova, N.G. Buchkova, O.V. Reshetnyak

In chronic inflammatory diseases of the oral mucosa it is marked changes in both local and systemic links in the immune system, which results in a prolonged duration.

Key words: system and local immunity, chronic urogenital pathology.

Сведения об авторах

Лисяний Николай Иванович – ГУ «Институт нейрохирургии имени акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 32

Потапова Антонина Игнатьевна – ГУ «Институт нейрохирургии имени акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 32

Бычкова Нина Григорьевна – ГУ «Институт нейрохирургии имени акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 32

Решетняк Ольга Викторовна – кафедра терапевтической стоматологии Института стоматологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (097) 232-09-55. E-mail: olga.reshetnyak@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ:

1. Иммуноморфология хронического воспаления / В.С. Пауков, Б.Б. Салтыков, С.В. Шашлов и др. // Медицинский журнал России. – 1998. – № 1–2. – С. 48–50.
2. Диагностика, лечение и профилактика стоматологических заболеваний / Яковлева В.И., Трофимова Е.К., Давидович Т.П., Просверьяк Г.П. – [2-е изд., перераб. и доп.]. – Минск: Высшая шк., 1995. – 493 с.
3. Мельников О.Ф., Заболотная Д.Д. Современные подходы к консервативной терапии хронического тонзиллита (клинико-иммунологические аспекты) // [Заболотная Д.Д.]; под редакцией

Мельникова О.Ф. – К.: ООО «Вістка», 2012. – 80 с.
4. Repentigny L. Immunopathogenesis of Oropharyngeal Candidiasis in Human Immunodeficiency Virus Infection / L. Repentigny, D. Lewandowski, P. Jolicoeur // Clinical Microbiology Reviews. – 2004. – Vol. 17, № 4. – P. 729–759.
5. Быкова В.П. Структурные основы мукозального иммунитета верхних дыхательных путей // Рос. ринология. – 1999. – № 1. – С. 5–11.
6. Демин О.В. Драгомирецкий В.Д., Бажора Ю.И., Лебедев К.А., Понякина И.Д. Оценка местного иммунитета

в диагностике и лечении профессиональных заболеваний верхних дыхательных путей // Метод. рекомендации. – Одесса. – 1990. – 15 с.
7. Рязанцев С.В. Содержание иммуноглобулинов в секрете гортани, в слюне и смывах из полости носа у здоровых людей / С.В. Рязанцев, С.Б. Костюкова // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 1998. – № 3. – С. 39–42.
8. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. – К.: Здоров'я. – 1999. – 521 с.
9. Проблема неспецифического и специфического факторов в индук-

ции и регуляции иммунологических реакций / А.М. Земсков, В.М. Земсков, М.А. Земсков [и др.] // Журн. микробиол. – 2005. – № 4. – С. 105–109.
10. Чернушенко Е.Ф. Подклассы иммуноглобулинов IgA, IgG в крови, изменения их содержания при различных патологических состояниях, методы исследования / Е.Ф. Чернушенко, С.А. Олейник, И.Ф. Мишунин // Лабораторная диагностика. – 1999. – № 3. – С. 72–77.
11. Фримель Г. Иммунологические методы. – М.: Медицина. – 1987. – 473 с.

Статья поступила в редакцию 01.12.2014

Дефіцит вітаміну D та його сучасна лабораторна діагностика

В.Б. Зафт², А.А. Зафт¹, Ж.О. Клімова¹, І.В. Бойко¹, В.В. Галицька¹, О.В. Рикова¹

¹ТОВ «Сінево Україна», м. Київ

²ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м. Київ
(Продовження, першу частину статті див. «Здоров'я жінки», № 3).

У статті висвітлено проблему дефіциту вітаміну D та його значимість для організму людини. Наведено сучасні лабораторні методи діагностики дефіциту вітаміну D, які застосовуються в лабораторії ТОВ «Сінево Україна»

Ключові слова: вітамін D, дефіцит вітаміну D, лабораторна діагностика.

Біологічні функції вітаміну D

Функція вітаміну D не обмежена лише контролем кальцій-фосфорного обміну, він також впливає на інші фізіологічні процеси в організмі, які включають модуляцію клітинного росту, нервово-м'язову провідність, імунітет і запалення [7, 15].

Основні причини дефіциту вітаміну D і клінічні ситуації, в яких необхідний цілеспрямований скринінг даного стану [22]

1. Причини недостатності вітаміну D:

- зниження епідермального синтезу (в тому числі використання сонцезахисних засобів, вік, сезон, пігментація шкіри);
- зниження доступності вітаміну D (в тому числі при ожирінні, синдромі мальабсорбції);
- збільшення катаболізму або його втрата (у тому числі використання антиконвульсантів, існуючі хвороби серцево-судинної системи або нефротичний синдром);
- вагітність або лактація;

Таблиця 3

Позаскелетні прояви вітаміну D [16–21]

Орган, система, чи захворювання	Вплив вітаміну D	Практичні рекомендації
Шкіра та волоссяні фолікули	D-гормон чинить антипроліферативний вплив на кератиноцити. Впливає на оновлення волоссяних фолікулів через рецептори до вітаміну D	Виправдане застосування вітаміну D при проліферативних захворюваннях шкіри, зокрема при псоріазі, разом з іншими препаратами
Ожиріння та цукровий діабет (ЦД)	Вітамін D (кальцитріол) стимулює синтез гормону остеокальцину в остеобластах, який підвищує синтез і секрецію адипонектину в жировій тканині, а також синтез інсуліну в підшлунковій залозі. При цьому адипонектин активує гени, що кодують GLUT-4 в адипоцитах, серцевих і скелетних м'язах, сприяючи зниженню рівня глюкози в крові. Вітамін D важливий для нормального метаболізму глюкози. Він діє за допомогою декількох механізмів на метаболізм глюкози. Вітамін D безпосередньо діє на інсулін-продукувальні клітини підшлункової залози, виробляючи більше інсуліну. Вітамін D діє безпосередньо на м'язи і жирові клітини, покращуючи ефекти інсуліну, знижуючи резистентність до інсуліну і ЦД 2-го типу. Вітамін D знижує запалення, яке зазвичай наявне у пацієнтів з синдромом резистентності до інсуліну і ЦД 2-го типу. Вітамін D побічно покращує виробництво інсуліну і його дії щодо підвищення рівня кальцію всередині клітин	Немає підстав призначати вітамін D для лікування чи попередження ожиріння чи ЦД. Однак вплив вітаміну D на кісткову тканину у цих пацієнтів повинен враховуватися і дефіцит необхідно компенсувати. Одне з дивовижних відкриттів полягає в тому, що більш високі рівні 25(OH)D істотно знижують ризики розвитку ЦД 2-го типу. Ризик розвитку ЦД 2-го типу знижується на 4% на кожні 10 нмоль/л приросту 25(OH)D. Така асоціація зберігалася незалежно від статі, терміну спостереження, розміру вибірки дослідження, діагностичних критеріїв ЦД, або методу аналізу 25(OH)D
Підвищення ризику переломів у пацієнтів похилого віку	Є достатньо даних, які свідчать, що у людей похилого віку з дефіцитом вітаміну D (<20 нг/мл) додавання нативного вітаміну D знижують ризик переломів при падінні	Компенсація дефіциту вітаміну D додатково корисна для зниження ризику переломів при падінні у людей похилого віку
Злоякісні новоутворення	Недостатність вітаміну D збільшує ризик розвитку багатьох видів пухлин невідомими механізмами, але, мабуть при цьому ослаблено дію кальцитріолу через його рецептор, що призводить до порушення диференціювання і посилення проліферації клітин. Вітамін D захищає від раку грудної залози. Дефіцит вітаміну D часто пов'язаний з розвитком раку товстої кишки. Незважаючи на біологічне обґрунтування можливої ролі вітаміну D в попередженні злоякісних новоутворень, існуючі докази в клініці суперечливі і не можуть призвести до єдиного висновку	Поки що немає підстав рекомендувати високі чи середні дози для попередження чи комплексної терапії злоякісних новоутворень. Дослідження в даній галузі тривають
Кардіоваскулярні захворювання	Недостатність рандомізованих контрольованих досліджень не дозволяє з упевненістю підтвердити результати перспективних наглядових досліджень про позитивний вплив вітаміну D на ризик виникнення й перебіг серцево-судинних захворювань. Проте наведено результати деяких досліджень. Дефіцит вітаміну D призводить до розвитку атеросклерозу, оскільки він ослаблює запалення артерій. Окрім цього, вітамін D регулює синтез реніну, гормону, що регулює артеріальний тиск. Крайня недостатність вітаміну D спричиняє утворення колагенових волокон в серцевому м'язі, створюючи передчасну серцеву слабкість, яка часто веде до розширення лівого шлуночка. Американська статистика свідчить, що зазначений ризик майже не зустрічається, якщо після 59 років люди регулярно вживають більш високі дози вітаміну D і досягають достатнього його сироваткового рівня (>50 нг/мл)	Немає підстав призначати добавки вітаміну D для зниження кардіоваскулярного ризику. Проте подальші дослідження в даній галузі досить перспективні.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Імунна система	Велика кількість доказів in vitro ex in vivo свідчить про активацію рецептора до вітаміну D на моноцитах, макрофагах, дендритних клітинах і лімфоцитах, що важливо для контролю як вродженого так і набутого імунітету. Імунна система: зовнішній і внутрішній захист виконують антимікробні пептиди під керівництвом генів, керованих факторами транскрипції (зокрема (VDR) (RXR)). Недостатність вітаміну D провокує грип, ГРВІ, туберкульоз та ін. Низькі рівні сироваткового вітаміну D в дитинстві – велика схильність до автоімунних захворювань (ЦД 1-го типу або множинного склерозу). Вітамін D допомагає ослабити запальні реакції при автоімунних хворобах (ентероколіти, ревматоїдні артрита, системний вовчак, еритрематоз і псоріаз)	Є дані про використання нативного вітаміну D для підвищення його локальної активації в моноцитах-макрофагах при різних імунітопосередкованих захворюваннях. Проте чітких рекомендацій в даний час немає
Дивовижні властивості і здібності вітаміну D	Рецептор вітаміну D значно поширений в мозковій тканині, однак фізіологічна роль цього все ще чітко не визначена. Недостатність вітаміну D і його рецептора зустрічається завжди при хворобі Альцгеймера і Паркінсона. Вітамін D важливий для підтримання сили і скорочення м'язів: це регулюється кальцієвими каналами. Вживання вітаміну D усуває м'язову слабкість	Подальші дослідження в даній галузі досить перспективні
Вагітність	Існує значний зв'язок між дефіцитом вітаміну D і підвищеним ризиком прееклампсії. Недостатність вітаміну D асоціюється з підвищеним ризиком розвитку гестаційного діабету, прееклампсії і еклампсії. Вагітні з низьким рівнем 25-OHD, мали підвищений ризик бактеріального вагінозу і малої маси тіла у новонароджених	
Грудне вигодовування і дитячий вік	Існує багато відомостей про те, що головним фактором ризику розвитку дефіциту вітаміну D є грудне вигодовування без адекватного впливу сонячного світла і вживання вітаміну D. Концентрація вітаміну D в грудному молоці є недостатньою для задоволення потреб грудних дітей. Тривале грудне вигодовування є серйозною причиною рахіту у дітей, оскільки грудне молоко містить дуже мало вітаміну D, особливо коли його рівень у матері й так неоптимальний	Існує багато даних, котрі підтверджують дефіцит вітаміну D у дітей, що перебувають на грудному вигодовуванні. Існує багато даних, котрі підтверджують дефіцит вітаміну D у дітей, що перебувають на грудному вигодовуванні. Потреба у вітаміні D не може бути доповнена лише грудним молоком, яке забезпечує від 25 МО/л до 78 МО/л вітаміну
Репродуктивне здоров'я жінки	Рецептори вітаміну D наявні у всіх репродуктивних органах, включаючи ендометрій, біометрій, яєчники, канал шийки матки, вітамін D бере участь у синтезі прогестерону, естрогену, естрадіолу. Є дані про позитивний вплив на фолікулогенез, підготовку міометрія до імплантації ембріона. Відомо, що вітамін D підвищує синтез антимюллерового гормону. Достатній рівень асоціюється з кращими результатами екстракорпорального запліднення. Згідно з останніми рекомендаціями, у жінок із синдромом полікістозних яєчників низький рівень вітаміну D розглядається як одна з причин метаболічних розладів (резистентність до інсуліну)	
Репродуктивне здоров'я чоловіка	Низький рівень вітаміну D асоціюється з порушеннями сперматогенезу (зниження кількості, рухливості) та підвищенням фрагментації ДНК сперматозоїдів, впливом на синтез тестостерону	

• зниження синтезу 25(OH)D (в тому числі при печінковій недостатності);

• зниження синтезу 1,25(OH)2D (в тому числі при хронічній нирковій недостатності).

2. Привід для скринінгу недостатності вітаміну D:

• захворювання кісток (остеопороз, остеомаліяція, патологічний перелом, гіперпаратиреоїдизм);

• літній вік (з переломами в анамнезі);

• темна шкіра (африканці, азіати, іспанці);

• ожиріння (дорослі з ІМТ>30 кг/м², ожиріння у дітей з іншими факторами ризику або симптомами);

• вагітність або лактація з додатковими факторами ризику (в тому числі темношкірі або з люди надмірною масою

тіла, або гестаційним діабетом, мало перебувають на сонці і не одержують додатково вітамін D);

• спортсмени (особливо всі види спорту в закритих приміщеннях);

• хронічні хвороби нирок;

• печінкова недостатність;

• синдром мальабсорбції (в тому числі хвороба Крона, стан після баріатричних операцій або радіаційне ураження кишечника);

• застосування ліків (протисудомні, глюкокортикоїди, антиретровірусна терапія, протигрибкова терапія);

• гранулематозні хвороби (саркоїдоз, туберкульоз, гістоплазмоз, бериліоз).

Таблиця 4

Лабораторне оцінювання недостатності вітаміну D [7]

Рівень недостатності вітаміну D	Концентрація в сироватці 25(OH)D нг/мл (нмоль/л)	Клінічні прояви
Виразений дефіцит	< 10 нг/мл (<25 нмоль/л)	Підвищений ризик рахіту, остеомаліяції, вторинного гіперпаратиреозу, міопатії, падінь і переломів
Дефіцит	<20 нг/мл (<50 нмоль/л)	Підвищений ризик втрати кісткової тканини, вторинного гіперпаратиреозу, падінь і переломів
Недостатність	21-30 нг/мл (51-5 нмоль/л)	Низький ризик втрати кісткової тканини та вторинного гіперпаратиреозу, нейтральна реакція на падіння і переломи
Адекватний рівень	>30 нг/мл (>75 нмоль/л)	Оптимальне пригнічення паратиреоїдного гормону й втрати кісткової тканини, зниження ризику падінь на 20%
Рівні з ймовірним проявом токсичності вітаміну D	>150 нг/мл (>375 моль/л)	Гіперкальціємія, гіперкальційурія, нефрокальциноз, кальцифілаксія

Лабораторна діагностика дефіциту вітаміну D

Концентрація 25(OH)D в сироватці крові є кращим показником статусу вітаміну D, оскільки відображає сумарну кількість вітаміну D, який виробляється в шкірі і отримується з харчових продуктів і харчових добавок (вітамін D у формі монопрепарату чи мультівітамінних добавок), і має доволі тривалий період напіврозпаду в крові – близько 15 днів [9, 23] (табл. 4).

Необхідно брати до уваги, що рівень 25(OH)D в сироватці крові прямо не відображає запаси вітаміну D в тканинах організму. На відміну від 25(OH)D, активна форма вітаміну D – 1,25(OH)2D, як правило, не є індикатором запасів вітаміну D, оскільки має короткий період напіврозпаду (менше 15 год) і чітко регулюється рівнями паратгормону, кальцію і фосфатів [24]. Концентрація вітаміну D 1,25(OH)2D в сироватці крові не знижується доти, поки дефіцит вітаміну D не досягне критичних значень [11, 25].

ВИСНОВКИ

Вітамін D необхідний для широкого спектра фізіологічних процесів та оптимального стану здоров'я. У дитинстві та юності адекватні рівні вітаміну D необхідні для забезпечення росту клітин, формування скелета та росту. Вітамін D є жиророзчинним вітаміном, який міститься в небагатих продуктах харчування. Основним його джерелом є збагачені продукти і біологічно активні добавки. Вітамін D також виробляється в організмі під дією ультрафіолетового випромінювання на шкіру. Адекватне споживання та рівень вітаміну D багато в чому залежать від віку, супутніх захворювань і використання деяких лікарських препаратів. Останні епідеміологічні та експериментальні дослідження свідчать, що низький рівень вітаміну D тісно пов'язаний з рівнем загальної смертності, серцево-судинною і онкологічною патологією (в основному грудної залози, сечівника, товстої кишки; з артеріальною гіпертензією, метаболічним синдромом, цукровим діабетом). Абсолютно доведені захисні ефекти вітаміну D при захворюваннях кісткової

системи, таких, як рахіт, остеопороз, остеомаляція. Оцінку статусу вітаміну D слід проводити шляхом визначення рівнів 25(OH)D в сироватці крові надійним методом. Рекомендується перевірка надійності використовуваної в клінічній практиці методики визначення вітаміну D відносно міжнародних стандартів (DEQAS, NIST). При визначенні рівня 25(OH)D в динаміці рекомендується використання одного й того самого методу. У більшості випадків для адекватної, диференційної діагностики вітамін D-дефіцитних станів (вітамін D-дефіцитний рахіт, D-залежний рахіт 1-го типу, D-залежний рахіт 2-го типу) необхідне додаткове визначення низки лабораторних показників. Найчастіше для диференційної діагностики вітаміну D-дефіцитних захворювань використовують такі показники: 25(OH)D; вітамін D загальний; остеокальцин; маркер формування кісткового матриксу (Total P1NP); остаза; паратгормон; кальцій; фосфор; кальцій іонізований; Cross Laps – колаген 1-го типу; генетичні дослідження (Ген COL1A1, ген рецептора VDR) тощо.

У лабораторії ТОВ «Сінево Україна» доступні всі наведені тести:

- **25(OH)D гідроксихолекальциферол (25-(OH) вітамін D)**, ABBOT Diagnostics (США).
- **Вітамін D загальний (D₂+D₃)**, EUROIMMUN (Німеччина).
- **Остеокальцин** – кількісне визначення N-MID-остеокальцину, Roche Diagnostics (Швейцарія).
- **Маркер формування кісткового матриксу (Total P1NP)** – кількісного визначення загального, Roche Diagnostics (Швейцарія).
- **Остаза**, DiaSorin (Італія).
- **Паратгормон, Фосфор, Кальцій загальний, Кальцій іонізований** Roche Diagnostics (Швейцарія);
- **Cross Laps – колаген 1-го типу** – кількісне визначення продуктів розпаду колагену 1-го типу, Roche Diagnostics (Швейцарія).
- **Генетичні дослідження (Ген COL1A1, ген рецептора VDR)**.

Дефицит витамина D и его современная лабораторная диагностика
В.Б. Зафт, А.А. Зафт, Ж.А. Климова, И.В. Бойко, В.В. Галицкая, О.В. Рыкова

В статье освещена проблема дефицита витамина D и его значение для организма человека. Приведены современные лабораторные методы диагностики дефицита витамина D, которые применяют в лаборатории ООО «Синэво Украина».

Ключевые слова: витамин D, дефицит витамина D, лабораторная диагностика.

Deficiency of vitamin D and modern laboratory diagnostics
V.B. Zaft, A.A. Zaft, G.O. Klimova, I.V. Boyko, V.V. Galitskay, O.V. Rykova

In the article the problem of vitamin D deficiency, and its significance for the human body. Shows the current laboratory methods for diagnosis of vitamin D deficiency, which are used in the laboratory of LLC «Synevo Ukraine»

Key words: vitamin D, vitamin D deficiency, laboratory diagnostics.

(Список литературы см. в «Здоровье женщины», №3, 2015)

Статья поступила в редакцию 13.05.2015

Все указанные в статье лабораторные исследования выполняются в Медицинской лаборатории Синэво

НАДІЙНИЙ ЄВРОПЕЙСЬКИЙ ПАРТНЕР



СІНЕВО
медична лабораторія

Понад 140 лабораторних
центрів у 34 містах України

> 15'000 ЛІКАРІВ
ОБРАЛИ «СІНЕВО»



Міжнародний
контроль якості

RIQAS
INTERNATIONAL

DEGKL
GERMANY

ISO-9001
СИСТЕМА ЯКОСТІ

Найкраще світове
обладнання

Автоматизований
лабораторний процес



Більше ніж 1500
лабораторних тестів

1228 Вітамін D
загальний (D₂ + D₃)

1120 25-гідроксихоле-
кальциферол (25-OH вітамін D₃)

1113 Пакет № 37

«Стан кісткової тканини»
(4 показники; паратгормон,
остеокальцин, кальцій
загальний, фосфор)

0 800 50 70 30

безкоштовно зі стаціонарних телефонів по Україні

www.synevo.ua

facebook.com/SynevoLab

Профілактика неонатального герпесу у вагітних з первинною та рецидивною формами генітальної герпетичної інфекції

Л.Б. Маркін, К.Л. Шатилович, О.В. Шахова

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Надзвичайно несприятливим вважається первинне інфікування жінок вірусом простого герпесу 2-го типу у пізні терміни вагітності, оскільки ризик інфікування плода при цьому становить близько 40%. Профілактичне застосування противірусного препарату Валавір® у пацієток з первинною та рецидивною формами генітального герпесу наприкінці вагітності сприяє зниженню частоти виникнення герпетичної інфекції у новонароджених.

Ключові слова: генітальний герпес, неонатальний герпес, Валавір®.

Герпетична інфекція (ГІ) – найбільш поширена вірусна інфекція людини, яка існує в організмі переважно в латентній формі і проявляється на фоні імунодефіцитних станів ураженнями шкіри, слизових оболонок, очей, печінки, ЦНС. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, ураження ГІ населення нашої планети становить 90–97%, а захворювання, спричинені герпесом, посідають підсумкове друге місце після грипу у структурі смертності від вірусних інфекцій. В Україні поширеність інфікування вірусом герпесу складає 70–95% дорослого населення, при цьому значний відсоток серед них складають жінки репродуктивного віку [1].

Одним з підвидів ГІ є генітальний герпес (ГГ), збудником якого є вірус простого герпесу 2-го типу (ВПГ-2), передається переважно статевим шляхом і відрізняється від інших захворювань даної групи пожиттєвим носійством збудника в організмі людини (латенцією), поширенням безсимптомної та недіагностованої форм хвороби. Важливою біологічною властивістю ВПГ-2 є здатність до латентного (неактивного) існування в організмі людини, що є результатом персистенції вірусу в клітинах гангліїв нервової системи. Під впливом стресів, гормональних порушень, опромінення, зниження місцевої і загальної реактивності організму відбувається активація вірусних частинок, які покидають нервову клітину ганглія і перетворюються на зрілу вірусну частинку, здатну до репродукції. При перевищенні певного порогу вмісту вірусних частинок швидко розвивається клінічна картина інфекції [8].

Ураховуючи характерну локалізацію ВПГ-2 (канал шийки матки, піхва, сечівник), субклінічний перебіг даного захворювання у більшості серопозитивних жінок фертильного віку зрозумілим стає прогресивне збільшення кількості випадків захворювання ГІ у новонароджених, частота якої, за даними різних авторів, коливається від 1:2500 до 1:60000 новонароджених [3, 7]. Найбільш несприятливим вважається первинне інфікування жінки у пізні терміни вагітності, коли достатній рівень захисних антитіл для плода не встигає сформуватися до пологів і ризик неонатальної інфекції становить близько 40%.

Інфікування плода може відбуватися внутрішньоутробно, інтранатально та постнатально; вірогідність внутрішньоут-

робного зараження складає 5%, інтранатального – 85%, постнатального – 10%. Інтранатальна передача вірусу залежить від наявності у матері характерних герпетичних висипань в ділянці статевих органів, рівня специфічних антитіл та тривалості безводного періоду. Ризик розвитку ГІ у новонародженого при пологах через природні пологові шляхи матері з первинною генітальною ГІ складає 33–50%, ризик для новонародженого у матері з рецидивом ГІ значно знижується – до 5%. Смертність від важких форм неонатального герпесу досягає 50–70%, здоровими залишаються тільки 15%, більшість дітей у подальшому страждають від тяжких неврологічних розладів [6].

Найбільш ефективним методом профілактики ГІ у новонароджених, у матерів яких у ІІІ триместрі вагітності виявлено ГГ, вважається розродження шляхом операції кесарева розтину (КР) до моменту розриву плодового оболонки. Операція КР, проведена не пізніше 4 год після розриву плодкових оболонок зменшує ризик захворювання новонародженого в 10 разів [4, 5]. Однак слід зазначити неоднозначність рекомендацій щодо медикаментозної тактики ведення пацієток з первинною та рецидивною формами ГІ, зазначених у затверджених МОЗ України документах. Так, згідно з клінічним протоколом з акушерської допомоги «Перинатальні інфекції» (наказ МОЗ України № 906 від 27.12.2006 р.) лікування ГІ вагітних противірусними препаратами (за виключенням нагальних показань з боку матері) не проводять. За даними Національного Керівництва з Акушерства та Гінекології (том 2, «Неонатологія», 2013 р.) у випадку первинного інфікування після 34 тиж вагітності жінці призначають противірусну терапію до пологів, при рецидивній формі ГІ рекомендації щодо медикаментозного лікування/профілактики відсутні.

Ураховуючи викладене вище, не викликає сумнівів актуальність проведення клінічних досліджень з метою вдосконалення терапевтично-профілактичних заходів при ГІ у вагітних. У зв'язку з цим, на нашу думку, з метою профілактики розвитку ГІ у новонародженого вагітним з первинним інфікуванням або виникненням рецидиву ГІ у другій половині ІІІ триместру (після 34 тиж вагітності) перспективним є застосування препарату Валавір® – противірусного засобу прямої дії фірми «Фармак» (Україна). Діючою речовиною Валавіру є валацикловір – L-валіновий ефір ацикловіру – специфічний інгібітор вірусів герпесу. Ацикловіру трифосфат конкурентно інгібує вірусну ДНК-полімеразу, інкорпорується у вірусну ДНК, блокує її синтез і перериває цикл розвитку вірусу. Оскільки у здорових клітинах концентрація ацикловіру трифосфату в 40–100 разів нижча, ніж у клітинах, уражених вірусами, цитотоксичність даного препарату є мінімальною [10].

Мета дослідження: вивчення результатів застосування Валавіру у профілактиці розвитку неонатального герпесу у жінок з первинною та рецидивною формами ГІ.



Мал. 1. ГГ. Хвора П. Везикульозна висипка на зовнішніх статевих органах

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

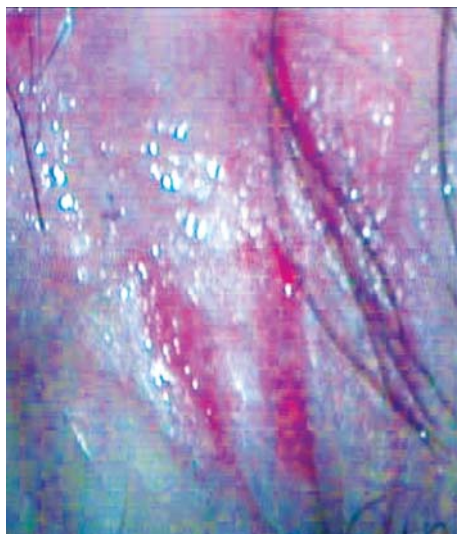
Групу спостереження склали 22 пацієнтки, перебіг другої половини ІІІ триместру (36–39 тиж) вагітності яких ускладнився ГГ: у 7 вагітних мало місце первинне інфікування ВПГ-2, у решти 15 вагітних – рецидивування ГГ (у 2 жінок кількість рецидивів ГГ протягом даної вагітності перевищувала 3).

Діагностику ГГ у вагітних здійснювали на основі скарг пацієнток та даних візуального огляду, а також методів серодіагностики (визначення титру специфічних антитіл (IgM, IgG) з допомогою імуноферментного аналізу) у випадках субклінічного перебігу захворювання (лабораторія «СІНЕВО»). Критерієм первинного інфікування служило виявлення IgM протягом 4–6 днів після появи клінічних симптомів, рецидивування – чотирьохразове збільшення титру IgG-антитіл у парних сироватках крові, отриманих від пацієнтки з інтервалом 10–14 днів.

Аналогічні лабораторні дослідження проводили у новонароджених. Окрім клінічних проявів, критерієм неонатальної ГГ було виявлення у сироватці крові новонародженого специфічних IgM. За наявності важких форм ГГ (внутрішньоутробна пневмонія, енцефаліт, менингоенцефаліт) додатково проводили діагностичну люмбальну пункцію, нейросонографію, рентгенографію органів грудної клітки.



Мал. 3. Неонатальний герпес. Новонароджений П. Мікроевезикульозні висипання



Мал. 2. ГГ. Хвора Д. Тріщини зовнішніх статевих органів

Основну групу спостереження склали 11 жінок з верифікованою після 36 тиж вагітності ГГ, яким з лікувально-профілактичною метою призначали препарат Валавір®. При цьому пацієнткам з первинним інфікуванням ГГ Валавір® призначали амбулаторно у дозі 500 мг двічі на добу протягом 5–10 днів (залежно від форми захворювання), з рецидивами – у дозі 500 мг двічі на добу протягом 3 діб (за наявності рецидивів більше 3 протягом вагітності тривалість профілактики продовжувалась до 5 днів).

Контрольну групу спостереження склали 11 жінок з ГГ, яким відповідно до рекомендацій клінічного протоколу «Перинатальні інфекції» медикаментозну противірусну терапію не призначали.

Статистичне оброблення результатів досліджень здійснювали з використанням сучасних методів варіаційної статистики з допомогою стандартних програм статистичного аналізу Microsoft Excel 5.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У 3 вагітних мало місце типова форма ГГ, яка супроводжувалась болем, свербіжем у ділянках ураження, погіршенням загального самопочуття, підвищенням температури тіла до 38–38,5°C, м'язовим болем, локальною еритемою та наявністю везикулярної висипки на уражених ділянках



Мал. 4. Неонатальний герпес. Новонароджений К. Згруповані напружені міхурці

(мал. 1). У 4 жінок спостерігалась атипова форма захворювання у вигляді глибоких рецидивних тріщин в піхві та на зовнішніх статевих органах (мал. 2).

Діагностика рецидивної форми ГІ базувалась переважно на даних анамнезу та лабораторних досліджень, оскільки в 11 пацієнток характерних клінічних проявів герпетичної інфекції відзначено не було – мав місце субклінічний перебіг ГІ (незначний свербіж статевих органів з одноразовим підвищенням температури тіла до 38°C). Лише у 4 вагітних виявляли типові везикули на статевих органах, лімфаденопатію, субфебрильну гіпертермію.

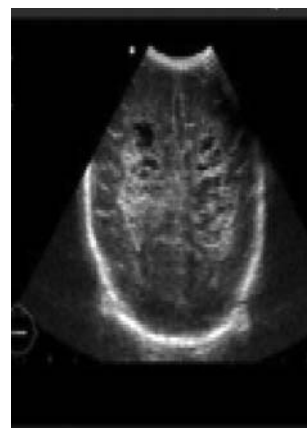
В основній групі спостереження шляхом операції КР було розроджено 3 пацієнтки (2 – з ознаками первинної ГІ, 1 – з клінічними проявами рецидиву ГІ, діагностованого за тиждень до розродження). У першої пацієнтки мав місце передчасний розрив плодових оболонок (тривалість безводного періоду становила 3 год). У всіх наведених спостереженнях у жінок народились здорові діти без будь-яких ознак ГІ (таблиця).

У 8 вагітних пологи були проведені через природні родові шляхи: у 2 пацієнток з первинною ГІ (протипоказанням до КР у першому випадку була тривалість безводного періоду, яка перевищувала 12 год, у другому – відмова пацієнтки від оперативного методу розродження) та у 6 пацієнток з рецидивною формою ГІ, останній рецидив якої відбувся щонайменше за 10 днів до розродження. Характерно, що навіть у вагітної з хронічною рецидивною формою ГІ (кількість рецидивів протягом вагітності перевищувала 3) після проведеного профілактичного курсу протівірусної терапії народилась дитина без будь-яких проявів ГІ. Слід зазначити, що лише у випадку вагінальних пологів (ВП) з тривалим безводним періодом (16,5 год) народився хлопчик, у якого на другу добу життя були виявлені згруповані напружені міхурці на слизових оболонках ротової порожнини, очей, шкіри тулуба (мал. 3, 4). Лабораторні методи дослідження підтвердили наявність неонатальної ГІ. Решта дітей народились здоровими.

У контрольній групі спостереження абдомінальним оперативним шляхом було народжено 5 дітей: показанням у 3 спостереженнях було первинне інфікування ГІ у терміні гестації після 36 тиж, ще у 2 – повторні клінічні прояви ГІ менше ніж за 7 днів до пологів. Надзвичайно цікавим був факт виявлення неонатальної ГІ у 2 новонароджених (клінічні прояви – висипка або кератокон'юнктивіт, високий титр IgM до ВПГ-2 на 4–6-у добу після пологів), розроджених шляхом КР після вилиття навколоплодових вод. Характерно, що тривалість безводного періоду у даних випадках не перевищувала 4 год. Останнє дозволяє виділити передчасний розрив плодових оболонок незалежно від тривалості



Мал. 5. Рентгенограма новонародженого К. Інтерстиційна внутрішньоутробна пневмонія



Мал. 6. Нейросонограма новонародженого К. Набряк головного мозку

безводного періоду до надзвичайно агресивних факторів інфікування новонародженого ГІ навіть за умови оперативного розродження.

Решта 6 вагітних були розроджені через природні родові шляхи – 5 дітей народились здоровими. В одному випадку вже на другу добу після пологів була діагностована важка форма ГІ, проявом якої була внутрішньоутробна пневмонія (мал. 5). Незважаючи на отримане лікування на 6-у добу життя після проведених клініко-лабораторних (клінічно – гіпертензивно-судомний синдром, лабораторно – зміни складу спинномозкової рідини – лімфоцитарний плеоцитоз (>70 в 1 мкл), підвищення вмісту білка (до 1,32 г/л), зниження концентрації глюкози до 0,9 ммоль/л) та інструментальних методів обстеження (мал. 6) був встановлений діагноз герпетичного менінгоенцефаліту. Слід підкреслити наявність 5 рецидивів ГІ протягом вагітності у матері даної дитини.

Дані результатів ведення та наслідків пологів пацієнток обох груп спостереження наведені у таблиці.

ВИСНОВКИ

1. За умови передчасного розриву плодових оболонок та відсутності проведення специфічної протівірусної терапії абдомінальне оперативне розродження не є 100% методом профілактики розвитку неонатального герпесу.

2. Проведення профілактичної специфічної протівірусної терапії напередодні пологів дозволяє зменшити частоту виникнення герпетичної інфекції у новонародженого в 3 рази.

Таблиця

Наслідки пологів у пацієнток груп спостереження, n

Показники	Основна група	Контрольна група
1. Первинне інфікування ГІ	4	3
– КР	2	3
– здорові діти	2	1
– хворі діти		2
– ВП	-	-
– здорові діти	2	-
– хворі діти	1	-
2. Рецидив інфекції	7	8
– КР	1	2
– здорові діти	1	2
– хворі діти	0	0
– ВП	6	6
– здорові діти	6	5
– хворі діти	0	1

Валавір®

валацикловір, протигерпетичний препарат



Валавір® :

- ✓ Має доведену біоеквівалентність¹
- ✓ Застосовується для лікування та профілактики рецидивів герпесу²
- ✓ Діє вибірково у клітинах, уражених вірусом²

Валавір® має наступні показання:

- лікування оперізуючого герпесу;²
- лікування інфекцій шкіри та слизових оболонок, що спричинені вірусом простого герпесу, включаючи первинний та рецидивний генітальний герпес;²
- лікування лабіального герпесу;²
- профілактика цитомегаловірусної інфекції²

Джерело інформації:

1 – Дослідження по біоеквівалентності оригінальному препарату, Харків, на базі клініко-діагностичної лабораторії Національного медичного університету під керівництвом проф. Зупанця, 2011 рік.
2 – Джерело: ВАЛАВІР, інструкція, застосування препарату ВАЛАВІР таблетки 500 мг № 42 (6x7), № 10 (10x1) у блістерах.

Склад: діюча речовина: valaciclovir; 1 таблетка містить валацикловіру гідрохлориду 556 мг в перерахуванні на валацикловір 100 % безводну речовину 500 мг; Фармакотерапевтична група. Противірусні препарати прямої дії. Код АТС J05A B11. **Показання.** Лікування оперізуючого герпесу (herpes zoster). Лікування інфекцій шкіри та слизових оболонок, що спричинені вірусом простого герпесу, включаючи первинний та рецидивний генітальний герпес. Лікування лабіального герпесу (губної пропасниці). Превентивне лікування (супресія) рецидивів інфекцій шкіри та слизових оболонок, що спричинені вірусом простого герпесу, включаючи генітальний герпес. Зменшення передачі вірусу генітального герпесу здоровому партнеру при застосуванні Валавір® як супресивна терапія за умов дотримання правил безпечного сексу. Профілактика цитомегаловірусної інфекції та захворювань після трансплантації органів. **Фармакодинаміка.** Валацикловір – L-валіновий ефір ацикловіру, що є аналогом пуринового (гуанін) нуклеозиду. В печінці за допомогою валацикловіргідролази валацикловір перетворюється в ацикловір і валін. Ацикловір — специфічний інгібітор вірусів герпесу з активністю in vitro проти вірусів простого герпесу I та II типу, вірусу Varicella zoster, цитомегаловірусу, вірусу Епштейна-Барра та вірусу герпесу людини VI типу. **Побічні реакції.** За частотою виникнення побічні реакції розподілені на такі категорії: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ та $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ та $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ та $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$). Нервова система та психічні розлади: часто – головний біль; рідко – запаморочення, сплутаність свідомості, галюцинації, зниження ро-

зумовлює здібностей; дуже рідко – збудження, тремор, атаксія, дизартрія, психотичні симптоми, конвульсії, енцефалопатія, кома. Шлунково-кишковий тракт: часто – нудота; рідко – дискомфорт у животі, блювання, діарея. Гепатобіліарна система: дуже рідко – оборотне збільшення рівня печінкових тестів. Періодично це описують як гепатит. Кров і лімфатична система: дуже рідко – лейкопенія, тромбоцитопенія. Лейкопенія головним чином спостерігається у хворих з імунodefіцитом.

Імунна система: дуже рідко – анафілаксія. Дихальна система та органи грудної порожнини: нечасто – задишка. Шкіра та підшкірні тканини: нечасто – висипання, включаючи явища фотосенсибілізації; рідко – свербіж; дуже рідко – кропив'янка, ангіоневротичний набряк. Нирки та сечовидільна система: рідко – порушення функції нирок; дуже рідко – гостра ниркова недостатність, біль у ділянці нирок. Біль у ділянці нирок може бути асоційований з нирковою недостатністю. Інші: є повідомлення про ниркову недостатність, мікроангіопатичну гемолітичну анемію та тромбоцитопенію (інколи у комбінації) у тяжких хворих з імунodefіцитом, особливо у хворих з пізніми стадіями ВІЛ-інфекції, які отримували високі дози (8 000 мг на день) валацикловіру протягом тривалого часу. Ці явища були помічені у пацієнтів з такими ж захворюваннями, але які не лікувались валацикловіром. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

ВАЛАВІР® (VALAVIR):
Р.Л. МОЗ України № UA/5386/01/01 від 06.09.11 № 570,
зміни внесено 10.09.12 наказ №711.

Виробник: ПАТ «Фармак», м. Київ, вул. Фрунзе, 63;
тел. (044) 239 19 44 | www.farmak.ua

ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ ДЛЯ ЛІКАРІВ
(для розповсюдження на спеціалізованих семінарах,
конференціях, симпозиумах з медичної тематики)

Профилактика неонатального герпеса у беременных с первичной и рецидивирующей формами генитальной герпетической инфекции
Л.Б. Маркин, Е.Л. Шатилович, Е.В. Шахова

Чрезвычайно неблагоприятным считается первичное инфицирование женщин вирусом простого герпеса 2-го типа в поздние сроки беременности, поскольку риск инфицирования плода при этом составляет около 40%. Профилактическое применение противовирусного препарата Валавир® у пациенток с первичной и рецидивирующей формами генитального герпеса в конце беременности способствует снижению частоты возникновения герпетической инфекции у новорожденных.

Ключевые слова: генитальный герпес, неонатальный герпес, Валавир®.

Prevention of neonatal herpes in women with primary and recurrent forms of genital herpes infection
L.B. Markin, K.L. Shatylovych, O.V. Shakhova

Primary infection of women with herpes simplex virus-2 in the late pregnancy term is extremely unfavorable because of 40% level of risk of HSV infection transmission to newborn. Prophylactic application of antiviral drug Valavir in patients with primary and recurrent forms of genital herpes in late pregnancy term helps to reduce the incidence of HI in newborns.

Key words: genital herpes, neonatal herpes, Valavir.

Сведения об авторах

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

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

Шахова Елена Викторовна – Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69; тел.: (032) 233-32-11

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Акушерство та гінекологія: у 4 т.: національний підручник / Кол. авт.; за ред. акад. НАМН України, проф. В.М. Запорожана. – Т. 1: Акушерство / В.М. Запорожан, В.К. Чайка, Л.Б. Маркін та ін. – К.: ВСВ «Медицина», 2013. – 1032 с.
2. Акушерство та гінекологія: у 4 т.: національний підручник / Кол. авт.; за ред. акад. НАМН України, проф. В.М. Запорожана. – Т. 2: Неонатологія / В.М. Запорожан, М.Л. Аряев, Д.О. Добрянський. – К.: ВСВ «Медицина», 2013. – 928 с.
3. Инфекции в акушерстве и гинекологии: Практическое руководство / Под ред. проф. В.К. Чайки. – Донецк: «Альматео», 2006. – 640 с.
4. Клінічний протокол з акушерської та гінекологічної допомоги «Інфекції, що передаються статевим шляхом», затверджений наказом МОЗ України від 15.12.2003. № 582.
5. Клінічний протокол з акушерської допомоги «Перинатальні інфекції», затверджений наказом МОЗ України від 27.12.2007 р. № 906.
6. Лупояд В.С., Щедров А.А. Опасен ли для беременности вирус простого герпеса? / В.С. Лупояд, А.А. Щедров // Международный медицинский журнал. – 2013. – № 4. – С. 30–32.
7. Нові погляди на становлення мікробного пейзажу у немовлят матерів з герпесвірусною інфекцією / Т.К. Знаменська, В.Е. Срібна, В.О. Счастлива, Г.І. Швець // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2011. – Т. 1, № 2. – С. 127–131.
8. Сенчук А.Я., Дубоссарская З.М. Перинатальные инфекции: практич. пособие / А.Я. Сенчук, З.М. Дубоссарская. – М.: МИА, 2004. – 448 с.
9. Mertz G.J. Epidemiology of genital herpes infections / G.J. Mertz // Infect. Dis. Clin. North Am. – 2003. – № 7. – P. 825–839.
10. Perry C.M., Faulds D. Valaciclovir A.Review of its Antiviral Activity, Pharmacokinetic Properties and Therapeutic Efficacy in Herpes Infections // Drugs. – 1996. – 52 (5). – P. 754–772.

Статья поступила в редакцию 18.05.2015

Перинатальні наслідки у вагітних із тромбофілією залежно від їхнього фенотипу

Ю.М. Дука

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

У статті розглядаються питання залежності перинатальних наслідків від індивідуалізації підходу до складання лікувального алгоритму з урахуванням результатів дослідження поліморфізму генів-кандидатів, відповідальних за розвиток тромбофілії, метаболізм фолієвої кислоти, функціонування ренін-ангіотензинової системи. Доведена важливість оцінки фенотипу вагітної. Викладено наукове і практичне обґрунтування використання кожного напрямку в терапії жінок із загрозою невиношування вагітності, їхньої важливості в профілактиці акушерських ускладнень.

Ключові слова: фенотип, вагітність, невиношування, тромбофілія, перинатальні результати.

Метаболічний синдром (МС), вісцеральне ожиріння та інсулінорезистентність, що лежать в його основі, тісно асоційовані з порушеннями в системах коагуляції і фібринолізу, що ведуть до формування протромбогенного статусу. Механізми цих порушень при ожирінні і МС численні і різноманітні, проте усі вони значно підвищують ризик розвитку акушерських ускладнень [2, 3, 6].

Виникнення цих ускладнень зумовлене зниженням плацентарної перфузії, що є наслідком ожиріння, яке призводить до дефекту імплантації плодового яйця, недостатньої глибини інвазії трофобласта, неповноцінної плацентації і ендотеліопатії. Дефекти плацентації запускають патологічний механізм запалення, але при цьому вони не є причиною гестозу, а є потужним чинником його розвитку [1, 4, 5].

Викладені вище факти обґрунтували актуальність проведених наукових досліджень: визначення генетичних причин обтяженого акушерсько-гінекологічного анамнезу на genaх-кандидатах, що мають відношення до тромбофілії, метаболізму фолієвої кислоти, окиснювального стресу, функціонування ренін-ангіотензинової системи.

Мета дослідження: проведення аналізу перебігу вагітності та пологів у жінок із загрозою невиношування вагітності з урахуванням їхнього генотипу та фенотипу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Перебіг вагітності та пологів аналізували у зіставленні даних 175 жінок (120 жінок із надмірною масою тіла в I та 55 вагітних із нормальним індексом маси тіла (ІМТ) в II клінічних групах), які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні медицини плода і патології ранніх термінів вагітності КЗ «Дніпропетровський обласний перинатальний центр зі стаціонаром «ДОР». Середній вік вагітних в I групі склав $30,9 \pm 0,4$ року (95% ДІ – 30,0–31,8), в II – $30,3 \pm 0,6$ року (95% ДІ – 29,1–31,5) ($p=0,460$ між групами за t-критерієм). Середній ІМТ по групах: $30,6 \pm 0,3$ кг/м² і $21,3 \pm 0,2$ кг/м² відповідно ($p<0,001$ між групами за t-критерієм). Надмірну масу тіла мали 50 (41,6%) жінок I групи, ожиріння I ступеня – 59 (49,2%), II–III ступеня – 11 (9,2%) вагітних, середній ІМТ – $30,6 \pm 0,3$ кг/м² (95% ДІ – 30,1–31,2). У жінок II групи ІМТ в середньому склав $21,3 \pm 0,2$ кг/м² (95% ДІ – 20,8–21,8) ($p<0,001$ між групами за t-критерієм). Не було виявлено достовірних відмінностей між групами як за паритетом вагітності: 2,5 (1,0;

4,0) вагітностей в I групі проти 2,0 (1,0; 3,0) вагітностей в II ($p=0,232$ за U-критерієм), так і за паритетом майбутніх пологів – 1,0 (1,0; 2,0) проти 1,0 (1,0; 1,0) відповідно ($p=0,086$ за U-критерієм). Водночас у жінок I групи ці показники мали більш значні коливання: коефіцієнти варіації (С) дорівнювали 72,5% і 46,8% відповідно, а в II групі варіація складала 55,9% і 40,6% ($p<0,001$ і $p=0,037$ за F-критерієм).

Можливість якісної індивідуальної терапії визначали досити раннім гестаційним віком на момент потрапляння їх до стаціонару: $9,39 \pm 0,59$ тиж (95% ДІ – 8,22–10,56) і $8,42 \pm 0,69$ тиж (95% ДІ – 7,03–9,81) відповідно по групах ($p=0,327$ за t-критерієм), що робило тематичних жінок статистично співставними у цьому плані ($p>0,05$).

Вибір комплексу методів дослідження визначався завданнями наукової роботи. Поліморфізм генів тромбофілії та оцінювання стану генів, які кодують фолатний обмін проводили на базі мережі сертифікованої лабораторії «Sinevo» за допомогою комплексу реагентів компанії «ДНК-технологія» (Росія) методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) у режимі реального часу. У сертифікованій імунологічній лабораторії Діагностичного центру ДЗ «ДМА МОЗ України» у 99 (56,6%) жінок (65 пацієнток I клінічної групи та 34 жінки – II) досліджували поліморфізм гена ангіотензиногену-1 (AGT Thr174Met), гена ангіотензиногену-2 (AGT Met235Thr), мутації-1 синтази оксиду азоту 3 (NOS3 C786T) методом ПЛР з використанням комплексу реагентів «SNP-експрес» виробництва НПФ «Літтех» (Росія).

Статистичне оброблення матеріалів дослідження проводили з використанням пакета програм STATISTICA v.6.1® [7]. Результати для кількісних ознак, розподіл яких відповідав нормальному закону за критерієм Колмогорова – Смірнова, представлені у вигляді кількості спостережень (n), середньої арифметичної (M), стандартної похибки ($\pm m$), 95% довірчого інтервалу для середньої (95% ДІ), в інших випадках наводяться медіана (Me) та інтерквартильний розмах (25%; 75%). Порівняння статистичних характеристик в різних групах проводили з використанням параметричних і непараметричних критеріїв (з урахуванням закону розподілу): перевірку рівності дисперсій – за критерієм Фішера (F); достовірність відмінностей середніх – за критеріями Стьюдента (t) і Манна–Уїтні (U), відносних показників – за критерієм Хі-квадрат Пірсона (χ^2), в тому числі з поправкою Йетса (Yates). Для оцінювання зв'язку між ознаками виконували кореляційний аналіз з розрахунком коефіцієнтів рангової кореляції Спірмена (r). Критичне значення рівня значущості (p) приймалося за $\leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Перебіг I триместру вагітності не відрізнявся особливо у жінок тематичних груп. Загроза переривання вагітності виникла у 100% вагітних обох груп, що й стало приводом їхнього включення до груп спостереження. Значущих клінічних відмінностей серед проявів загрози переривання вагітності між групами не було встановлено: ніючий біль унизу живота мали 90,0% жінок I групи і 96,4% пацієнток II групи ($p=0,462$ за критерієм χ^2); кров'яністі виділення зі статевих шляхів –

Таблиця 1

Особливості перебігу другої половини вагітності, абс. число (%)

Нозологія	I група (n=111)	II група (n=52)	p
Гестаційна анемія	24 (21,6)	17 (32,7)	0,129
Гестаційна гіпертензія	4 (3,6)	3 (5,8)	0,525
Прееклампсія середнього ступеня важкості	9 (8,1)	4 (7,7)	0,927
Прееклампсія важкого ступеня	1 (0,9)	-	0,697*
Гестаційний цукровий діабет	4 (3,6)	2 (3,8)	0,939
Антенатальна загибель плода	2 (1,8) при n=113	-	0,842*
Дистрес плода під час вагітності	2 (1,8)	1 (1,9)	0,957

Примітка: p – рівень значущості різниці між групами за критерієм χ^2 (* – з поправкою Йетса).

Таблиця 2

Способи розродження у жінок тематичних груп, абс. число (%)

Патологія	I група (n=111)	II група (n=52)	p
Термінові мимовільні пологи	59 (53,2)	32 (61,5)	0,315
Передчасні пологи	4 (3,6)	5 (9,6)	0,117
Оперативне розродження у плановому порядку	25 (22,5)	7 (13,5)	0,175
Оперативне розродження в ургентному порядку	13 (11,7)	5 (9,6)	0,691
Ургентні оперативні передчасні пологи	10 (9,0)	3 (5,8)	0,477

Примітка: p – рівень значущості різниці між групами за критерієм χ^2 .

32,5% і 43,6% жінок відповідно ($p=0,154$ за χ^2). Водночас, сполучення обох клінічних симптомів спостерігалось в 1,8 рази частіше у жінок II клінічної групи – 40% проти 22,5% у жінок з надмірною масою тіла ($p=0,017$ за χ^2).

Кількість кров'янистих виділень зі статевих шляхів була помірною у жінок із нормальною масою тіла та, як правило, проявлялася у вигляді мажучих виділень, в той час як у жінок із надмірною масою тіла ці виділення були рясними. При призначенні антифібринолітиків (транексамової кислоти), у жінок із кров'янистими виділеннями зі статевих шляхів, кращий ефект від призначеного лікування спостерігався також у жінок II групи, ніж I. Рясність виділень зменшувалася вже наприкінці 1-ї доби лікування у жінок II групи, а к 3-й добі вони були практично відсутні. Однак у жінок I групи подібна тенденція не спостерігалася: тривалість рясних виділень складала від 3 до 4 діб в середньому, а їхнє припинення частіше відбувалося на 6–7-у добу.

При дослідженні генів, що асоціюються з тромбофілією, було виявлено низку особливостей для кожної групи жінок, однак в 100% жінок тематичних груп з невиношуванням вагітності був виявлений мультигенний поліморфізм зазначених вище генів. При сполученні поліморфізму генів тромбофілії з доведеним гіперкоагуляційним синдромом вагітні отримували антикоагулянтну терапію низькомолекулярними гепаринами (НМГ) – 76 (63,3%) пацієнток I групи і 43 (78,2%) жінки II групи. Додатково при застосуванні НМГ

з 16 тиж гестації обов'язково призначали препарат кальцію. У жінок із відсутністю поліморфізму в гені ITGB3- β (тромбоцитарного рецептора фібриногену) 1565 T>C призначали препарати ацетилсаліцилової кислоти у дозі 75–100 мг на добу після їжі протягом місяців під контролем коагулограми та рівня D-димеру 76 (63,3%) та 37 (67,3%) жінок I та II клінічних груп відповідно.

При виявленні гіпергомоцистеїнемії (ГГЦ) та наявності мутації в генах, що є відповідальними за обмін фолатів, окрім кофакторної терапії вітамінами B₆, B₁₂ та фолієвою кислотою додатково застосовували тівортину гідрохлорид як донатор оксиду азоту, у дозі по 100 мл протягом 7 днів внутрішньовенно краплинно, надалі переходили на пероральне застосування тівортину аспартату з розрахунку по 5 мл 4 рази на добу, протягом 14 днів (54 (45%) та 19 (34,5%) жінок обох тематичних груп відповідно).

У жінок із гіпергліцеридемією (89 (74,2%) жінок I групи та 38 (31,7%) – II) для зниження ризику виникнення атеротромбозу застосовували омега-3-поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК) по 1000 мг на добу починаючи з II триместру вагітності протягом 1 міс з повторним курсом терапії ПНЖК через 2 міс. Контроль показників гемостазу та ліпідограми здійснювали після 4 тиж застосування.

У 3 (2,5%) жінок I та у 3 (5,5%) II клінічної групи відповідно поточна вагітність перервалася на терміні гестації до 12 тиж за типом завмерлої вагітності ($p=0,319$ за χ^2). Причи-

Таблиця 3

Характеристика ускладнень пологів у жінок тематичних груп, абс. число (%)

Патологія	I група (n=111)	II група (n=52)	p
Несвоєчасне вилиття навколоплідних вод	15 (13,5)	9 (17,3)	0,524
Аномалії пологової діяльності	5 (4,5)	1 (1,9)	0,415
Розрив промежини I ступеня	6 (5,4)	1 (1,9)	0,307
Затримка частин посліду	17 (15,3)	-	0,007*
Клінічно вузький таз	1 (0,9)	1 (1,9)	0,581
Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти	2 (1,8)	2 (3,8)	0,432
Дистрес плода у пологах	2 (1,8)	-	0,833*

Примітка: p – рівень значущості різниці між групами за критерієм χ^2 (* – з поправкою Йетса).

му, в одному випадку переривання йшлося про вагітність, яка настала із залученням використанням допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). У цьому випадку було проведено каріотипування абортусу, при якому встановлена трисомія 21 пари хромосом, а саме – синдром Дауна. У 2 (1,7%) жінок I групи стався викидень у терміні гестації 16 тиж. У 2 (1,7%) випадках у жінок I клінічної групи вагітність була перервана за медичними показаннями в терміні 21–22 тиж, внаслідок виникнення вади розвитку центральної нервової системи в одному випадку та вади розвитку травного тракту у плода в другому випадку. У 2 (1,8%) жінок I групи вагітність завершилася антенатальною загибеллю плода в терміні гестації 24 та 26 тиж.

Тому показники, що характеризували перебіг гестації та пологів розраховували на 111 жінок I клінічної групи та на 52 жінок – II групи, що відображало зазначені вище втрати вагітностей.

При проведенні УЗД були виявлені особливості плацентарної. У 3 випадках збережених вагітностей до 20 тиж гестації у 2 зі 115 жінок I клінічної групи (1,7%) та 1 з 52 жінок II групи (1,9%) виявлено повне передлежання плаценти ($p=0,934$ за χ^2). Це асоціювалося з поліморфізмами в генах тромбофілії та фолатного циклу. Низька плацентарна маса мала місце у 38 (33,0%) та 22 (42,3%) вагітних I та II клінічних груп відповідно ($p=0,248$ за χ^2). Неповне передлежання плаценти спостерігалось у 2 (1,7%) жінок I клінічної групи та в 1 (1,9%) – II групи, що також не виявило достовірних розбіжностей ($p=0,934$ за χ^2). Усе це потребувало ретельного обґрунтування застосування у них антикоагулянтної терапії. Зокрема, встановлено, що в жодній вагітній з наведеними вище особливостями після потрапляння до стаціонару та підбору індивідуальної терапії протягом усієї вагітності більше не виникали скарги на кров'янисті виділення зі статевих шляхів. У пацієнток з неповним передлежанням плаценти міграція плаценти відбувалася повільно протягом 10 тиж і закінчилася в 28 тиж гестації.

При аналізі перебігу другої половини вагітності була встановлена певна клінічна картина (табл. 1).

Гестаційна анемія в усіх жінок мала легкий ступінь. Підвищення діастолічного тиску у цих жінок почало спостерігатися після 30 тиж гестації. Незважаючи на триваючу терапію аспірином та препаратами кальцію, пізній гестоз виник у 10 (9,0%) пацієнток I клінічної групи та 4 (7,7%) – II.

Аналіз способів та термінів розродження виявив деякі особливості, що відображене у табл. 2. Особливо цікавим при аналізі був факт частоти виникнення передчасних пологів, які спостерігалися дещо частіше у жінок із нормальною масою тіла – 9,6% проти 3,6% в I групі з $p>0,05$, хоча жінки із надмірною масою тіла, згідно з даними багатьох досліджень, мають у середньому у 4 рази гірші показники перебігу пологів, ніж жінки із нормальною масою тіла. Ця тенденція не була відзначена при порівнянні показників перебігу пологів, що свідчило на користь ефективності призначеної терапії з урахуванням фенотипу вагітної.

Перинатальные исходы у беременных с тромбофилией в зависимости от их фенотипа Ю.М. Дука

В статье рассматриваются вопросы зависимости перинатальных исходов от индивидуализации подхода к составлению лечебного алгоритма с учетом результатов исследования полиморфизма генов-кандидатов, ответственных за развитие тромбофилии, метаболизм фолиевой кислоты, функционирования ренин-ангиотензиновой системы. Доказана важность оценки фенотипа беременной. Дано научное и практическое обоснование применения каждого направления в терапии женщин с угрозой невынашивания беременности, их важности в профилактике акушерских осложнений.

Ключевые слова: фенотип, беременность, невынашивание, тромбофилия, перинатальные исходы.

Приводом для оперативного розродження стали: тривале безпліддя, яке потребувало ДРТ у 17 (15,3%) жінок I групи та у 3 (5,8%) жінок II групи; у 6 (5,4%) та 3 (5,8%) пацієнток – тазове передлежання плода (імовірно крупного); у 2 (1,8%) та в 1 (1,9%) – повне передлежання плаценти. Привертав увагу той факт, що 5 з 23 жінок (21,7%) I групи та 4 з 7 (57,1%) жінок II групи із застосуванням в них ДРТ народжували самостійно, а в 1 (4,3%) жінки I групи вагітність шляхом ДРТ завмерла до 12 тиж, про що йшлося раніше.

Найчастішим приводом для ургентного кесарева розтину (КР) було відшарування нормально розташованої плаценти (ВНРП) (2 (1,8%) та 1 (1,9%) жінки в I та II клінічних групах), аномалія пологової діяльності (5 (4,5%) та 1 (1,9%) випадки відповідно по групах), а також клінічно вузький таз по одному випадку в обох групах, що склало 0,9% та 1,9% відповідно. В одній (0,9%) вагітній з надмірною масою тіла ургентний КР зроблений з приводу тяжкої прееклампсії в терміні гестації 38 тиж; в 3 випадках в I групі та в 2 випадках – в II (2,7% та 3,8% відповідно), приводом для ургентного КР в терміні пологів стала прееклампсія середнього ступеня в 37–38 тиж. В одному (0,9%) випадку жінок I групи КР проведений з приводу поперечного положення плода.

Приводом для ургентного КР в терміні гестації 30–33 тиж стало ВНРП у 1 (1,9%) жінки II групи. Також у 2 (1,8%) та 1 (1,9%) жінок I та II груп ургентний КР проведений внаслідок виникнення дистресу плода під час вагітності в терміні гестації 32, 34 та 36 тиж. У 6 (5,4%) жінок I групи та в 1 (1,9%) – II групи приводом стала прееклампсія середнього ступеня в терміні гестації 34–36 тиж. У 2 (1,8%) жінок II групи під час передчасних пологів виникла необхідність проведення ургентного КР з приводу виникнення дистресу плода у пологах. Найбільш часті ускладнення пологів представлені в табл. 3.

Аналіз перебігу вагітності і пологів у жінок тематичних груп довів доцільність і ефективність індивідуалізації підходу до терапії вагітних з урахуванням їхнього фенотипу.

ВИСНОВКИ

1. Завдяки обов'язковому дослідженню поліморфізму генів-кандидатів був індивідуально розроблений лікувальний алгоритм у жінок тематичних груп.

2. Принципово нові підходи до ведення вагітності у жінок із загрозою її переривання вже з ранніх термінів гестації, які враховували значущість діагностики спадкової схильності до обтяженого акушерсько-гінекологічного анамнезу, дозволили досягти покращання перинатальних результатів при веденні цієї категорії вагітних.

3. Проведені дослідження довели, що значущість діагностики спадкової схильності до обтяженого акушерсько-гінекологічного анамнезу зростає при оцінюванні взаємодії генотип-фенотип.

Perinatal results at pregnant women with trombofiliya depending on their phenotype Y.M. Duka

In article questions of dependence of perinatal outcomes on an individualization of approach to drawing up medical algorithm are considered. Importance of research of polymorphism of the candidate genes responsible for development of a trombofiliya, a metabolism is proved to folic acid, functioning a renin-angiotenzin system. Importance of an assessment of a phenotype of the pregnant woman is proved. Scientific and practical justification of application of each direction in therapy at women with threat of loss of pregnancy, their importance in prevention of obstetric complications is given.

Key words: phenotype, pregnancy, pregnancy losses, trombofiliya, perinatal outcomes.

Сведения об авторе

Дука Юлия Михайловна – ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», 49044, г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9; тел.: (0562) 68-52-62, (050) 320-52-83. E-mail: rduka@ ukr.net

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айламазян Э.К. Наследственная тромбофилия: дифференциальный подход к оценке риска акушерских осложнений / Э.К. Айламазян, М.С. Зайнулина // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 3. – С. 3–9.
2. Алгоритм клинико-гемостазиологического обследования в акушерско-гинекологической практике / П.А. Кирющенко, Р.Г. Шмаков, Е.В. Андамова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 1. – С. 101–106.
3. Гипергомоцистеинемия и осложнения беременности / [Макацария А.Д., Белобородова Е.В., Бицадзе В.О., Баймурадова С.М.]. – М.: Триада-Х, 2005. – 216 с.
4. Макацария А.Д. Системные синдромы в акушерско-гинекологической практике / А.Д. Макацария, В.О. Бицадзе, С.М. Баймурадова и др. // М.: МИА. – 2010. – 888 с.
5. Макацария А.Д. Тромбогеморрагические осложнения в акушерско-гинекологической практике / А.Д. Макацария. – М.: МИА, 2011. – 1056 с.
6. Метаболический синдром и тромбофилия в акушерстве и гинекологии / [Макацария А.Д., Пшеничникова Е.Б., Пшеничникова Т.Б., Бицадзе В.О.]. – М.: ООО «МИА», 2006. – 480 с.
7. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 312 с.

Статья поступила в редакцию 16.03.2015

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

ДИАГНОСТИКА СИФИЛИСА И ВИЧ-ИНФЕКЦИИ С ПОМОЩЬЮ СМАРТФОНА

Американские ученые разработали метод экспресс-диагностики заболеваний, передающихся половым путем, с помощью смартфона. Его точность оказалась настолько высока, что эта методика, без сомнения, будет массово применяться в развивающихся странах.

Во многих случаях больные, страдающие венерическими заболеваниями, не лечатся по той простой причине, что не имеют возможности провериться у врача. Это явление характерно в первую очередь для беднейших стран планеты.

Теперь эту проблему можно будет решить с помощью обычного смартфона и специального дополнительного устройства к нему, которое создали специалисты Колумбийского универси-

тета в Нью-Йорке (Columbia University).

Стоимость такой "насадки" на смартфон будет составлять всего 34 доллара США, что сделает диагностику венерических болезней вполне доступной.

Устройство подключается к гнезду смартфона для наушников, и после нанесения на специальную плоскость капли крови пациента производит ее ферментный иммуносорбентный анализ (ELISA). Это значит, что нью-йоркским инженерам впервые удалось создать метод диагностики на базе смартфона, не имитирующий лабораторные исследования, а полноценно их повторяющий.

Такая "биолаборатория-на-микрочипе" определяет наличие в крови антител к возбудителям за-

болеваний, передающихся половым путем, а не пытается выявлять такие возбудители оптическим путем с помощью камеры смартфона, что совершенно бессмысленно в случае болезней вирусного происхождения (ВИЧ, герпес половых органов, папилломавирус).

Обычно результат анализа готов в течение 15 минут, а для овладения методикой проведения такого анализа требуется не более 30 минут.

Первые испытания метода, которые были проведены в Руанде с участием 96 местных женщин, подтвердили его высокую эффективность - на очереди следующий этап испытаний, в которых будет принимать участие уже несколько тысяч человек.

Источник: www.health-ua.org

Оптимальні клініко-терапевтичні шляхи корекції фетальних аритмій

С.І. Жук^{1,2}, О.В. Марущак², Н.В. Пехньо¹

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

²Клініка генетики та репродукції «Вікторія», м. Київ

У роботі представлені результати застосування терапевтичної корекції порушень серцевого ритму у плода. Наведені дані впливу сучасних медикаментозних препаратів на стан внутрішньоутробного плода, що оцінювали за допомогою клініко-ехографічних показників.

Ключові слова: фетальні аритмії, ритм серця, плід, клініко-ехографічні маркери, терапія.

За останні роки в структурі серцево-судинної патології дитячого віку збільшилася питома вага вроджених вад серця (ВВС), порушень серцевого ритму і захворювань, що супроводжуються важкою серцево-судинною недостатністю. Аритмії зустрічаються приблизно у 1,0% плодів і в 10,0% випадків можуть призвести до значного погіршення їхнього стану, з можливим летальним наслідком [3, 6, 7, 8, 25]. Значна частина фетальних аритмій є доброякісними, за винятком деяких видів, що можуть призвести до водянки плода і стати причиною його смерті [11, 13].

Фетальні аритмії є неспецифічними симптомами багатьох патологічних станів і мають різне прогностичне значення [2, 5, 8]. Порушення серцевого ритму і провідності у плода можуть бути зумовлені як кардіальною (ВВС, пухлини серця, кардіоміопатії тощо), так і екстракардіальною патологією, а також порушенням гуморальної регуляції, зміною водно-електролітного, кислотно-лужного балансів [9]. Причиною екстракардіальної патології плода, що призводить до аритмії, можуть бути патологічні дії нервово-рефлекторної (грижа стравохідного отвору діафрагми тощо) та імунологічної природи (системні захворювання сполучної тканини, цукровий діабет тощо) [3].

На сьогодні існують певні принципи та підходи до корекції порушень ритму у внутрішньоутробного плода [6, 12, 20, 21, 25, 19].

При підборі медикаментозної терапії необхідно враховувати проходження ліків через плаценту, їхню нетоксичність для матері і плода, відсутність тератогенного ефекту, низьку кумуляцію в екстракардіальних тканинах [9, 16–18, 26].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Усього у дослідженні брали участь 170 жінок у віці 18–42 роки з терміном гестації 19–39 тиж. До груп спостереження ввійшли пацієнтки, які не були задіяні в інших дослідницьких проектах, а також не мали протипоказань до застосування препаратів, що призначали. Так, основну групу склали 78 жінок з порушеннями серцевого ритму в плода; в контрольну групу ввійшли 92 жінки з фізіологічним перебігом вагітності. Дослідження проводили на базі Клініки генетики і репродукції «Вікторія» м. Києва та у відділенні медицини плода КМПУ № 2 м. Києва.

На першому етапі дослідження вагітним було проведено комплексне обстеження (збір анамнезу, зовнішнє і внутрішнє акушерське дослідження, коагулограма, біохімічний аналіз крові, рівень глюкози, бактеріоскопічне

та бактеріологічне дослідження вагінальних виділень, аналіз сечі, УЗД), а також вивчення та оцінювання показників дослідження плода за допомогою аускультатії та УЗД.

Усім вагітним було виконано КТГ апаратом Sonicaid серії Team за стандартною методикою.

УЗД плода проводили за допомогою ультразвукового сканера «Voluson-E8» з використанням конвексного датчика 5 МГц за загальноприйнятою стандартною методикою.

Для дослідження гемодинаміки плода застосовували спектральну імпульсну доплерометрію.

Отримані цифрові дані обчислені методом варіаційної статистики за допомогою програми Microsoft Excel із застосуванням парного критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз характеру порушень ритму серця плода ми проводили за допомогою М-режиму і доплерехокардіографії. Аналіз цих параметрів і їхня послідовність дозволили визначити наявність атріовентрикулярної блокади або характер тахікардії. Допплерехокардіографія дала можливість додатково оцінити порушення кровотоку в різних камерах серця, магістральних судинах і судинах пупкового канатика, що дозволило охарактеризувати гемодинамічні порушення ритму серця [1, 4, 10, 14, 15, 20, 24, 27]. Лікування даної патології плода ґрунтувалось на патогенетичному підході [6, 25].

За наявності анемії ми застосовували гіно-тардиферон, сорбіфер, полівітаміни, за підозри на внутрішньоутробне інфікування антибіотикотерапію цефалоспориновий ряд та противірусну терапію – ацикловір, протезфлазид. Також проводили корекцію плацентарної дисфункції препаратом тівортін у формі інекцій та крапель per os.

За наявності у вагітних аритмії у плода (органічна тахіаритмія, надшлуночкова тахікардія, тріпотіння передсердь) вагітну госпіталізували в стаціонар, виконували ЕКГ, ЕхоКГ плода, КТГ і доплерометрію в динаміці та призначали патогенетичне і симптоматичне лікування антиаритмічними препаратами з поступовим зниженням дози під ретельним спостереженням кардіолога, контролем ЕКГ і ЕхоКГ у вагітної і КТГ, доплерометрії у плода.

Більшість плодів з тахікардією можна вилікувати внутрішньоутробно через трансплацентарну передачу антиаритмічних препаратів. За відсутності позитивного ефекту протягом тижня змінювали антиаритмічний препарат.

Принципи терапії, дозування антиаритмічних препаратів наведені в табл. 1.

Для плодів з водянюкою є обмеженим плацентарне надходження дигоксину, тому соталол або флекаїнід, які мають добрі здібності плацентарної передачі, ми використовували як препарати першочергового вибору.

Після того як тахікардія перетворювалась на синусовий ритм і не мали місце ознаки водянки, розродження може бути проведено per vias naturalis в терміні доношеної вагітності.

Таблиця 1

Дозування антиаритмічних препаратів при трансплацентарному лікуванні тахіаритмії

Препарат	Дозування		Контроль лікування у матері
	Початкова доза	Підтримувальна (добова) доза	
Дигоксин	0,25 мг 3 рази на добу	0,25-0,75 мг per os (min 1/8 таблетки 3 рази на добу)	ЕКГ, пульс у матері, ЧСС плода
Соталол*	40 мг 3 рази на добу	160 мг 3 рази на добу	ЕКГ (P-Q), артеріальний тиск у матері; ЧСС плода

Примітка: *Соталол, аміодарон і флекаїд використовують як лікарські препарати другої лінії, коли не вдається досягти встановлення синусового ритму дигоксином.

Таблиця 2

Найбільш поширені порушення ритму серця у плода до та після лікування (n=78)

Порушення ритму серця у плода	Основна група до лікування		Основна група після лікування	
	Абс. число	M±m, %	Абс. число	M±m, %
Синусові порушення ритму	21	26,9±5,02	15	19,20±4,46
Екстрасистолія	36	46,15±5,6	24	30,76±5,22*
Надшлуночкова тахікардія	11	14,10±3,94	8	10,25±3,43
Тріпотіння передсердь	5	6,41±2,77	3	3,84±2,17
Повна AV-блокада	5	6,41±2,77	4	5,12±2,49

Примітка: * – статистично значуще (p<0, 05) між групами.

Якщо водянка тривала понад 2 тиж на тлі проведення терапії виконували планове розродження шляхом програмованих пологів з подальшим лікуванням новонародженого.

Ефективність допологового лікування плода з атріовентрикулярною (AV) блокадою є обмеженою в порівнянні з лікуванням у нього тахікардії [5, 22, 23]. У світовій літературі застосування β-стимуляторів і стероїдів представлено як ефективний трансплацентарний метод лікування плода з AV-блокадою [7].

У разі AV-блокади наша тактика була наступною: при виявленні лабораторних ознак, які притаманні захворюванням сполучної тканини, пацієнток консультували у ревматолога для вирішення питання щодо застосування патогенетичної терапії (наприклад, дексаметазон у дозуванні 4–9 мг/добу); призначення β-симпатоміметиків (при ЧСС <55 за 1 хв) – салбутамолу, ритордину, тербутаміну доцільне для дострокового розродження, рекомендували консультацію новонародженого дитячим кардіологом.

Згідно з отриманими даними групи жінок, що досліджувались, були репрезентативними за віком, соматичним і гінекологічним анамнезом. Так, вік обстежених жінок в середньому склав 30,0 року. Більшість вагітних (83%) була у віці до 40 років (мал. 1).

Термін гестації пацієнток становив в середньому 19–39 тиж. Розподіл вагітних за терміном гестації представлено на мал. 2.

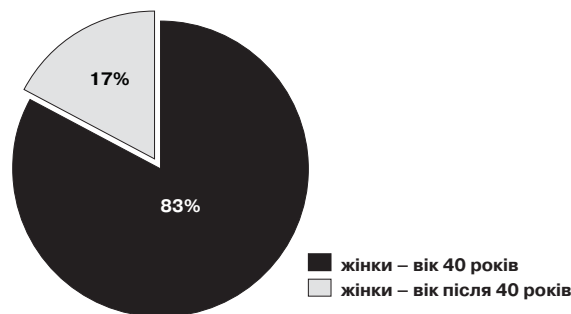
Види порушень ритму серця у плода, що виявлені за допомогою УЗД, наведені в табл. 2 і 3.

Аналіз результатів основних порушень ритму серця у плода після проведеного лікування у жінок показав тенденцію до зниження кількості синусових порушень ритму в 1,4 разу. Виявлено статистично значуще зниження кількості екстрасистолій після проведеного лікування в 1,5 разу. Встановлено тенденцію до зниження кількості надшлуночкової тахікардії та тріпотіння передсердь на 27,3% та 40,0% відповідно, а також констатувалося зниження повної AV-блокади в 1,25 разу.

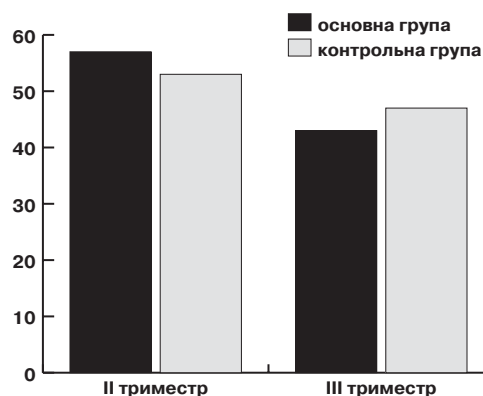
При аналізі супутньої патології з боку плода було отримано дані, наведені в табл. 3, 4.

Так, у табл. 3 представлені клініко-ехографічні особливості при порушенні ритму серця у плода до лікування.

У табл. 4 наведені клініко-ехографічні характеристики при порушенні ритму серця у плода після проведеного медикаментозного лікування.



Мал. 1. Розподіл вагітних за віком



Мал. 2. Розподіл вагітних згідно з терміном гестації, %

Так, в результаті проведеної медикаментозної терапії було отримано позитивний ефект від лікування за даними клініко-ехографічних показників при наступних патологічних станах плода:

– кількість порушень ритму, що супроводжували ЗВУР, а саме синусові порушення ритму у 1,47% випадків, надшлуночкова тахікардія – у 2,94% тріпотіння передсердь – у 2,94% та повна AV-блокада – у 1,47% після проведеного лікування були відсутні у пацієнтів даної категорії (p<0, 05);

– позитивний ефект від лікування спостерігався у групі

Таблиця 3

Клініко-ехографічні показники при порушенні ритму серця у плода до лікування

Показники порушення ритму у плода	Синусові порушення ритму		Екстрасистолія		Надшлуночкова тахікардія		Тріпотіння передсердь		Повна AV-блокада	
	Абс. число	M±m,%	Абс. число	M±m,%	Абс. число	M±m,%	Абс. число	M±m,%	Абс. число	M±m,%
ЗВУР	1	1,47±1,45	-	-	2	2,94±2,04	2	2,94±2,04	1	1,47±1,45
ВВР серця	-	-	-	-	1	1,47±1,45	-	-	1	1,47±1,45
Водянка плода	-	-	-	-	1	1,47±1,45	1	1,47±1,45	-	-
Недостатність кровообігу	-	-	-	-	1	1,47±1,45	2	2,94±2,04	-	-
Плацентарна дисфункція	3	4,41±2,49	5	7,35±3,16	1	1,47±1,45	1	1,47±1,45	1	1,47±1,45
Маловіддя	1	1,47±1,45	3	4,41±2,49	-	-	1	1,47±1,45	1	1,47±1,45
Хромосомна патологія	1	1,47±1,45	-	-	-	-	-	-	1	1,47±1,45
Багатоводдя	1	1,47±1,45	2	2,94±2,04	1	1,47±1,45	-	-	-	-

Таблиця 4

Клініко-ехографічні особливості при порушенні ритму серця у плода після лікування

Показники порушення ритму у плода	Синусові порушення ритму		Екстрасистолія		Надшлуночкова тахікардія		Тріпотіння передсердь		Повна AV-блокада	
	Абс. число	M±m,%	Абс. число	M±m,%	Абс. число	M±m,%	Абс. число	M±m,%	Абс. число	M±m,%
ЗВУР	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ВВР серця	-	-	-	-	1	1,47±1,45	-	-	1	1,47±1,45
Водянка плода	-	-	-	-	1	1,47±1,45	-	-	-	-
Недостатність кровообігу	-	-	-	-	1	1,47±1,45	1	1,47±1,45	-	-
Плацентарна дисфункція	1	1,47±1,45	2	2,94±2,04	-	-	1	1,47±1,45	1	1,47±1,45
Маловоддя	-	-	1	1,47±1,45	-	-	1	1,47±1,45	1	1,47±1,45
Хромосомна патологія	1	1,47±1,45	-	-	-	-	-	-	1	1,47±1,45
Багатоводдя	-	-	1	1,47±1,45	1	1,47±1,45	-	-	-	-

пацієнток, де плацентарна дисфункція була поєднана з екстрасистолією, яка зустрічалася у 7,35% до лікування та 2,94% після лікування.

ВИСНОВКИ

При дослідженні вагітних, середній вік яких складав 30 років, було виявлено, що аритмії їх плодів зустрічаються приблизно у 1%.

Найчастіше з порушень серцевого ритму у плода спостерігалися екстрасистолія (46,15%), синусові порушення ритму (26,9%) та надшлуночкова тахікардія (14,10%). Найменше реєстрували AV-блокаду та тріпотіння передсердь.

Оптимальные клинико-терапевтические пути коррекции фетальных аритмий С.И. Жук, Е.В. Марущак, Н.В. Пехньо

В работе представлены результаты применения терапевтической коррекции нарушений сердечного ритма у плода. Приведенные данные влияния современных медикаментозных препаратов на состояние внутриутробного плода оценивали с помощью клинико-эхографических показателей.

Ключевые слова: фетальные аритмии, ритм сердца, плод, клинико-эхографические маркеры, терапия.

1. Установлено значний позитивний ефект від застосування медикаментозної терапії у жінок в пренатальний період при серцевих аритміях у плода (синусових порушеннях ритму з 26,9% до 19,20%, надшлуночкової тахікардії з 14,10% до 10,25%, тріпотінні передсердь з 6,41% до 3,84% та повній AV-блокаді – з 6,41% до 5,12%).

2. Виявлено, що застосування проведеного лікування найбільш ефективне при синусових порушеннях ритму та екстрасистоліях.

3. Доведено, що своєчасна пренатальна діагностика сприяє запобіганню розвитку ускладнень з боку плода та зменшує ante- та постнатальну смертність.

Optimal clinical and therapeutic ways of correction of fetal arrhythmias S.I. Zhuk, O.V. Maruschak, N.V. Pekhnyo

The work presents the results of the application of therapeutic correction of cardiac arrhythmias in the fetus. The data impact of modern medicinal drugs on fetal health of the child, which was evaluated using clinical and ultrasound parameters.

Key words: fetal arrhythmias, heart rhythm, fetus, clinical and sonographic markers therapy.

Сведения об авторах

Жук Светлана Ивановна - Кафедра акушерства, гинекологии и медицины плода Национальной медицинской академии шимени П.Л. Шупика; Киевский городской родильный дом №2; Клиника генетики и репродукции "Виктория", 04074, г. Киев, ул. Мостицкая, 11. E-mail: Zhuksvitlana@ukr.net

Пехньо Надежда Васильевна - Кафедра акушерства, гинекологии и медицины плода Национальной медицинской академии шимени П.Л. Шупика; Киевский городской родильный дом №2, 04074, г. Киев, ул. Мостицкая, 11

Марущак Елена Васильевна - Клиника генетики и репродукции "Виктория", 04070, г. Киев, ул. Почайнинская, 70

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агеева М.И. Допплерографическое исследование внутрисердечной гемодинамики плода при физиологическом его развитии во II-III триместрах беременности / М.И. Агеева // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2005. - № 3. - С. 11-20.
2. Агеева М.И. Характер изменения внутрисердечной гемодинамики у плодов с нарушением функционального состояния различной степени тяжести / М.И. Агеева // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2007. - № 4. - С. 21-34.
3. Беспалова Е.Д. Пренатальная и ранняя постнатальная диагностика патологии сердечно-сосудистой системы: Дисс. ... д-ра мед. наук: 14.01.01 / Е.Д. Беспалова. - М., 2003. - 238 с.
4. Современные ультразвуковые методы визуализации сердечно-сосудистой системы плода [рук. деп. в ЦНМБ ММА им. И.М. Сеченова № Д - 27343 от 23.05.03.] / Е.Д. Беспалова, Е.С. Синьковская, А.Э. Тюменева, О.Г. Суратова. - М., 2003. - 17 с.
5. Гергерт А.В. Функциональное состояние миокарда и вегетативная регуляция ритма сердца у детей, родившихся от матерей с хронической фетоплацентарной недостаточностью: автореф. дис. канд. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / А.В. Гергерт. - К., 2005. - 19 с.
6. Затикиан Е.П. Кардиология плода и новорожденного / Е.П. Затикиан. - М.: Инфо-Медиа, 1996. - 181 с.
7. Котлукова Н.П., Хузина О.М., Прахов А.В. Фетальные и неонатальные аритмии [Авторские лекции по педиатрии] / Н.П. Котлукова, О.М. Хузина, А.В. Прахов. - К., 2005. - 453 с.
8. Физиология и патология плода / А.Н. Стрижаков, А.И. Давыдов, Л.Д. Белоцерковцева [и др.]. - М.: Медицина, 2004. - 356 с.
9. Фетальные аритмии (патогенетические механизмы и клинические аспекты) / О.М. Хузина, Н.П. Котлукова, А.И. Сперанский [и др.]. // Кардиология. - 2004. - Том 44, № 6. - С. 95-99.
10. Шарыкин А.С., Кравцова Л.А. Диагностика и лечение фетальных аритмий / А.С. Шарыкин, Л.А. Кравцова // Российский вестник перинатологии и педиатрии: научно-практический рецензируемый журнал. - 2005. - Т. 50, № 2. - С. 35-39.
11. Бокерия Е.Л. Жизнеугрожающие фетальные аритмии (диагностика и лечение) / Е.Л. Бокерия // Ан. аритмологии. - 2005. - № 1. - С. 5-14.
12. Бокерия Е.Л. «Фетальные тахикардии: проблемы диагностики и лечения» // Детские болезни сердца и сосудов: 2008. - № 2. - С. 22-29.
13. Бокерия Е.Л., Беспалова Е.Д., Суратова О.Г. Фетальные органические тахикардии: опыт лечения / Е.Л. Бокерия, Е.Д. Беспалова, О.Г. Суратова // Анналы аритмологии. - 2011. - № 4. - С. 56-61.
14. Круговой А.А., Марковский Ю.В., Багрова Г.Н. Внутритрубные нарушения сердечного ритма. Возможности диагностики при проведении модифицированного эхокардиодоплерографического исследования // А.А. Круговой, Ю.В. Марковский, Г.Н. Багрова // Отделение УЗИ клинического объединения «Центр Охраны Материнства и Детства». - г. Симферополь. - 2004. - № 5. - С. 88-94.
15. Современные ультразвуковые методы визуализации сердечно-сосудистой системы плода [рук. деп. в ЦНМБ ММА им. И.М. Сеченова № Д - 27343 от 23.05.03] / Е.Д. Беспалова, Е.С. Синьковская, А.Э. Тюменева, О.Г. Суратова. - М., 2003. - 17 с.
16. Бокерия Е.Л., Беспалова Е.Д. Фетальные аритмии: результаты диагностики и лечения / Е.Л. Бокерия, Е.Д. Беспалова // Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН. - 2008. - С. 78-85.
17. Combination therapy for fetal supraventricular tachycardia with flecainide and digoxin / G. Anderer, L. Hellmeyer, Tehesinl [et al] // Z.Geburtshilfe // Neonatol. - 2005. - № 209 (1). - P. 34-37.
18. Fetal and maternal magnetocardiography during flecainide therapy for supraventricular tachycardia / Campbell J.Q., Best T.H., Eswaran H. [et al] // Obstet Gynecol. - 2006. - № 108 (3 Pt 2). - P. 767-771.
19. Ebenroth E.S., Cordes T.M., Darragh R.K. Second-line treatment of fetal supraventricular tachycardia using flecainide acetate / E.S. Ebenroth, T.M. Cordes, R.K. Darragh // Pediatr Cardiol. - 2001. - Nov-Dec. 22 (6). - P. 483-487.
20. Management of fetal tachyarrhythmia based on superior vena cava/aorta Doppler flow recordings / J.C. Fouron, A. Fournier, F. Proulx [et al] // Heart. - 2003. - Oct. 89 (10). - P. 1211-1216.
31. Gardiner H.M. Keeping abreast of advances in fetal cardiology / H.M. Gardiner // Early Hum Dev. - 2006. - № 82 (6). - P. 415-419.
22. Tachyarrhythmia / Gembruch U.F. [et al] // in «Fetal Cardiology», Gembruch. - 2009. - P. 355-371.
23. Fetal complete heart block: antenatal diagnosis, significance and management / Gembruch U., Hansmann M., Redel D.A., Bald R., Knöpfle G. // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. - 1989. - P. 319-322.
24. Role of amiodarone in the treatment of fetal supraventricular tachyarrhythmias and hydropsfetalis / A. Khositseth, K.D. Ramin, P.W. O'Leary [et al] // Pediatr Cardiol.
25. Wren C. Cardiac arrhythmias in the fetus and newborn / C. Wren // Semin Fetal Neonatal Med. - 2006. - № 11 (3). - P. 182-190.
26. Zhou K-Z., Hua Y-M., Zhu Q. Transplacental digoxin therapy for fetal atrial flutter with hydropsfetalis / K-Z. Zhou, Y-M. Hua, Q. Zhu // World J Pediatr. - 2012. - № 8 (3). - P. 275-277.
27. Эхокардиографическая оценка состояния сердца плода в аспекте возникновения нарушений ритма [рук. деп. в ЦНМБ ММА им. И.М. Сеченова № Д - 27356 от 12.06.03] / Е.Д. Беспалова, Е.Л. Бокерия, Г.С. Богданова, Б.С. Демидов, Е.С. Синьковская // М., 2003. - 15 с.

Статья поступила в редакцию 25.03.2015

Содержание меди и цинка в сыворотке крови матери и новорожденного при внутриутробном инфицировании

Н.А. Щербина, Л.А. Выговская

Харьковский национальный медицинский университет

Проведено исследование количественного содержания меди и цинка в сыворотках крови беременных и новорожденных при внутриутробном инфицировании. Установлено, что содержание микроэлементов – меди и цинка при внутриутробном инфицировании характеризуется дефицитным микроэлементозом, связанным с видом инфекционного агента, особенно выраженным для меди, у беременных с инфекциями бактериального генеза. В сыворотке крови новорожденного отмечено умеренное снижение меди и цинка. **Ключевые слова:** беременность, внутриутробное инфицирование, обмен меди и цинка, микроэлементоз.

В настоящее время одной из акушерских и перинатальных проблем является минеральная недостаточность. Высокая потребность в минералах в период гестации и лактации связана с повышенным уровнем функциональной активности эндокринных желез, усилением обмена веществ, передачей части минералов плоду для его потребностей [1].

С возникновением во время беременности единой функциональной системы «мать–плацента–плод» будущий новорожденный полностью зависит от матери, так как ее общее состояние отражается на здоровье ребенка при рождении и адаптации в неонатальный период. Недостаточная обеспеченность микроэлементами при беременности может привести к состоянию биологической конкуренции между матерью и плодом и пагубным последствиям для состояния здоровья обоих [2, 3].

Многочисленные исследования, посвященные вопросам изучения биогенных химических элементов, свидетельствуют о значительной роли сбалансированного обеспечения тканей организма железом, медью, цинком и кальцием в поддержании нормального гомеостаза беременной. Изменения обмена данных биогенных химических элементов ведут к глубокому нарушению у ребенка функций важнейших систем: кроветворной, нервной, иммунной и системы адаптации, вызывают отставание психофизиологического развития [4–6].

Микроэлементный дисбаланс наиболее выражен у беременных с хроническими инфекционными заболеваниями, особенно у женщин с заболеваниями, передаваемыми половым путем [7, 8].

Для нормального течения беременности и полноценного формирования плода кроме макроэлементов необходим также ряд микроэлементов, к которым относятся медь и цинк.

Медь относится к числу микроэлементов, которые участвуют в метаболизме гемоглобина, входит в состав многих ферментов, в том числе ферментов энергетической и дыхательной цепи клетки, компонентов антиоксидантной защиты, необходим для иммунной системы. Недостаток меди при беременности может приводить к развитию железодефицитной анемии, даже при достаточном количестве железа [9, 10]. Основное количество меди в организме содержится в костях, печени и крови. 90–95% меди крови находится в составе белка церулоплазмينا.

Церулоплазмин выполняет в организме ряд важнейших

функций; в данном случае важно, что этот белок относится к α_2 -глобулинам (белкам острой фазы), поэтому реагирует на любое воспаление или инфекцию. Содержание меди в крови обычно коррелирует с изменением активности церулоплазмينا. Также важно отметить, что синтез церулоплазмина в печени стимулируется эстрогенами, поэтому при повышении уровня эстрогенов содержание церулоплазмينا и соответственно меди в крови повышается, что часто наблюдается при беременности, особенно на поздних сроках [11, 12].

С метаболизмом меди в организме тесно связан метаболизм цинка. Цинк является микроэлементом, необходимым для развития и функционирования организма. Он входит в состав многих ферментов и гормонов, участвует в синтезе коллагена и кератина, регулирует деятельность половых желез. Дефицит цинка у женщин может привести к различным осложнениям беременности, преждевременным родам, ряду аномалий развития плода, в том числе нарушениям формирования половой системы ребенка. Цинк усиливает иммунный ответ по отношению к бактериям и вирусам, стимулирует процессы антителообразования. При дефиците цинка снижается бактерицидность амниотической жидкости и пуповинной крови [13–15].

Цель исследования: изучение количественного распределения меди и цинка в сыворотках крови беременных и их новорожденных при внутриутробном инфицировании.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения этой задачи в сыворотках крови беременных и их новорожденных определяли содержание меди и цинка. Обследованные пациентки были разделены на 3 группы в зависимости от наличия и характера выявленной инфекции. В 1-ю группу вошли 50 пациенток с неосложненным течением беременности, у которых не было выявлено признаков инфекции. Данная группа явилась контрольной. Во 2-ю группу (50 беременных) были включены пациентки с вирусной инфекцией (цитомегаловирус – ЦМВ и вирус простого герпеса); в 3-ю группу (50 беременных) вошли женщины с бактериальной инфекцией (хламидии, уреаплазма, микоплазма). Группы пациенток с внутриутробным инфицированием (ВУИ) в данном исследовании считались основными. Уровень меди и цинка в сыворотках периферической крови беременных и их новорожденных определяли спектрофотометрическим методом с использованием диагностических наборов Cilit – Диагностикум, Днепрпетровск.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ Statistica for Windows версии 6.1 (русифицированная версия). Для представления рядов данных использовали медиану и среднее значение как меры положения; стандартное отклонение и квартили как меры рассеивания; минимальное и максимальное значение для представления об общей изменчивости показателей.

Для определения различий между группами использовали непараметрический критерий Манна–Уитни (КМУ).

Содержание меди в сыворотке крови беременных и их новорожденных при ВУИ (мкмоль/л)

Показатель	Статистические показатели						
	Среднее	Медиана	Минимум	Максимум	Нижн. кварт.	Верхн. кварт.	Станд. отклон.
<i>Сыворотка крови беременных</i>							
1-я группа	16,82	16,32	13,40	22,12	14,34	18,95	2,60
2-я группа	16,98	15,95	10,00	24,00	13,03	21,08	4,18
3-я группа	11,19	11,27	8,05	13,34	9,51	12,89	1,68
<i>Сыворотка крови новорожденных</i>							
1-я группа	29,06	28,92	24,36	34,17	27,04	31,05	2,47
2-я группа	24,60	24,09	11,72	33,28	20,05	29,65	5,74
3-я группа	22,00	22,41	13,47	32,00	17,89	26,54	5,42

Примечания: 1-я группа – контрольная (n=50); 2-я группа – пациентки с вирусной инфекцией (n=50); 3-я группа – пациентки с бактериальной инфекцией (n=50).

Приложение к табл. 1

Достоверность различий (p) между показателями в 1-й, 2-й и 3-й группах (критерий Манна–Уитни (КМУ))

Медь в сыворотке крови беременных

Группа	1	2	3
1-я	-	p>0,05	p<0,05
2-я	p>0,05	-	p<0,05
3-я	p<0,05	p<0,05	-

Медь в сыворотке крови новорожденных

Группа	1	2	3
1-я	-	p<0,05	p<0,05
2-я	p<0,05	-	p<0,05
3-я	p<0,05	p<0,05	-

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В нормальных условиях у здоровых взрослых людей уровень меди в сыворотке крови составляет 11–24 мкмоль/л. У женщин – 12,6–24,3 мкмоль/л [16]. Полученные нами данные о содержании меди у беременных с ВУИ и их новорожденных представлены в табл. 1.

Результаты, полученные при исследовании, свидетельствуют, что показатели концентрации сывороточной меди в контрольной группе находятся в указанных выше пределах нормы (размах вариации min–max: 13,4–22,12 мкмоль/л), хотя значения медианы (16,32 мкмоль/л) ближе к ее нижним границам.

Во 2-й группе пациенток с вирусной инфекцией содержание сывороточной меди также остается нормальным и не отличается от контроля (p>0,05, КМУ). Однако у пациенток 3-й группы уровень меди в среднем резко снижен – медиана находится на нижних границах нормы (11,27 мкмоль/л, интерквартильный размах: 9,51–12,89). Эти значения на статистически значимом уровне ниже как контрольных показателей, так и таковых в группе 2 (p<0,05, КМУ, Приложение к табл. 1).

Минимальный уровень меди составлял в 3-й группе – 8,05 мкмоль/л, что значительно ниже нормального допустимого уровня для женщин. Подобные показатели зафиксированы у 25% пациенток в 3-й группе, где нижний квартиль составлял 9,51 мкмоль/л (см. табл. 1).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что при наличии бактериальной инфекции у беременных развивался выраженный дефицит меди в крови, в то время, как инфекция вирусной природы практически не влияла на содержание этого микроэлемента.

Снижение концентрации меди в крови у беременных отражалось также на содержании ее в сыворотке крови новорожденных. Результаты определения меди в сыворотке крови новорожденных, приведенные в табл. 1, свидетельствуют о

статистически значимом (p<0,05, КМУ) снижении этого микроэлемента во всех группах с ВУИ относительно контроля (Приложение к табл. 1). Хотя в крови пациенток с вирусной инфекцией (2-я группа) не было отмечено снижения содержания меди по сравнению с контролем на статистически значимом уровне, в сыворотке крови новорожденных данной группы таковое фиксируется (p<0,05, КМУ). У беременных с бактериальной инфекцией из 3-й группы уровень меди в сыворотке крови их новорожденных еще более снижен – как по сравнению с контрольным показателем, так и с показателем во 2-й группе (медиана 22,41 против 24,09 мкмоль/л, p<0,05, КМУ). Следует отметить, что размах вариаций в основных группах был значительно шире, чем в контрольной, при этом минимальные показатели содержания меди в пуповинной крови у инфицированных рожениц были в 1,5–2 раза ниже контрольных. Самые низкие показатели содержания меди в сыворотке крови новорожденных зафиксированы у пациенток 3-й группы с бактериальной инфекцией.

Можно предположить, что причиной дефицита сывороточной меди у беременных с ВУИ и последующий недостаток меди в сыворотке крови новорожденных является то, что при бактериальной инфекции или подавляется синтез церулоплазмينا в печени и клетках крови, или значительно увеличивается потребность в этом белке и соответственно его расход как белка острой фазы и необходимого компонента антиоксидантной защиты и иммунной системы, в результате чего уровень меди в крови снижается.

Нормальное содержание цинка в сыворотке крови человека составляет 11,0–18,0 мкмоль/л, примерно в тех же пределах и показатели здоровых беременных [16].

Полученные нами данные содержания цинка в сыворотке крови беременных и новорожденных с ВУИ представлены в табл. 2.

Полученные нами результаты свидетельствуют, что в контрольной группе у здоровых беременных содержание сы-

Содержание цинка в сыворотке крови беременных и их новорожденных при ВУИ (мкмоль/л)

Показатель	Статистические показатели						
	Среднее	Медиана	Минимум	Максимум	Нижн. кварт	Верхн. кварт.	Станд. отклон.
Сыворотка крови беременных							
1-я группа	18,57	18,66	16,45	20,00	18,01	19,05	0,81
2-я группа	17,39	17,23	14,37	20,75	15,72	19,05	1,96
3-я группа	17,72	17,92	14,35	20,02	16,78	18,96	1,61
Сыворотка крови новорожденных							
1-я группа	22,12	22,15	18,97	24,03	21,35	23,17	1,40
2-я группа	20,94	21,02	17,90	24,38	19,07	22,90	2,00
3-я группа	21,08	21,68	17,82	24,56	19,06	22,67	1,83

Примечания: 1-я группа – контрольная (n=50); 2-я группа – пациентки с вирусной инфекцией (n=50); 3-я группа – пациентки с бактериальной инфекцией (n=50).

Приложение к табл. 2

Достоверность различий (p) между показателями в 1-й, 2-й и 3-й группах (критерий Манна–Уитни (КМУ))

Цинк в сыворотке крови беременных

Группа	1	2	3
1-я	-	p<0,05	p<0,05
2-я	p<0,05	-	p>0,05
3-я	p<0,05	p>0,05	-

Цинк в сыворотке крови новорожденных

Группа	1	2	3
1-я	-	p<0,05	p<0,05
2-я	p<0,05	-	p>0,05
3-я	p<0,05	p>0,05	-

вороточного цинка несколько выше и колеблется в пределах 16,45–20,0 мкмоль/л с медианой 18,66 мкмоль/л, т.е. находится на верхней границе нормы. В основных группах пациенток среднее содержание сывороточного цинка несколько снижено по сравнению с показателями контрольной группы (примерно на 1 мкмоль/л). Тенденция статистически значима (p<0,05, КМУ). При этом различий в содержании цинка между 2-й и 3-й группами не отмечается, во всех группах, независимо от вида инфицирования показатель снижен в равной степени (Приложение к табл. 2).

Аналогичная картина наблюдается и в сыворотке крови новорожденных в этих группах. Известно, что уровень цинка в сыворотке крови новорожденных считается нормальным при его содержании более 13 мкмоль/л [15].

Данные, приведенные в табл. 2, свидетельствуют, что у пациенток во всех обследованных группах содержание цинка в сыворотке крови новорожденных является нормальным. Однако в основных группах беременных с ВУИ (2-я и 3-я группы) медиана уровня цинка в сыворотке крови новорожденных несколько ниже контроля (примерно на 1 мкмоль/л). Зависимость является статистически значимой (p<0,05, КМУ). Показатели уровня цинка в указанных группах примерно одинаковы, различий между ними нет (p>0,05, КМУ).

Таким образом, содержание микроэлементов меди и цинка характеризуется дефицитом меди у беременных с бактериальным инфицированием как в сыворотке крови беременных, так и в сыворотке крови новорожденных. Содержание цинка в наших исследованиях не зависело от вида инфекционного агента.

Анализ взаимосвязи изученных показателей в обследованных группах, проведенный при помощи непараметрических статистических методов (коэффициент корреляции Спирме-

на), позволил установить наличие следующих положительных корреляций. В группе пациенток с вирусной инфекцией (2-я группа) установлена связь между содержанием показателя в сыворотке крови беременной и новорожденного установлена для меди – R=0,57; p<0,05 и для цинка – R=0,722; p<0,05.

У беременных с бактериальной инфекцией выявлены довольно сильные корреляции: для меди – R=0,65; p<0,05 и для цинка – R=0,85; p<0,05.

В целом, полученные данные свидетельствуют, что в крови беременных с ВУИ имеет место дефицитный микроэлементоз, связанный с видом инфекционного агента. При вирусной инфекции наблюдался умеренный дефицит меди и цинка по сравнению с контрольными показателями. Наличие инфекции бактериальной природы вызвало снижение уровня изученных микроэлементов в сыворотке крови, особенно резко выраженное для меди (в 1,5 раза). В сыворотке крови также было отмечено умеренное снижение данных микроэлементов.

Можно сделать заключение, что для данной категории беременных женщин с ВУИ требуется не только применение соответствующей этиотропной терапии, но также и коррекция минерального статуса.

ВЫВОДЫ

Содержание микроэлементов – меди и цинка при внутриутробном инфицировании плода характеризуется дефицитным микроэлементозом, особенно выраженным для меди, у беременных с инфекциями бактериального генеза.

Своевременная коррекция дефицита меди и цинка при беременности, осложненной внутриутробным инфицированием наряду с этиотропной терапией позволит снизить риск развития гипохромной анемии и возникновения осложненного раннего неонатального периода.

Вміст міді та цинку в сироватці крові матері та новонародженого при внутрішньоутробному інфікуванні

М.О. Щербина, Л.А. Вигівська

Проведено дослідження кількісного вмісту міді та цинку в сироватках крові вагітних і в сироватці крові новонароджених при внутрішньоутробному інфікуванні. Установлено, що вміст мікроелементів – міді та цинку при внутрішньоутробному інфікуванні характеризується дефіцитним мікроелементозом, пов'язаним з видом інфекційного агента, особливо вираженим для міді, у вагітних з інфекціями бактеріального генезу. У сироватці крові новонароджених відзначається помірне зниження міді та цинку.

Ключові слова: вагітність, внутрішньоутробне інфікування, обмін міді і цинку, мікроелементоз.

Copper and zinc content in pregnant patient's and newborn's blood serum in intrauterine infection

N.A. Shcherbuna, L.A. Vygovskaya

The study involved the assessment of qualitative copper and zinc content in pregnant patients' and newborns' blood serum in intrauterine infection. The content of microelements, such as copper and zinc, in intrauterine infection was found to be characterized by deficient microelementosis, associated with the type of infectious agent, particularly severe in case of copper, in pregnant patients with bacterial infections. Newborns' blood serum was noted to have a moderate decrease in copper and zinc.

Key words: pregnancy, intrauterine infection, copper and zinc exchange, microelementosis.

Сведения об авторах

Щербина Николай Александрович – Харьковский национальный медицинский университет, 61022, г. Харьков, пр. Ленина, 4; тел.: (057) 712-00-82

Вигівська Людмила Анатольевна – Харьковский национальный медицинский университет, 61022, г. Харьков, пр. Ленина, 4; тел.: (050) 967-54-87

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Роль баланса микроэлементов и витаминов в обеспечении гестационного процесса /С.А. Шурляк, Н.И. Желюма. Текст //Здоровье женщины. – 2014. – № 5 (91). – С. 37–40.
2. Комарова З.А. Клиническая значимость некоторых микроэлементов в системе «мать–плацента–новорожденный» при естественном вскармливании: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Хабаровск, 2011. – 22 с.
3. King J.C. The risk of maternal nutritional depletion and poor outcomes increases in early of closely spaced pregnancies. Text // J. Nutr. 2003. – Vol. 133, N 5. – P. 1732–1736].
4. Еремина О.В. Нарушения адаптации и содержание некоторых микроэлементов в сыворотке крови у маловесных новорожденных: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саратов, 2005. – 26 с.
5. Кожин А.А. Микроэлементозы в этиологии нарушений психоэндокринного развития детей. Текст /А.А. Кожин, В.А. Попова, М.А. Даурбекова, О.З. Пузикова // Международный журнал экспериментального образования. – 2013. – Выпуск 11-1. – С. 34–41.
6. Роль микроэлементов в становлении иммунокомпетентности новорожденных. Текст /В.К. Чайка, Ю.А. Батман, В.Л. Пиклун // Здоровье ребенка. – 2007. – № 1 (4).
7. Ишутина Н.А. Особенности обмена биогенных химических элементов у беременных с герпес-вирусной инфекцией: Дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 2006. – 126 с.
8. Небышинец Л.М. Особенности микроэлементного состава крови у беременных при некоторых экстрагенитальных заболеваниях. Текст /Л.М. Небышинец, В.Л. Силява, В.С. Камышников // Охрана материнства и детства. – 2004. – № 4. – С. 69–72.
9. Амонов И.И. Клиническая оценка микроэлементного статуса крови при ЖДА у беременных. Текст // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2004. – № 3 (1). – С. 69–73.
10. Железодефицитная анемия и беременность. Роль меди и марганца в метаболизме железа. Текст /Т.Н. Сокур, В.А. Бурлев, Е.Н. Коноводова, Ю.В. Федорова // Поликлиника. – 2013. – № 1.
11. Гусева С.А. Церулоплазмин: физико-химические свойства, функции в организме, клиническое применение. Текст // С.А. Гусева, А.О. Петруша, Я.П. Гончаров // Украинский журнал гематологии и трансфузиологии. – 2004. – № 4. – С. 46–51.
12. Hilton M. Characterisation of copper uptake mechanism and isolation of ceruloplasmin receptor/copper transporter in human placental vesicles. Text / M. Hilton, D.S. Spenser, P. Ross //Biochem Biophys Acta. – 2005. – Vol. 124 (5). – P. 153–160.
13. Кожин А.А., Сарычев Д.А., Разномазов В.М. Бионеорганическая диагностика микроэлементов в аспекте патологии репродукции. Ростов-на-Дону: Эверест, 2011. – 180 с.
14. Hambidge M. Human zinc deficiency. Text / M/ Hambidge // Journal Nutrition. – 2000. – Vol. 130. – P. 1344–1349.
15. Pathac P. Role of trace elements: zinc, copper and magnesium during pregnancy and its outcome. Text / P. Pathrac, U. Kapil // J. Pediatr. 2004. – Vol. 71 (11). – P. 1003–1005.
16. Клінічна лабораторна діагностика: навч. посіб. / Луцик Б.Д., Лаповець Л.Є., Лебедь Г.Б.; за ред. проф. Б.Д. Луцика. – К.: ВСВ «Медицина», 2011. – 288 с.

Состояние новорожденных при гипогликемии

П.Н. Веропотвелян¹, В.В. Радченко², Н.П. Веропотвелян¹, С.А. Журавлева¹

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

²ФПО «Днепропетровская медицинская академия»

В статье представлены данные литературы, характеризующие состояние новорожденных при гипогликемии. Обзор посвящен истории изучения этиологии, патогенеза как одного из наиболее распространенных патологических состояний этого заболевания у новорожденных.

Актуальность определяется сложностями диагностики данного клинического состояния и влиянием на неврологический исход в неонатальный период.

Ключевые слова: гипогликемия, новорожденные группы риска, диагностика, критерии определения, лечение.

Гипогликемия новорожденных остается одной из актуальных проблем современной неонатологии во многих странах мира.

После рождения ребенка его энергетические потребности поначалу покрывает материнская глюкоза, которая сохранилась еще в пупочной вене, и глюкоза, образовавшаяся в результате гликогенолиза. Но в то же время запасы гликогена быстро истощаются, и у всех новорожденных на первом-втором часу жизни отмечается снижение концентрации глюкозы в крови. Наименьшее ее содержание приходится на первые 30–90 мин. У здоровых доношенных детей, получающих энтеральное питание в первые 4 ч жизни, постепенное повышение уровня глюкозы в крови начинается со 2-го часа и достигает к 4-му часу в среднем выше 2,2 ммоль/л, а к концу первых суток – свыше 2,5 ммоль/л.

М. Cornblath и соавторы считают, что критерием гипогликемии у новорожденных является уровень глюкозы ниже 2,6 ммоль/л в любые сутки жизни [1].

По патогенетическому признаку гипогликемии новорожденных делят на транзиторные и персистирующие. Первые носят, как правило, кратковременный характер, обычно ограничиваясь первыми днями жизни, и после коррекции не требуют длительного превентивного лечения, их причины не затрагивают глубинных процессов углеводного обмена.

Между транзиторной гипогликемией новорожденных и персистирующей гипогликемией, связанной с врожденными аномалиями, имеются промежуточные формы, при которых отмечаются длительная и упорная гипогликемия, с одной стороны, не относящаяся к врожденным аномалиям и не обусловленная транзиторным гиперинсулинизмом, а с другой – требующая для нормализации содержания глюкозы в крови применения инфузионной терапии очень высокой концентрации глюкозы, свыше 12–15%. Для нормализации углеводного обмена у таких детей требуется 10-дневный курс солу-кортефа.

К. Vernar впервые установил происхождение глюкозы крови [7, 8]. Автор в своей работе доказал, что в печени глюкоза скапливается и превращается в гликоген, а при недостаточном содержании глюкозы в крови гликоген печени снова превращается в глюкозу [7].

И, кроме того, он впервые высказал мысль о ферментативном характере расщепления углеводов, о наличии фермента, стремительно разрушающего глюкозу крови до молочной кислоты, о том, что этот фермент содержится в мышцах, в печени, особенно много его в эмбриональной ткани.

В конце 1959 г. М. Cornblath [9] описал 8 детей, рожденных от матерей с гестозами, у которых клинические признаки (ап-

ноэ, цианоз, кома, судороги) были связаны с уменьшением концентрации глюкозы и были купированы внутривенной ее инфузией. А также, впоследствии у двух детей из этой группы развились тяжелые неврологические нарушения, а один ребенок погиб. Эти наблюдения послужили толчком к проведению многочисленных исследований, целью которых являлось выявление критического уровня глюкозы и частоты гипогликемий [2].

С целью понимания распространенности нарушений обмена глюкозы у новорожденных необходимо кратко остановиться на особенностях ее обмена у младенцев.

W. Hay, P. Rozance сообщают, что у плода примерно 50% всей энергетической потребности организма обеспечивает глюкоза, еще половину – аминокислоты и лактат [10, 12]. Она трансплацентарно попадает к плоду по градиенту концентрации, поэтому уровень глюкозы в плазме крови плода в норме составляет примерно 60–80% от концентрации глюкозы в плазме матери (беременной).

Потребление глюкозы плодом достаточно высокое и составляет приблизительно 7 г на 1 кг массы тела в сутки, или 5 мг/кг в 1 мин.

Как отмечают S. Kalhan, P. Parimi, при длительно сохраняющемся низком поступлении глюкозы ткани плода начинают продукцию глюкозы, сначала путем гликогенолиза, а затем и глюконеогенеза [3]. Известно, что инсулин, глюкагон, соматостатин, гормон роста через плаценту не проникают. Так как инсулин трансплацентарно не проникает, поэтому его уровень у плода не зависит от уровня матери. β -Клетки поджелудочной железы плода только в последний триместр беременности становятся чувствительным к концентрации глюкозы [11].

Начиная с 1976 г. появилась возможность, используя глюкозу, меченную радиоактивными изотопами, оценить ее продукцию у новорожденных. Этим методом проводили исследование образования глюкозы у новорожденных начиная со вторых суток жизни, получили величины 4,3–8,5 мг/кг в 1 мин.

Ряд исследователей (P. Rao и соавт., 2013) приводят меньшие результаты глюконеогенеза (3,8–4,9 мг/кг в 1 мин) [4].

Представляет интерес исследования W. Hay. В работе, проведенной в 2006 г., доказано, что высокое потребление экзогенной глюкозы в III триместре беременности женщиной вызывает развитие гипокальциемии [13].

S. Pugh и соавторы [5] связывают данный эффект со стимулирующей глюкозой синтеза энтероглокогона и гастрин, приводящих к высокой продукции кальцитонина, с последующим снижением концентрации кальция в крови.

A. Fowden [6] указывает, что поддержание нормогликемии зависит от достаточного количества глюконеогенеза и гликогенолиза, а также интегрированного эндокринного ответа. Большое значение авторы отводят катехоламинам, активирующим совместно с глюкагоном печеночную фосфоорилазу, стимулирующую глюконеолиз.

При полноценном энтеральном питании глюкоза путем глюконеогенеза, происходит из аминокислот и глицерина, галактоза, образовавшаяся путем гидролиза лактозы в кишечнике, увеличивает синтез печеночного гликогена. Энтеральное питание также способствует образованию кишечных пептидов (инкретинов), стимулирующих секрецию инсулина.

Инсулин тормозит образование глюкозы гепатоцитами, способствуя образованию гликогена [11].

В отношении патогенетических механизмов гипогликемии – ученые до настоящего времени проводят различные исследования по данной актуальной проблеме. Это вызвано тем, что патогенез гипогликемии не совсем ясен. Определенную роль играет истощение запасов гликогена в печени. Эти запасы создаются в последние недели беременности; поэтому естественно, что эти запасы у недоношенных и у детей с внутриутробной гипотрофией незначительны. Создается неблагоприятная диспропорция (особенно у детей с гипотрофией) между массой тела, развитием функций печени, где происходит накопление гликогена, и деятельностью головного мозга, потребляющего практически только глюкозу. Гипоксия плода и новорожденного еще более снижает и без того незначительные запасы гликогена.

Недоношенные, дети с низкой массой тела имеют многочисленные причинные факторы для развития гипогликемии, а именно:

а) у них меньше энергетические запасы (гликоген печени и жир);

б) у них высокая концентрация инсулина;

в) у гипотрофичных новорожденных гораздо хуже развиты механизмы глюконеогенеза.

В этом плане R. Nune и соавторы [17] установили низкую концентрацию микросомальной глюкозо-6-фосфатазы в печени у детей, родившихся на сроке беременности 24–36 нед. А также, как сообщают A. Meji и соавторы, считают, что в этой группе детей снижена концентрация других метаболитических субстратов (жирных кислот) [18]. А другие исследователи (A. Van Kempen и соавт.) выявили, что у данной группы недоношенных низкая концентрация гликогена [19]. Приведенные указанные выше изменения еще более характерны для новорожденных, «незрелых» к сроку беременности.

Д. Иванов и соавторы (2012) отмечают, что кроме недоношенности и незрелости к сроку гестации имеется еще достаточно большое количество состояний неонатального периода, сопровождающихся гипогликемией [14]. Наиболее частые причины – перенесенная асфиксия, сепсис, гипотермия, полицитемия, наличие сахарного диабета у матери и др.

Критерием гипогликемии до 80-х годов XX ст. служили результаты полученные M. Cornblath и S. Reisner и опубликованные в 1965 г. [15], они предложили считать гипогликемией уровень глюкозы у недоношенных менее 1,67 ммоль/л (30 мг%) в первые 72 ч, а затем 2,2 ммоль/л (40 мг%), а у недоношенных детей при рождении – 1,1 ммоль/л (20 мг%). Затем, в середине – конце 80-х годов XX ст., основываясь на данных A. Lucas, G. Srinivasan, L. Heck и A. Erenburg, гипогликемией стали считать уровень глюкозы менее 2,2 ммоль/л [16, 20, 21].

Это произошло в силу целого ряда обстоятельств, в частности, в связи с использованием «бумажных полос» для определения концентрации глюкозы крови. «Порог чувствительности» указанных тестов начинается именно с концентрации 2,2 ммоль/л.

В то же время другие исследователи предлагали определять гипогликемию, основываясь на метаболитических показателях [18]. Эти авторы исходили из того положения, что за уровень гипогликемии необходимо принимать такую концентрацию глюкозы, при которой в крови начинает увеличиваться концентрация альтернативных источников энергии (кетонных тел, лактата и др).

Концентрации глюкозы, предложенные этими авторами, близки к тем, которые предлагали другие исследователи в 1965 г. (2,2 ммоль/л – 40 мг%) [15]. Следующие методы (нейрофизиологический метод и катамнестическая оценка нервно-психического развития) начали использовать с конца 80-х годов XX ст. В 1988 г. A. Lucas и соавторы провели наиболее круп-

ное исследование [22]. Авторы после проведенного исследования пришли к заключению, что безопасным уровнем глюкозы у новорожденных детей необходимо считать 2,6 ммоль/л.

Как отмечают исследователи, что очень важно выделение «группы риска» или тех новорожденных, которым требуется мониторинг концентрации глюкозы крови [11]. В 2000 г. E. Noseth и соавторы определяли уровень у 223 здоровых доношенных новорожденных в течение первых 96 ч жизни, оказалось, что средняя концентрация глюкозы в первые сутки составила 3,1 ммоль/л [23]. В данной работе авторы не обнаружили достоверной разницы между мальчиками и девочками, детьми, рожденными вагинально и путем операции кесарева сечения, от курящих и некурящих матерей и др.

При интерпретации полученных результатов необходимо учитывать некоторые моменты, которые могут исказить истинный уровень глюкозы: метод определения, место забора крови, сопутствующие состояния и др.

К примеру С. Overfield и соавторы считают, что если цельная кровь, взятая для анализа, хранится при комнатной температуре, то концентрация глюкозы снижается на 7% в 1 ч, поэтому эритроциты должны быть максимально быстро отделены от сыворотки (центрифугирование) [24].

Артериальная кровь имеет более высокую концентрацию глюкозы, чем венозная. Уровень глюкозы в плазме крови в среднем на 18% выше, чем в цельной крови, поэтому величина гематокрита существенно влияет на этот показатель. Как указывает A. Aynsley-Green, это особенно важно для новорожденных, учитывая их склонность к полицитемии [25].

Дети, родившиеся путем кесарева сечения, имеют более низкий уровень глюкозы крови в первые 4 ч жизни по сравнению с новорожденными, родившимися вагинально. Интересно, что, по их данным, 5,6% «здоровых» детей имели уровень глюкозы ниже 2,6 ммоль/л.

Гипербилирубинемия, повышение уровня мочевой кислоты и гемодиз также приводят к ложному занижению концентрации глюкозы, особенно если используются бумажные тесты R. Fox, D. Redstone (1976) [26], поэтому считают, что при их использовании имеется только 75–85% достоверных результатов и предпочтительнее использовать биохимические методы.

Необходимо помнить, что бумажные скрининг-тесты при гипербилирубинемии показывают на сколько занижены уровни гликемии, а потому требуют подтверждения путем определения глюкозы в плазме или сыворотке крови биохимическими методами [27, 28]. В то же время при определении уровня глюкозы в плазме получают величины гликемии на 14% более высокие, чем при определении в цельной крови. При определении гликемии в капиллярной крови, взятой из пятки новорожденного, необходим предварительный 15-минутный ее прогрев и немедленное помещение капиллярной крови на лед; несоблюдение этих условий за 1 ч приведет к снижению гликемии на 1 ммоль/л. Особенно часто отмечают гипогликемию у охлажденных детей. Установлено, что если ректальная температура у новорожденных ниже 35 °С, то гипогликемия встречается у 57% детей [29, 30].

При анализе научных исследований, посвященных гипогликемиям R. Achoki и соавторы [31] обнаружили ряд интересных закономерностей, во-первых, широкий диапазон колебаний уровня глюкозы крови у детей (от 1,8 до 6,2 ммоль/л); во-вторых, хотя и не определен нижний уровень концентраций глюкозы, вызывающий повреждающий эффект на центральную нервную систему, тем не менее имеется корреляция между низким уровнем глюкозы и летальностью. В-третьих, даже при очень низком уровне глюкозы (менее 1,1 ммоль/л) у доношенных детей рано начатое грудное вскармливание, профилактика гипотермии (контакт «кожа к коже» матери и ребенка) позволяют достичь достаточного уровня глюкозы в первые 48 ч жизни без дополнительной лекарственной терапии.

Согласно результатам исследований Т. Мавропуло и соавторов (2012 г.), [32] следует акцентировать внимание врачей неонатологов на том, что для недоношенных детей, по мнению большинства исследователей, критерии гипогликемии другие. Чаще всего указывают уровень 2,0 ммоль/л (36 мг%) в первые 2–3 ч жизни и менее 2,5 ммоль/л (45 мг%) между 4 и 24 ч жизни.

По сравнению с лабораторными методами, особенно при низкой концентрации глюкозы, «глюкозооксидазный» (колориметрический метод) или «глюкозоэлектронный» метод (используется кровь – газоанализатор) – это два широко используемых метода для анализа глюкозы в крови, которые точны и надежны.

К группе риска по развитию гипогликемии у новорожденных, согласно данным многих исследователей, должны быть отнесены:

- сахарный и гестационный диабет матери;
- нарушение толерантности к глюкозе;
- преэклампсия, гипертоническая болезнь;
- применение наркотиков, β-блокаторов;
- пероральных сахароснижающих препаратов;
- инфузия глюкозы во время родов и др. [1, 33–35].

К. Aziz, P. Dancey [36] обследовали 380 новорожденных, у которых в первые сутки развилась гипогликемия, обнаружили, что у 5,6% матерей диагностирован гестационный диабет, у 13,9% – гипертензия во время беременности, 4,5% применяли во время беременности антигипертензивные препараты, 56,6% женщин получали инфузию 5% глюкозы во время родов. Исследователи отмечают, что несмотря на рекомендации ВОЗ только 28,9% пациентов получали какую-либо пищу во время родов.

М. Mugar и соавторы [37] проводили исследование влияния лекарственных препаратов (за исключением сахароснижающих) на уровень глюкозы крови новорожденных. Авторы провели анализ 448 исследований, в которых описаны 2698 эпизодов гипогликемии, связанные со 164 различными лекарственными средствами. Наиболее часто гипогликемию вызывают фторхинолоны, пентамидин, хинин, β-блокаторы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента. А также у новорожденных детей наиболее часто гипогликемию вызывает индометацин, назначенный для закрытия открытого артериального протока, и гепарин.

D. Soban и соавторы [38] в 2010 г. описали случай гипогликемии у новорожденных детей, родившихся от матерей, болеющих эпилепсией и получивших противоэпилептические медикаменты (вольпроевая кислота, фенитоин) во время беременности.

Как правило, каких-либо специфических и клинических симптомов гипогликемии не существует, и поскольку ее клинические проявления могут встречаться при других заболеваниях периода новорожденности, таких, как асфиксия, то для установления диагноза «неонатальная гипогликемия», используют так называемую триаду Whipple's.

Клинические проявления симптоматической гипогликемии следует рассматривать как приступ, который имеет несколько симптомов и сам по себе без внутривенного, перорального введения глюкозы или своевременного подключения кормления не проходит.

Симптомы, которые наблюдаются при гипогликемии, неспецифичны, их можно условно разделить на соматические (одышка, тахикардия) и неврологические. Последние составляют две разнополосные группы. К первой относят признаки возбуждения ЦНС (раздражительность, подергивание, тремор, судороги, нистагм), ко второй – симптомы угнетения (гипотония мышц, гиподинамия, общая вялость, приступы апноэ или эпизоды цианоза, потеря сознания). Наиболее ярким проявлением приступа гипогликемии в первой группе симптомов являются судороги, во второй – кома.

Симптоматическая гипогликемия новорожденных может развиваться постепенно и стерто, без четких проявлений, или протекать по типу острого приступа с быстрым, внезапным началом. Клинические проявления гипогликемии зависят от скорости снижения содержания глюкозы и перепада ее уровня, чем более выражены эти изменения, тем ярче картина. В этом отношении очень иллюстративно развитие гипогликемического приступа у новорожденного ребенка на фоне действия пролонгированного инсулина при лечении врожденного сахарного диабета: внезапное развитие, общая гипотония мышц, адинамия, потеря сознания, кома. Счет идет на секунды-минуты, и такой же быстрый ответ на струйное внутривенное введение раствора глюкозы.

Разумеется, клинические проявления гипогликемии новорожденных на фоне введения инсулина протекают намного ярче, но примерно такую же картину в несколько смягченном варианте можно наблюдать и без его применения.

В клинической практике, как правило, используют приведенную выше триаду Whipple's.

Клинические симптомы, часто проявляющиеся у новорожденных при гипогликемии:

1. Первыми чаще появляются симптомы со стороны глаз (плавающие круговые движения глазных яблок, нистагм, снижение тонуса глазных мышц и исчезновение окулоцефального рефлекса).

2. Слабый высокочастотный пронзительный неэмоциональный крик, исчезновение коммуникабельности, слабость, срыгивания, анорексия.

3. Вялость, бедность движений или тремор, подергивание, повышенная возбудимость, раздражительность, повышенный рефлекс Моро.

К менее частым клиническим симптомам при гипогликемии относят синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости (ритмический тремор постоянной амплитуды вокруг фиксированной оси), судороги, апноэ, общий или акроцианоз, а также нестабильная температура тела, кома, тахикардия, тахипноэ, артериальная гипотензия, повышенное потоотделение, бледность кожных покровов.

У новорожденных из группы риска, проявляющейся симптомами гипогликемии, первое определение глюкозы в крови следует выполнять через 30 мин после рождения, а затем каждые 3 ч в течение первых двух суток, в следующие трое суток каждые 6 ч, а начиная с 5-х суток жизни – 2 раза в сутки. Это связано с тем, что чаще низкие концентрации глюкозы наблюдаются в первые 3 сут.

Итак, максимальный риск развития гипогликемии – в первые 24 ч, но как правило, сохраняется до 72 ч.

Следует еще раз подчеркнуть, что недостаточные запасы гликогена при рождении часто встречаются у недоношенных с очень низкой массой тела при рождении, детей, маленьких к сроку гестации из-за плацентарной недостаточности, и детей, испытывавших интранатальную асфиксию. Анаэробный гликолиз истощает запасы гликогена у таких детей, и гипогликемия может развиваться в любое время в первые несколько дней, особенно если между кормлениями выдерживают длительный интервал или поступление нутриентов низкое. Поэтому поддержание поступления экзогенной глюкозы важно для предотвращения гипогликемии.

Транзиторный гиперинсулинизм наиболее часто встречается у детей, рожденных от матерей с сахарным диабетом. Также он часто возникает при физиологическом стрессе у детей, маленьких к сроку гестации. Менее распространенные причины включают гиперинсулинизм (передается как по аутосомно-доминантному, так и по аутосомно-рецессивному типу наследования), тяжелый фетальный эритробластоз, синдром Беквита-Видемана (при котором гиперплазия островковых клеток сочетается с признаками макроглоссии и пупочной грыжи). Для

гиперинсулинемии характерно быстрое снижение уровня глюкозы в сыворотке в первые 1–2 ч после рождения, когда прекращается постоянное поступление глюкозы через плаценту.

Гипогликемия также может развиваться, если резко прекращается внутривенное введение раствора глюкозы.

У детей с гипогликемией первоначально грудное молоко (контролируемый объем) может быть дано с помощью ложки или через зондовое питание. Если грудное молоко недоступно, то может быть использована адаптированная молочная смесь. Уровень глюкозы в крови следует проверять за 30–60 мин до следующего кормления, чтобы подтвердить эугликемию. При сохраняющейся гипогликемии ниже 2,6 ммоль/л следует начать инфузионную терапию.

Анализ данных литературы свидетельствует, что в настоящее время существуют определенные противоречия, касающиеся влияния гипогликемии на возникновение психоневрологических расстройств, особенно это касается «бессимптомной гипогликемии».

Бессимптомная форма, по данным зарубежных авторов, встречается более чем в половине случаев транзиторной гипогликемии новорожденных. Большой процент бессимптомных форм транзиторной гипогликемии новорожденных и благоприятный катамнестический прогноз у этих детей отражает, по-видимому, отсутствие четкой корреляции между содержанием глюкозы в сыворотке крови, взятой из пупка, и его концентрацией в артериях головного мозга, которое и определяют истинную насыщенность головного мозга глюкозой. Повышенная потребность головного мозга новорожденных в глюкозе и хорошая ее усвояемость в нем и перераспределяют концентрацию глюкозы между головным мозгом и периферией.

Ретроспективно М. Koivisto и соавторы [39] исследовали историю развития 151 ребенка в возрасте 4 лет, перенесшего неонатальную гипогликемию (которую определяли как снижение уровня глюкозы менее 1,67 ммоль/л).

Авторы пришли к заключению о незначительном влиянии бессимптомной гипогликемии на возникновение неврологических нарушений.

На данный период нет исследований, показывающих «категорическую» связь между наличием гипогликемии и последующим нервно-психическим развитием.

N. Volcutt и соавторы [40] в 2006 г. проанализировали все опубликованные работы, посвященные нервно-психическому развитию детей, перенесших гипогликемию. Из 5200 публикаций независимые эксперты, согласно общепринятым критериям достоверности (наличие группы сравнения, долговременного катамнеза и др.), отобрали 18 работ, охвативших 1583 ребенка, перенесших гипогликемию в неонатальный период.

Авторы после проведенного анализа приходят к заключению, что некоторые исследователи не обнаружили никаких различий между детьми, перенесшими и не перенесшими неонатальную гипогликемию, некоторые выявили эти различия. А также, неизвестна продолжительность гипогликемии, влияющей на нервно-психическое развитие, и ее глубина.

Стан новонароджених при гіпоглікемії

**П.М. Веропотвелян, В.В. Радченко,
М.П. Веропотвелян, С.А. Журавльова**

У статті представлені дані літератури, що характеризують стан новонароджених при гіпоглікемії. Огляд присвячено історії вивчення етіології, патогенезу як одного з найбільш поширених патологічних станів цього захворювання у новонароджених.

Актуальність визначається складнощами діагностики даного клінічного стану і впливом на неврологічний результат в неонатальний період.

Ключові слова: гіпоглікемія, новонароджені групи ризику, діагностика, критерії визначення, лікування.

Анализ данных работ не позволяет сделать какие-либо выводы, и необходимы дальнейшие масштабные исследования на эту тему. Казалось бы, такой простой вопрос, но как непросто он решается в мировой неонатальной практике.

Как указывают Д. Иванов и соавторы [11], безусловно, у конкретного ребенка, особенно с «бессимптомной гипогликемией», достаточно сложно с большой уверенностью диагностировать повреждение мозга, тем более что установлены компенсаторные механизмы, препятствующие развитию повреждений ткани ЦНС. Считают, что, прежде всего, к этим механизмам относится использование альтернативных субстратов энергии.

К защитным механизмам при гипогликемиях, кроме того, относят увеличение объемной скорости мозгового кровотока. Особенно, как сообщает Kinnala и соавторы [41], значительно она увеличивается у недоношенных при концентрации глюкозы 1,7 ммоль/л.

Как отмечают эксперты ВОЗ (1997), если ребенок болен или у него развивается клиника гипогликемии (остановка дыхания, цианоз, судороги), глюкоза крови должна быть измерена срочно, если она ниже 2,6 ммоль/л, внутривенную инфузию глюкозы следует начинать немедленно. В том случае, если концентрация глюкозы крови у новорожденного не ниже 2,6 ммоль/л, ребенок должен получать питание. Если ребенок не может находиться на грудном вскармливании, то ему можно давать молоко (смесь) из бутылочки или через зонд.

Измерение глюкозы крови должно быть повторено через 1 ч и перед следующим кормлением (через 3 ч). Если у новорожденных концентрация глюкозы менее 2,6 ммоль/л, несмотря на отсутствие внешних симптомов, то необходимо рассматривать вопрос о внутривенном ее введении. При персистирующем факторе гипогликемии, следует установить причину данного состояния.

Практическому врачу-неонатологу необходимо знать, что неонатальная гипогликемия может быть проявлением наследственных синдромов, которые далеко не всегда дают развёрнутую клиническую картину.

P. Rozance, W. Hay [12] отмечают, что если у ребенка наблюдался длительный эпизод гипогликемии, то он не может быть выписан из акушерского стационара без обследования и установления диагноза и, кроме того, без достижения нормогликемических показателей, сохраняющихся на протяжении 72 ч.

Таким образом, актуально и целесообразно дальнейшее изучение данной проблемы разработки и внедрения неинвазивных методов по определению уровня глюкозы у пациенток из групп риска; профилактика нарушений обмена глюкозы у пациенток во время беременности, что приведет к снижению неонатальной гипогликемии; профилактика невынашивания и плацентарной дисфункции.

Своевременное уточнение пороговых значений гипогликемии и сроков ее длительности, вызывающих поражение ЦНС у новорожденных [11].

State of newborn with hypoglycemia

**P. Veropotvelyan, V. Radchenko,
N. Veropotvelyan, S. Zhuravleva**

This article presents the data in the literature describing the state of neonatal hypoglycemia. Review is devoted to the history of the study of the etiology, pathogenesis as one of the most common pathological conditions of the disease in the newborn.

Relevance is determined by the difficulty of diagnosis of this clinical condition and the impact on neurological outcome in the neonatal period.

Key words: hypoglycemia, infants at risk, diagnosis, criteria for determining treatment.

Сведения об авторах

Веропотвелян Петр Николаевич – Отделение патологии репродуктивной функции человека ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», 50000, Днепропетровская обл., г. Кривой Рог, пл. Освобождения, 3а; тел.: (0564) 92-36-09. E-mail: genetika@ukrpost.ua

Радченко Виталий Владимирович – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО «Днепропетровская медицинская академия», 49044, г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9

Веропотвелян Николай Петрович – ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики». 50000, Днепропетровская обл., г. Кривой Рог, пл. Освобождения, 3а; тел.: (0564) 92-36-09. E-mail: genetika@ukrpost.ua

Журавлева Светлана Анатольевна – Лаборатория молекулярной генетики, 50000, Днепропетровская обл., г. Кривой Рог, пл. Освобождения, 3а; тел.: (0564) 92-49-30

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Cornblath M., Hawdon J.M., Williams A.F., Aynsley-Green A., Ward-Platt M.P., Schwartz R., Kalhan S.C. Controversies regarding definition of neonatal hypoglycemia: suggested operational thresholds. *Pediatrics*. – 2000; 105(5): 1141–5.
- Балаболкин М.И. Эндокринология. – М.: Универсум паблишинг, 1998. – С. 492–520.
- Kalhan S.C., Parimi P.S. Metabolic and endocrine disorders, part one: disorders of carbohydrate metabolism. In: Martin R.J., Fanaroff A.A., Walsh M.C., eds. *Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine*. 8th ed. Philadelphia, PA: Mosby Elsevier; 2006: 1467–91.
- Rao P.N., Shashidhar A., Ashok C. In utero fuel homeostasis: Lessons for a clinician. *Indian J. Endocrinol. Metab.* 2013; 17(1): 60–8.
- Pugh S.K., Doherty D.A., Magann E.F., Chauhan S.P., Hill J.B., Morrison J.C. Does hypoglycemia following a glucose challenge test identify a high risk pregnancy? *Reprod. Health.* 2009; 14: 6–10.
- Fowden A.L., Mundy L., Silver M. Developmental regulation of glucogenesis in the sheep fetus during late gestation. *J. Physiol.* 1998; 508: 937–47.
- Бернар К. Лекции по экспериментальной патологии. (*Leçons de pathologie expérimentale*. 1871) Пер. Д.Е. Жуковского. – М.–Л.: Биомедгиз; 1937.
- Карлик Л.Н. Клод Бернар. – М.: Наука; 1964.
- Cornblath M., Odell G., Levin E. Symptomatic neonatal hypoglycemia associated with toxemia of pregnancy. *J. Pediatr.* 1959; 55: 545–62.
- Hay W.W. Jr. Placental-fetal glucose exchange and fetal glucose metabolism. *Trans. Am. Clin. Climatol. Assoc.* 2006; 117: 321–39.
- Иванов Д.О., Шабалов Н.П., Петренко Ю.В. Гипогликемия новорожденных // *Акушерство и гинекология*, № 5. – 2014. – С. 19–26.
- Rozance P.J., Hay W.W.Jr. Describing hypoglycemia-definition or operational threshold? *Early Hum. Dev.* 2010; 86 (5): 275–80.
- Hay W.W.Jr. Recent observations on the regulation of fetal metabolism by glucose. *J. Physiol.* 2006; 572 (Pt 1): 17–24.
- Иванов Д.О., Петренко Ю.В., Курзина Е.А., Федосеева Т.А. Гипергликемии у новорожденных // *Детская медицина Северо-Запада*. – 2012; 3 (3): 3–14.
- Cornblath M., Reisner S.H. Blood glucose in the neonate and its clinical significance. *N. Engl. J. Med.* 1965; 273: 378–81.
- Lucas A., Boyes S., Bloom S.R., Aynsley-Green A. Metabolic and endocrine responses to a milk feed in six-day-old term infants: differences between breast and cow's milk formula feeding. *Acta Paediatr. Scand.* 1981; 70: 195–200.
- Hume R., Burchell A., Williams F.L., Koh D.K. Glucose homeostasis in the newborn. *Early Hum. Dev.* 2005; 81 (1): 95–101.
- Mejri A., Dorval V.G., Nuyt A.M., Carceller A. Hypoglycemia in term newborns with a birth weight below the 10th percentile. *Paediatr. Child Health.* 2010; 15 (5): 271–5.
- Van Kempen A.A., Ackermans M.T., Endert E., Kok J.H., Sauerwein H.P. Glucose production in response to glucagon is comparable in preterm AGA and SGA infants. *Clin. Nutr.* 2005; 24 (5): 727–36.
- Srinivasan G., Pildes R.S., Cattamanchi G., Voora S., Lilien L.D. Plasma glucose values in normal neonates: A new look. *J. Pediatr.* 1986; 109: 114–7.
- Heck L.J., Erenburg A. Serum glucose levels in term neonates during the first 48 hours of life. *J. Pediatr.* 1987; 110: 119–22.
- Lucas A., Morley R., Cole T.J. Adverse neurodevelopmental outcome of moderate neonatal hypoglycaemia. *Br. Med. J.* 1988; 297: 1304–8.
- Hoseth E., Joergensen A., Ebbesen F., Moeller M. Blood glucose levels in a population of healthy, breast fed, term infants of appropriate size for gestational age. *Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed.* 2000; 83 (2): 117–9.
- Overfield C.V., Savory J., Heintges M.A. Glycolysis: a re-evaluation of the effect on blood glucose. *Clin. Chim. Acta.* – 1972; 39: 35–40.
- Aynsley-Green A. Glucose: a fuel for thought! *J. Paediatr. Child Health.* 1991; 27 (1): 21–30.
- Fox R.E., Redstone D. Sources of error in glucose determinations in neonatal blood by glucose oxidase methods, including dextrostix. *Am. J. Clin. Pathol.* 1976; 66: 658–66.
- Абрамова Н.А. Эндокринология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
- Евсюкова И.И., Кошелева Н.Г. Сахарный диабет: беременные и новорожденные. – М., 2009. – 272 с.
- Под редакцией Володиной Н.Н. Актуальные проблемы неонатологии. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2004. – 446 с.
- Козлова Е.М., Халецкая О.В., Нестеров С.Л. Неотложная помощь в неонатологии. Учебное пособие. – Нижний Новгород, 2006. – 70 с.
- Achoki R., Opiyo N., English M. Mini-review: Management of hypoglycaemia in children aged 0–59 months. *J. Trop. Pediatr.* – 2010; 56 (4): 227–34.
- Мавропуло Т.К., Иванов Д.О., Сурков Д.Н., Фот А.Ю. Особенности оказания неотложной и реанимационной помощи новорожденным, родившимся в 22–27 недель гестации // *Детская медицина Северо-Запада*. 2012; 3 (2): 4–13.
- DePuy A.M., Coassolo K.M., Som D.A., Smulian J.C. Neonatal hypoglycemia in term, nondiabetic pregnancies. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2009; 200 (5): e45–51.
- Williams A.F. Neonatal hypoglycaemia: Clinical and legal aspects. *Semin. Fetal Neonatal Med.* 2005; 10 (4): 363–8.
- Edmund H. Neonatal formulary: drug use in pregnancy and the first year of life. 5th ed. Blackwell Publ.; 2007.
- Aziz K., Dancsey P. Canadian Paediatric Society. Screening guidelines for newborns at risk for low blood glucose. *Paediatr. Child Health.* 2004; 9 (10): 723–9.
- Murad M.H., Coto-Yglesias F., Wang A., Sheidaee N., Mullan R.J., Elamin M.B. et al. Clinical review: Drug-induced hypoglycemia: a systematic review. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2009; 94 (3): 741–5.
- Çoban D., Kurtoglu S., Akın M.A., Akcakus M., Günes T. Neonatal episodic hypoglycemia: a finding of valproic acid withdrawal. *J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol.* 2010; 2 (2): 92–4.
- Koivisto M., Blanco-Sequeiros M., Krause U. Neonatal symptomatic and asymptomatic hypoglycaemia: a follow-up study. *Dev. Med. Child Neurol.* 1972; 14: 603–14.
- Boluyt N., van Kempen A., Offringa M. Neurodevelopment after neonatal hypoglycemia: a systematic review and design of an optimal future study. *Pediatrics.* 2006; 117 (6): 2231–43.
- Kinnala A., Rikalainen H., Lapinleimu H., Parkkola R., Korman M., Kero P. Cerebral magnetic resonance imaging and ultrasonography findings after neonatal hypoglycemia. *Pediatrics.* 1999; 103: 724–9.

Статья поступила в редакцию 09.09.2014

Заболееваемость и смертность от рака шейки матки в Центральном регионе Азербайджанской Республики

Ф.А. Марданлы, У.А. Зейналова, Н.З. Керимова, Н.Б. Алиева, С.И. Джафарова
Национальный центр онкологии, г. Баку

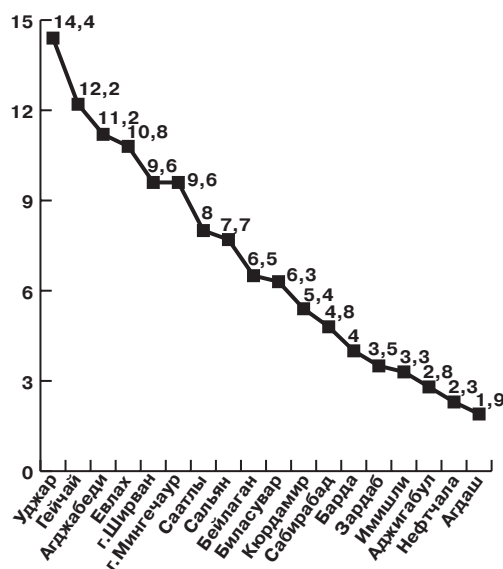
В структуре заболеваемости раком шейки матки у женщин в Центральном регионе Азербайджанской Республики отмечен относительно высокий уровень показателей заболеваемости данной нозологией. Так, общерегиональные показатели экстенсивности и интенсивности заболевания составили 7,9% и 7,0% соответственно. Были выявлены значительные колебания показателя пораженности в зависимости от районов от 7,2% до 76,4% (разница более чем в 10 раз). Начиная с возрастной группы 30–39 лет отмечается значительный рост заболеваемости, наибольшая величина которой приходится на возрастную группу 50–59 лет (3,0%). Общерегиональный стандартизованный показатель заболеваемости раком шейки матки независимо от возраста составил 6,9%. Отмечены высокие уровни коэффициентов смертности (7,2–10,0%) и агрессивности (0,7 и выше) в ряде административных районов региона.

Ключевые слова: рак шейки матки, заболеваемость, смертность.

За последние годы рак шейки матки в большинстве стран мира продолжает оставаться одной из наиболее распространенных форм злокачественных новообразований женских половых органов. По данным последнего издания МАИР «Рак на пяти континентах», наиболее высокие уровни заболеваемости раком шейки матки отмечены в Зимбабве – 47,3%, а наиболее низкие – в Финляндии – 4,0% [1–5].

Оценку эпидемиологической ситуации в изучаемом регионе проводили на основе таких показателей: экстенсивный и интенсивный показатели, стандартизованный показатель, показатель пораженности, общий коэффициент смертности и коэффициент летальности, 5-летняя выживаемость, показатель агрессивности [6].

Центральный регион республики самый крупный по территории, площадь которого составляет 24,7% от общей территории Азербайджана. Общее количество населения составляет 1 910 414 человек, из которых 50,2% составляют лица женского пола. Данный экономический регион включает в себя 16 административных территориальных районов и 2 города.



Интенсивный показатель заболеваемости раком шейки матки в различных административно-территориальных районах Центрального региона республики

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями рак шейки матки занимает 2–3-е место, общерегиональный показатель экстенсивности которого составляет 7,9%.

Следует отметить довольно высокий разброс показателей экстенсивности в различных административно-территориальных районах региона. Так, если в Агдабеддинском районе данная величина составила 20,0%, то в Нефтчалинском районе – 2,3% (разница составила более чем 8 раз).

Показатели выше общерегионального показателя экстенсивности были отмечены в следующих административно-территориальных районах: Уджар – 15,4%, Гейчай – 14,0%, Кюрдамир – 13,6%, Биласувар – 12,0%, Саатлы – 11,7%, Евлах – 10,4%.

Стандартизованный показатель заболеваемости раком шейки матки в Центральном регионе республики

Возраст, годы	Численность населения	Интенсивный показатель на 100 тыс.	Средний стандарт	Стандартизованный показатель
0-17	258259		269287	
18-29	221229		230676	
30-39	139006	4,3	14494,1	0,6
40-49	134230	16,4	13996,1	2,3
50-59	119218	24,3	12430,8	3,0
60-69	44448	13,5	4634,6	0,6
70 и более	42660	9,7	4448,1	0,4
Регион	959050	7,0	100000	6,9

Ниже общерегионального показателя расположились следующие административные образования: Сальян – 7,7%, Сабирабад – 7,4%, г. Ширван – 7,2%, Барда – 6,0%, Зардаб – 5,0%, Бейлаган – 4,9%, Мингечаур – 4,7%, Аджигабул – 3,8%, Имишли – 3,1%, Агдаш – 3,0%.

При расчете показателя интенсивности были установлены высокие уровни в Уджарском районе – 14,4%, а наиболее низкие в Аджигабульском – 2,8% при величине общерегионального показателя – 7,0% (рисунок).

При расчете показателя пораженности были выявлены значительные колебания по районам региона. Так, если в Кюрдамирском административно-территориальном районе показатель пораженности составил 76,4%, то в Уджарском – 7,2% (разница более чем в 10 раз). Также высокие уровни показателя пораженности, превышающие общерегиональный показатель (36,7%), были отмечены еще в 7 административных образованиях (г. Ширван, г. Мингечаур, Гейчай, Саатлы, Евлах, Бейлаган, Аджигабул), величина превышения которых варьировала в диапазоне 1,1–1,9 раза.

Отмечены низкие уровни 5-летней выживаемости вследствие заболеваемости раком шейки матки в изучаемом экономическом регионе. Так, только в 3 административных образованиях были установлены относительно высокие уровни 5-летней выживаемости выше 50%. В Уджарском районе она составила 75,0%, Мингечауре – 57,7% и в Зардабском районе – 57,1%.

Наиболее низкий уровень отмечен в Сабирабадском районе, величина 5-летней выживаемости которого составила 8,3%, при общерегиональном показателе – 39,4%.

Расчет стандартизованного показателя в регионе представлены в таблице.

Как видно из данных таблицы, у лиц женского пола в изучаемом регионе не отмечены случаи заболеваемости изучаемой нозологией в возрастной группе 0–29 лет.

Начиная с возрастной группы 30–39 лет отмечается зна-

чительный рост заболеваемости, наибольшая величина которой приходится на возрастную группу 50–59 лет, величина стандартизованного показателя составляет 3,0%. Далее отмечается резкое снижение уровня заболеваемости, величина которого составляет 0,4%.

Общерегиональный стандартизованный показатель заболеваемости рака шейки матки независимо от возраста составил 6,9%.

Отмечены высокие уровни смертности в ряде административных образований региона, превышающие общерегиональный показатель (3,8%).

Так, высокие уровни общего коэффициента смертности отмечены в Саатлинском и Нефтчалинском административно-территориальных районах региона (10,0% и 9,4% соответственно), а также в г. Ширван – 7,2%.

Наиболее низкие показатели отмечены в Сальянском, Агдабединском и Гейчайском районах, общий коэффициент смертности которого составила 1,5%, 1,6% и 1,7% соответственно.

Расчет коэффициента летальности позволил установить, что при относительно низком уровне общерегионального показателя (11,9%) достаточно высокие уровни были отмечены в Нефтчалинском, Аджигабульском, Саатлинском и Имишлинском административно-территориальных районах региона, коэффициент летальности в которых варьировал в диапазоне 75,0–50,0%.

Установлены достаточно высокие уровни коэффициента агрессивности в большинстве административных образований региона, величина которых составила 0,7 и выше.

Следует отметить, что при величине общерегионального коэффициента агрессивности на уровне 0,5 более низкие уровни отмечены в г. Мингечаур (0,2) и Гейчайском и Агдабединском административно-территориальных районах региона (0,1 соответственно).

**Захворюваність і смертність від раку шийки матки в Центральному регіоні Азербайджанської Республіки
Ф.А. Марданлы, У.А. Зейналова, Н.З. Керимова,
Н.Б. Алієва, С.І. Джафарова**

**Morbidity and mortality from cervical cancer in the Central region of the Azerbaijan Republic
F.A. Mardanyly, U.A. Zeynalova, N.Z. Kerimova,
N.B. Aliyeva, S.I. Jafarova**

У структурі захворюваності раком шийки матки у жінок в Центральному регіоні Азербайджанської Республіки відзначений відносно високий рівень показників захворюваності цією нозологією. Так, загально регіональні показники екстенсивності і інтенсивності захворювання склали 7,9% і 7,0% відповідно. Були виявлені значні коливання показника ураженості залежно від районів від 7,2% до 76,4% (різниця більше ніж в 10 разів). Починаючи з вікової групи 30–39 років відзначається значне зростання захворюваності, найбільша величина якої доводиться на вікову групу 50–59 років (3,0%). Загально регіональний стандартизований показник захворюваності раком шийки матки незалежно від віку склав 6,0%. Відзначені високі рівні коефіцієнтів смертності (7,2–10,0%) і агресивності (0,7 і вище) у ряді адміністративних районів регіону.

Ключові слова: рак шийки матки, захворюваність, смертність.

In the structure of cervical cancer in women in the Central region of the Republic of Azerbaijan noted a relatively high level of incidence of the nosology. Thus, the region-wide indicators extensiveness and intensity of disease was 7,9% and 7,0%, respectively. Revealed significant fluctuations depending on the prevalence areas-from 7,2% to 76,4% (a difference of more than 10 times). Starting with the age group 30–39 years there has been a significant increase in the incidence, which is the highest value in the age group 50–59 years (3.0 %). Region-wide standardized incidence rate of cervical cancer regardless of age was 6,9%. Marked by high levels of mortality rates (7,2–10,0%) and aggression (0,7 or above) in a number of administrative districts of the region.

Key words: cervical cancer, incidence, mortality.

Сведения об авторах

Марданлы Фуад Аловсаг оглу – Национальный центр онкологии, AZ1011, г. Баку, ул. Зардаби Гасанбека 79 В; тел: (050) 393-70-45
Зейналова Ульяна Али кызы – Национальный центр онкологии, AZ1011, г. Баку, ул. Зардаби Гасанбека 79 В
Керимова Нияз Зохраб кызы – Национальный центр онкологии, AZ1011, г. Баку, ул. Зардаби Гасанбека 79 В
Алиева Наргиз Бахадур кызы – Национальный центр онкологии, AZ1011, г. Баку, ул. Зардаби Гасанбека 79 В
Джафарова Севиль Ибадулла кызы – Национальный центр онкологии, AZ1011, г. Баку, ул. Зардаби Гасанбека 79 В

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bhaskar P.T., Hay N. The two TORC₅ and AKT //Dev.cell. – 2007, v. 12, p. 487–502
2. Sonq S.H., Lee J.K. Risk factors for progression or persists of nutrafel mild dysplasia of the uterina cervix // Int.I.Gynecol Caycer. – 2012, v. 16, p. 1608–1613.
3. Cancer Inridence in Five Coutineuts.V.IX/Ed.M.P. Curado (et al) I.A.R.C Scient.Publ., 160-Lyon: IARC, 2008.
4. Liao C.I., Philip I., Disaila MD. Wilcom T., Greasman M.D. Clinikal gynecologic., 2003, p. 137.
5. Parkin O.M. Health Qual.Ribe Outcomes // 2009, v. 7, p. 17–27.
6. Биглол Р., Бонита Р., Кьельстрем Т. Основы эпидемиологии. ВОЗ, Женева, 1994. – С. 17–47.

Статья поступила в редакцию 20.04.2015

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ»

- 1. Статья подается на украинском или русском и английском языках в 2-х экземплярах, подписанных всеми авторами.**
- 2. Каждый автор должен указать свои данные** (фамилию, имя, отчество, научное звание (должность), научную степень, отрасль специализации, место работы, служебный адрес, почтовый индекс, служебный телефон или адрес электронной почты).
- 3. УДК и фамилию автора необходимо указать на первой странице**, далее должны следовать название статьи и название организации, на базе которой были проведены исследования, наблюдения и т.д.
- 4. Текст статьи и материалы** к ней должны быть отредактированы и проверены автором. Содержание статьи должно иметь практическую направленность. К статье должны быть приложены все используемые в работе таблицы, иллюстрации, список литературы и акт экспертизы.
 - заглавия научных статей должны быть информативными.
 - в заглавиях статей можно использовать только общепринятые сокращения.
 - в переводе заглавий статей на английский язык не должно быть никаких транслитераций, кроме непереводаемых названий собственных имен, приборов и других объектов, имеющих собственные названия; также не используется непереводаемый сленг.
 - в списке литературы должно быть не менее 7 ссылок
- 5. Ф.И.О. автора, название статьи, резюме и ключевые слова подаются на русском, украинском и английском языках.**
- 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).
- Таблицы должны быть компактными. Название столбцов и строк должны соответствовать их содержанию, текст подается без сокращений.
- Список цитированной литературы подается в соответствии с общепринятыми правилами оформления.
- В статье не допускается сокращения слов, кроме общепринятых в научной литературе. Все измерения подаются в системе единиц СИ.
- Статья должна содержать практические выводы и рекомендации для клиницистов.
- Редакция оставляет за собой право редактировать статьи.
- При несоблюдении указанных требований оформления статьи, редакция возвращает ее авторам без рассмотрения.
- Статья должна быть записана в формате WORD-97, 98, 2000–2003; размер шрифта — 12 пунктов.
- Материалы статей, принятых к печати (рукописи, иллюстрации, дискеты), не возвращаются.

Статьи просим присылать на адрес:

Адрес: 03039, Киев, а/я 36, Редакция журнала «Здоровье женщины»;
e-mail: office@zdr.kiev.ua. Тел./факс: (044) 220-15-66, 220-15-67.

ЗОЛЕВ

Звільнення від стереотипів

левофлоксацин 500 мг; 750 мг № 5



- Активний щодо широкого спектра бактерій, в тому числі внутрішньоклітинних
- Рекомендований пацієнтам із наявністю несприятливих модифікуючих факторів
- Зручний у використанні – 1 раз на добу
- Захищений від підробок

Інформація для професійної діяльності медичних працівників.

Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/8777/01/02, № UA/8777/01/03.

Склад лікарського засобу. Левофлоксацин 500 мг або 750 мг в 1 таблетці. **Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби для системного застосування. Фторхінолони. **Показання.** Інфекції, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: гострий синусит; загострення хронічного бронхіту; пневмонія; ускладнені та неускладнені інфекції сечовидних шляхів (у тому числі пієлонефрит); інфекції шкіри та м'яких тканин; простатит. **Противопоказання.** Підвищена чутливість до левофлоксацину або до інших хінолонів, до будь-якого компонента препарату, епілепсія, хворі зі скаргами на побічні реакції з боку сухожиль після попереднього застосування хінолонів. **Спосіб застосування та дози.** Таблетки приймати 1-2 рази на добу. Доза залежить від типу і тяжкості інфекції. Тривалість лікування залежить від перебігу хвороби і становить не більше 14 днів.

Лікарський засіб має можливі побічні ефекти, перед застосуванням ознайомтесь з повною інструкцією.

euro
Lifecare

03680, Україна, м. Київ
пр. Ак. Глушкова, 42-В
Тел.: +38 044 526-64-86
Факс: +38 044 526-74-69
www.eurolifecare.com.ua



