

Здоровье женщины



ISSN 1992-5921

№10 (66) '2011

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ПАРТНЕРСКИЕ РОДЫ: ВЗВЕСИМ ВСЕ ЗА И ПРОТИВ 13

ГИПЕРТИРЕОТРОПИНЕМΙΑ НОВОРОЖДЕННЫХ 23

АКУШЕРСКОЕ ГИПОТОНИЧЕСКОЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ 26

ТИВОРТИН В ТЕРАПИИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ ДИСФУНКЦИИ 51

ОПЫТ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕДЛЕЖАНИЕМ ПЛАЦЕНТЫ 62

ПРОФИЛАКТИКА ПРЕЭКЛАМПСИИ У БЕРЕМЕННЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ПЕЧЕНИ 67

АНЕМИЯ БЕРЕМЕННЫХ 76

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ПОБОЧНОГО ДЕЙСТВИЯ ГОРМОНАЛЬНЫХ РЕЛИЗИНГ-СИСТЕМ 128

Магвіт В₆

Профілактика симптомів дефіциту магнію:

- ✓ Хронічної втоми
- ✓ Порухення сну
- ✓ Дратівливості
- ✓ Болю у м'язах



Гармонія в собі – гармонія в житті!

gsk
GlaxoSmithKline

Коротка інформація про препарат Магвіт В₆
Показання для застосування. Профілактика ускладнень, пов'язаних з дефіцитом магнію та/або вітаміну В₆. Магвіт В₆ також застосовується з профілактичною метою за наявності наступних станів: хронічна втоми та розумова втоми, дратівливості, підвищений ризик стресу, депресії, розладу сну, мігрені, профілактика атеросклерозу та інфаркту міокарда. Магвіт В₆ також застосовується при гіпомієліній внаслідок тривалого паління та зловживання алкоголем, тривалого застосування протисонних, контрацептивних засобів, деяких діуретиків або осмотичного діурезу у хворих на діабет з астенією/сприжливостю. Магвіт В₆ рекомендовується застосовувати у комплексному лікуванні серцево-судинних захворювань, таких як артеріальна гіпертензія, застійна серцева недостатність, артерії серця, у хворих, які одужують після перенесеної істерії та у комплексному лікуванні остеоартрозу.
Спеціальне застосування та дози. Профілактика: дорослі та діти віком від 12 років – 2 таблетки раз на день або 1-2 таблетки 2 рази на добу. Лікування: лише за призначенням лікаря.
Побічні реакції. У разі дотримання доз та рекомендацій повідомлень про побічні дії не було. Дуже рідко можуть спостерігатися розлади з боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання та рідкі випорожнення, алергічні реакції – висипки на шкірі.
Противопоказання. Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату. Також виверова недостатність, гіперкаліємія, гіперкальціємія вітаміну В₆, атрофічний гастрит, хвороба Паркінсона, яка лікується леводопой без супутнього застосування периферичних інгібіторів дофамінової передачі, також артеріальна гіпотензія, порушення всмоктуваності, діарея.
Застосування у період вагітності або годування груддю. Погодження про застосування препарату від час вагітності та годування груддю вилучаються спеціально щиро кожного пацієнта лише лікарем.
З повною інформацією про препарат ви можете ознайомитися в інструкції для медичного призначення.
Додаткову інформацію про препарат можна отримати в ТОВ «ГласкоСмітКлайн Фармасютикалс Україна» - 03038, м.Київ, вул. Лівинська 17, тел.: (044) 585-51-85, факс: (044) 585-51-86. P.Л. № UA/0643/01/01 від 15.07.01
MOT/10/UA/12.12.2010/4264



9 771992 592002 >

КАРСИЛ® – надасть печінці нових сил!



**ПАНАЦЕЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2010**



- ✓ **Забезпечує нормальне функціонування гепатобіліарної системи під час лікування антибіотиками***
- ✓ **Препарат вибору для дезінтоксикації в комплексній терапії у пацієнтів із гестозами I-II триместрів вагітності****
- ✓ **Знижує частоту розвитку важкості прееклампсії, плацентарної дисфункції, гестаційної анемії, затримки розвитку плоду та асфіксії новонароджених*****

*Стан функції печінки та системи імунного захисту в процесі етіотропного лікування негоспітальної пневмонії. М.М. Островський д.м.н, професор, О.І Варунків, кафедра внутрішньої медицини №3 Івано-Франківського національного медичного університету

**Современные аспекты применения гепатопротекторов в составе комплексной терапии ранних и поздних гестозов. Е.Н Борис и соавторы. Здоровье женщины. №7 (53)/2010

***Комплексная профилактика преэклампсии у беременных с патологией печени. Т.Г.Романенко. Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л.Шупика МЗ Украины



ФУЦИС®

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



**ПАНАЦЕЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2011**



**ПАНАЦЕЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2009**

- ▶ Доведена клінічна ефективність¹
- ▶ Доведена біоеквівалентність²
- ▶ Виробництво відповідає стандартам WHO GMP³



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

¹ Звіт про результати багаточетрових клінічних досліджень препарату Фуцис®. 2005, Україна.

² Звіт про результати біоеквівалентності препарату Фуцис®. 2006, Індія.

³ Сертифікат №DC-11/WHO-GMP/2008/2457 від 15.12.2008 р.

Реклама лікарського засобу. Для спеціалістів охорони здоров'я.



Виробник:
«Кусум Хелтхкер ПВТ. ЛТД»
0(44) 495 82 88



Tazalok™

Тазалок™

– ПРИРОДНЫЙ ПУТЬ
ОТ ЭСТРОГЕННОЙ ДОМИНАНТЫ
К ДОМИНАНТЕ ЗДОРОВЬЯ

ТАЗАЛОК™ ПОКАЗАН ПРИ:

- ФИБРОЗНО-КИСТОЗНАЯ МАСТОПАТИЯ
- ГИПЕРПАЗИЯ ЭНДОМЕТРИЯ
- КИСТОЗНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ЯИЧНИКОВ
- ФИБРОМИОМА МАТКИ
- НАРУШЕНИЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА
- АЛЬГОДИСМЕНОРЕЯ, ДИСМЕНОРЕЯ



NEW

Капли для перорального применения



Tazalok™
Тазалок™

100 ml

PRO PHARMA

Производитель, ОАО «Лубныфарм»
(Полтавская обл., г. Лубны, ул. Петровского, 16).
По заказу и согласно оригинальной разработке
ОАО «Универсальное агентство «Про-фарма».

ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ 10 (66)/2011

УЧРЕДИТЕЛИ И ИЗДАТЕЛИ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
УКРАИНЫ

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

ИНСТИТУТ СТРАТЕГИЧЕСКИХ
ИССЛЕДОВАНИЙ МЗ УКРАИНЫ

ГУ «ИНСТИТУТ ПЕДИАТРИИ, АКУШЕРСТВА
И ГИНЕКОЛОГИИ НАМН УКРАИНЫ»

ООО «РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА «ЗДОРОВЬЕ
ЖЕНЩИНЫ»

АДРЕС И ТЕЛЕФОНЫ РЕДАКЦИИ И ИЗДАТЕЛЕЙ

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

НАШ ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС: 74598

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

Тираж – 8000 экз.

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

*Постановлением Президиума Высшей
Аттестационной Комиссии (ВАК) Украины
№ 1-05/З от 09.03.2006 журнал «Здоровье
женщины» включен в перечень
специализированных научных изданий Украины
в области медицинских наук. В издании могут
быть опубликованы основные результаты
диссертационных работ.*

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

РЕКОМЕНДОВАНО

Ученым советом Национальной медицинской
академии последипломного образования
им. П.Л. Шупика. Протокол № 10 от 14.12.2011 г.

Подписано к печати 28.12.2011 г.

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

Фотовывод и печать

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

© Министерство здравоохранения Украины, 2011

© Национальная медицинская академия
последипломного образования
им. П.Л. Шупика, 2011

© ГУ «Институт педиатрии, акушерства и
гинекологии АМН Украины», 2011

© Институт стратегических исследований
МЗ Украины, 2011

© ООО «Редакция журнала «Здоровье женщины»

АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК УКРАИНЫ
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
ГУ «ИНСТИТУТ ПЕДИАТРИИ, АКУШЕРСТВА
И ГИНЕКОЛОГИИ АМН УКРАИНЫ»

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

ИНСТИТУТ СТРАТЕГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ
МЗ УКРАИНЫ

ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ

Всеукраинский научно-практический журнал

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

Почетный президент издания

А. Ф. Возианов, академик
НАН и АМН Украины

Главный научный консультант

Ю. Г. Антипкин,
академик АМН Украины,
директор ГУ «Институт ПАГ
АМН Украины»

Главные редакторы

Ю. П. Вдовиченко,
д-р мед. наук, профессор,
Первый проректор НМАПО
им. П.Л. Шупика,
зав. кафедрой акушерства,
гинекологии и перинатологии
№1 НМАПО

Р. А. Моисеенко,
первый заместитель
Министра здравоохранения
Украины

Научные консультанты

О. А. Берестовой
Б. М. Венцковский
И. И. Горпинченко -
консультант рубрики
«Женская сексология»
В. В. Подольский
Г. А. Слабкий

Научные редакторы

А. Е. Дубчак
Г.К. Степанковская

ДИРЕКТОРА ПРОЕКТА

Д. О. Бахтиярова
Е. С. Щербинская

РЕКЛАМА И ОФОРМЛЕНИЕ

ООО «РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА
«ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ»

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

А. Попильнюк

РЕКЛАМА И МАРКЕТИНГ

И. Лукавенко

Н. Шипкова

ЛИТЕРАТУРНЫЙ РЕДАКТОР

Т. Я. Малацай

КОРРЕКТОР

Л. В. Сухих

ДИЗАЙН И ВЕРСТКА

А. А. Бондаренко

Председатель редакционной коллегии

В. В. Каминский

Редакционная коллегия

П. Н. Баскаков
В. А. Бенюк
В. В. Бережной
В. И. Бойко
Б. М. Венцковский
И. Б. Венцковская
И. Б. Вовк
Л. И. Воробьева
Ю. В. Вороненко
В. А. Владимиров
И. З. Глачук
И. С. Глазков
Н. Г. Гойда
В. Е. Дашкевич
Ф. В. Дахно
Г. Н. Дранник
З. М. Дубоссарская
Е. А. Дудина
А. Ф. Ефименко
С. И. Жук
Т. Д. Задорожная
В. Н. Запорожан
Л. И. Иванюта
С. О. Иванюта
Л. Д. Калюжная
В. М. Князевич
В. Н. Коломейчук
А. Г. Коломийцева
А. Г. Корнацкая
А. Л. Косаковский
В. П. Лакатош
И. С. Лукьянова
В. И. Медведь
Л. Б. Маркин
Л. И. Омельченко
С. И. Осташко
В. П. Павлюк
С. П. Писарева
В. Н. Прилепская (Россия)
А. Г. Резников
Т. Г. Романенко
Н. Н. Рожковская
А. В. Руденко
А. Я. Сенчук
С. В. Скопиченко
А. И. Соловьев
Т. Ф. Татарчук
В. А. Товстановская
Л. Е. Туманова
А. Г. Цыпкун
В. К. Чайка
Л. И. Чернышова
И. И. Хаца
Д. Р. Шадлун
З. А. Шкиряк-Нижник
Е. Е. Шунько
А. М. Юзько
Д. С. Янковский
С. Н. Яньюта

СОДЕРЖАНИЕ 10 (66)/2011

НОВОСТИ. СОБЫТИЯ

«Актуальні питання збереження репродуктивного здоров'я жінок в Україні»: підсумки річного циклу національних семінарів.....8

«Актуальні питання розвитку сімейної медицини в Україні»: підсумки річного циклу науково-практичних семінарів.....12

«Нове обличчя гінекологічної хірургії 2011»: три дні безцінного досвіду з універсальною клінікою «Оберіг»14

Партнерские роды: взвесим все ЗА и ПРОТИВ17

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Правове забезпечення розвитку системи охорони здоров'я
Д.Д. Дячук, С.В. Істомін18

АКТУАЛЬНЫЕ ТЕМЫ

Гипертиреотропинемия новорожденных – индикатор дефицита йода в питании будущей матери
М.Е. Маменко.....23

Акушерська гіпотонічна кровотеча: пошук оптимальної моделі лікування
О.І. Глушко, О.В. Голяновський26

ЗАРУБЕЖНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Использование местной терапии комбинацией антибиотиков в лечении грибковых и смешанных вагинитов (открытое клиническое исследование)
М.А. Бруа29

ЛЕКЦИИ И ОБЗОРЫ

Современные взгляды на роль донаторов оксида азота в комплексе лечебных мероприятий при преэклампсии (Обзор литературных данных и результаты клинического исследования эффективности и переносимости препарата Глутаргин при позднем гестозе)
И.А. Жабченко, А.Г. Цыпкун, А.М. Жицкий36

Нерешенные проблемы терапии сочетанных доброкачественных новообразований гормонально зависимых органов (обзор литературы)
И.Б. Манухин, А.Л. Тихомиров, В.А. Крамар, А.Е. Батаева45

НОВОЕ В ФАРМАКОТЕРАПИИ

Тивортин® в терапии плацентарной дисфункции
Н.С. Луценко, И.А. Евтерева, Л.Р. Гераскина, В.Ю. Потебня, О.Д. Мельник51

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Профілактика післяабортних гнійно-запальних ускладнень у жінок групи ризику
В.О. Бенюк, І.А. Усевич, В.Л. Колесник54

Лечебная тактика при сенильном вагините
Е.А. Коробкова, А.Г. Ципкун58

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ

Опыт ведения беременных с предлежанием плаценты
И.В. Лахно, А.А. Мащенко, В.П. Буклей, А.Е. Шептуха, О.М. Новикова, В.И. Глотка62

АКУШЕРСТВО

Комплексная профилактика преэклампсии у беременных с патологией печени
Т.Г. Романенко67

Тержнан в акушерско-гинекологической практике
Ю.П. Вдовиченко, Е.Н. Гопчук71

Анемия беременных: патогенез и принципы терапии
М.А. Геворкян, Е.М. Кузнецова76

Профилактика послеродовых маточных кровотечений при многоплодной беременности
Т.Г. Романенко, А.В. Ткаченко80

Тромбофилия в аспекті розвитку патологічної акушерської кровотечі
Попереднє повідомлення
М.В. Макаренко, Ю.О. Яроцька83

Гіпергомоцистеїнемія в патогенезі розвитку плацентарної дисфункції
О.О. Корчинська, Г.В. Ігнат85

ГИНЕКОЛОГИЯ

Профілактика та лікування приливів у жінок менопаузального віку
І.Т. Кишакевич89

Електронномікроскопічне дослідження особливостей ендометрія за наявності гіперпластичних процесів
О.І. Парницька91

Оцінка гінекологічного та сексуального здоров'я у жінок репродуктивного віку в єдиному контексті
С.М. Мельников95

Аналіз медико-соціального впливу впровадження сучасних медичних технологій (діагностики та лікування гіперпластичних процесів статевих органів) з доведеною ефективністю у сфері акушерства та гінекології для покращання репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку
В.В. Подольський, Т.М. Шульженко, В.В. Подольський98



ПОЛИЖИНАКС® ПОЛИЖИНАКС® ВИРГО

НЕОМИЦИН+ПОЛИМИКСИН В+НИСТАТИН

БАЛАНС между
ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ и
БЕРЕЖНЫМ ОТНОШЕНИЕМ
к экосистеме влагалища



надежно и бережно действует при
бактериальном вагините и кандидозе¹



действует на возбудителей наиболее
распространенных инфекций^{2,3}



оказывает противовоспалительное
действие без гормонов²



для лечения и профилактики
послеоперационных и
послеродовых осложнений¹



LABORATOIRE
innotech
INTERNATIONAL

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

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

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

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

СОДЕРЖАНИЕ 10 (66)/2011

Психологічні особливості жінок репродуктивного віку із синдромом хронічного тазового болю

А.В. Казак, І.А. Коваль102

Гормональна забезпеченість менструального циклу у жінок із фоною патологією шийки матки мешканок йододефіцитного регіону залежно від ступеня йодної недостатності та стану щитоподібної залози

В.В. Подольський, І.А. Штул104

ПЕРИНАТОЛОГИЯ И НЕОНАТОЛОГИЯ

Новая методология изучения эффектов диосмина в перинатальной медицине

И.В. Лахно, Е.А. Баранник, А.Э. Ткачев108

Профілактика перинатальної патології за наявності багатоводдя

В.І. Бойко, Л.В. Марінцева112

TORCH-ИНФЕКЦИИ И ЗППП

Прегравідарна підготовка пацієнток з ранніми втратами вагітності на тлі герпесвірусної інфекції

А.Г. Корнацька, І.Б. Вовк, О.В. Трохимович114

Гиперплазия эндометрия, возникшая на фоне хронических воспалительных заболеваний половых органов при инфицировании вирусом простого герпеса 2-го типа, как одна из причин нарушения репродуктивного здоровья у женщин фертильного возраста

В.В. Подольский, Т.Д. Задорожная,
В.В. Подольский118

Вплив вірусної інфекції на розвиток і підтримання передракових захворювань шийки матки

О.В. Кабаченко, Н.В. Шкроботько, А.Г. Панченко,
І.В. Дюкова122

Препарат Ревмоксикам в комплексе лечения обострений хронических воспалительных заболеваний органов малого таза

Ю.П. Вдовиченко, Е.Н. Гопчук124

БЕСПЛОДИЕ И ПЛАНИРОВАНИЕ СЕМЬИ

Сравнительные аспекты побочного действия гормональных рилизинг-систем

А.А. Процепко, Н.В. Адамчук128

Терапія супроводу за наявності доброякісних дисгормональних захворювань молочних залоз у жінок з безплідністю

А.Г. Корнацька, О.Г. Даниленко, О.Д. Дубенко131

Безпліддя у жінок пізнього репродуктивного віку: діагностика і тактика лікування

І.І. Чермак134

ОНКОЛОГИЯ

Структурные особенности онкомаркеров в плацентарном барьере

Т.Д. Задорожная, В.В. Подольский, О.И. Ещенко,
Т.Н. Арчакова, С.М. Килихевич, О.И. Парницкая,
Ю.В. Давыдова, А.А. Гребиниченко137

МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

Иммунорегулирующая терапия наружного генитального эндометриоза

А.Н. Бондаренко140

Антисептическая обработка кожи и слизистых при бактериальных, грибковых и паразитарных поражениях, при склонности к суперинфекциям

ЦИТЕАЛ®

Хлоргексидин, гексамидин, хлоркрезол

ПЕНООБРАЗУЮЩИЙ АНТИСЕПТИК



DERMATOLOGIE
PIERRE FABRE

EUROMEDEX

FRANCE

Представительство "Евромедекс Франс"
01021, г. Киев, ул. М.Грушевского, 28/2, НП №43
Тел.: +38 (044) 359-0-356

«Актуальні питання збереження репродуктивного здоров'я жінок в Україні»: підсумки річного циклу національних семінарів

Якщо лікар прагне надавати якісну медичну допомогу і знати про все, що відбувається в галузі, з якою він пов'язав своє професійне життя, без участі у фахових конференціях та семінарах не обійтися. Адже саме такі заходи дають можливість лікарів самовдосконалюватися та підвищувати кваліфікацію лікарів будь-якої спеціальності. Втім, у деяких сферах це особливо важливо. Насамперед, у галузі гінекології та репродуктології. Найбільш проблемними тут залишаються материнська та перинатальна смертність, особливості ведення вагітності у жінок з наявною екстрагенітальною патологією, лікування захворювань, що передаються статевим шляхом. Зважаючи на демографічну ситуацію в Україні і поширення згаданих проблем, цим питанням сучасна наука приділяє велику увагу. Провідні українські фахівці теж не стоять осторонь і прагнуть зробити власний внесок у підвищення інформованості лікарів-гінекологів та сімейних лікарів загальної практики щодо найбільш актуальних проблем сучасної гінекології та репродуктології. Зокрема, редакція журналу «Здоров'я жінки» за підтримки Міністерства охорони здоров'я України та Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л.Шурика впродовж 2011 року провела річний національний цикл семінарів «Актуальні питання збереження репродуктивного здоров'я жінок в Україні», охопивши при цьому лікарів з усіх областей України.

Під час семінарів, до участі в яких було запрошено лікарів акушерів-гінекологів, головних спеціалістів облас-

тей, керівників відділень та лікарів-спеціалістів обласних і районних центрів, лікарів приватної практики, лікарів загальної та сімейної практики, лікарів-імунологів із обласних та районних центрів, співробітників кафедр медичних навчальних закладів 1-4 рівнів акредитації, була можливість поспілкуватися з провідними українськими фахівцями в галузі гінекології, адже з доповідями виступили:

- кандидат медичних наук, начальник відділу акушерсько-гінекологічної допомоги Департаменту материнства, дитинства та санаторного зазбечення МОЗ України **Коломейчук В.Н.**;
- доктор медичних наук, професор, член-кореспондент НАМН України, головний спеціаліст з акушерства та гінекології МОЗ України, зав. кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО ім.П.Л.Шурика **В.В.Камінський**;
- доктор медичних наук, професор, член-кореспондент НАМН України, перший проректор НМАПО ім.П.Л.Шурика, зав. кафедри акушерства, гінекології та перинатології НМАПО ім.П.Л.Шурика **Ю.П.Вдовиченко**;
- доктор медичних наук, професор, керівник відділення патології вагітних Інституту педіатрії, акушерства та гінекології АМН України **В.І.Медведь**;
- доктор медичних наук, професор, заслужений лікар України, зав. відділенням реабілітації репродуктивної функції жінки Інституту ПАГ АМН України **А.Г.Корнацька**;



- доктор медичних наук, професор, зав. акушерським відділенням екстрагенітальної патології та постнатальної реабілітації Інституту ПАГ АМН України **Ю.В.Давидова**;
- доктор медичних наук, професор, зав. кафедри акушерства, гінекології і перинатології ФДПО Львівського Національного медичного університету ім. Данила Галицького **В.І.Пирогова**;
- доктор медичних наук, професор, зав. кафедри перинатології та гінекології Харківської медичної академії післядипломної освіти **Грищенко О. В.**;
- кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства, гінекології та репродуктології УДІР НМАПО ім.П.Л.Шупика, директор центру науково-доказової медицини, головний репродуктолог ГУОЗ м.Києва **О.Н.Борис**;

Цікавою і корисною для присутніх лікарів була доповідь начальника відділу акушерсько-гінекологічної допомоги Департаменту материнства, дитинства та санаторного забезпечення МОЗ України **В.М.Коломейчук**, присвячена шляхам зниження материнської смертності в Україні. Валентина Миколаївна нагадала, що 80% материнських смертей потенційно можна запобігти. Це доводить світова статистика: у розвинутих країнах помирає 1 з 5000 жінок, тоді як в країнах, які розвиваються, смерть від ускладнень, пов'язаних з вагітністю, загрожує одній з 11 жінок. Доповідачка навила дані про співвідношення нормальних та ускладнених пологів у різних регіонах України, зокрема, повідомила, що найвищий рівень нормальних пологів у 2010 році був зареєстрований в Рівненській області (76,71 на 100 пологів), а найнижчий – у Києві (56,65) та в Одеській області (53,99). Причиною ускладнень під час вагітності та пологів і материнської смертності в Україні залишаються хронічні захворювання, частота яких зростає. За даними МОЗ України у 2010 році в нашій країні зростає кількість попереджуваних материнських втрат з 19,2% (2009 рік) до 26,1% (2010 рік). Причинами смертей стали кровотечі (11 випадків), ЕГП (7 випадків), сепсис (4 випадки), гестози, ТЕЛА (по 2 випадки), та по одному випадку анестезіологічних ускладнень, емболії навколоплідною рідиною та анафілактичного шоку. Найвищий рівень материнської смертності було зареєстровано в Кіровоградській, Донецькій, Запорізькій, Херсонській областях та місті Севастополі. У Хмельницькій області у 2010 році не було зареєстровано жодного випадку материнської смерті. В.М.Коломейчук також нагадала статистику захворюваності, що об'єднується терміном «екстрагенітальна патологія». Найпоширенішою ЕГП, що спричинила материнську смерть, були серцево-судинні захворювання (44,8%), на другому місці – інфекційні хвороби (24,1%), на третьому місці – хвороби органів травлення (17,2%). У доповіді були наведені дані, які аналізують причини материнської смертності від ускладнень грипу та акушерських кровотеч, прозвучало також чимало іншої корисної для лікарів інформації, яка допомагає зрозуміти шляхи зменшення материнської смертності та уникнення важких ускладнень під час пологів.

Статистику щодо материнської та малюкової смертності під час семінарів представляв і головний позаштатний спеціаліст з акушерства та гінекології МОЗ України **В.В.Камінський**. За наведеними ним даними, у 2009 р. індукований показник материнської смертності по Україні становив 25,4 на 100 тис. народжених живими, редукований – 15. У 2009-му сталося 77 випадків материнської смертності, що становить 15 на 100 тис народжених живими (без урахування випадків, пов'язаних з грипом). Щодо структури причин смерті, у 2009 р. на першому місці залишалася екстрагенітальна патологія. У 12,3% випадків причиною МС стала кровотеча, сепсис спричинив смерть у 7,7% випадків. Ем-

болія навколоплідними водами становила 6,9%, тромбоемболія легеневої артерії – 5,4%, прееклампсія та еклампсія – 3,8%, аборт – 3,1%, позаматкова вагітність спричинила смерть у 1,5% випадків, що становить 2 особи від загальної кількості випадків материнської смерті. Під час свого виступу В.В.Камінський зазначив, що смерть в період вагітності, пологів та післяпологовому періоді залежить не тільки від надання медичної допомоги, а і від соціально-економічного рівня країни, роботи суміжних міністерств та відомств.

Професор **Ю.П.Вдовиченко** звернув увагу слухачів на дуже важливу тему – сучасні медико-соціальні аспекти перинатології та невиношування вагітності. Як зазначено у його доповіді, у 2008 році в Україні народилося 501 678 дітей, з них недоношених – 2,9%. У 2009 році із 510 500 дітей недоношеними також народилися 2,9%. Сучасними причинами високого рівня невиношування вагітності в доповіді було названо інфектованість репродуктивної системи подружніх пар, нераціональну тактику лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом, збільшення середнього віку перших пологів, низький рівень знань про контрацепцію і нераціональне використання сучасних методів, гіпердіагностика та використання широкого арсеналу лікарських препаратів. Сучасна тактика ведення жінок з високим ризиком невиношування полягає в ефективній контрацепції, передгравідарній підготовці подружньої пари, раціональному використанні діагностичних маніпуляцій, мінімізації прийому лікарських препаратів, медико-генетичному скринінгу за показаннями, консультації психолога та раціональній психокорекції. Окрему увагу в доповіді присвячено соціально-психологічним аспектам перинатології, до яких належать усвідомленість материнства і батьківства, стабільність сімейно-шлюбних або цивільних стосунків, достатній матеріальний рівень для народження і виховання дитини, наявність комфортних умов для самостійних або партнерських пологів, зміна психології лікарів: «пологи – це не бізнес, а усвідомлена допомога матері і її майбутній дитині».



Зважаючи на те, що екстрагенітальна патологія є найпоширенішою причиною материнської смертності в Україні, надзвичайно корисною для учасників семінарів була доповідь професора **В.І.Медведя** «Екстрагенітальна патологія: види, клінічна значущість, принципи ведення вагітності та пологів». За даними, наведеними у доповіді, основними неакушерськими причинами материнської смертності у світі є синдром Ейзенменгера (40%), феохромоцитома (38%), первинна легенева гіпертензія (30%), аномалія Ебштейна (16%), інфекційний ендокардит (15%), тетрада Фалло (12%), хронічна ниркова недостатність (8,3%), цирози печінки (7,5%). Нозологічна структура екстрагенітальної патології, що спричинила материнські втрати в Україні у період з 2004 по 2008 рік, була такою: серцево-судинні хвороби (40,5%), інфекційна патологія (29,4%), новоутворення (19%) та інші причини (11%). Аналіз випадків МС від ЕГП свідчить, що в усіх випадках гострої ЕГП, важкого нестабільного стану вагітної лікувальні зусилля мають бути спрямовані на життєзагрожуючу патологію.

Ще одна доповідь професора **В.І.Медведя** була присвячена темі венозних ускладнень у вагітних з екстрагенітальною патологією. Доповідач нагадав, що найпоширенішими венозними ускладненнями під час вагітності є варикозне розширення вен нижніх кінцівок, варикозне розширення вен статевих органів, тромбофлебіт поверхневих вен, тромбоз глибоких вен, геморої, тромбоз церебральних вен, акушерська емболія згортками крові. Зокрема, вплив вагітності на тромбоз глибоких вен проявляється в гіперестрогенемії, значному підвищенні вмісту фібриногену та фактору VIII, помірному підвищенні вмісту протромбіну, факторів XI та XIII, зменшенні фібринолітичної активності крові (наприкінці вагітності та у I періоді пологів), надходженні тканинного тромбoplastину в кров (після відділення плаценти). У доповіді також було наведено докладні рекомендації щодо профілактики ТЕЛА в акушерстві.

Доктор медичних наук **Ю.В.Давидова** представляла під час циклу семінарів доповідь на тему «Захворювання крові та вагітність». Як зазначила автор, за умов фізіологічних змін при нормальній вагітності відбувається дилатція еритроцитів з підвищенням об'єму крові та плазми, а відновлення до нормального рівня відбувається протягом одного тижня після пологів за умови нормального депо заліза. Потенційні наслідки анемії середнього та важкого ступеня поділяються на материнські та наслідки для плода. Серед материнських – слабкість, втома, диспное, синкопальні стани, біль за грудниною; смертність (зокрема при Hb < 50g/L). Наслідки для плода (зокрема Hb < 60g/L) можуть варіюватися від порушення ментального розвитку – при низькому депо заліза до зниження маси тіла, передчасних пологів, перинатальної смертності, низького амніотичного індексу, спонтанного абортів, гіпертрофії плаценти. Інші загрозливі захворювання крові – тромбоцитопенія при вагітності, зокрема, ускладнена тромбоцитопенія, яку виявляють у 10% вагітних, а також ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура. Вона спостерігається у 0,1% усіх вагітностей і становить 5% усіх тромбоцитопеній. Клінічно вона може проявитися в будь-який триместр вагітності як пренатальна тромбоцитопенія або кровотечі в анамнезі, і спричиняє ризик кровотечі у матері та плода, тож вимагає чіткої діагностики і ретельного контролю.

Доповідь ще однієї учасниці науково-практичних семінарів «Актуальні питання збереження репродуктивного здоров'я жінок в Україні» мала назву «Запальні захворювання органів малого таза» - з нею перед учасниками зустрічей виступала професор **А.Г.Корнацька**. ЗЗОМТ займають одне з провідних місць в структурі гінекологічних захворювань, включають запальні процеси в ділянці верхніх відділів репродуктивного тракту у жінок: ендометрія та міометрія, маткових труб, яєчників, тазової очеревини, тазової клітковини, і складають 60-65%. 20-30% жінок із цією патологією потребують стаціонарного лікування. Нині доведено



полімікробну етіологію ЗЗОМТ, із переважанням інфекцій, що передаються статевим шляхом. У доповіді також були наведені варіанти дисбіозу піхви: адаптаційний, неспецифічний вагініт та бактеріальний вагіноз. Окремо розглянуто такі інфекції, як хламідіоз, трихомоніаз, кандидоз, герпетична інфекція, зазначено симптоматику ЗЗОМТ, наведено етапи комплексної протизапальної терапії. Йшлося про переваги локальної терапії вагінальних інфекцій.

Продовженням теми стала доповідь професора **В.І.Пирогової**, яка представляла на семінарах виступ на тему «Патогенетичні підходи до лікування вагінальних інфекцій». Під час виступу було наведено інформацію про захисні механізми слизової піхви та нормальний склад вагінальної флори жінок репродуктивного віку, подано умовну норму мікрофлори піхви під час вагітності, після пологів та в пізньому репродуктивному періоді, перименопаузі. Автор доповіді навів можливі варіанти помилки при діагностиці вагінальних інфекцій. Принципи лікування дисбактеріозу піхви, згідно з наведеними матеріалами, полягають в елімінації або пригніченні патогенної бактеріальної флори, системній антибактеріальній терапії (за необхідності), санації піхви місцевими антисептиками (за умов клінічних проявів), заселенні піхви нормальною мікрофлорою, нормалізації функції яєчників, відновленні місцевого імунітету слизової піхви, нормалізації мікрофлори кишківника. Було зазначено, що соблиивий підхід має бути при лікуванні вагінальних інфекцій під час вагітності, зокрема, при застосуванні антисептиків у вагітних.

Доктор медичних наук, професор, зав.кафедри перинатології та гінекології ХМАПО О.В.Грищенко акцентувала під час своїх доповідей увагу на якості життя жінок репродуктивного та клімактеричного віку. Один із виступів професор **О.В.Грищенко** присвятила можливостям негормональної терапії передменструального синдрому – складного патологічного симптомокомплексу, який з різним ступенем інтенсивності втручається в життя 95% жінок, що мають менструації. За даними, наведеними в доповіді, 35% жінок змушені вдаватися до прийому лікарських засобів, щоб зменшити симптоми ПМС, а 4-5% через гостру вираженість цих симптомів тимчасово втрачає працездатність. Доповідка розглянула кілька теорій виникнення ПМС: гормональну, алергічну, водної інтоксикації, теорії гіперпролактинемії, гіперпростагландинемії та порушення обміну нейромедіаторів у ЦНС. Окрім загальних рекомендацій, які лікар обов'язково має дати жінці, що скаржиться на симптоми ПМС, професор О.В.Грищенко також зупинилася на ефективності застосування нестероїдного протизапального препарату німесулід у терапії ПМС.

Друга доповідь професора О.В.Грищенко була присвячена сучасній тактиці лікування клімактеричних розладів та остеопорозу. Вона нагадала, що середня тривалість життя жінок в Україні становить близько 72 років, а середній вік настання менопаузи – 48 років. Проблеми якості життя жінок клімактеричного віку щороку стають все більш актуальними, бо кількість жінок у віці старше 45-ти років збільшується прогресивно і, за даними ВООЗ, у 2015 році 46% жінок планети перебуватимуть у клімактеричному віці, причому у 50-60% із них будуть наявні симптоми патологічного клімаксу. Частота серцево-судинних захворювань у жінок клімактеричного

віку становить 53%, а смертність від цієї патології сягає 90%. Урогенітальні розлади мають 70% жінок у віці старше 60 років. Через 2 роки після настання менопаузи у 40% жінок Західної Європи виникає остеопороз, який загрожує не тільки болями в спині, але й переломами кісток, які можуть призвести до інвалідизації і навіть смерті. Пропонуючи шляхи вирішення проблем жінок клімактеричного віку, професор О.В.Грищенко звернула увагу лікарів, присутніх на семінарах, на можливість терапевтичного застосування фітоестрогенів. Щодо профілактики та лікування остеопорозу, в доповіді були наведені дані про симптоматичну терапію цього загрозливого захворювання, та застосування препаратів, які уповільнюють процеси кісткової резорбції (біфосфонати), засоби, що стимулюють процеси кісткоутворення та препарати, що мають подвійну дію.

Виступаючи перед учасниками семінарів, кандидат медичних наук **О.М.Борис** зосередила свою увагу на актуальних питаннях ендокринної гінекології. До них, як було зазначено під час виступів, належать невиношування вагітності, порушення репродуктивної функції (ендометриоз, беспліддя, лейоміома матки, СПКЯ, ПМС, синдром передчасного виснаження яєчників, ДМК, ГЕ та інші), а також антивікова профілактика і терапія. У доповіді, зокрема, йшлося про напрямки терапії, скерованої на збереження вагітності, а також про вплив дефіциту естрогенів на організм жінки. Серед можливих його наслідків – оліго- та аменорея (гіпогонадарний гіпогонадизм, дисгенезія гонад тощо), СПВЯ (синдром передчасного виснаження яєчників), СРЯ (синдром резистентних яєчників), менопауза (рання, хірургічна, індукована, природна). Окремо О.М.Борис торкнулася питань збереження здоров'я українських клімактеричного віку. У доповіді наведено докладні рекомендації щодо фізичних навантажень та харчування і подано сучасну концепцію гормонотерапії менопаузальних розладів. Окрему частину доповіді було присвячено небезпечному захворюванню – остеопорозу, а також денситометрії – методу вимірювання мінеральної щільності кісток, за даними якого встановлюється діагноз остеопорозу, а також сучасним препаратам, які застосовують для лікування ота профілактики остеопорозу.

Зважаючи на високий інтерес лікарів у різних регіонах України до тематики семінарів, редакція журналу «Здоров'я жінки» продовжить їх проведення у 2012 році. Наступний річний цикл охопить 12 обласних центрів нашої країни і буде присвячений **репродуктивним аспектам покращення демографічної ситуації в Україні**. Цей цикл семінарів також проходитиме за підтримки Міністерства охорони здоров'я України. У доповідях провідних українських лікарів йтиметься про шляхи зниження материнської смертності в Україні і тактику ведення вагітних груп високого ризику, сучасні аспекти перинатальної медицини та проблеми невиношування вагітності, сучасні підходи в лікуванні запальних захворювань органів малого тазу та інфекцій, що передаються статевим шляхом. Доповіді також будуть присвячені питанням контрацепції, планування вагітності та підліткової гінекології, а також проблемам ендокринної гінекології. Найближчі семінари охоплять Донецьку та Луганську області (місце і дата проведення – **м.Донецьк, 24 лютого 2012 р.**), Вінницьку та Житомирську області (**м.Вінниця, 23 березня 2012 р.**) та Дніпропетровську і Запорізьку області (**м.Дніпропетровськ, 6 квітня 2012 р.**).

«Актуальні питання розвитку сімейної медицини в Україні»: підсумки річного циклу науково-практичних семінарів

Переважає більшість пацієнтів у нашій країні має і може отримувати необхідну медичну допомогу на первинному рівні. Саме цієї позитивної зміни варто очікувати у зв'язку з реформуванням системи охорони здоров'я в Україні, адже вона передбачає якомога активніше впровадження практики сімейних лікарів. А це, в свою чергу, вимагає від дільничних терапевтів та педіатрів додаткової підготовки й отримання нових знань і навичок. Нової інформації потребують також лікарі, що вже працюють в амбулаторіях сімейної медицини, кардіологи, ендокринологи, пульмонологи, отоларингологи, невропатологи, урологи та лікарі інших спеціальностей. Упродовж 2011 р. для лікарів, м. Києва та Київської області проводилися семінари на тему «Актуальні питання розвитку сімейної медицини в Україні». Семінари пройшли за підтримки Міністерства охорони здоров'я України та Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика. Програма семінарів була розроблена на базі програми МОЗ України «Розвиток сімейної медицини в Україні» як обов'язкова для



підвищення кваліфікації лікарів сімейної медицини і терапевтів м. Києва та Київської області.

В рамках семінарів були представлені доповіді провідних українських фахівців. Доктор медичних наук, професор, проректор з лікувальної роботи НМАПО ім.П.Л.Шупика **Н.Г.Гойда** виступала з доповіддю «Реформування первинної медико-санітарної допомоги у пілотних регіонах», у рамках якої дала відповідь на болючі питання лікарів, щодо реформування галузі. Заступник директора Департаменту материнства, дитинства та санаторного забезпечення МОЗ України **О.В. Терещенко** у своїй доповіді «Особливості вакцинопрофілактики дітей в Україні» зупинилася на проблемах вакцинації населен-

ня від інфекційних хвороб і дала відповідь лікарям щодо важливих нюансів нового календаря щеплень. Доктор медичних наук, професор, зав. кафедри сімейної медицини, президент Асоціації сімейної медицини, заслужений діяч науки і техніки України **Г.І.Лисенко** ознайомив із сучасними поглядами на діагностику та лікування артропатії при гіпотиреозі. Член-кореспондент АМН України, доктор мед. наук, професор **Б.Н. Маньковський** ознайомив учасників семінарів з сучасними поглядами на профілактику та базове лікування цукрового діабету. Доповідь на тему «Дискаберіоз або синдром подразненої кишки. Який діагноз правомітний з точки зору доказової медицини» представив доктор медичних наук, професор, зав. кафедри інфекційних захворювань НМАПО ім.П.Л.Шупика **О.К.Дуда**. Про застосування петлевих діуретиків при застійній хронічній серцевій недостатності доповідав доктор медичних наук, головний науковий співробітник ННЦ «Інститут кардіології ім. Н. Д. Стражеско» **О.Г.Несукай**. На темі діагностики та лікування герпесвірусної інфекції зупинилися у своїх доповідях завідувач кафедри №2

НМАПО ім. П.Л. Шупика **В.В. Бережний** та професор **О.К.Дуда**. Також, професор **О.К.Дуда** доповідав на актуальну для сімейних лікарів тему - «Лікування хронічних захворювань печінки». Доповідь професора **В.В. Бережного**, яка була присвячена лікуванню дітей з вегетативною дисфункцією та гіпотензією була вкрай інформативною. Доцент кафедри пульмонології НМАПО ім.П.Л.Шупика **С.С.Сімонов** представляв національний погоджувальний документ з лікування позагоспітальної пневмонії. Виступ професора кафедри педіатрії №4 НМУ ім.О.О.Богомольця **М.В.Хайтовича** стосувався хронічного тонзиліту в практиці педіатра. Дуже актуальною була доповідь доктора медичних наук, професора, зав. лабораторією клінічної фармакології Інституту ПАГ АМН України **А.Г.Ципкуна**, про особливості застосування лікарських засобів під час вагітності. Йшлося під час зустрічей і про проблеми репродуктології. Зокрема, доктор медичних наук, професор ДУ «Інститут урології НАМН України» **Ю.М.Гурженко** інформативно та з почуттям гумору виклав поради сімейному лікарю щодо безпліддя чоловіків.

Наступного року національний цикл семінарів «Актуальні питання розвитку сімейної медицини в Україні» буде продовжено у інших пілотних областях України. Провідні спеціалісти МОЗ України та НМАПО ім.П.Л.Шупика допомагатимуть сімейним лікарям по всій країні підвищувати кваліфікацію та здобувати нові знання в галузях педіатрії, терапії, кардіології, гастроентерології, неврології, пульмонології, нефрології, ендокринології, алергології, акушерства та гінекології, отоларингології та інших галузях медицини.

Результаты розыгрыша поездки на форум «Мать и дитя»,

г. Москва, 27-30 сентября 2011 г.



Всю жизнь покупала лотерейные билеты и никогда не везло. И особо не рассчитывая на выигрыш, заполнила анкету, в которой разыгрывалась поездка на форум «Мать и Дитя». Когда мне позвонили и сообщили, что я выиграла, я сначала подумала, что это не выигрыш, а розыгрыш! Однако девушка на другом конце провода настойчиво повторяла, что это не шутка.

Поездка оказалась замечательной и отлично организованной. Я впервые была в Москве, и, конечно, этот мегаполис не мог оставить меня равнодушной, чем-то удивил и порадовал, а о чем-то заставил задуматься...

Пребывание на форуме позволило получить практические и теоретические навыки, которые мы будем использовать в практике. Хочу отметить, что в России очень актуален вопрос внедрения протоколов. Эта тема наиболее живо обсуждалась на конференции и за ее пределами, и мы с нашими украинскими коллегами делились опытом нашей страны и другими достижениями в акушерстве и гинекологии. Очень заинтересовал

доклад из США о преждевременных родах и роли прогестерона в снижении перинатальных потерь, о последних данных по выхаживанию недоношенных детей. Был ряд интересных докладов по гинекологии.

Кроме насыщенной программы докладов мы имели возможность провести свободное время в компании ведущих специалистов из других стран СНГ, с которыми обсуждали насущные проблемы, которые, как выяснилось, практически не отличаются в наших странах. Но и в другом мы тоже оказались едины: цель нашей работы – приносить женщине радость и помочь в ее главном призвании на земле: дать жизнь ее ребенку и познать радость материнства. Компания Безен Хелскеа организовала замечательную программу для гостей столицы, мы посетили театр, спектакль которого обратил к вечному вопросу взаимоотношений между влюбленными и поиску иногда непростых решений в перипетиях семейной жизни. Особенно запомнился ужин на корабле в ресторане на Москва-реке, где была возможность не только провести время, но и полюбоваться прекрасными видами ночного города.

И хотя время, проведенное в Москве, пролетело незаметно, впечатлений и приятных воспоминаний хватит надолго! Огромное всем спасибо!

Т.Е. Ракитянская,
акушер-гинеколог,
1 родильный дом, г. Харьков

Пусть Новый год принесет мир и достаток в ваши семьи, чтобы все ваши мечты и желания, даже самые дерзкие – обязательно сбылись, и конечно, же здоровья, чтобы воплотить все это в жизнь и насладиться достигнутым. Благополучия вашим семьям и близким, так как именно эти люди и опора и смысл нашей жизни.

Спасибо вам за то, что вы разделяете самое большое таинство и счастье в жизни каждой женщины – появление на свет наших деток, которые являются смыслом нашей жизни, за то, что дарите нам радость материнства.

Пусть Бог хранит вас и помогает во всех ваших начинаниях!

С уважением,
коллектив компании Besins Healthcare

«Нове обличчя гінекологічної хірургії 2011»:



**три дні безцінного досвіду
з універсальною клінікою «Оберіг»**

Кожен практикуючий лікар знає, що неможливо переоцінити шанс поспілкуватися з фахівцями, імена яких вже вписано золотими літерами в історію сучасної медицини. Будь-хто зі спеціалістів найвищого рівня – зразок для наслідування лікарями в усьому світі. Олександр Попов, Віталій Беженарь, Чарльз Чапрон, Стефано Бетоккі, Жак Аму, Маріо Мальцоні, Лаура Каппушева, Ігор Берлев – ці видатні професори з різних країн впродовж трьох днів оперували пацієнтів в універсальній клініці «Оберіг» і передавали українським гінекологам свій унікальний досвід під час живих трансляцій з операційної в рамках III Міжнародної науково-практичної конференції «Нове обличчя гінекологічної хірургії». Її вже традиційно було присвячено пам'яті видатного акушера-гінеколога Анатолія Федоровича Єфименка. Він був переконаний, що прогрес у сфері надання хірургічної гінекологічної допомоги можливий лише за умови практичного обміну досвідом між зарубіжними та українськими колегами. А Україна цього прогресу справді потребує. Адже малоінвазивні гінекологічні втручання досі є практично нездійсненою мрією для багатьох українських жінок, які потребують хірургічного лікування. Технології, які застосовують у Центрі здоров'я жінки універсальної клініки «Оберіг» є унікальними для України. Тут, наприклад, щоденно використовується єдиний в Україні операційний модуль Karl Storz OR-1™,

за допомогою якого проводяться унікальні малоінвазивні ендоскопічні втручання. І саме цим обладнанням користувалися провідні європейські хірурги-гінекологи, готові поділитися досвідом з українськими лікарями.

Власне, можливість побачити «живі» операції, проведені справжніми майстрами своєї справи, а також унікальний шанс пройти навчання в поки що єдиному в нашій державі тренінговому центрі «Ендофорс» на базі універсальної клініки «Оберіг» щороку приваблює до участі в конференції близько ста тридцяти практикуючих акушерів-гінекологів з усіх регіонів України. Трансляція з операційної, обладнаної за останнім словом техніки, починається вже у перші години конференції. Після доповіді професора кафедри акушерства та гінекології Одеського державного медичного університету Наталії Рожковської, в якій шлося про гіперплазію ендометрія, взаємозв'язок морфології та клінічної тактики, слово отримала людина, яку називають королем офісної гістероскопії – професор Інституту акушерства та гінекології університету міста Барі (Італія) Стефано Бетоккі. Його яскрава й емоційна доповідь була присвячена офісній гістероскопії – процедурі, яка за сучасними європейськими поглядами має виконуватися так само рутинно, як УЗД. Залишивши залу, де проходила конференція, професор Бетоккі за кілька хвилин вже був на прямо-



Спікерами III конференції «Нове обличчя гінекологічної хірургії-2011» були провідні гінекологи з Франції, Італії, Росії та України



Стефано Бетоккі – доктор медицини, професор – Інститут акушерства та гінекології, університет м. Барі (Італія), під час виступу на конференції

му зв'язку з операційної – готовий проводити втручання українським пацієнткам. Під час операцій учасники конференції могли поставити запитання видатному хірургу, його дії також коментували доповідачі з різних країн. Професор Бетоккі показав, як за допомогою гістероскопа можна зробити біопсію та видалити поліп, не вводячи дзеркал і не застосовуючи наркозу. Цікаво, що для пацієнток ці процедури не є болісними і пов'язані лише з певним дискомфортом. Загалом у перший день конференції (він був присвячений гіперпластичним процесам ендометрія) було проведено кілька складних операцій. Деяких із них в Україні не роблять, а кілька взагалі можуть претендувати на унікальність навіть за світовими мірками. Це, зокрема, лапароскопічна радикальна гістеректомія з диссекцією нервів, яку виконав разом з хірургами клініки «Оберіг» директор клініки ендоскопії Медичного центру міста Авелліно (Італія), онкогінеколог, професор Маріо Мальцоні. Він провів лапароскопічне оперативне втручання за ранньої стадії раку шийки матки і продемонстрував, як за допомогою двох невеликих отворів видаляється не лише матка, верхня частина піхви, а й уражені лімфовузли та клітковина, але зі збереженням нервів. Зайве, мабуть, нагадувати, що за умови виконання такої операції традиційним хірургічним методом за допомогою розрізу пацієнтка змушена була б залишатися кілька днів у реанімації, а потім кілька тижнів провести в лікарні. Щодо пацієнтки, прооперованої професором Мальцоні, її виписали з лікарні через шість днів після втручання.

Постійною учасницею Міжнародної конференції «Нове обличчя гінекологічної хірургії» є професор Російського державного медичного університету (Москва) Лаура Капшусева. У



Микола Мендель (завідуючий відділенням загальної та абдомінальної хірургії Універсальної клініки «Оберіг», м. Київ) та Чарльз Чапрон (професор акушерства та гінекології Університет Рене Декарта, м. Париж) під час III конференції «Нове обличчя гінекологічної хірургії»



Жак Аму (професор акушерства та гінекології, Франція) робить свою доповідь на III конференції «Нове обличчя гінекологічної хірургії»

перший день цього річного форуму вона в умовах прямої трансляції провела гістерорезектоскопію з видалення поліпів ендометрію та субмукозної міоми. Складну онкологічну операцію виконав професор, завідуючий кафедри акушерства та гінекології Санкт-Петербурзької медичної академії післядипломної освіти Ігор Берлев разом із керівником Центру Здоров'я Жінки універсальної клініки «Оберіг», канд. мед. наук, Володимиром Ліщуком. Упродовж двох з половиною годин він провів радикальну гістеректомію пацієнтці з діагнозом рак ендометрія. Ця жінка виписалася з клініки через два дні.

Доповіді та операції другого дня конференції було об'єднано темою «Міома матки: від органозберігаючого лікування до мінімально інвазивних радикальних втручань». Величезний інтерес у присутніх викликав виступ 75-річного Жака Аму – професора акушерства та гінекології (Франція). Він 25 років роботи присвятив розвитку внутрішньоматкової хірургії. Власне, ця унікальна людина є автором методу гістерорезектоскопії. В операційній, під поглядами понад сотні учасників конференції, професор Аму за 25 хвилин продемонстрував гістерорезектоскопію складної інтрамуральної міоми.

Третій день конференції організатори присвятили сучасним методам діагностики та лікування ендометріозу. Доповідь професора акушерства та гінекології з Університету Рене Декарта (Париж, Франція) Чарльза Чапрона привернула особливу увагу українських лікарів, адже професор Чапрон має найбільшу у світі серію з оперативних втручань за глибокого інфільтративного ендометріозу. Цього ж дня виступали доповідачі з України – доцент кафедри акушерства, гінекології і перинатології ФІПО Донецького національного медичного університету Олена Носенко, професор кафедри акушерства та гінекології Національного медичного університету



Віталій Беженарь (д.м.н., професор, керівник відділення оперативної гінекології НДІ ім. Д.О. Отта, РАМП, м. Санкт-Петербург), Ігор Берлев (д.м.н., професор, завідуючий кафедрою акушерства та гінекології СПбДМАПО, м. Санкт-Петербург), Олександр Попов (д.м.н., професор, керівник відділення ендоскопічної хірургії МОНДАГ, м. Москва) під час конференції



Професор І. Гладчук (кафедра акушерства та гінекології ОДМУ, м. Одеса) та к.м.н. М. Мендель (завідуючий відділенням загальної та абдомінальної хірургії Універсальної клініки «Оберіг», м. Київ) під час циклу «живої хірургії» в операційній Karl Storz OR1 (Універсальна клініка «Оберіг»)

ім. О.О. Богомольця Микола Яроцький та лікарі універсальної клініки «Оберіг»: керівник Центру Здоров'я Жінки, заслужений лікар України, канд. мед. наук, Володимир Ліщук, кандидат медичних наук Зоя Савіна та лікар-гінеколог Ірина Шекера. Під час прямої трансляції з операційної у третій день конференції її учасники стали свідками успішного проведення надзвичайно складної операції, яку разом із завідувачем відділення загальної та абдомінальної хірургії клініки, канд. мед. наук, Миколою Менделем виконав професор кафедри акушерства та гінекології Одеського державного медичного університету Ігор Гладчук. 28-річній пацієнтці з діагнозом ендометріоз лапароскопічним методом було виконано видалення вузлів ендометріозу, резекцію кишки і анастомоз. Зазначимо, що пацієнтка вже пережила дві травматичні операції, що, на жаль, виявилися безуспішними. Завдяки майстерній роботі професора Ігоря Гладчука та його помічників вона нарешті позбулася вираженого больового синдрому. До речі, за умови проведення екстракорпорального запліднення ця молода жінка навіть зможе стати матір'ю.

Збереження репродуктивної функції жінки є однією з незаперечних переваг малоінвазивних хірургічних методик у гінекології. Інші «плюси» застосування ендоскопічних технологій – відсутність потреби тривалого перебування в стаціонарі та значне скорочення реабілітаційного періоду. А це є не тільки часовою, але й економічною перевагою, адже жінка лише на короткий час втрачає працездатність. За словами першого заступника генерального директора універсальної клініки «Оберіг» Олега Петренка, він та його колеги навіть застосовують такий термін, як «п'ятнична хірургія». «Сучасна ділова жінка не може на тривалий час відірватися від роботи, і ми це добре розуміємо, – пояснив пан Петренко. – Саме тому ми плануємо проведення операції (навіть такої, що потребує перебування в стаціонарі) на п'ятницю, а за суботу-неділю пацієнтка може відновитися,

щоб у понеділок повернутися до звичних справ. Це цивілізований, європейський підхід до жіночого здоров'я, і я радий, що ми можемо запропонувати його в нашій клініці».

Справді, універсальна клініка «Оберіг» у своїй роботі досягла європейських стандартів: за результатами трьох з половиною років роботи, близько 80% усіх втручань тут виконується лапароскопічно (тобто на черевній порожнині і малому тазу за допомогою ендоскопічного обладнання) або гістероскопічно (із введенням ендоскопічного обладнання інтравагінально). Світова статистика доводить, що нині понад 70% оперативних втручань у жінок можна здійснювати саме за допомогою малоінвазивних методик, зі збереженням репродуктивних органів і, в більшості випадків, зі збереженням репродуктивної функції жінки.

Ініціюючи проведення щорічної Міжнародної конференції «Нове обличчя гінекологічної хірургії», керівництво та лікарі універсальної клініки «Оберіг» сподіваються, що досвід, отриманий під час конференції та навчальних занять у тренінговому центрі «Ендофорс», лікарі – учасники конференції зможуть застосувати на практиці на своїх робочих місцях у всіх куточках України. Після успішного навчання на спеціальних муляжах, опанувавши новітні технічні засоби, хірурги з різних регіонів України отримують сертифікати, що дають їм право і можливість проводити лапароскопічні та гістероскопічні втручання та зробити якісну гінекологічну допомогу доступною для жінок в усіх регіонах країни.

Організатори конференції та її учасники висловили спільну думку щодо продовження цього проекту в майбутньому. Це означає, що в грудні 2012 року затишний конференц-зал універсальної клініки «Оберіг» разом із партнерами Karl Storz та IPSEN прийматиме черговий науково-практичний захід, покликаний підвищувати майстерність українських акушерів-гінекологів.

Партнерские роды: взвесим все ЗА и ПРОТИВ

01 ноября в Киеве состоялся круглый стол на тему «Партнерские роды: взвесим все За и Против», организатором которого выступил Центр Развития семьи СОФИЯ. Цель мероприятия – привлечь внимание общественности к теме партнерских родов, отталкиваясь от Роли Мужчины в формировании семьи.



В приятном процессе создания ребенка задействованы оба родителя, но в итоге «груз» родов и ухода за малышом ложится на женщину. Будет ли так всегда? Меняется ли сознание общества? Какой взгляд на ситуацию у Женщины III тысячелетия? – обсуждали присутствующие:

Эксперт:

Ярослава Геращенко, перинатальный психолог, руководитель Центра развития семьи «София».

Гости:

Юрий Стець, народный депутат Украины, ген. продюсер «5 канал», недавно принявший роды у своей жены; **Грег Игнатович**, молодой прогрессивный папа, клавишник группы Dazzle Dreams и саунд-продюсер;

Мargarита Сичкарь, успешный ресторатор и общественный деятель, мама 3 детей.

В ходе круглого стола эксперты и гости Центра обсудили следующие вопросы:

- Почему рожать вместе легче?
- Какую пользу приносят партнерские роды родителям и малышу?
- Что значит для женщины поддержка мужчины во время родов. Как это может отразиться на психике ребенка?
- Как партнер может помочь женщине во время родов?
- Наиболее распространенные мифы и причины их возникновения.
- Какие существуют противопоказания со стороны мужчин и женщин для партнерских родов? Как поступать, если присутствует сомнение?

Свое отношение к партнерским родам вначале высказал молодой папа – **Грег Игнатович**: *«Я только «За» партнерские роды, но из своего опыта скажу, что мужчина должен быть подготовлен к этому»*. **Мargarита Ващук (Сичкарь)** согласилась с мнением Грэга и добавила: *«Многие мужчины*

плачут во время родов – это нормально. Участие в партнерских родах мужа должно быть по его собственному желанию, иначе этого делать не стоит. Многие женщины пытаются «затащить» мужей в родильный зал, но ничего хорошего из этого, как правило, не получается. Все происходит естественно, на уровне природных инстинктов».

Согласилась с гостями и **Ярослава Геращенко**: *«Когда рождается новая жизнь, происходит маленькое чудо. У каждой пары – это свои уникальные переживания, поэтому и подход к теме партнерства в родах должен быть индивидуальным. Для одной пары практика партнерских родов абсолютно не подходит. А для других – это незабываемый и важнейший совместный опыт, который серьезно укрепит отношения»*.

Опытном партнерских родов в экстремальных условиях поделился с участниками круглого стола **Юрий Стець**: *«Если бы за неделю до родов моя жена предложила мне присутствовать при родах, я бы отказался. Но случилось так, как случилось: мне пришлось принимать роды у жены самостоятельно. Помощниками были: ножницы, бутылка водки и подсказки врача по телефону»*.

Модная тенденция охватила общество, но далеко не все пары понимают, что им предстоит. Различные программы, направленные на развитие семьи, уже успели пройти сотни киевлян. Центр регулярно проводит образовательные мастер-классы по разным направлениям. Во время проведения обучающих и тренинговых мероприятий эксперты выявили, что самым распространенным явлением у будущих родителей являются страхи. Банальные страхи сеют сомнения, опираясь на стереотипы и мифы, плотно засевшие в человеческих головах. Только внутренняя работа, планирование и информация позволяют родителям осознанно принять решение – нужны ли им партнерские роды.

Центр развития семьи СОФИЯ – это семейный клуб, где встречаются молодые семьи на разных этапах развития отношений (беременные пары, молодые родители) и опытные консультанты, психологи, врачи. Для семей, ожидающих появления ребенка, Центр предлагает пройти подготовку к родительству. Для семей с детьми Центр предлагает подобрать опытную добрую няню или гувернантку. Для семей с детьми-подростками проводятся консультации при выборе будущей профессии ребенка.

Находится Центр по адресу ул. Ярослав Вал, 14-д.

www.setya-ua.com

Правове забезпечення розвитку системи охорони здоров'я

Д.Д. Дячук, С.В. Істомін

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС
Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України

У статті наведено результати аналізу розвитку законодавчої бази охорони здоров'я в Україні у 2010 р.

Ключові слова: охорона здоров'я, законодавча база, удосконалення.

Законодавство про охорону здоров'я охоплює питання, пов'язані з охороною навколишнього природного середовища, забезпеченням санітарно-епідемічного благополуччя, запобіганням інфекційним захворюванням, створенням сприятливих для здоров'я умов праці, навчання, побуту та відпочинку, соціальним обслуговуванням і забезпеченням певних категорій населення, фінансовим, кадровим, матеріально-технічним та науковим забезпеченням охорони здоров'я, охороною здоров'я матері та дитини, організацією медичного обслуговування тощо [1, 2]. Воно складається з актів законодавства, розроблених багатьма суб'єктами нормотворення, які у процесі реалізації повноважень, визначених Конституцією та законами України, забезпечують удосконалення правового регулювання в охороні здоров'я [3].

Необхідність оновлення існуючої нормативної бази зумовлена ґрунтовними соціально-економічними перетвореннями в державі, зміною стану та тенденцій розвитку національної системи охорони здоров'я в цілому та медичного обслуговування населення, зокрема, суспільної свідомості щодо сприйняття та вирішення проблем, пов'язаних з розвитком біомедичних технологій, необхідністю досягнення балансу між потребами населення та пріоритетами суспільства і фінансовими ресурсами держави [4, 5].

Мета роботи – вивчити та проаналізувати законодавчі акти, які було прийнято у 2010 р., з питань охорони здоров'я в Україні.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Законодавчі акти, які було прийнято у 2010 р., конвент-аналіз, системний підхід, структурно-логічний метод.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У 2010 р. прийнято низку нормативно-правових актів з питань охорони здоров'я, серед яких:

- 47 законів України, із яких 5 – з основної діяльності;
- 78 постанов Верховної Ради України, з яких 19 – з основної діяльності;
- 34 Укази Президента України, з яких 5 – з основної діяльності;
- 123 постанови КМУ, з яких 73 регулюють окремі питання діяльності у сфері охорони здоров'я;
- 68 розпоряджень КМУ, з яких 25 – регулюють окремі питання діяльності у сфері охорони здоров'я;
- 688 наказів МОЗ України.

Формування державної політики охорони здоров'я у 2010 р. забезпечувалось шляхом прийняття Верховною Радою України законів України, якими законодавчо закріплені головні завдання та пріоритетні напрями реформування галузі.

З метою забезпечення зниження рівня захворюваності, інвалідності та смертності населення шляхом формування і на-

лагодження ефективного функціонування системи надання населенню доступної і високоякісної первинної медико-санітарної допомоги (ПМСД) Законом України від 22.01.2010 р. № 1841-VI затверджено Загальнодержавну програму розвитку ПМСД на засадах сімейної медицини на період до 2011 р. Реалізація зазначеної програми передбачає здійснення комплексу організаційних заходів, спрямованих на:

- удосконалення нормативно-правової та науково-методичної бази з питань діяльності ЗОЗ, які надають ПМСД;
- розвиток мережі АЗП/СМ у міській та сільській місцевостях шляхом реорганізації і перепрофілювання діючих ЗОЗ, забезпечення матеріально-технічного оснащення таких амбулаторій;
- поетапну реструктуризацію АПЗ;
- забезпечення доступності ПМСД;
- підвищення рівня підготовки, перепідготовки та підвищення кваліфікації лікарів, іншого медичного персоналу для надання ПМСД;
- забезпечення ЛПЗ медичним енергоефективним обладнанням і спеціалізованими автотранспортними засобами;
- впровадження стандартів ПМСД та критеріїв оцінки її якості;
- удосконалення системи рейтингових показників, які характеризують якість роботи ЛПЗ;
- поширення в Україні кращого світового досвіду організації ПМСД на засадах сімейної медицини;
- забезпечення участі громадськості в управлінні системою охорони здоров'я.

Законом України від 20.05.2010 р. № 2278-VI затверджено Державну програму економічного і соціального розвитку України на 2010 р., якою визначено термінові заходи КМУ, цілі, пріоритети соціально-економічного розвитку та основні заходи щодо реалізації державної політики у 2010 р. У програмі зазначено, що до основних проблем охорони здоров'я належать: значно нижча порівняно з іншими європейськими країнами середня тривалість життя та високий рівень інвалідизації населення, зумовлені високим рівнем захворюваності на серцево-судинні, судинно-мозкові, онкологічні хвороби, ЦД, туберкульоз, ВІЛ-інфекцію/СНІД тощо; неефективна структура управління системи охорони здоров'я та відсутність сучасних механізмів фінансування; розпорошеність та нерациональне використання наявних у ній ресурсів; дефіцит кадрів унаслідок зниження соціального престижу медичної професії; відсутність мотивацій до поліпшення якості та підвищення ефективності медичної допомоги; високий рівень поширення серед населення тютюнопаління, алкоголізму, наркоманії тощо; недостатнє приділення уваги заходам щодо формування та утвердження в суспільстві традицій здорового способу життя (ЗСЖ), забезпечення активної профілактики захворювань і травм. Для вирішення зазначених проблем Уряду доручено вжити заходи щодо:

- підвищення якості, своєчасності, доступності та економічної ефективності медичного обслуговування;

- усунення фрагментації та підвищення ефективності і раціональності використання фінансових ресурсів системи охорони здоров'я;
- загального зниження рівня захворюваності та смертності населення за рахунок поліпшення профілактики, діагностики та лікування хвороб, які відіграють провідну роль у формуванні структури захворюваності та смертності, запобігання виробничого і невиробничого травматизму;
- першочергового підвищення ЯМД матерям та дітям, поліпшення стану репродуктивного здоров'я населення;
- забезпечення безпечних умов проживання, навчання, праці, відпочинку та харчування, посилення державного санітарно-епідеміологічного нагляду та державного нагляду за якістю і безпечністю лікарських засобів, медичного обладнання та медичних виробів;
- відновлення соціального престижу медичної професії та забезпечення гідного соціального захисту медичних працівників.

Законом України «Про засади внутрішньої і зовнішньої політики» від 01.07.2010 р. № 2411-VI визначено принципи та пріоритети державної політики в економічній, соціальній та гуманітарній сферах, в екологічній сфері та сфері техногенної безпеки. До основних засад внутрішньої політики в гуманітарній сфері, які слід враховувати під час розробки проектів законодавчих та інших нормативно-правових актів, цим Законом віднесено:

- реформування системи охорони здоров'я з метою забезпечення якісної та доступної медичної допомоги, надання державною гарантованого обсягу безоплатної медичної допомоги, ефективна реалізація державних цільових програм лікування найбільш поширених небезпечних для здоров'я і життя людини захворювань, раціональний державний контроль за якістю лікарських засобів і виробів медичного призначення;
- розвиток страхової медицини, зокрема, шляхом запровадження загальнообов'язкового державного медичного страхування;
- запровадження пріоритетного розвитку та профілактичного спрямування ПМСД, розвиток інституту сімейного лікаря, проведення обов'язкових профілактичних медичних оглядів (диспансеризації) з метою ранньої діагностики захворювань, створення єдиного простору доступної для всіх верств населення медичної допомоги;
- сприяння популяризації та поширенню ЗСЖ.

Впровадженню прогресивних форм господарювання ЗОЗ та ринкових відносин у медичній галузі, створенню конкурентного середовища та залученню інвестицій, забезпеченню раціонального та ефективного використання державних коштів сприятиме прийняття Верховною Радою України Законів України «Про здійснення державних закупівель» від 01.06.2010 р. № 2289-VI, «Про державно-приватне партнерство» від 01.07.2010 р. № 2404-VI, «Про внесення змін до статті 27-1 Закону України «Про планування і забудову територій» щодо будівель закладів освіти та культури, фізичної культури і спорту, медичного та оздоровчого призначення» від 21.10.2010 р. № 2625-VI.

Оновленню законодавчої бази охорони здоров'я, приведенню її у відповідність до законодавства Ради Європи та ЄС сприятиме прийняття Верховною Радою України таких Законів України:

- «Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо обмеження споживання і продажу пива та слабоалкогольних напоїв» від 21.01.2010 р. № 1824-VI.

- «Про внесення змін до статті 12 Закону України «Про лікарські засоби» щодо маркування лікарських засобів шрифтом Брайля» від 11.05.2009 р. № 2165-VI.
- «Про захист персональних даних» від 01.06.2010 р. № 2297-VI.
- «Про внесення змін до Кримінального кодексу України щодо посилення відповідальності за неналежне виконання обов'язків стосовно охорони життя та здоров'я дітей, а також за зловживання опікунськими правами» від 23.09.2010 р. № 2556-VI.
- «Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо обмеження державного регулювання господарської діяльності» від 19.10.2010 р. № 2608-VI.
- «Про внесення змін до Закону України «Про дитяче харчування» щодо посилення вимог до виробництва та обігу продуктів дитячого харчування» від 02.12.2010 р. № 2746-VI.
- «Про державний ринковий нагляд і контроль нехарчової продукції» від 02.12.2010 р. № 2735-VI.
- «Про загальну безпечність нехарчової продукції» від 02.12.2010 р. № 2736-VI.
- «Про внесення змін до Закону України «Про основи соціального захисту бездомних громадян і безпритульних дітей» від 21.12.2010 р. № 2823-VI.
- «Про Основні засади (стратегію) державної екологічної політики України на період до 2020 року» від 21.12.2010 р. № 2818-VI.
- «Про внесення змін до Закону України «Про запобігання захворюванню на синдром набутого імунodefіциту (СНІД) та соціальний захист населення» від 23.12.2010 р. № 2861-VI.

З метою подальшого впровадження європейських стандартів забезпечення права громадян на медичну допомогу, утвердження ЗСЖ Президент України Указом від 27.01.2010 р. № 70/2010 «Про додаткові заходи щодо реформування системи охорони здоров'я населення» доручив Уряду розробити та затвердити Державну програму реформування системи охорони здоров'я населення, в якій передбачити заходи щодо:

- підготовки законопроектів стосовно забезпечення додержання державних гарантій надання населенню безоплатної кваліфікованої медичної допомоги, запровадження загальнообов'язкового державного соціального медичного страхування;
- забезпечення проведення функціональної інвентаризації мережі державних ЗОЗ з метою оптимізації використання їх потужностей відповідно до потреб населення, оновлення матеріальної бази таких закладів та оснащення їх новітнім медичним обладнанням;
- удосконалення системи контролю за якістю лікарських засобів, запровадження ефективного механізму боротьби з виробництвом та реалізацією фальсифікованих лікарських засобів;
- збільшення рівня оплати праці медичних працівників, вирішення в установленому порядку питання щодо забезпечення їх житлом;
- удосконалення системи управління галуззю охорони здоров'я.

Кабінету Міністрів України також доручено провести заходи щодо належного фінансування державних цільових програм у галузі охорони здоров'я, посилення вимог до керівників місцевих органів виконавчої влади стосовно виконання повноважень у галузі охорони здоров'я, належної організації роботи ЗОЗ з надання медичної допомоги населенню, забезпечити включення до складу показників, за якими проводиться комплексна оцінка соціально-економічного розвитку регіонів України, основних показників стану здоров'я населення.

Зазначеним указом на МОЗ України покладається забезпечення впровадження системи контролю за ЯМД, опрацювання питання щодо створення Інституту підготовки менеджерів з охорони здоров'я, спільно з органами охорони здоров'я здійснення комплексу заходів щодо удосконалення організації проведення обов'язкових профілактичних медичних оглядів населення та активізації діяльності центрів здоров'я.

Для забезпечення удосконалення механізмів реалізації державної політики, врахування суспільно значущих інтересів у вирішенні найважливіших питань гуманітарного розвитку, підготовки пропозицій щодо забезпечення додержання прав і свобод людини і громадянина у сферах освіти, науки, культури і мистецтва, охорони здоров'я, інтелектуальної та творчої діяльності, впровадження системних реформ, спрямованих на досягнення відповідності європейським стандартам захисту таких прав, Указом Президента України від 02.04.2010 р. № 469/2010 створено Громадську гуманітарну раду. Відповідно до положення, затвердженого цим указом, до компетенції Громадської гуманітарної ради серед іншого віднесено:

- підготовка пропозицій щодо визначення пріоритетів та механізмів проведення реформ у сфері гуманітарного розвитку, досягнення відповідності європейським стандартам захисту прав і свобод людини і громадянина у сфері охорони здоров'я;
- проведення громадських обговорень, наукових конференцій, круглих столів з питань реформ у сфері гуманітарного розвитку, вивчення громадської думки з питань, які розглядаються Радою;
- розгляд законопроектів з питань охорони здоров'я, які пропонуються для внесення Президентом України на розгляд Верховної Ради України, проектів актів Президента України з цих питань та підготовка пропозицій щодо таких проектів;
- участь у підготовці послань Президента України до народу, щорічних і позачергових послань Президента України до Верховної Ради України про внутрішнє і зовнішнє становище України;
- вивчення стану забезпечення додержання в Україні прав громадян у гуманітарній сфері, порівняльний аналіз ситуацій з цих питань в Україні та іноземних державах та підготовка на основі кращого світового досвіду пропозицій щодо вдосконалення законодавства України.

З метою впровадження системних економічних реформ, спрямованих на вихід із фінансової та економічної кризи, забезпечення сталого економічного розвитку України Указом Президента України від 26.02.2010 р. № 273 створено Комітет з економічних реформ як консультативно-дорадчий орган при Президенті України. Відповідно до доручення Президента 02.06.2010 р. на засіданні Комітету з економічних реформ схвалено Програму економічних реформ на 2010–2014 рр. «Заможне суспільство, конкурентоспроможна економіка, ефективна влада». Головною метою перетворень у медичній сфері зазначена програма визначає поліпшення здоров'я населення, забезпечення рівного та справедливого доступу всіх членів суспільства до медичних послуг належної якості. У програмі сформульовано основні напрями та етапи здійснення реформи медичного обслуговування, критерії оцінки ефективності її проведення.

Планом першочергових заходів на 2010 р. щодо реалізації основних положень Програми економічних реформ на 2010–2014 рр., затвердженим постановою КМУ від 23.06.2010 р. № 1725-р, МОЗ України доручено розробити та внести на розгляд Уряду законопроекти щодо:

- об'єднання коштів для надання ПМСД на рівні району

або міста, ВМСД (спеціалізованої) і ШМД на обласному рівні, третинної (високоспеціалізованої високотехнологічної) допомоги – на обласному і державному рівні, перерозподілу фінансування з метою збільшення суми коштів, які виділяється для надання ПМСД та розвитку профілактичної медицини;

- переходу до фінансування комунальних і державних ЛПЗ на основі державного замовлення.

Указом Президента України від 21.12.2010 р. № 1154/2010 керівникам напрямів реформ доручено створити у тижневий строк тематичні робочі групи з упровадження реформ, забезпечити підготовку і подання робочими групами планів-графіків з упровадження економічних реформ та на їх основі пропозицій до проекту Національного плану дій на 2011 р. щодо впровадження Програми економічних реформ на 2010–2014 рр. Кабінету Міністрів України доручено до 01.02.2011 р. подати зазначений проект Національного плану дій на розгляд Координаційного центру з упровадження економічних реформ.

У 2010 р. державну політику охорони здоров'я реалізував Уряд відповідно до цілей та пріоритетних напрямів, визначених Програмою економічних реформ на 2010–2014 рр. Міністерству охорони здоров'я України постановою КМУ від 19.04.2010 р. № 315 «Про схвалення Декларації цілей та завдань бюджету на 2011 р. (Бюджетної декларації)» доручено розробити законопроекти, які створять законодавчі засади для формування переліку гарантованих державою безоплатних медичних послуг і послуг, які слід надавати на платній основі. Згідно з орієнтовним планом законопроектних робіт на 2010 р., затвердженим розпорядженням КМУ від 16.06.2010 р. № 1231-р, МОЗ України протягом року розроблено проекти законів України, спрямовані на:

- удосконалення системи здійснення державного нагляду (контролю) за обігом виробів медичного призначення;
- встановлення відповідальності за порушення законодавства стосовно виготовлення, обігу, ввезення, вивезення, застосування, використання та утилізації виробів медичного призначення;
- визначення організаційних та правових основ побудови і функціонування загальнодержавної системи надання екстреної медичної допомоги.

Відповідно до розпорядження КМУ від 28.07.2010 р. № 1551-р протягом другого півріччя 2010 р. на засіданнях Уряду розглянуто проекти нормативних актів, якими передбачається вирішити питання підвищення соціального захисту медичних працівників, забезпечити удосконалення системи державного нагляду за обігом лікарських засобів і медичних виробів, поліпшення доступності та якості медичної допомоги.

З метою підвищення ефективності реалізації державної політики у сфері обігу наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів та здійснення заходів з протидії їх незаконному обігу протягом 2010 р. Урядом прийнято ряд актів, які забезпечують здійснення структурної перебудови у зазначеній сфері та визначають концептуальні засади державної політики у сфері протидії поширенню наркоманії.

Так, зокрема, постановою КМУ від 23.06.2010 р. № 516 на базі Комітету з контролю за наркотиками створено Державний комітет України з питань контролю за наркотиками як центральний орган виконавчої влади, діяльність якого спрямовується і координується Урядом, та постановою КМУ від 28.07.2010 р. № 676 затверджено положення про нього. Розпорядженням КМУ від 13.09.2010 р. № 1808-р схвалено Концепцію реалізації державної політики у сфері протидії поширенню наркоманії, боротьби з незаконним обігом наркотичних засобів, психотропних речовин та пре-

курсорів на 2011–2015 рр. Планом заходів щодо виконання зазначеної Концепції, затвердженим розпорядженням КМУ від 22.11.2010 р. № 2140-р, міністерствам, іншим центральним та місцевим органам виконавчої влади, відповідальним за виконання плану, доручено здійснити комплекс заходів, спрямованих на підвищення:

- рівня міжвідомчої координації та практичної взаємодії центральних органів виконавчої влади у сфері протидії поширенню наркоманії, боротьби з незаконним обігом наркотичних засобів;
- рівня контролю за виробництвом, виготовленням, придбанням, зберіганням, відпуском, обліком, перевезенням, пересиланням наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, а також лікарських засобів, зловживання якими може викликати наркотичну залежність;
- рівня поінформованості населення щодо наслідків розповсюдження наркотичних засобів, психотропних речовин та вживання зазначених засобів і речовин не за медичним призначенням;
- ефективності заходів, спрямованих на реабілітацію осіб з наркотичною залежністю.

Зазначеним планом заходів передбачено створення загальнодержавної системи аналізу ризиків та тенденцій до збільшення обсягу пропонування на ринку наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів; міжвідомчої автоматизованої системи обміну інформацією, пов'язаною з обігом наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів, розробку Комплексної програми профілактики поширення наркоманії та алкоголізму, підписання Угоди між Україною та ЄС про оперативне співробітництво у сфері протидії поширенню наркоманії та боротьби з незаконним обігом наркотичних засобів.

З метою реалізації комплексу заходів щодо поліпшення та зміцнення здоров'я дітей протягом 2010 р. КМУ прийнято низку нормативно-правових актів, основними з яких є:

- постанова від 12.07.2010 р. № 594 «Про виділення коштів для забезпечення продуктами лікувального харчування дітей, хворих на фенілкетонурію»;
- постанова від 14.07.2010 р. № 623 «Про порядок використання у 2010 році коштів, передбачених у державному бюджеті для поліпшення медичного обслуговування дітей, які постраждали внаслідок Чорнобильської та інших екологічних катастроф»;
- розпорядження від 14.07.2010 р. № 1481-р «Про затвердження плану заходів щодо поліпшення медичного обслуговування дітей, які постраждали внаслідок Чорнобильської та інших екологічних катастроф, на 2010–2012 роки»;
- розпорядження від 03.11.2010 р. № 2056-р. «Про схвалення Концепції Державної цільової соціальної програми оздоровлення та відпочинку дітей на 2011–2015 роки»;
- розпорядження від 22.11.2010 р. № 2149-р «Про утворення міжвідомчої робочої групи з питань оснащення медичним обладнанням, проектування, будівництва та реконструкції Національної дитячої спеціалізованої лікарні «Охматдит» та лікарні Донецького обласного клінічного територіально-медичного об'єднання».

У 2010 р. відомча нормотворча робота здійснювалась на плановій основі відповідно до пріоритетних напрямів реформування галузі, визначених Верховною Радою України, Президентом України та КМУ і спрямовувалась на поліпшення доступності, якості та своєчасності медичної допомоги, забезпечення раціонального використання наявних ресурсів.

Відповідно до Основних концептуальних напрямів реформування системи охорони здоров'я, затверджених поста-

новою КМУ від 17.02.2010 р. № 208 «Деякі питання удосконалення системи охорони здоров'я» МОЗ підготовлено низку проектів законодавчих актів щодо регулювання порядку надання громадянам медичної допомоги в умовах реформування системи охорони здоров'я, удосконалення системи контролю за якістю лікувально-діагностичного процесу, запровадження ефективного механізму боротьби з виробництвом і розповсюдженням фальсифікованих та неякісних лікарських засобів, визначення на законодавчому рівні гарантованого обсягу надання безоплатної медичної допомоги та переліку платних послуг у сфері охорони здоров'я.

У 2010 р. розроблено:

- порядок визначення обсягу та вартості послуг з надання екстреної та невідкладної, первинної медико-санітарної, спеціалізованої амбулаторно-поліклінічної та стаціонарної, високоспеціалізованої амбулаторно-поліклінічної та стаціонарної медичної допомоги;
- критерії класифікації ЗОЗ за рівнем надання медичної допомоги та порядок направлення пацієнтів до ЗОЗ, який надає медичну допомогу відповідного рівня;
- порядок проведення диспансерного огляду населення;
- примірний договір про надання медичних послуг.

Відповідно до Основних концептуальних напрямів реформування системи охорони здоров'я розпочато роботу щодо забезпечення структурної реорганізації галузі шляхом створення центрів ПМСД, міжрайонних і міжміських об'єднань комунальних некомерційних підприємств, забезпечення розвитку державно-приватного партнерства та запровадження моніторингу стану фінансового забезпечення соціальних нормативів у сфері охорони здоров'я.

Відповідно до завдань, визначених у рішенні Колегії МОЗ від 29.04.2010 р. «Сучасний стан, реформування та подальший розвиток первинної медико-санітарної допомоги. Оптимізація мережі та ліжкового фонду закладів охорони здоров'я», протягом другого півріччя 2010 р. продовжувалась робота, спрямована на забезпечення реалізації Закону України від 22.01.2010 р. № 1841-VI «Про затвердження Загальнодержавної програми розвитку первинної медико-санітарної допомоги на засадах сімейної медицини до 2011 року». Доопрацьовано та подано на розгляд КМУ проекти нової редакції Основ законодавства України про охорону здоров'я, Закону України «Про лікарські засоби», законопроекти «Про заклади охорони здоров'я та медичне обслуговування», «Про внесення змін до Закону України «Про рекламу». Проведено роботу щодо перегляду умов акредитації закладів ПМСД, розроблено нормативи навантаження на медичних працівників, стандарти та уніфіковані КП надання медичної допомоги населенню на рівні ПМСД на засадах ДМ та індикатори якості ПМСД. Структурними підрозділами міністерства за участю фахівців ДУ «Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України» підготовлено проекти постанов КМУ «Про внесення зміни до Типового положення про управління охорони здоров'я обласної, Севастопольської міської державної адміністрації та Головне управління охорони здоров'я Київської міської державної адміністрації», «Про внесення змін до Типового положення про відділ охорони здоров'я районної державної адміністрації» та розроблено проекти:

- єдиної методики розрахунку вартості медичних послуг;
- примірних договорів про закупівлю медичних послуг;
- примірних статутів ЗОЗ;
- порядку укладання договорів про закупівлю медичних послуг;
- порядку фінансування закладів первинного та вторинного рівнів надання медичної допомоги;
- порядку проведення моніторингу медичного обслуго-

вування населення, результативності та ефективності реформування галузі;

- порядку реалізації права вибору пацієнтом лікаря ПМСД;
- порядку реорганізації ПМСД і ВМСД.

На виконання наказу МОЗ України від 26.08.2010 р. № 725 структурними підрозділами МОЗ протягом другого півріччя 2010 р. розроблено план Заходів з реформування охорони здоров'я протягом 2010–2014 рр. та за участю фахівців ДУ «Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України» проведено оцінку фінансових ресурсів для реалізації зазначених заходів.

На виконання завдань і заходів Загальнодержавної програми розвитку первинної медико-санітарної допомоги на засадах сімейної медицини на період до 2011 р., затвердженої Законом України від 22.01.2010 р. № 1841-VI, наказом МОЗ України від 30.08.2010 р. № 735 затверджено примірні етапи і складові реформування первинного та вторинного рівнів надання медичної допомоги. Підготовчий етап реформування передбачає проведення до кінця 2011 р. аналізу демографічних показників, стану здоров'я населення, ресурсного та управлінського забезпечення охорони здоров'я, основних показників діяльності АПЗ.

На етапі впровадження примірних моделей реформування передбачається здійснення протягом 2010–2011 рр. комплексу заходів щодо забезпечення структурно-функціональної реорганізації системи медичного обслуговування населення на принципах розмежування первинного та вторинного рівнів надання медичної допомоги.

Третій (завершальний) етап полягає у проведенні протягом 2012 р. діяльності, спрямованої на:

- завершення формування «госпітальних» округів;
- автономізацію закладів первинного та вторинного рівнів надання медичної допомоги, надання їм статусу комунальних некомерційних неприбуткових підприємств;
- впровадження державних закупівель медичних послуг на первинному і вторинному рівнях надання медичної допомоги за відповідними договорами;
- впровадження механізму реалізації права пацієнтів вільно вибирати лікаря ПМСД або у визначеному порядку його змінювати.

ВИСНОВКИ

У 2010 р. продовжувалося удосконалення законодавчої бази з питань охорони здоров'я населення країни.

Аналіз результатів нормотворчої діяльності у 2010 р. доводить, що перспективними напрямками формування нормативно-правової бази охорони здоров'я є:

- впровадження сучасних механізмів ефективного та раціонального використання кадрових, фінансових і матеріально-технічних ресурсів галузі;
- створення дієвої системи управління ЗМД з урахуванням міжнародного досвіду;
- розвиток стандартизації медичної допомоги;
- забезпечення участі представників медичної громадськості та пацієнтів у реалізації заходів з реформування галузі;
- сприяння розвитку професійного лікарського самоврядування;
- внесення змін до законодавства, спрямованих на оновлення форм і методів мотивації, стимулювання та заохочення медичних працівників;
- впровадження страхових механізмів відшкодування шкоди, завданої внаслідок лікарської помилки;
- удосконалення нормативного регулювання вимог професійної етики медичних працівників, підстав і процедури притягнення до відповідальності за її порушення;
- удосконалення законодавчого регулювання механізму позасудового захисту прав пацієнтів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Шляхи систематизації законодавства України у сфері охорони здоров'я / Ціборовський О.М., Істомін С.В., Сорока В.М. – К.: МОЗ, УІСД, 2011. – 72 с.
2. Міжгалузева комплексна програма «Здоров'я нації» 2009 / МОЗ України, ДУ «Укр. ін-т стратегічних досліджень»; за ред. З.М. Митника, Г.О. Слабкого. – К., 2010. – 153 с.
3. Щорічна доповідь про результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2008 рік / За ред. В.М. Князевича. – К.: МОЗ України, ДУ «Укр. ін-т стратегічних досліджень МОЗ України», 2009. – 384 с.
4. Основні шляхи подальшого розвитку системи охорони здоров'я в Україні / За заг. ред. В.М. Лехан, В.М. Рудого. – К., 2005. – 168 с.
5. Лехан В.М. Стратегія розвитку системи охорони здоров'я: український вимір / В.М. Лехан, Г.О. Слабкий, М.В. Шевченко. – К., 2009. – 50 с.

Гипертиреотропиемия новорожденных – индикатор дефицита йода в питании будущей матери

М.Е. Маменко

Луганский государственный медицинский университет

Йоддефицитные заболевания так легко предотвратить, что рождение еще хотя бы одного ребенка с умственной недостаточностью вследствие данной патологии является преступлением.
Анри Лабуисс, ЮНИСЕФ

В статье приведены данные о взаимосвязи тиреоидного статуса новорожденного и йодного обеспечения будущей матери. Отражены современные подходы к йодной профилактике в группах повышенного риска – беременные, кормящие, дети раннего возраста.

Ключевые слова: йодный дефицит, гипотиреоидная система, неонатальная гипертиреотропиемия, профилактика.

Адекватное обеспечение организма будущей матери нутриентами как во время беременности, так и на этапе прегравидарной подготовки – залог рождения здорового ребенка. Одним из эссенциальных микроэлементов, к уровню поступления которого особенно чувствителен организм женщины и плода, является йод. Физиологическая роль последнего состоит в участии в синтезе гормонов щитовидной железы (ЩЗ).

На протяжении всей жизни человека тиреоидные гормоны (ТГ) осуществляют регуляцию обменных процессов, физической и интеллектуальной активности, определяют функциональное состояние различных органов и систем. На стадии внутриутробного развития гормоны ЩЗ обеспечивают процесс эмбриогенеза, закладку и развитие внутренних органов, формирование и дозревание ЦНС, контролируют реализацию генотипа в фенотип. Особенно значимым является поддержание тиреоидного гомеостаза на протяжении всей беременности для формирования интеллекта будущего ребенка.

Степень нарушения умственных способностей зависит от выраженности дефицита йода и от периода, в котором развивается связанная с ним гипотироксинемия. Тяжелый йодный дефицит приводит к возрастанию частоты эндемического кретинизма – крайней степени умственной недостаточности. Но даже легкий дефицит йода способен приводить к снижению памяти, внимания, способности детей к обучению [1].

Проведение в Украине с 2006 г. неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз дает возможность не только своевременно диагностировать это тяжелое заболевание, но и оценить йодное обеспечение женщин во время беременности, поскольку именно от него в большинстве случаев зависит тиреоидный статус новорожденного. Если в капиллярной крови новорожденного уровень ТТГ превышает 20 мЕд/л, у ребенка исключают врожденный гипотиреоз. Повышение концентрации тиреотропина в диапазоне 5–20 мЕд/л (транзиторная гипертиреотропиемия новорожденных) не нуждается в коррекции, но отражает напряженное функционирование щитовидных желез матери и плода во время беременности [2, 5]. Частота транзиторной

неонатальной гипертиреотропиемии в популяции свыше 3 % является маркером существования йодного дефицита.

Анализ региональных данных неонатального скрининга показал, что в среднем $0,04 \pm 0,001$ % новорожденных в Луганской области устанавливается диагноз врожденного гипотиреоза. В регионах с нормальным йодным обеспечением рождается не больше 0,025% детей с таким патологическим состоянием. Еще 21–26% детей рождаются в состоянии транзиторной неонатальной гипертиреотропиемии, что соответствует средней степени тяжести йоддефицитных заболеваний в регионе (ВОЗ/ЮНИСЕФ/МСКЙДЗ, 2007). Аналогичные данные получены при анализе данных неонатального скрининга в Днепропетровской области – частота гипертиреотропиемии новорожденных 26,7 % (Н.В. Тананакиной, В.И. Кравченко, 2010).

Несмотря на то что транзиторное повышение ТТГ – явление преходящее, его влияние на организм может обусловить изменение в центральной нервной системе ребенка, осложнить протекание неонатальной адаптации, отразиться на росте, развитии и состоянии здоровья детей раннего возраста [6,7].

Динамическое наблюдение за 1052 женщинами детородного возраста и рожденными ими детьми показало, что адекватная йодная профилактика во время беременности позволяет снизить частоту дисбаланса в гипотиреоидной системе новорожденного в 4–5 раз [4].

Для массовой профилактики йоддефицитных заболеваний во всем мире принято использовать программы йодирования соли [3]. Однако уровни ее обогащения йодом рассчитаны на взрослое население и детей дошкольного и школьного возраста. Резко возрастающие потребности беременной и кормящей женщины удовлетворить исключительно за счет использования йодированной соли невозможно, поскольку увеличение потребления этого продукта является небезопасным в силу риска развития таких патологических состояний, как нефропатия беременных, артериальная гипертензия, многоводие, преэклампсия и др. Дети грудного возраста вообще не употребляют соль. Именно поэтому для данных возрастных категорий обязательным является применение методов индивидуальной профилактики. Для ее проведения в Украине используют препараты калия йодида в возрастных дозировках (Приказ МЗ та НАМН Украины № 500/71 от 11.08.2011 г.).

В идеале йодная профилактика должна проводиться девочке – будущей матери – с момента ее рождения на свет путем постоянного употребления в пищу йодированной соли [8, 9]. Женщине детородного возраста проводят **прегравидарную и гестационную** профилактику. Суть ее состоит в том, что женщине, которая планирует беременность, за 3 мес до оплодотворения и каждой беременной на протяжении всей беременности назначают препарат калия йодида в дозе 200 мкг ежедневно («Йодомарин 200» 1 таблетка 1 раз в сутки). Особенное внимание следует обращать на состояние щитовидной железы у женщин, кото-

рые не могут забеременеть. Ликвидация йодного дефицита является необходимым условием лечения бесплодия.

После рождения ребенка матери рекомендуют продолжать приём калия йодида в той же дозе («Йодомарин 200» 1 раз в сутки) на протяжении всего периода кормления ребенка грудью (лактационная профилактика), поскольку грудное молоко является единственным источником йода для синтеза тиреоидных гормонов новорожденного. Кроме того, адекватный уровень синтеза ТГ щитовидной железой матери является залогом поддержания лактации на достаточном уровне. Противопоказанием для назначения препаратов калия йодида беременной и кормящей женщины является только тиреотоксикоз любого генеза.

Если ребенок находится на искусственном вскармливании, следует обращать внимание на содержание йода в смеси. Оптимальным считается содержание йода в смеси для вскармливания доношенных детей 100 мкг/л, для недоношенных – 200 мкг/л. Если смесь не содержит йода или содержит его в недостаточном количестве, ребенку проводят индивидуальную профилактику путем ежедневного приема калия йодида в дозе 100 мкг («Йодомарин 100» в измельченном виде 1 раз в сутки) до достижения ребенком 2-летнего возраста.

Следует помнить, что многочисленные исследования, проведенные отечественными учеными и международными экспертами, доказали, что вся территория Украины относится к зоне йодного дефицита – от легкого на востоке, юге и в центре страны до средней степени выраженности и даже тяжелого – на западе. Следовательно, каждый житель нуждается в проведении профилактических мероприятий. Особенно чувствительными к недостатку йода являются беременные, кормящие, новорожденные и дети раннего возраста. Последствия влияния йодного дефицита на закладку и развитие органов и систем плода, а также становления их функции у ребенка раннего возраста являются необратимыми.

Гипертиреотропінемія новонароджених – індикатор дефіциту йоду в харчуванні майбутньої матері

М.Є. Маменко

У статті наведені дані щодо взаємозв'язку між тиреоїдним статусом новонародженої дитини та йодним забезпеченням майбутньої

матері. Відображені сучасні підходи до йодної профілактики у групах підвищеного ризику – вагітні, жінки-годувальниці, діти раннього віку.

Ключові слова: йодний дефіцит; гіпофізарно-тиреоїдна система, неонатальна гіпертиреотропінемія, профілактика.

Neonatal hyperthyrotropinemia as indicator of future mother's iodine supplementation

M. Ye. Mamenko

The article demonstrates the correlation of the hypothalamic-thyroid status in pregnant women and their newborns. Modern prophylactic approaches to the correction of the iodine deficiency in pregnant women and newborns are discussed.

Key words: iodine deficiency; neonatal hyperthyrotropinemia, hypothalamic-pituitary-thyroid system, prophylaxis.

ЛИТЕРАТУРА

1. Герасимов Г.А. Решенные и нерешенные проблемы профилактики йоддефицитных заболеваний / Герасимов Г.А., Циммерман М. // Проблемы эндокринологии. – 2007. – Т. 53, № 6. – С. 31–33.
2. Касаткина Э.П. Роль асимптотической гипотироксинемии у беременных с зобом в формировании ментальных нарушений у потомства // Проблемы эндокринологии. – 2003. – Т. 49, № 2. – С. 3–7.
3. Маменко М.Е. Профилактика йодного дефицита (к вопросу о необходимости принятия национальной программы) // Современная педиатрия. – 2010. – № 2 (30). – С. 39–44.
4. Маменко М.Є., Белих Н.А. Ефективність антенатальної йодної профілактики в регіоні легкого йодного дефіциту // Здоров'я жінки. – 2011. – № 2 (58). – С. 179–184.
5. Паньків В.І. Йодний дефіцит і вагітність: стан проблеми та шляхи її вирішення // Здоров'я України. – 2008. – № 5 (14). – С. 27–34.
6. Храмова Е.Б. Развитие детей с транзиторным неонатальным гипотиреозом, проживающих в условиях йодной эндемии / Е.Б. Храмова, Л.А. Суплотова, С.А. Сметанина // Педиатрия. – 2004. – № 3. – С. 10–15.
7. Щеплягина Л.А. Эффективность профилактики и коррекции дефицита йода у детей раннего возраста / Л.А. Щеплягина, С.И. Долбова // Педиатрия. – 2006. – № 4. – С. 75–79.
8. Untoro J. Editorial: reaching optimal iodine nutrition in pregnant and lactating women and young children: programmatic recommendations / J. Untoro, N. Managasaryan, B. de Benoist, I. Hill Danton // Public Health. Nutrition. – 2007. – № 10 (12A). – P. 1527–1529.
9. Zimmermann M.B. Iodine supplementation of pregnant women in Europe: a review and recommendations / M.B. Zimmermann, F. Delange // Eur. J. Clin. Nutr. – 2005. – V. 58. – P. 979–984.

Йодомарин®

ЙОДОМАРИН - ЩОДНЯ ПОТРІБЕН ДЛЯ ЖИТТЯ!

Ліквідує
дефіцит йоду



Йодомарин забезпечує повноцінний
розумовий та фізичний
розвиток дитини



BERLIN-CHEMIE
MENARINI

Акушерська гіпотонічна кровотеча: пошук оптимальної моделі лікування

О.І. Глушко, О.В. Голяновський

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

У статті представлено результати вивчення ефективності та безпечності комбінованого застосування карбетоцину та терліпресину для спинення гіпотонічної кровотечі в ранній післяпологовий період. Доведено, що новий терапевтичний підхід дозволяє досягти швидкого спинення кровотечі, зменшити об'єм крововтрати, знизити частоту хірургічного гемостазу та необхідність використання препаратів крові.

Ключові слова: акушерські кровотечі, тонус матки, карбетоцин, окситоцин, терліпресин.

Акушерські кровотечі є частим і тяжким ускладненням вагітності та пологів, очолюючи так звану велику п'ятірку причин материнської смертності в усьому світі. Ця проблема привертає пильну увагу дослідників різних спеціальностей, збагачуючись новими даними і базуючись на накопиченому досвіді.

Порушення скоротливої здатності матки та розвиток гіпотонічної кровотечі трапляється у 2–5% від загальної кількості пологів. Кожній другій-третьій такій жінці видаляється матка [1, 2, 4]. Щороку у світі трапляється близько 14 млн випадків післяпологових кровотеч. Майже 1% з них закінчується фатально, тобто кожні 4–5 хв у світі одна жінка помирає внаслідок післяпологової кровотечі [5].

Лікування акушерських кровотеч в сучасних умовах включає комплекс невідкладних організаційно-лікувальних заходів, спрямованих на спинення кровотечі, швидке та адекватне відновлення об'єму циркулюючої крові, корекцію порушень гемостазу [3]. У питанні лікування гіпотонічної кровотечі після пологів перспективним має бути комбіноване застосування нових лікарських препаратів різноспрямованої дії – карбетоцину й терліпресину.

Карбетоцин (Пабал) – синтетичний октапептид тривалої дії з клінічними та фармакологічними властивостями, що перевершують природній окситоцин. Карбетоцин зв'язується з рецепторами окситоцину міометрія, що призводить до ритмічних скорочень міометрія, збільшення частоти скорочень та підвищення тонуусу матки (за утеротонічною дією – у 8–10 разів сильніше окситоцину) на досить тривалий час [6, 7, 9].

Терліпресин (Реместип) – синтетичний аналог гормону задньої частки гіпофіза – вазопресину. Зменшення обсягу крововтрати після застосування реместипу досягається за рахунок вираженої вазоконстрикторної дії, що реалізується на рівні артерій і вен вісцеральних органів [8]. Крім того, тонус матки в разі застосування терліпресину посилюється за рахунок стимуляції ним скорочення гладком'язових клітин і потенціювання дії окситоцину або його фармакологічного агоніста – карбетоцину. Більш активна форма лізин-вазопресин утворюється із терліпресину при його проходженні через печінку. Отже, використання терліпресину передбачає вазоконстриктивний та антигеморагічний ефекти, а карбетоцину – утеротонічну дію.

Метою нашої роботи було дослідження ефективності та безпечності застосування комбінації сучасних лікарських препаратів – карбетоцину і терліпресину в лікуванні гіпотонічних та атонічних кровотеч у післяпологовий період.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження було включено 50 пацієнток з гіпотонічними кровотечами в ранній післяпологовий період. До основної групи включено 25 жінок, яким до складу терапії кровотечі включали комбінацію сучасних лікарських препаратів – карбетоцину (100 мкг) та терліпресину (1 мг). Обидва препарати вводили внутрішньовенно. У контрольній групі було 25 породілей, які отримували загальноприйнятну терапію гіпотонічної кровотечі. З утеротонічною метою її внутрішньовенно крапельно вводили окситоцин у дозі 10 ОД в 400 мл ізотонічного розчину. Аналізували тільки групи жінок з пологами через природні пологові шляхи з активним веденням третього періоду пологів, в яких крововтрата становила понад 0,5% маси тіла.

За проведеними клінічними дослідженнями визначали час спинення кровотечі, об'єм крововтрати, необхідність хірургічного гемостазу. Порівнювали безпечність та ефективність кожної з методик, здатність підтримувати тонус матки та запобігати розвитку масивної акушерської кровотечі.

Об'єм крововтрати визначали кількісно шляхом збирання втраченої крові в спеціальну мірну посудину, а також за клінічними даними.

На 3-тю добу післяпологового періоду проводили ультразвукове дослідження органів малого таза з метою визначення інволюції матки. Трансабдомінальне сканування проводили на апараті SSA-660A («Toshiba Xario» – 2008 р.) конвексним датчиком частотою 3,5 МГц.

Отримані цифрові дані оброблені методом варіаційної статистики за допомогою програми «Microsoft Excel» із застосуванням парного критерію Стьюдента (t).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У всіх жінок досліджуваних груп вагітність закінчилась терміновими пологами в термінах гестації в середньому 39,5 тиж. Вік жінок в обох групах достовірно не відрізнявся і коливався від 18 до 39 років. Більшість пацієнток обох груп були повторно вагітні.

З гінекологічного анамнезу відомо, що в основній групі у 14 (56%) жінок був кольпіт, у 6 (24%) – сальпінгофорит, у 8 (32%) – ерозія шийки матки. У контрольній групі 8 (32%) жінок мали в анамнезі запалення придатків матки, 12 (48%) – кольпіт, у 9 (36%) жінок була ерозія шийки матки. Ускладнений перебіг вагітності спостерігався у 92% пацієнток основної групи: у 15 (60%) перебіг вагітності був ускладнений загрозою переривання вагітності у різні терміни, у 14 (56%) – анемією легкого або середнього ступеня, у 5 (20%) – плацентарною дисфункцією, у 5 (20%) – преєклампсією легкого або середнього ступеня, у 2 (8%) – безсимптомною бактеріурією (рис. 1).

Перебіг вагітності був без ускладнень тільки у 4 (16%) жінок контрольної групи. У 12 (48%) вагітних спостерігалась загроза переривання вагітності в різні терміни, у 12 (48%) – анемія, у 4 (16%) – піелонефрит, у 4 (16%) – преєклампсія, у 3 (12%) – плацентарна дисфункція (див. рис. 1).

У разі внутрішньовенного введення карбетоцину і терліпресину відновлення тонуусу матки та спинення кровотечі настало через 2,5 хв (180±12 с), а в разі застосування ок-

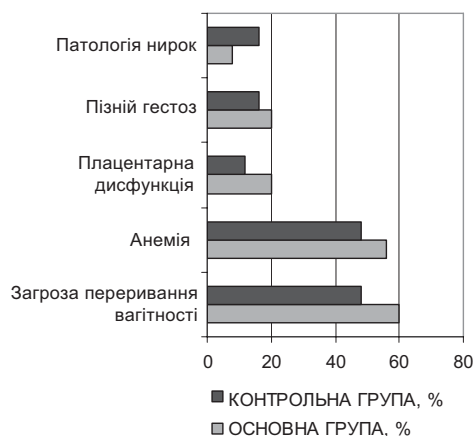


Рис. 1. Ускладнення перебігу вагітності в групах дослідження

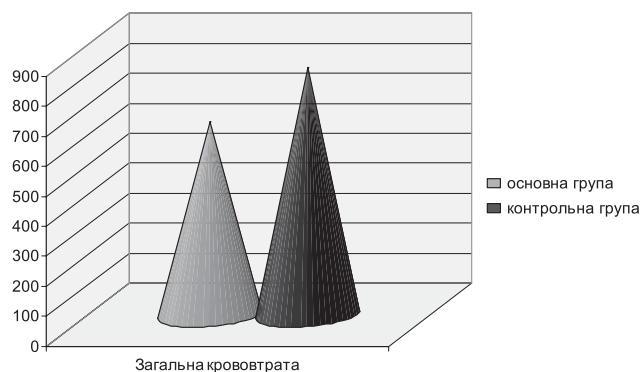


Рис. 2. Об'єм крововтрати в досліджуваних групах

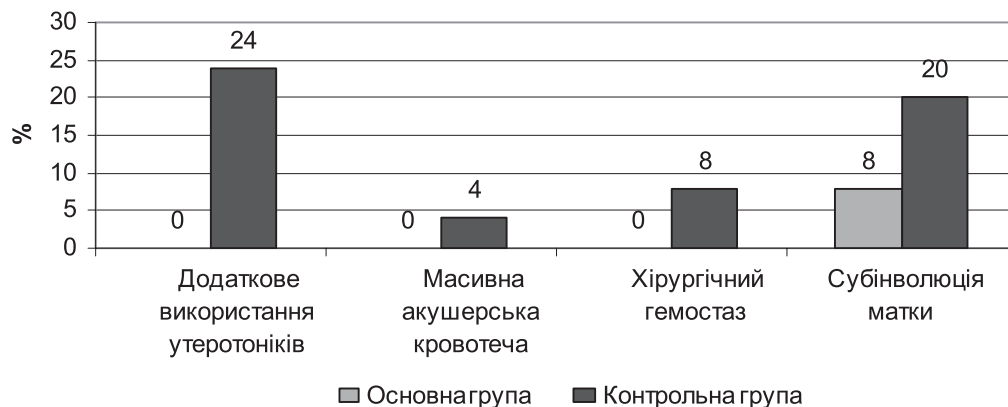


Рис. 3. Частота клінічних ускладнень в групах дослідження (%)

ситоцину тривалість кровотечі становила 5 хв і більше (300 ± 18 с), ($p < 0,05$). Також було встановлено, що в основній групі середня крововтрата становила $645 \pm 17,5$ мл, у контрольній групі – $825 \pm 20,7$ мл. Отже, після застосування карбетоцину з терліпресином середня крововтрата на 180 мл менша, ніж після введення окситоцину (рис. 2).

Необхідність виконання екстирпації матки в 1 пацієнтки контрольної групи виникла внаслідок масивної кровотечі в ранній післяпологовий період з розвитком геморагічного шоку, синдрому ДВЗ, що потребувало використання рекомбінантного активованого фактора VII (rFVIIa), транексамової кислоти, препаратів крові з проведення інтенсивної терапії.

Спостереження за пацієнтками в післяпологовий період дали змогу зробити висновки, що випадки субінволюції матки рідше зафіксовані в основній групі: 4% проти 16% в контрольній групі ($p < 0,05$).

У всіх породілей була зібрана інформація щодо небажаних ефектів, що могли бути пов'язані із застосуванням препаратів (рис. 3). Побічні реакції на введення препаратів в обох групах були схожими і достовірної різниці в кількості цих ускладнень не виявлено ($p > 0,05$). Найбільш частими скаргами були нудота, запаморочення, тягнучий біль унизу живота, що швидко минали без проведення симптоматичної терапії.

ВИСНОВКИ

Отже, проведене нами дослідження свідчить про високу клінічну ефективність та безпечність поєднаного вико-

ристання карбетоцину та терліпресину з метою боротьби з гіпотонічною кровотечею в ранній післяпологовий період. Комбінація препаратів дозволяє впливати на гладенькі м'язи матки, з одного боку, і гладком'язові волокна артерій і вен – з іншого, зумовлюючи виражений утеротонічний, вазоконстриктивний та антигеморагічний ефекти.

Поєднане застосування даних лікарських засобів дозволяє добитися швидкого відновлення тонуусу матки та спинення кровотечі, зменшити об'єм крововтрати, знизити частоту застосування хірургічного гемостазу та необхідність проведення інфузійно-трансфузійної терапії в післяпологовий період і тим самим уникнути посттрансфузійних ускладнень, зберегти репродуктивну функцію жінок.

Акушерское гипотоническое кровотечение: поиск оптимальной модели лечения О.И. Глушко, О.В. Голяновский

В статье представлены результаты изучения эффективности и безопасности использования карбетоцина и терлипрессина для остановки гипотонического кровотечения в ранний послеродовой период. Доказано, что новый терапевтический подход дает возможность достичь быстрой остановки кровотечения, уменьшить объем кровопотери, снизить частоту хирургического гемостаза и необходимость вливания препаратов крови.

Ключевые слова: акушерские кровотечения, тонус матки, карбетоцин, окситоцин, терлипрессин.

Obstetric hypotonic hemorrhage: search of the treatment optimal model

O.I. Glushko, O.V. Golyanovskyy

The results of learning of efficiency and safety of combined carbetocinum and terlipressin usage in order to stop the hypotonic haemorrhage in the early postpartum period are represented in the article. It has been proved that the new therapeutical approach leads to fast bleeding stop, loss of blood volume reduction, lowering of surgical haemostasis frequency and the necessity of blood drugs usage.

Key words: *obstetrical bleedings, uterine tonus, carbetocin, oxytocin, terlipressin.*

ЛІТЕРАТУРА

1. Айламазян Э.К. Акушерство: учебник для мед. вузов. – 5-е изд., доп. – СПб.: СпецЛит, 2005. – 527 с.
 2. Барковский Д.Е. Послеродовое гипотоническое кровотечение: рекомендации ВОЗ по оказанию медицинской помощи // Патология. – 2005. – № 3. – С. 8–11.
 3. Камінський В.В., Голяновський О.В. Масивні акушерські

кровотечі: диференційований підхід до хірургічного гемостазу // Здоровье женщины. – 2009. – № 3 – С. 27–30.

4. Пути снижения материнской смертности, обусловленной акушерскими кровотечениями / В.И. Кулаков, В.Н. Серов, А.М. Абубакирова и др. // Акушерство и гинекология. – 2001. – № 1. – С. 3–5.

5. Радзинский В.Е., Кузнецова О.А., Костин И.Н., Елисеев П.А. Современные технологии лечения акушерских кровотечений // Здоровья України. – 2010. – № 2 (13). – 78–79.

6. Boucher M., Nimrod C.A., Tawagi G.F., Meeker T.A., Rennicks White R.E., Varin J. Comparison of car-

betocin and oxytocin for the prevention of postpartum hemorrhage following vaginal delivery: a double-blind randomized trial // *Obstet. Gynaecol. Can.* – 2004. – V. 26 (5). – P. 481–488.

7. Hunter D.J., Shulz P., Wassenaar W. Effects of carbetocin, a long acting oxytocin analog on the postpartum uterus // *Clin. Pharm. Therapy.* – 1992. – V. 52. – P. 60–67.

8. Krag A., Bendtsen F. Terlipressin vs octreotide in bleeding esophageal varices // *Am. J. Gastroenterol.* – 2009. – V. 104 (9). – P. 2351–2352.

9. Su L.L., Chong I.S., Samuel M. Oxytocin agonists for preventing postpartum hemorrhage. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007. Issue 3.

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

МЕНЯЕТ ЛИ БЕРЕМЕННОСТИ МОЗГ ЖЕНЩИНЫ?

Ученые много знают о связи между здоровьем беременной матери, поведением и настроением, а также когнитивным и психологическим развитием ребенка. Но как беременность меняет мозг матери?

"Беременность является критическим периодом для развития центральной нервной системы у матери", - говорит психолог Лора М. Глинн из университета Чепмена.

Во время беременности женщина переживает наиболее сильные гормональные колебания. Исследования показывают, что половые гормоны готовят мозг женщины к материнству, помогая ей справиться со стрессом и

быстро реагировать на потребности ребенка. Это объясняет поведение матери: она просыпается, когда ребенок шевелится, хотя отец продолжает спать дальше. Многие женщины жалуются на ухудшение памяти до и после родов. Возможно, эта та стоимость когнитивных и эмоциональных изменений женщины, делающих ее чувствительнее.

Пренатальная среда отражается на ребенке и после рождения. Если мать недоедала, то ребенок рискует стать полным, даже если будет есть в меру. Материнская депрессия раннем сроке беременности отражается на когнитивном развитии ребенка; высокий уровень гормонов

стресса на поздних сроках беременности - наоборот улучшают развитие ребенка.

Новая наука заявляет о том, что плод делает то же самое, что и мама. Он движется синхронно, перенимает частоту сердечных сокращений и ее проводимость кожи, эмоциональные сигналы, устанавливая связь между ребенком и матерью еще до рождения. Фетальные клетки проходят через плаценту в кровь матери. "Интересно думать о том, эти клетки притягиваются к определенным регионам мозга, что может влиять на оптимизацию материнского поведения", - говорит Глинн.

<http://medstream.ru>

Использование местной терапии комбинацией антибиотиков в лечении грибковых и смешанных вагинитов (открытое клиническое исследование)

М.А. Бруа*

* Bruhat M.A. – Place d'une association antibiotique locale dans le traitement des vaginites mycosiques et vaginites mixtes. Rev Fr Gynecol Obstet. 1992 Mar; 87(3):161-8

[Use of a local antibiotic combination in the treatment of mycotic vaginitis and mixed vaginitis]. [Article in French]

Service de Gynecologie-obstetrique, Polyclinique Hotel-Dieu, 15, Boulevard Charles de Gaulle, 63000 Clermont-Ferrand.

В результате проведенного открытого клинического исследования, в котором участвовала 121 женщина, было установлено, что диагностика грибкового вагинита с присоединением вторичной инфекции (суперинфицированного) и без присоединения вторичной инфекции, представляет определенные трудности. В то же время, установить диагноз специфического вагинита, только на основании клинических данных, значительно проще. Данное исследование на основании результатов клинического и бактериологического обследования показало эффективность ассоциации местных антибиотиков для лечения грибковых, в т.ч. суперинфицированных вагинитов, особенно в случаях, когда затруднено проведение лабораторного анализа влагалищного содержимого.

Вагиниты являются одной из основных причин обращаемости в женские консультации [1–3]. Степень трудности при постановке этиологического диагноза вагинита разнообразна: у некоторых больных достаточно сведений о предшествующих заболеваниях и данных клинического обследования для правильной постановки диагноза, однако большую роль играет и лабораторная диагностика. Непосредственное обследование влагалищных выделений, бактериологическое исследование с определением чувствительности флоры к антибиотикам помогает врачу при постановке диагноза. В повседневной практике при картировании «обычного» вагинита, без признаков осложнений, влагалищные анализы проводятся не часто – менее чем у 20% больных [8].

Как правило, лечение назначается на основании анамнеза и результатов клинического и лабораторного обследования. В случае специфических вагинитов, вызванных *Gardnerella vaginalis*, *Trichomonas vaginalis* или гонококковой инфекцией, выбор адекватной антибиотикотерапии не представляет особых трудностей.

В противоположность этому, в случаях бактериальных вагинитов (неспецифических вагинитов) или влагалищного кандидоза с признаками вторичного инфицирования подбор эффективной терапии затруднен.

Существуют единичные публикации, указывающие на часто встречающиеся ассоциации патогенных микробов с *Candida* при бактериологическом исследовании у больных с признаками вагинального микоза: на 153 случая бактериологически подтвержденного кандидоза у 63 были выявлены грам (+) кокки, у 94 – грам (+) и грам (-) бациллы и у 53 – только грам (-) бациллы. Хотя патогенность таких ассоциаций не была доказана, проведение направленного антимикотического лечения оказалось неэффективным из-за микробных взаимодействий, которые способствовали быстрому размножению микробных ассоциаций (даже

после исчезновения *Candida*) и развитию восходящей инфекции.

Полижинакс® является препаратом, представленным в форме вагинальных капсул, включающих:

– два бактерицидных антибиотика: неомицин и полимиксин В. Неомицин, являясь аминокликозидом широкого спектра действия (дозирован по 35000 МЕ (в капсуле), активен в отношении большинства грам (+) или грам (-) кокков, грам (+) бацилл, таких как коринебактерии, *Staphylococcus aureus*, *M. Tuberculosis*, *Enterococcus faecium* и грам (-) бацилл, таких как *E.coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*. Полимиксин В (дозирован по 35000 МЕ (в капсуле) – полипептидный антибиотик, активный в отношении грам (-) бактерий, таких как *Pseudomonas aeruginosa*, исключая *Proteus* и *Neisseria*. Кроме того, препарат является активным in vitro в отношении микоплазм (*Ureaplasma urealyticum*). Большинство анаэробных микроорганизмов устойчивы по отношению к этим двум антибиотикам.

– нистатин – противогрибковый препарат, обладающий in vitro и in vivo фунгицидным и фунгистатическим действием (дозирован по 100000 МЕ (в капсуле), является активным по отношению к дрожжеподобным грибкам: *Candida*, *Histoplasma*, *Coccidioides*, *Cryptococcus*.

Учитывая активность препарата, Полижинакс® может свободно назначаться для лечения грибковых вагинитов, в том числе при присоединении вторичной инфекции, и неспецифических бактериальных вагинитов.

Нами проведено клиническое исследование с использованием современных методов диагностики, подтверждающих эффективность применения этого препарата при такого рода инфекциях.

Цель исследования:

– дать объективную оценку клинической и бактериологической эффективности Полижинакса® для лечения бактериальных вагинитов (включая инфекции, вызванные *Ureaplasma urealyticum*) и смешанных вагинитов, обусловленных *Candida* в ассоциации с одним или несколькими микроорганизмами;

– исследовать корреляцию между исходными клиническими данными и результатами микробиологического исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное исследование открытого типа проводили 14 врачей гинекологов в рамках консультативного приема в городских консультациях. После письменного согласия в наблюдение была включена 121 пациентка в возрасте от 18 лет.

Показанием к консультации являлся диагноз вагинит, установленный на основании клинических симптомов:

выделений (белей), зуда, жжения, диспареунии и т.д. и не подвергавшийся ранее лечению. В исследование не были включены пациентки с диагнозом специфического вагинита (*Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis*, *Chlamydiae*), вызванного анаэробными бактериями или *Streptococcus agalactiae* (стрептококк группы В). Противопоказанием к включению в исследование также являлись:

- повышенная чувствительность к какому-либо из компонентов препарата;
- проведение местной или общей антибактериальной терапии по поводу каких-либо негинекологических заболеваний в течение 7 дней, предшествующих началу исследования.

Проведение исследования:

Продолжительность исследования составила 3 нед. За это время проводилось 2 консультативных осмотра: первичный и контрольный. Во время первичного осмотра собирали гинекологический и акушерский анамнез, историю настоящего заболевания, проводилось полное гинекологическое обследование с целью подтверждения бактериального или смешанного вагинита. Пациенткам с установленным диагнозом бактериального или смешанного вагинита назначался 12-дневный курс лечения Полижинаксом®: ежедневно во влагалище вводилось по 1 капсуле перед сном.

С целью получения однородных данных результаты исследования влагалищных мазков анализировались только одной лабораторией.

Материал для исследования забирался с помощью зеркала. Перед проведением исследования женщины не должны были производить туалет влагалища в течение 24 ч, вводить препараты местно, в том числе спермициды в течение 48 ч. Проводилось измерение pH влагалищной среды и взятие трех проб с помощью стерильных тампонов из влагалища, шейки матки и свода влагалища.

Проводился микроскопический анализ взятых мазков, затем – цитологическое исследование по методу Мей-Грюнвальд-Гимзе и бактериологическое исследование по Граму. Эти методы исследования позволили идентифицировать вид флоры, установить наличие или отсутствие палочек Додерлейна и произвести подсчет полинуклеарных элементов.

Для выделения культур использовались различные среды, с помощью которых можно идентифицировать

большинство микробов (кроме *Chlamydiae*). После взятия материала на анализ начинали лечение Полижинаксом®. Если результаты исследования влагалищного содержимого показывали наличие инфекционного агента, нечувствительного к препарату вне сферы активности препарата, или отсутствовали отклонения от нормы (отсутствие грибков, патогенной флоры, pH < 4,5, наличие палочек Додерлейна в обычном количестве или в избытке, отсутствие полинуклеарных элементов), пациентка исключалась из наблюдения, и ей назначалась адекватная терапия.

Другие пациентки, вошедшие в исследование и получавшие в течение 12 дней монотерапию Полижинаксом®, подвергались затем контрольному влагалищному исследованию (3–5 дней спустя) и обследовались лечащим врачом во время контрольной консультации через 7 дней после взятия лабораторных анализов, что давало возможность оценить эффективность и переносимость лечения.

Критерии оценки эффективности и анализ результатов:

Основным критерием оценки эффективности лечения являлась общая оценка врача, даваемая по окончании исследования.

Дополнительным критерием служила динамика результатов исследований влагалищных выделений, а также субъективная оценка пациентки после окончания лечения.

Сопоставление результатов первоначального и контрольного лабораторного обследования проводилось с использованием таких статистических тестов, как критерий t Стьюдента и тест χ^2 для определения вариабельности результатов.

Результаты:

121 пациентка была включена в данное исследование, которое длилось два с половиной месяца. Описание анализируемых случаев представлено в табл. 1.

Основной причиной преждевременного выхода пациенток из исследования явилось выявление при первичном влагалищном исследовании бактерий вне спектра действия Полижинакса®.

В некоторых случаях были отмечены отклонения от протокола, которые, однако, не явились причиной исключения пациенток из наблюдения. Один случай из 121, включенных в исследование, был «ошибочным» (клини-

Таблица 1

Характеристика исследуемой группы

Число пациенток, включенных в исследование	Число случаев, n=121	%
Причины исключения из исследования:		
- несоблюдение критериев включения	9	7,4
- несоблюдение срока взятия первого анализа	1	
- несоблюдение срока взятия первого анализа	4	
- сомнительные бактериологические данные	3	
- расхождения клиника/бактериология	1	
Число анализируемых случаев (без лабораторных анализов)	112	92,6
Число случаев, анализируемых с учетом одного лабораторного анализа	111	
Причины преждевременного выхода из наблюдения:	35	32
- потеряно из вида	11	
- выявленные бактерии вне спектра активности препарата	21	
- первичный мазок без отклонений от нормы	3	
Число случаев, анализируемых на переносимость и эффективность	77	68,9
Контрольное влагалищное исследование не проводилось	15	55,3
Число случаев, анализируемых с учетом исходного и контрольного лабораторного влагалищного исследования	62	

Таблица 2

Характеристика пациенток в момент включения в наблюдение (112 женщин)

	Число случаев	%
Возраст	30±1,6(18-58)	
Менопауза	3	2,7
Контрацепция:		
- пероральная	55	49,1
- спираль	20	17,9
- прочее	8	7,1
Беременность	8	7,1
Беременность в анамнезе	59	52,7

ческий диагноз сальпингита). В других 8 случаях отклонение от протокола были существенными в связи с несвоевременно проведенным первым анализом (после начала лечения) или по причине расхождения между результатами лабораторных исследований и заключением врача, что явилось предпосылкой исключения из эксперимента. Другие незначительные отклонения от протокола не явились показанием к исключению из эксперимента, 15 пациенткам контрольное лабораторное исследование не проводилось, они находились только под клиническим контролем врача.

В рамках клинических исследований подобного типа /консультация в кабинете, амбулаторное лечение/частоту таких отклонений от протокола можно считать допустимой, так как она не превышает 8%.

Общая характеристика:

В табл. 2 представлены общие сведения о пациентках, включенных в наблюдение.

Речь идет о молодых женщинах, сексуально активных (76%), пользующихся в большинстве случаев пероральными контрацептивными средствами (74%).

Более чем половина женщин имели в анамнезе акушерскую, а в 44% гинекологическую патологию, преимущественно инфекционного характера. У каждой второй пациентки имелись признаки рецидивирующего микоза, что составило 21% от общего числа исследуемых пациенток. У 2,7% пациенток отмечалась сопутствующая патология (тучность, гипертонзия, депрессия, венозная недостаточность), связанная с их профессиональной принадлежностью.

Клиническая картина:

Основные симптомы, указывающие на вагинит в момент включения пациентки в наблюдение, представлены в

Таблица 3

Анализ и диагностика вагинита

Длительность клинических проявлений, сут.	12,3±2,6 /0-226/
Симптомы вагинита:	
- бели	105/112/93,7%/
- жжение	93/112/83,0%/
- зуд	88/112/78,6%/
- диспареуния	67/104 /64,4%/
Присутствие симптомов у партнера	15/112/13,4%/
Первоначальный клинический диагноз (n=112)	
- микоз	40/35,7%/
- суперинфицированный микоз	2/10,7%/
- полимикробный вагинит	19/17,0%/
- неспецифический вагинит	4/3,6%/
- банальные микробные инфекции	3 /2,7%/
- прочие (вульвовагинит, цервиковагинит, вагинит, влагалищная инфекция)	34/30,4%/

табл. 3. Эти признаки являются частыми и взаимосвязаны между собой. Характер белей мог изменяться, у двух пациенток выделения имели неприятный запах. Результаты анализов, а также симптомы указывали на отсутствие специфической инфекции.

По результатам первой консультации ставился диагноз микозного (грибкового) вагинита в 35,7% случаев, а вторично инфицированного вагинита – в 10,7% случаев. В других случаях диагноз не был лабораторно подтвержден, но во всех случаях имелись показания к применению Полижинакса®.

Результаты первичного влагалищного исследования представлены в табл. 4 и 5. Они свидетельствуют о повышенном количестве *Candida albicans* (58%), которые в 22% случаев были ассоциированы с другими возбудителями.

Определение спектра бактериальной флоры проводилось всем включенным в исследование пациенткам, другие показатели лабораторных анализов представлены только у 62 пациенток, которым было проведено первичное и контрольное исследование.

Полученные результаты в этой подгруппе сопоставимы с таковыми, полученными у всех пациенток, участвующих в исследовании.

У 18 пациенток (16,2%) не было обнаружено патологических изменений при лабораторном исследовании. Три пациентки прервали свое участие в исследовании ввиду

Таблица 4

Динамика показателей влагалищного обследования (n=60)

	Начальное	Контрольное	Различия
рН среды (средний)	4,82±0,12	4,59±0,10	p<0,001
Присутствие дрожжевого гриба и/или филаментов	41 (66,1%)	9 (14,5%)	p<0,001
Клетки эпителия			несущественные
- многочисленные	47 (75,8%)	51 (82,3%)	
- достаточно многочисленные	12 (19,4%)	9 (14,5%)	
- редкие	3 (4,8%)	2 (3,2%)	
Лейкоциты			p<0,001
- многочисленные	14 (22,6%)	6 (9,7%)	
- достаточно многочисленные	35 (56,5%)	14 (22,6%)	
- несколько редких	13 (20,9%)	42 (67,8%)	
Палочки Додерлейна			несущественные
- присутствуют	43 (69,4%)	35 (56,5%)	
- отсутствуют	19 (30,6%)	27 (43,5%)	

Результаты бактериологического обследования до начала исследования

	1 возбуд. ассоц.	2 возбуд. ассоц.	3 возбуд. ассоц.	4 возбуд. ассоц.	Всего*	Общее число случаев**
Число случаев	(52,3%)	(24,3%)	(4,5%)	(2,7%)	(31,5%)	(83,8%)
Candida albicans	40(36%)	20(18%)	2(1,8%)	2(1,8%)	24(21,6%)	64(57,7%)
Ureaplasma urealyticum***	8(7,2%)	14(12,6%)	3(2,7%)	3(2,7%)	20(18%)	28(25,2%)
Corynebacteriae	4(3,6%)	9(8,1%)	0(0,0%)	2(1,8%)	11(9,9%)	15(13,5%)
Streptococcus agalactias	3(2,7%)	2(1,8%)	0(0,0%)	0(0,0%)	2(1,8%)	5(4,5%)
Anaerobies	2(1,8%)	1(0,9%)	4(3,6%)	1(0,9%)	6(5,4%)	8(7,2%)
Mycoplasma hominis***	1(0,9%)	3(2,7%)	5(4,5%)	3(2,7%)	11(9,9%)	112(10,8%)
Trichomonas vaginalis	0(0,0%)	1(0,9%)	0(0,0%)	0(0,0%)	1(0,9%)	1(0,9%)
Chlamydiae	0(0,0%)	4(3,6%)	1(0,9%)	1(0,9%)	6(5,4%)	6(5,4%)

Примечание:

* – графа «Всего» означает 100% микробных ассоциаций.

** – в графе «Общее число случаев» разница по отношению к 111 анализируемым случаям объясняется тем, что у 18 пациенток при бактериологическом исследовании патологической флоры не было обнаружено, но у 15 из них имели место отклонения при исследовании влагалищного содержимого (изменение рН среды, лейкоцитоз, палочки Додерлейна), что сопровождалось наличием симптомов вагинита и явилось причиной включения их в исследование.

*** – Ureaplasma urealyticum и Mycoplasma hominis рассматриваются как патогенные, начиная с концентрации 10 000/мл.

отсутствия какой-либо патологии, а другие 15 продолжали лечение, так как все же у них были выявлены некоторые изменения рН среды, содержания палочек Додерлейна, лейкоцитоз и клинические проявления.

При анализе результатов лабораторного обследования и сопоставления их с поставленным диагнозом в половине случаев корреляции между выявленными возбудителями и диагнозом не определялось.

По оценке врача, Полижинакс® оказался эффективным у 76,6% пациенток, 92,2%, из которых субъективно также отмечали выздоровление или значительное улучшение состояния (рисунок).

При контрольном гинекологическом исследовании отмечалось клиническое улучшение, положительная динамика лабораторных показателей, что коррелировало с полным исчезновением белей у 73%, зуда – у 83%, жжения – у 86%, диспареунии – у 92% пациенток (см. табл. 3–5).

Результаты представлены в виде: среднее значение ± среднее отклонение (мин.-макс.), числа случаев (%).

При исследовании влагалищного содержимого отмечалось достоверное уменьшение среднего показателя рН

среды ($p < 0,001$), а также уменьшение количества дрожжевых грибов, филаментов и полиморфноядерных лейкоцитов.

При контрольном бактериологическом исследовании у пациенток патологическая флора не определялась в 65% случаев, в 22 случаях (35%) были выявлены возбудители, что свидетельствовало об их устойчивости к препарату или о присоединении другой флоры в конце лечения.

Отмечено, что у 5 из этих пациенток контрольный анализ был произведен через 10 дней после окончания лечения, что не позволяет исключить нового заражения. В случае обнаружения возбудителя при бактериологическом исследовании после лечения эффективность препарата оценивалась как «нулевая» или «посредственная», хотя пациентки отмечали улучшение своего состояния или выздоровление в 16 случаях из этих 22, что составило 72,7%.

Для уточнения результатов бактериологического исследования и эффективности лечения пациентки были разделены на 2 группы: в одной группе отмечалось наличие первичных возбудителей – в той же концентрации, в

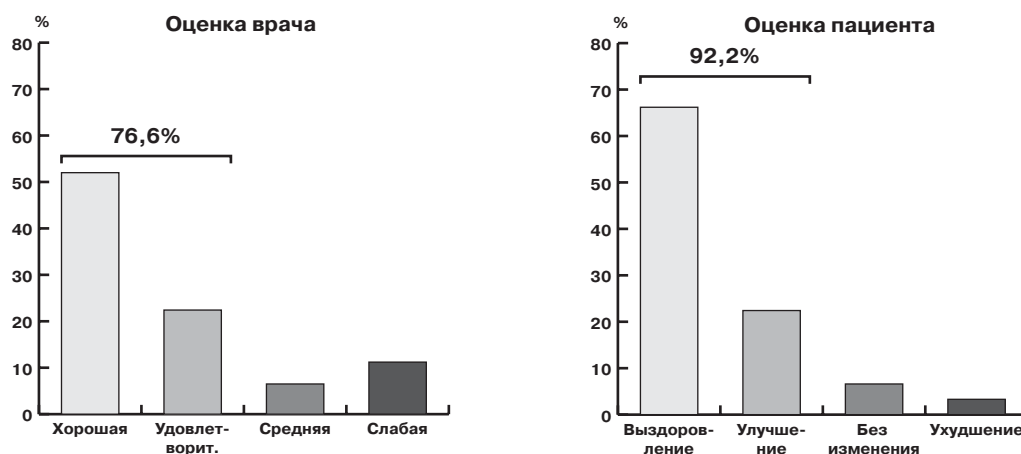


Рисунок. Оценка эффективности врачом (клиническая и бактериологическая) и пациентом

другой группе – значительное уменьшение числа возбудителей, вплоть до одного из выявленной ранее микробной ассоциации.

У 7 пациенток из 22 (11,3%) отсутствие клинического эффекта совпадало с отсутствием положительной динамики результатов бактериологического исследования; 6 пациенток (9,7%) отмечали выздоровление или улучшение своего состояния.

У 9 женщин с положительными клиническими результатами лечения при бактериологическом исследовании наблюдалось количественное уменьшение или полное исчезновение одного из возбудителей в случае микробных ассоциаций (в 5 случаях – *Candida*, в 2 – *Ureaplasma urealyticum*, в одном случае – их ассоциация).

Общая и местная переносимость Полижинакса® была хорошей: побочных явлений не было зарегистрировано, лечение не было прекращено из-за плохой переносимости

инфицирования и высевания микроорганизмов, характерных для летнего периода.

Клиническая картина вагинитов характеризовалась у большей части пациенток выделениями, зудом, жжением, диспареунией и не носила специфического характера. Методы диагностики были достаточно точными и позволили своевременно выявить некоторые «специфические» инфекции, нечувствительные к Полижинаксу®, хотя при первичном лабораторном исследовании не были выявлены ни *N.gonorrhoeae*, ни *G.vaginalis*, а лишь *T.vaginalis*.

У 21 пациентки лечение было быстро прервано из-за выявления у них возбудителей вне спектра активности Полижинакса®: *M.hominis*, *S.agalactiae*, *C.trachomatis* или анаэробы. Следует отметить, что клиническая симптоматика, связанная с инфицированием одним из указанных возбудителей, иногда может носить малоспецифический характер (прежде всего, в случае *Chlamydiae*, когда она ассоциирована с другими возбудителями: 6 случаев).

Настоящее исследование позволило нам сопоставить первичный клинический диагноз с результатами влагалищных анализов. У 110 обследованных пациенток (1 случай отсутствует) корреляции между диагнозом, поставленным врачом (по клиническим данным), и результатами бактериологического исследования не было выявлено, т.к. наличие вагинальной инфекции в 16,4% случаев не было подтверждено бактериологическим исследованием, а поставленный диагноз соответствовал природе возбудителя лишь в 47,3% случаев (табл. 6).

Если диагностика специфической инфекции *T.vaginalis*, *G.vaginalis* или *N.gonorrhoeae* при наличии клинической картины вагинита не представляет особых трудностей, то, в противоположность этому, значительно сложнее определить природу неспецифического вагинита, вызванного банальной инфекцией.

В повседневной практике дифференциальная диагностика вагинитов затруднена, т.к. бактериологическое исследование проводится в редких случаях (в 18% случаев). Исходя из этого, выбор лечения осуществляется по теории вероятности. Именно в таких ситуациях применение Полижинакса® представляет особый интерес, т.к. этот препарат оказывает выраженное противогрибковое и антибактериальное действие благодаря наличию в своем составе нистатина и двух антибиотиков широкого спектра действия, активных также при атипичных формах заболевания. Некоторые авторы приводят данные о наличии у больных таких возбудителей, как грамположительные кокки, энтеробактерии [2, 9, 11]. У наших пациенток эти виды микроорганизмов не были обнаружены, поэтому мы не анализировали эти результаты. Ясно, что такая терапевтическая тактика в ряде случаев может оказаться неэффективной, но, вместе с тем, необходимо отметить, что большинство возбудителей вне спектра активности Поли-

ДИСКУССИЯ

Протокол данного исследования и условия его выполнения находились вне общепринятых приемов диагностики вагинитов.

Проведение влагалищного исследования в динамике не является правилом в клинической диагностике инфекционных вагинитов, т.к. в повседневной практике оно проводится лишь у 18% пациенток с тяжелой инфекцией или при подозрении на венерическое заболевание.

Критерии невключения пациенток со специфическими вагинитами и исключения их из исследования после результатов первичного исследования позволили, таким образом, подобрать однородную группу больных, имеющих бактериальный или грибковый вагинит (в т.ч. суперинфицированный), возбудители которого соответствовали спектру активности Полижинакса®. Кроме того, руководствуясь положительными результатами микробиологических исследований *in vitro*, мы включили в исследование пациенток с вагинитами, обусловленными *Ureaplasma urealyticum*.

Критерием включения пациенток в исследование было наличие одного или нескольких факторов, благоприятствующих возникновению кандидозных вагинитов, к которым относятся, прежде всего, оральная контрацепция, применяемая более 2/3 пациенток во время проведения исследования, а также рецидивирующие микозы в анамнезе у 21% пациенток.

Эффективность лечения оценивалась по характеру симптомов заболевания и критериям патогенности микробов при влагалищном исследовании. Лабораторные анализы производились с большой тщательностью в одной и той же лаборатории, в одно и то же время года (с марта по середину мая) и в достаточно короткие сроки (2,5 мес), чтобы исключить вероятность дополнительного

Таблица 6

Корреляция между клиническим диагнозом и результатами бактериологического исследования

Клинический анализ	Число случаев	Инфекция подтверждена бактериологически	<i>S. albicans</i> изолированная	Возбудитель в ассоциации с <i>S. albicans</i>	Прочие возбудители
Микоз	40 (35,7%)	34/40 (85,0%)	23 (57,5%)	8 (20,0%)	3 (7,5%)
Микоз суперинфицированный	12 (10,7%)	10/12 (83,3%)	5 (41,6%)	4 (33,3%)	1 (8,3%)
Вагинит полимикробный	19 (17,0%)	45/58 (82,8%)	11 (22,9%)	12 (25,0%)	25 (52,1%)
Вагинит неспецифический	4 (36%)				
Банальные инфекции	3 (2,7%)				
Прочие*	34 (30,4%)				

Результаты антимикотической и антибактериальной активности

Возбудитель, выделенный до начала и на 15-й день лечения (число пациенток=62)	Исчезновение	Устойчивость	Всего	Появление
<i>Candida albicans</i>	34/42	8/42	42	1
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	10/18	8/18	18	3
<i>Corynebacteriae</i>	7/11	4/11	11	1
<i>Mycoplasma hominis</i>	3/3	0/3	3	1
<i>Streptococcus agalactiae</i>	0/1	0/1	1	1
Anaerobies	0/1	0/1	1	1

жинакса®, выявленных у наших пациенток, либо не являлись непосредственной причиной клинической симптоматики вагинита, либо были ассоциированы с чувствительными к Полижинаксу® возбудителями, которые определяют клиническую картину вагинита (например, ассоциация *Chlamydiae* + *Candida*, когда клиническая картина микоза скрывает наличие *Chlamydiae*).

В соответствии с основным критерием оценки эффективности, которым является общая оценка врача, лечение Полижинаксом® оказалось эффективным или очень эффективным в 76% случаев. По результатам субъективной оценки улучшение состояния или выздоровление отмечали 92% пациенток. Эта разница в оценке эффективности обусловлена тем, что врач учитывает результаты бактериологического исследования, которые в ряде случаев трудно интерпретировать как успех или неудачу. Например, уменьшение концентрации одного из возбудителей или его исчезновение из ассоциации иногда труднообъяснимы, также как и остается спорным вопрос патогенности возбудителя, сохранившегося к концу лечения. Пациентка же принимает во внимание только субъективное улучшение своего состояния. У 9 пациенток результаты бактериологического исследования соответствовали субъективной оценке. Уточненный бактериологический анализ показал, что грибы *C.albicans* полностью исчезли у 81% пациенток (из 42), причем, как правило, в случаях отсутствия ассоциаций. Что касается *Ureaplasma urealyticum*, которая, напротив, встречалась чаще в ассоциированном с другими возбудителями виде, то она исчезла в 56% случаев (из 18).

Некоторые методологические различия между нашими исследованиями и уже опубликованными результатами по изучению антимикотических средств должны быть упомянуты прежде, чем будет проведен сравнительный анализ эффективности различных исследований (табл. 7). В нашем исследовании нами не учитывались факторы риска, хотя их наличие (50% пациенток употребляли пероральные контрацептивы, 21% пациенток имели в анамнезе рецидивирующие микозы), несомненно, предрасполагало к развитию влагалищного кандидоза. Влияние этих факторов на процент клинического и бактериологического выздоровления, по данным многих авторов, несомненно, оно продемонстрировано Cassar [5], который показал, что в результате применения нистатина процент выздоровления пациенток из группы риска равнялся 68,4%, по сравнению с 92,9% пациенток, не имевших факторов риска. Эти данные доказывают наличие определенных трудностей в лечении кандидозов у пациенток, имеющих факторы риска. Кроме того, промежуток между окончанием лечения и бактериологическим анализом является более продолжительным в нашем исследовании, чем во многих других опубликованных работах, где этот период составляет

от 2 до 8 дней [1, 3–6, 13, 17, 18]. Однако в большинстве случаев через определенные промежутки времени после лечения возможны рецидивы и повторные заражения, что соответствует изменению показателя исчезновения микробов (до 10%, по сравнению с начальными 30%).

Несмотря на неблагоприятные условия, соответствующие реальной повседневной практике, показатель излечиваемости при кандидозе в нашем исследовании приближается к приведенным в литературе исследованиям по эффективности других антимикотических препаратов. По сравнению с препаратами направленного антимикотического действия (нистатин, иконазол, эконазол, клотримазол и др.), Полижинакс® обладает рядом преимуществ: в большинстве случаев он оказывает более выраженное противогрибковое действие, являясь одновременно активным и по отношению к другим возбудителям, что сочетается с его прекрасной переносимостью [1, 3, 18].

Проведение анализа данных о частоте встречаемости возбудителей затруднено из-за предварительного исключения из исследования инфекций, вызванных *N.gonorrhoeae*, *T.vaginalis*, *G.vaginalis*. У 60% пациенток, включенных в наше исследование, определялась *Candida albicans*, что превышает известные данные, приведенные в литературе [2, 7, 9, 15, 16]. Необходимо еще раз отметить отсутствие у наших пациенток таких банальных возбудителей, как грамположительные кокки и энтеробактерии, которые часто встречаются при негрибковых вагинитах [2, 15].

ВЫВОДЫ

Диагностика специфических вагинитов, обусловленных *N.gonorrhoeae*, *T.vaginalis* и *G.vaginalis*, не вызывает трудностей. Вместе с тем определение этиологической роли возбудителей, вызывающих неспецифические вагиниты, является более сложной задачей (необходимость проведения сопоставления первичного клинического диагноза с результатами систематического лабораторного исследования). Поэтому, имея в виду эти сложности и то, что лабораторное обследование проводится далеко не во всех случаях, выбор терапии должен осуществляться с учетом возбудителей, вызывающих вагинит. В таких ситуациях применение Полижинакса® представляется весьма логичным, тем более, учитывая его высокую активность в отношении *C.albicans* и дрожжевых грибов, а также его клиническую эффективность у 92% пациенток.

Анализ положительных результатов проведенного исследования производился с учетом сложных условий его выполнения (включение пациенток с наличием факторов предрасположенности к кандидозам, определение сроков оценки бактериологической эффективности). Полижинакс®, обладая широким спектром антибактериальной активности, может стоять в одном ряду с известными анти-

микотическими препаратами. Его преимуществом является прекрасная переносимость и высокая эффективность. Активность препарата по отношению к *U.urealyticum*, упомянутая в настоящем исследовании, должна быть изучена на более значительном контингенте пациенток, что позволит сделать более достоверные выводы.

БЛАГОДАРНОСТЬ

Мы искренне благодарим докторов, принявших участие в этом клиническом исследовании.

Лаборатория ИННОТЕК ИНТЕРНАЦИОНАЛЬ-Франция
 INNOTECH INTERNATIONAL -59, avenue du
 General Lecterc 94240 L'Hay-les-Roses-France

ЛИТЕРАТУРА

1. Andersen G.M., Barrat J., Bergan T. — A comparison of single-dose oral fluconazole with 3-day intravaginal clotrimazole in the treatment of vaginal candidiasis. Report of an International Multicentre Trial. Dr. J. Obstet. Gynecol., 1989. 95. 226-232.
2. Auger P., Joly J. — Microbial flora associated with *Candida albicans* vulvovaginitis. Obstet. Gynecol., 1980. 55. 397-401.
3. Bradbeer C.S., Thin R.N. — Comparison of econazole and isoconazole as single dose treatment for vaginal candidiasis. Genitourin. Med., 1985. 61. 396-398.
4. Galderon-Marquez J.J. — Itraconazole in the treatment of vaginal candidosis and the effect of treatment of the sexual partner. Rev. Infect Dis., 1987, 9 (sup. I). S 143-146.
5. Cassar N.L. — High-potency nystatin cream in the treatment of vulvovaginal candidiasis. Cur. Ther. Res., 1983. 34. 305-310.
6. David Adamson G. — Three-day treatment of vulvovaginal candidiasis. Am. J. Obstet. Gynecol., 1988. 158, 1002-1005.
7. Debout C. — Fréquence des mycoses et parasitoses dans les infections génitales de la femme. Existence d'une corrélation avec le statut hormonal. Mise en évidence de variations saisonnières. Arch. Anal. Cytol. Pathol., 1985, 33, 155-158.
8. Étude permanente de la prescription médicale. Médcam. Classes Thér., 1990, 2, 2953.
9. Fari A. — Les infections en gynécologie. J. Gynecol Biol. Reprod. (Parla). 1983. 12, 225-241.
10. Fari A. — Vaginites et endocervicites. Encycl. MM. Chir., Gynécologie, 3. — 1990. 379 A : 9 P.
11. Faro. Phillips L.E. — Non-specific vaginitis or vaginitis of undetermined aetiology. Int. J. Ths. Rear., 1987. 9. 173-177.
12. Marhie Ch., Charles G. — Traitement local des vaginites microbiennes par une association nystatine. néomycine, polymixine B. Gazette med. Fr., 1986, 93, 3-4.
13. Merkus J. — Treatment of vaginal candidiasis: orally or vaginally? J. Am. Acad. Dermatol. 1990. 23. 568-572.
14. Osborne N., Grubin Ph., D.L., Pratson L. — Vaginitis in sexually active women: Relationship to nime sexually transmitted organisms. Am. J. Obstet. Gynecol 1982, 142, 962-967.
15. Pastorini E., March M., Chauvenet M. — Prélèvements vaginaux et critères de pathogénicité: analyse rétrospective sur 599 prélèvements. Contraception, Fertil Sexual., 1987, 18, 1099-1105.
16. Quentin R., Body G., Fiction A., Lansac J. — Les infections vulvo-cervico-vaginales et leur traitement. Rev. Prat. (Paris), 1987. 37, 75-87.
17. Van der Meijden W.I., Van der Hoek J.C.S., Staal H.J.M. — Double-blind comparison of 20-mh ketoconazole oral ublets and 1200 mg miconazole vaginal capsule in the treatment of (vagina) candidosis. Eur. J. Obstet. Gynecol Reprod. Biol., 1986, 22, 133-138.
18. Vaniainen E., Widholm O. — Efficacy and tolerability of Gyno-Pevaryl depot in a single application versus Gyno-Pevaryl in the treatment of vaginal candidiasis. Curr. Ther. Res., 1986, 40, 673-679.

Use of a local antibiotic combination in the treatment of mycotic vaginitis and mixed vaginitis Bruhat M.A.

This open clinical trial in 121 patients carried out by gynaecologists shows the difficulty in establishing the clinical diagnosis of vaginal candidosis or vaginal infectious candidosis. On the other hand, specific vaginitis can easily be identified, without carrying out vaginal smear. Bacteriological and clinical arguments show the efficacy of using an antibiotic association by the vaginal route for the treatment of these types of vaginitis (candidosis or infectious candidosis). The product is particularly interesting in all cases where vaginal smear have not been taken.

Современные взгляды на роль донаторов оксида азота в комплексе лечебных мероприятий при преэклампсии

(Обзор литературных данных и результаты клинического исследования эффективности и переносимости препарата Глутаргин при позднем гестозе)

И.А. Жабченко, А.Г. Цыпкун, А.М. Жицкий

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

В статье приведены современные литературные данные о роли оксида азота в патогенезе поздних гестозов. На основании проведенных клинических исследований сделан вывод о положительном влиянии препарата Глутаргин на сосудистую стенку, маточно-плацентарный и плацентарно-плодовый кровотоки и, как следствие, – улучшение состояния матери и плода. Предлагается включать Глутаргин в комплекс лечения беременных с поздним гестозом.

Ключевые слова: беременность, гестоз, преэклампсия, оксид азота, Глутаргин, лечение, профилактика.

Поздний гестоз (преэклампсия) – это осложнение беременности, в основе которого лежат расстройства кровообращения. Он развивается, как правило, после 20-й недели беременности и характеризуется полиорганной функциональной недостаточностью.

Преэклампсия (ПЭ) – это не самостоятельное заболевание, а синдром, обусловленный снижением возможностей адаптационных систем организма матери, обеспечивающих потребности развивающегося плода. Гестоз представляет собой осложнение беременности с различными клиническими проявлениями и разным темпом их нарастания. Характерным признаком данного синдрома является клиническая триада симптомов: гипертензия, протеинурия, отеки. Однако в настоящее время отеки как самостоятельный признак исключены из диагностических критериев гестоза, но в то же время при их нарастании следует серьезно обследовать беременную на наличие других составляющих триады симптомов. Диагноз гестоза правомочен, если имеется хотя бы 2 из основных симптомов этого осложнения в любом их сочетании [5, 6].

Гестоз встречается у 6–8% беременных в развитых странах и превышает 20% – в развивающихся. В Украине, России и многих других странах ПЭ занимает стабильное третье место в структуре причин материнской смертности. До настоящего времени гестоз остается одним из самых тяжелых осложнений беременности, оставляя свои последствия и после завершения беременности (у женщин формируется хроническое нарушение функции почек, печени, легких, мозга; развиваются гипертоническая болезнь, метаболические расстройства и др.) [2, 3]. Частота преждевременных родов при ПЭ составляет 20–30%, причем большая часть их связана с досрочным родоразрешением по жизненным показаниям со стороны беременной. При этом страдают функция фетоплацентарного комплекса, развитие плода и новорожденного. Перинатальная заболеваемость при гестозе доходит до 56–60%, а перинатальная смертность в 3–4 раза превышает популяционную, достигая 12% [2–4].

Несмотря на многолетние и многочисленные исследования, на сегодняшний день в проблеме гестоза остается много «белых пятен». Для врача очень важно знать патогенетический механизм развития гестоза, поскольку это может помочь

в его эффективной профилактике и лечении. Ситуация усугубляется еще и тем, что сегодня зачастую беременность наступает у женщин среднего и старшего репродуктивного возраста с грузом уже существующих проблем со здоровьем. Кроме того, экологическая обстановка (загрязнение окружающей среды приоритетными ксенобиотиками и радионуклидами), нерациональное и несбалансированное питание продуктами сомнительного качества, распространение хронических вирусных инфекций приводят к повышению частоты развития хронической патологии гепатобилиарной системы и почек, на фоне которых гестоз возникает раньше и протекает с более тяжелыми последствиями для жизни и здоровья матери, плода и новорожденного [3–5].

Сегодня общепринято считать пусковым моментом развития гестоза нарушение функции эндотелия сосудов, что приводит к генерализованному сосудистому спазму и последующему каскаду патологических реакций организма беременной. Одним из главных регуляторов механизмов расслабления сосудистой стенки является эндотелиновый релаксирующий фактор (ЭРФ). ЭРФ – это вещество, секретируемое главным образом клетками эндотелия и имеющее своим действующим началом оксид азота (NO) [2, 3].

В 1987 г. было доказано, что ЭРФ идентичен NO и образуется в организме в результате метаболизма L-аргинина. При нормальной беременности уровень NO увеличивается, тогда как при ПЭ происходит значительное снижение синтеза NO эндотелиальными клетками, что приводит к артериолоспазму и нарушению микроциркуляции [3].

Увеличение уровня NO при беременности биологически оправданно, т.к. уменьшает ответ иммунной системы кровообращения на введенные извне или синтезируемые эндогенно вазопрессоры. Тем самым включается механизм защиты организма беременной от чрезмерного стрессорного воздействия [2, 3].

Учитывая все вышеизложенное, логично предположить, что повышение уровня NO в организме беременной при ПЭ должно способствовать восстановлению функциональной способности эндотелия и, тем самым, уменьшать гемодинамические и микроциркуляторные нарушения. Это возможно при введении NO извне благодаря феномену, известному как «аргининовый парадокс»: L-аргинин восстанавливает эндотелиальный синтез NO до нормального уровня, способствуя нормализации функции сосудов, не вызывая при этом избыточной вазодилатации [3].

Целью данного исследования являлась оценка эффективности и переносимости препарата Глутаргин (4% раствор для инъекций в ампулах по 5 мл) производства ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье», используемого при поздних гестозах у беременных.

Глутаргин является солью аргинина и глутаминовой кислоты, которые играют важную роль в обеспечении биохимических процессов нейтрализации и выведения из организ-

ма высокотоксичного метаболита обмена азотистых веществ – аммиака. Гипоаммониемические эффекты препарата реализуются путем активации обезвреживания аммиака в орнитинном цикле синтеза мочевины, связывания аммиака в нетоксичный глутамин, а также усиления выведения аммиака из ЦНС и его экскреции из организма. Благодаря этим свойствам Глутаргин снижаются общетоксические, в том числе нейротоксические, эффекты аммиака.

Глутаргин оказывает также гепатопротекторное действие, обусловленное антиоксидантными, антигипоксическими и мембраностабилизирующими свойствами, положительно влияет на процессы энергообеспечения в гепатоцитах.

При патологии беременности благодаря эндотелийпротективному действию Глутаргин уменьшает нарушенную проницаемость и тромборезистентность сосудов, предотвращает гиперкоагуляцию, снижает чувствительность сосудов к сосудосуживающим агентам (эндотелин, ангиотензин, тромбоксан), вызывающим генерализованный вазоспазм. Аргинин после предварительной биотрансформации в NO проявляет сосудорасширяющее действие, положительно влияет на свертывание крови и функциональные свойства циркулирующих элементов крови. В результате вазодилатирующих и антигипоксических эффектов Глутаргина улучшается материнско-плодовая гемодинамика, снижается внутриутробная гипоксия плода [1, 2]. При патологии беременности препарат проявляет также антитоксическую и гепатопротекторную активность, выступает в качестве неспецифического метаболического регулятора обменных процессов. Благодаря этим свойствам Глутаргина в период беременности снижается уровень циркулирующих в крови иммунных комплексов, уменьшается выраженность синдрома «метаболической» интоксикации и иммунотоксикоза, повышаются компенсаторно-приспособительные реакции организма.

Глутаргин не оказывает эмбриотоксических, гонадотоксических, мутагенных и тератогенных эффектов, не вызывает аллергических и иммунотоксических реакций. Относительными противопоказаниями к его применению являются лихорадочные состояния, повышенная возбудимость, тяжелые нарушения фильтрационной (азотовыделительной) функции почек [1, 2].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное клиническое исследование проводилось как открытое рандомизированное контролируемое параллельное.

В исследование включено 108 пациенток, находившихся на стационарном лечении в клинике отделения патологии

беременности и родов ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» по поводу позднего гестоза и соответствующих критериям включения/исключения в III триместре беременности, которые дали письменное согласие на участие в исследовании и соответствовали критериям отбора. У всех испытуемых установлен диагноз преэклампсии средней степени тяжести, что и послужило причиной госпитализации в клинику. В соответствии со схемой рандомизации больные были распределены на 2 группы по 54 человека – основную, получавшую исследуемый препарат Глутаргин 4% раствор для инъекций в ампулах по 5 мл производства ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье» на фоне базисной терапии, и контрольную, получавшую только базисную терапию.

Критерии включения:

- женщины старше 18 лет в III триместре беременности;
- диагноз: поздний гестоз, состояние преэклампсии средней тяжести (шифр О 14.0 по МКБ -10)¹;
- способность пациентки к адекватному сотрудничеству в процессе исследования;
- наличие письменного согласия на участие в исследовании.

Пациенткам обеих групп назначалось базисное лечение, включающее: при диастолическом АД ≥ 100 мм рт.ст. – антигипертензивные средства (метилдофа по 0,25–0,5 г 3–4 раза в сутки, максимальная суточная доза – до 3 г/сутки; при необходимости добавляли нифедипин по 10 мг 2–3 раза в сутки, максимальная суточная доза – до 100 мг/сутки); при сроке гестации до 34 нед с целью профилактики РДС вводили дексаметазон по 6 мг четырехкратно с интервалом 12 ч; комплекс витаминов и микроэлементов для беременной; при анемии – препараты железа.

Глутаргин, 4% раствор для инъекций в ампулах по 5 мл производства ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье»: 50 мл препарата Глутаргин растворяли в 100 мл изотонического раствора натрия хлорида и вводили внутривенно капельно со скоростью 60–70 капель в 1 мин. Указанную процедуру производили ежедневно на протяжении 10 дней.

Пациенткам, принимающим участие в исследовании, было разрешено принимать препараты, постоянно используемые для лечения сопутствующих заболеваний в постоянной дозе.

В процессе исследования не разрешалось назначение прочих средств, включающих в свой состав аргинин, а также средств, назначение которых могло существенно повлиять на результат исследования.

¹Для диагностики данного состояния необходимо руководствоваться следующими диагностическими критериями [6]:

Диагноз	Диастолическое АД, мм рт. ст.	Протеинурия, г/сутки	Прочие признаки
Гестационная гипертензия или легкая преэклампсия	90-99	<0,3	-
Преэклампсия средней тяжести	100-109	0,3-5,0	Отеки на лице, на руках, иногда головная боль
Тяжелая преэклампсия	≥ 110	> 5,0	Отеки генерализованные Головная боль Нарушения зрения Боль в надчревной области и/или в правом подреберье Гиперрефлексия Олигурия (<500 мл/сутки) Тромбоцитопения (<100x10 ⁹)
Эклампсия	≥ 90	$\leq 0,3$	Судорожный припадок (один или более)

Примечание: наличие у беременной хотя бы одного из критериев более тяжелой степени преэклампсии служит основанием для постановки соответствующего диагноза.

Для включения в исследование и оценки переносимости и терапевтической эффективности исследуемого препарата, пациенткам проводили обследование с использованием следующих методов:

- объективный осмотр: гинекологический осмотр, измерение ЧСС, АД, пальпация живота, осмотр кожи и видимых слизистых оболочек; оценка выраженности отеков, характера субъективных жалоб;
- общий анализ крови: эритроциты, гемоглобин, гематокрит, лейкоциты, тромбоциты, СОЭ;
- общий анализ мочи: уд. вес, рН, белок, глюкоза, лейкоциты, эпителиальные клетки, эритроциты, цилиндры;
- биохимический анализ крови: АлАТ, АсАТ, креатинин, мочевины, мочевая кислота, K^+ , Na^+ ;
- коагулограмма;
- суточная протеинурия, суточный диурез;
- мониторинг состояния плода: аускультация сердцебиения плода, ЧСС плода.

Полученные результаты обработаны статистическими методами с помощью специальной компьютерной программы.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В клиническое исследование было включено 108 испытуемых в III триместре беременности, которые дали письменное согласие на участие в исследовании и соответствовали критериям отбора. Все испытуемые находились на стационарном лечении в отделении патологии беременности и родов ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины» по поводу позднего гестоза. У всех испытуемых установлено состояние преэклампсии средней тяжести, что и послужило причиной госпитализации в клинику. В соответствии со схемой рандомизации больные были распределены на 2 группы – основную, получавшую исследуемый препарат Глутаргин, 4% раствор для инъекций в ампулах по 5 мл производства ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье», на фоне базисной терапии, и контрольную, получавшую только базисную терапию.

Таблица 1

Распределение больных основной и контрольной групп в зависимости от возрастной категории

Возраст (лет)	Основная группа		Контрольная группа	
	п	%	п	%
18-25	20	37,1	23	42,6
26-35	31	57,4	29	53,7
36-45	3	5,5	2	3,7
Всего	54	100	54	100

В клиническое исследование были включены беременные в возрасте от 19 до 44 лет. Средний возраст женщин основной группы составил 26 лет, в контрольной группе – 27 лет. Распределение пациенток обеих групп по возрасту представлено в табл. 1.

Наибольшую часть в обеих группах представляли пациентки в возрасте 26–35 лет, вторую по численности категорию составили пациентки в возрасте 18–25 лет.

При этом перво- и повторнородящими явились 51,8% и 50% женщин соответственно. Из них 44% первобеременных и 31% повторнобеременных. При изучении гинекологического анамнеза обследованных женщин установлено, что хроническим сальпингоофоритом страдали 14 (23,9%) пациенток основной группы и 16 (29,6%) в группе сравнения; эрозию шейки матки лечили соответственно 9 (16,6%) и 10 (18,5%); бактериальный вагиноз встречался у 33,3% и у 29,6%; медицинские абортыв имели 27,7% пациенток основной группы и 29,6% группы сравнения (табл. 2). Группы статистически значимо не различались по показателям гинекологических заболеваний в анамнезе (см. табл. 2).

В анамнезе у беременных обеих групп наиболее часто отмечались заболевания сердечно-сосудистой (вегетососудистая дистония, артериальная гипертензия, гипотензия, варикозное расширение вен нижних конечностей), мочевыдели-

Таблица 2

Данные гинекологического анамнеза обследованных женщин

Экстрагенитальные заболевания в анамнезе		Основная группа (n=54)		Контрольная группа (n=54)	
		Абс. число	%	Абс. число	%
Количество родов	не было	28	51,85	27	50
	1	18	33,3	20	37
	2	2	3,7	1	1,85
	3 и более	-	-	-	-
Количество абортов	не было	24	44,4	23	42,6
	1	12	22,2	14	25,9
	2	3	5,5	2	3,7
	3 и более	-	-	-	-
Невынашивание беременности	не было	34	62,95	32	59,25
	1	8	14,8	6	11,1
	2	3	5,5	2	3,7
	3 и более	-	-	-	-
Воспалительные заболевания гениталий		14	23,9	16	29,6
Нарушения менструального цикла в анамнезе		7	12,9	7	12,9
Доброкачественные опухоли матки и придатков		3	5,5	4	7,4
Бактериальный вагиноз		18	33,3	16	29,6

Таблица 3

Данные о наличии экстрагенитальных заболеваний у включенных в исследование пациенток

Экстрагенитальные заболевания в анамнезе	Основная группа (n=54)		Контрольная группа (n=54)	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Артериальная гипертензия	6	11,1	8	14,8
Вегетососудистая дистония	25	46,3	27	50
Ожирение II-III степени	13	24	12	22,2
Хронический пиелонефрит	9	16,6	9	16,6
Диффузный зоб	7	12,9	8	14,8
Варикозная болезнь	5	9,25	4	7,5

Таблица 4

Распределение больных в основной и контрольной группах по выраженности отеков

Характер распределения отеков	Основная группа (n=54)		Контрольная группа (n=54)	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Отсутствие	-	-	-	-
Отеки стоп и голеней	54	100	54	100
Отеки на лице и руках	17	31,5	19	35,8
Генерализованные отеки	-	-	-	-

тельной (хронический или гестационный пиелонефрит в фазе ремиссии) и эндокринной системы (нарушения функции щитовидной железы, аденогенитальный синдром, нарушения жирового обмена и др.).

Данные о наличии экстрагенитальных заболеваний у включенных в исследование пациенток представлены в табл. 3.

Гестоз чаще развивался в возрастной группе старше 30 лет, у первородящих и многорожавших женщин, с большим перерывом между родами, имеющих заболевания сердечно-сосудистой (66,6%) и эндокринной систем (36,9%). Следует отметить, что у беременных с гестозом в анамнезе часто (23,9%) выявляются хронические воспалительные заболевания органов репродуктивной системы и дисфункция яичников (12,9%). У первобеременных и первородящих женщин частота гестоза выше, чем у повторобеременных и повторородящих. Следует отметить, что искусственное прерывание беременности до первых родов не снижает, а повышает риск развития гестоза. Наименьшая частота гестоза отмечалась у женщин со вторыми родами, у многорожавших она вновь возрастала.

У всех включенных в исследование пациенток была установлена преэклампсия средней степени тяжести в соответствии с диагностическими критериями (Приказ МЗ Украины № 676 от 31.12.2004 г. «Об утверждении клинических протоколов оказания акушерской и гинекологической помощи»). У пациенток с гестозом отмечалось наличие классической триады Цангемейстера. Почти половину обследованных беременных составили пациентки с длительно текущими (более 3 нед) формами гестоза. Обе группы составили пациентки с гестационной АГ, т.е. с гипертензией, вызванной настоящей беременностью и развившейся после 20-й недели гестации. Беременных с предсуществующей (хронической) АГ, у которых повышение АД было до беременности или появилось до 20-й недели настоящей беременности, в клиническое исследование не включали.

Все пациентки на этапе скрининга проходили объективное обследование, включавшее измерение ЧСС, АД, аускультацию сердца и легких, пальпацию живота, оценку выраженности отеков. У всех пациенток при аускультации легких определялось везикулярное дыхание. У большинства

были выявлены признаки дисфункции вегетативной системы: лабильность пульса и артериального давления, гипергидроз кожи, бледность кожных покровов, учащенное поверхностное дыхание. Также у части беременных наблюдалось изменение аускультативной картины в виде систолического шума над верхушкой сердца и над аортой или акцента II тона над аортой. На этапе скрининга измерение АД и ЧСС производилось каждые 6 ч. В ряде случаев отмечали снижение пульсового давления до 30 мм рт.ст. и ниже, асимметрию показателей АД.

У всех женщин при осмотре на этапе скрининга оценивали наличие и выраженность отеков. Данные распределения пациенток в зависимости от выраженности отеков представлены в табл. 4.

Как следует из данных табл. 4, отеки стоп и голеней были у 100% пациенток обеих групп. При длительно нахождении в вертикальном положении отек значительно увеличивался, вызывая ощущение тяжести в ногах. Отеки на лице и руках отмечались у 31,5% женщин основной группы и у 35,8% – контрольной. Генерализованные отеки не были выявлены ни в одном случае. Все беременные отмечали увеличение массы тела от 12 до 16 кг по отношению к массе тела до беременности.

Также на этапе скрининга производилась оценка выраженности субъективных жалоб (табл. 5).

До начала лечения производилась оценка состояния плода. Дистресс плода выявлен у 38,9%, синдром задержки роста плода (СЗРП) различной степени тяжести – у 7,25% беременных. Симметричная форма СЗРП выявлена у 9,2% женщин, асимметричная – у 3,7%, смешанная – не выявлена.

Данные оценки состояния плода представлены в табл. 6.

До начала исследования был проведен мониторинг состояния плода с использованием метода кардиотокографии. У 38,8% обследованных выявлена гипоксия плода, которая выражалась снижением амплитуды осцилляций, варибельности ритма, редкими акцелерациями и появлением ранних децелераций. Суммарная оценка кардиотокограмм по Фишеру в этой группе составила 6 баллов. Кроме того, наличие гипоксического синдрома у обследованных беременных подтверждалось проведением доплер-УЗИ и исследованием биофизического профиля плода.

Таблица 5

Распределение больных в основной и контрольной группах по характеру субъективных жалоб

Характер жалоб	Основная группа (n=54)		Контрольная группа (n=54)	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Головная боль	10	18,5	12	22,2
Нарушения зрения	1	1,85	-	-
Боль в надчревной области/в правом подреберье	2	3,7	1	1,85
Судороги	-	-	-	-

Таблица 6

Данные оценки состояния плода на этапе скрининга

Состояние плода	Основная группа (n=54)		Контрольная группа (n=54)	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Гипоксия плода	21	38,8	19	35,8
СЗРП симметричная форма	2	3,7	3	5,5
СЗРП асимметричная форма	1	1,85	1	1,85
СЗРП смешанная форма	-	-	-	-

В соответствии с протоколом до начала лечения исследуемыми препаратами в обеих группах был произведен лабораторный анализ крови и мочи.

Таким образом, в клиническое исследование были включены две группы беременных по 54 в каждой в состоянии преэклампсии средней тяжести, которые по основным исходным характеристикам не отличались между собой.

Беременные обеих групп получили лечение в течение 10 сут. Случаев досрочного прекращения лечения не зафиксировано. В окончательный анализ эффективности и переносимости были включены также 54 пациентки основной группы и 54 пациентки контрольной группы.

В качестве антигипертензивной терапии назначались препараты метилдофа, нифедипин. Антигипертензивные препараты подбирались индивидуально с учетом состояния испытуемых.

В ходе проведения исследования ежедневно в утреннее и вечернее время измеряли АД. Как следует из полученных данных, снижение АД в результате лечения отмечалось как в

основной, так и в контрольной группе. Следует отметить, что у пациенток, принимавших Глутаргин, снижение АД наступало заметно раньше, и эффект этого снижения был достаточно стойкий. Нормализация АД в основной группе наблюдалась к 4-му дню лечения, в то время как в контроле снижение АД отмечено на 6-й день, а его нормализация – к 10-му дню лечения.

В соответствии с протоколом рассчитывали время, которое прошло с момента начала терапии до момента снижения ДАД на 10 мм. рт.ст. в группах беременных, включенных в исследование. Так, в основной группе это время составило 2 сут, в контрольной группе – 6 сут.

В ходе проведения исследования ежедневно оценивали наличие и выраженность отеков. Данные распределения испытуемых в зависимости от выраженности отеков в динамике исследования представлены в табл. 7, 8.

Данные, представленные в табл. 7, 8, свидетельствуют, что применение Глутаргина в комплексном лечении позднего гестоза у беременных усиливает диуретический эффект общепринятой терапии. В основной группе испытуемых отмечалось от-

Таблица 7

Распределение женщин основной группы по степени выраженности отеков в динамике исследования

Характер распределения отеков	Количество женщин, абс. число (%)				
	2-й день	4-й день	6-й день	8-й день	10-й день
Отсутствие	3 (5,6)	8 (14,8)	14 (25,9)	23 (42,6)	37 (68,5)
Отеки стоп и голеней	51 (94,4)	46 (85,2)	40 (74,1)	29 (53,7)	17 (31,5)
Отеки на лице и руках	47 (87)	40 (74,1)	19 (35,2)	7 (13)	-
Генерализованные отеки	-	-	-	-	-

Таблица 8

Распределение женщин контрольной группы по степени выраженности отеков в динамике исследования

Характер распределения отеков	Количество женщин, абс. число (%)				
	2-й день	4-й день	6-й день	8-й день	10-й день
Отсутствие	2 (3,7)	5 (9,3)	11 (20,4)	17 (31,5)	27 (50)
Отеки стоп и голеней	50 (92,6)	49 (90,7)	43 (79,6)	35 (64,8)	27 (50)
Отеки на лице и руках	49 (90,7)	43 (79,6)	24 (44,4)	16 (29,6)	4 (7,4)
Генерализованные отеки	-	-	-	-	-

Таблица 9

Распределение женщин основной группы по характеру субъективных жалоб в динамике исследования

Характер распределения отеков	Количество женщин, абс. число (%)				
	2-й день	4-й день	6-й день	8-й день	10-й день
Головная боль	9 (16,7)	4 (7,4)	2 (3,7)	-	-
Нарушения зрения	1(1,9)	1(1,9)	1(1,9)	1(1,9)	-
Боль в надчревной области/в правом подреберье	1(1,9)	1(1,9)	1(1,9)	-	-
Судороги	-	-	-	-	-

Таблица 10

Распределение женщин контрольной группы по характеру субъективных жалоб в динамике исследования

Характер распределения отеков	Количество женщин, абс. число (%)				
	2-й день	4-й день	6-й день	8-й день	10-й день
Головная боль	11 (20)	7 (13)	5 (9,3)	3 (5,6)	2 (3,7)
Нарушения зрения	-	-	-	-	-
Боль в надчревной области/в правом подреберье	1 (1,9)	1 (1,9)	1 (1,9)	1 (1,9)	-
Судороги	-	-	-	-	-

четливое снижение выраженности отеков, в то время как в контрольной группе эти изменения наступали несколько позже и в меньшей степени. К моменту окончания лечения отеки отсутствовали у 68,5% больных основной группы и у 50% – контрольной; отеки голеней и стоп сохранялись у 31,5% пациенток основной группы и у 50% – контрольной, а отеки на лице и руках оставались лишь у 7,4% женщин контрольной группы.

Также на протяжении всего курса лечения оценивали наличие и характер субъективных жалоб испытуемых (табл. 9, 10).

Из данных табл. 9, 10 следует, что в результате лечения происходила быстрая ликвидация симптомов преэклампсии и стойкое их отсутствие на протяжении всего дальнейшего периода исследования. В контрольной группе позитивная динамика была менее выражена.

При проведении ежесуточного мониторинга состояния плода отмечалось улучшение состояния плода, ликвидация проявлений его дистресса. Об этом свидетельствовали повышение оценки кардиотокограмм до 8–9 баллов по шкале Фишера, биофизического профиля плода до 9–10 баллов, а также отсутствие признаков дистресса плода при доплер-УЗИ.

По завершении курса лечения производилось повторное измерение суточной протеинурии и суточного диуреза. У

большинства беременных суточная протеинурия уменьшилась. У части женщин к моменту окончания курса лечения белок в суточной моче не определялся, у части – суточная протеинурия составила менее 0,3 г. Данные о распределении беременных по результатам оценки суточной протеинурии представлены в табл. 11.

На основании полученных данных производилась оценка эффективности лечения в группах беременных. У части испытуемых к моменту окончания курса лечения наблюдалась полная ликвидация клинических признаков преэклампсии, у большинства испытуемых наблюдалось уменьшение выраженности симптомов гестоза, что соответствовало состоянию легкой преэклампсии, у части женщин не удалось добиться существенной положительной динамики. Ни в одном случае не наблюдалось ухудшения симптомов и перехода к состоянию тяжелой преэклампсии (табл. 12).

Таким образом, критерию «лечение эффективно» соответствовали 88,9% пациенток основной группы и 74,1% пациенток контрольной группы (табл. 13).

В ходе исследования ежедневно производили объективный осмотр испытуемых, включавший измерение АД, ЧСС, аускультацию сердца и легких, пальпацию живота, осмотр кожных покровов.

Таблица 11

Распределение беременных по результатам оценки суточной протеинурии по завершении курса лечения

Протеинурия	Основная группа (n=54)		Контрольная группа (n=54)	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Белок не обнаружен	43	79,6	34	63
Микроальбуминурия <0,3 г/сутки	10	18,5	18	33,3
Альбуминурия >0,3 г/сутки	1	1,9	2	3,7

Таблица 12

Распределение беременных по результатам оценки лечения

Эффективность лечения	Основная группа (n=54)		Контрольная группа (n=54)	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Ликвидация клинических признаков преэклампсии	37	68,5	27	50
Уменьшение выраженности симптомов гестоза - легкая преэклампсия	11	20,4	413	24,1
Сохранение клинических признаков преэклампсии	6	-	14	25,9

Оценка эффективности терапии в группах пациенток с гестозом

Эффективность	Основная группа		Контрольная группа	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Лечение эффективно	48	88,9	40	74,1
Лечение неэффективно	6	11,1	14	25,9

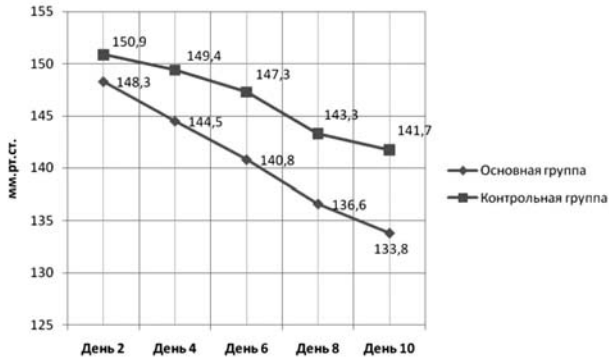


Рис. 1. Изменение средних значений параметра САД (утреннее)

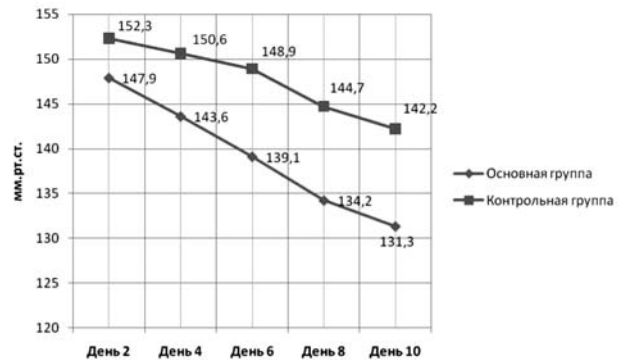


Рис. 2. Изменение средних значений параметра САД (вечернее)

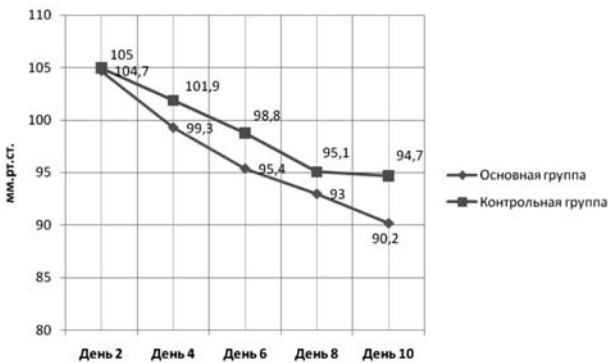


Рис. 3. Изменение средних значений параметра ДАД (утреннее)

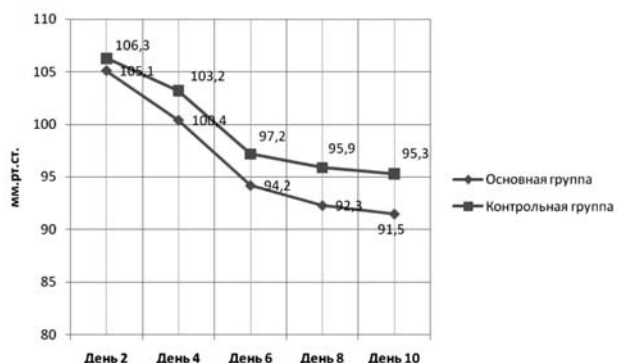


Рис. 4. Изменение средних значений параметра ДАД (вечернее)

Как следует из полученных данных, снижение АД в результате лечения отмечалось как в основной, так и в контрольной группе. Следует отметить, что у пациенток, принимавших Глутаргин, снижение АД наступало заметно раньше и эффект этого снижения был более стойкий. В соответствии с протоколом рассчитывали время, которое прошло с момента начала терапии до момента снижения ДАД на 10 мм. рт.ст. в обеих группах. Так, в основной группе это время составило 5,9 сут, в контрольной группе – 8,2 сут. В основной группе к моменту окончания лечения ДАД < 100 мм рт.ст. удалось достичь у 43 (79,6%) испытуемых, в контрольной – у 36 (66,7%).

Графики изменения средних значений анализируемых параметров объективного осмотра представлены на рис. 1–4.

При осмотре и опросе пациенток основной и контрольной групп не было выявлено каких-либо жалоб, неожиданных побочных реакций, осложнений или явлений непереносимости сравниваемых препаратов при их назначении в течение 10 дней. Женщины не предъявляли жалоб и не испытывали каких-либо неприятных ощущений, которые можно было бы связать с действием изучаемых препаратов. При

пальпации и перкуссии живота не было выявлено негативных изменений ни в одном случае. При осмотре кожи и слизистых оболочек не отмечено появления реакций местного раздражения и аллергических реакций.

ВЫВОДЫ

В результате проведенных исследований выявлена высокая эффективность лечения в той группе пациенток с поздним гестозом, где в комплекс терапии был включен препарат Глутаргин, по сравнению с группой, получавшей только общепринятую терапию. Эффективность лечения заключалась в более быстрой ликвидации или уменьшении клинических и лабораторных признаков позднего гестоза (отеки, уровень АД и др.), улучшении самочувствия пациенток и состояния внутриутробного плода. В группе сравнения, получавшей только общепринятую терапию, также отмечена положительная динамика, однако в более медленном темпе. Также следует отметить хорошую переносимость препарата Глутаргин, что позволяет широко использовать его в терапии и профилактике поздних гестозов.

ЗБЕРЕЖИ НАЙЦІННІШЕ

Глутаргін – патогенетична терапія перинатальних ускладнень:

- пізнього гестозу, включаючи важкі його форми преєклампсію і еклампсію;
- плацентарної недостатності;
- хронічних патологій гепатобіліарної системи.



**Сучасні погляди на роль донаторів оксиду азоту в комплексі лікувальних заходів при преєклампсії (огляд літературних даних та результати клінічного дослідження ефективності та переносимості препарату Глутаргін при пізньому гестозі)
I.A. Жабченко, А.Г. Ципкун, О.М. Жицький**

У статті наведено сучасні літературні дані щодо ролі оксиду азоту в патогенезі пізніх гестозів. На підставі проведених клінічних досліджень зроблено висновок про позитивний вплив препарату Глутаргін на судинну стінку, матково-плацентарний і плацентарно-плодовий кровообіг та, як наслідок – покращання стану матері та плода. Пропонується включити Глутаргін до комплексу лікування вагітних із пізнім гестозом.

Ключові слова: вагітність, гестоз, преєклампсія, оксид азоту, Глутаргін, лікування, профілактика.

Present-day ideas about nitrogen oxide donators in the complex of remedial measure at preeclampsia (Literature review and results of clinical research of the efficacy and drug Glutargin tolerance during late gestosis)

I.A. Zhabchenko, A.G. Tsytkun, O.M. Zhytskii

The article deals with the present-day literature ideas about nitrogen oxide role in the late gestosis pathogenesis. On the basis of the

carried out clinical research the conclusion has been drawn about positive influence of medication Glutargin on the vessel wall, uterine and placental and placental and fetal bloodstream. As a result there is mother and fetus state improvement. Glutargin is offered to be included into the treatment of pregnant women with the late gestosis.

Key words: gestation, gestosis, preeclampsia, nitrogen oxide, Glutargin, treatment, preventive treatment.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабак О.Я., Фролов В.М., Харченко Н.В. Глутаргін – фармакологическое действие и клиническое применение. – Элтон-2, Харьков-Луганск, 2005. – 456 с.
2. Грищенко О.В., Сторчак А.В., Зиневич Е.М. Возможности коррекции гемодинамических нарушений при гестозе путем восстановления функциональной активности эндотелия // Здоровье женщины. – 2011. – № 5 (61). – С. 28–36.
3. Зильбер А.П., Шифман Е.М. Акушерство глазами анестезиолога: Петрозаводск: Изд-во Петрозаводского ун-та, 1997. – 397 с.
4. Кокрановское руководство: Беременность роды (Пер. с англ.) / Под ред. Сухих Г.Т. – М.: Логосфера, 2010. – 410 с.
5. Мозговая Е.В., Аржанова О.Н. Медикаментозная терапия и профилактика гестоза: Метод. рекомендации. – СПб.: Изд-во Н-Л, 2008. – 42 с.
6. Наказ МОЗ України № 676 від 31.12.2004 р. «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги». – К., 177 с.

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

НЕОБХОДИМОСТЬ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ ОЦЕНИЛИ С ПОМОЩЬЮ СИМУЛЯТОРА РОДОВ

Французские ученые разработали компьютерный симулятор родов, сообщает New Scientist. С помощью этой программы Оливье Ами (Olivier Ami) из Университета Париж-юг (University of Paris-South) и его коллеги предложили выбирать способ родов, наиболее подходящий для той или иной беременной.

Программное обеспечение строит компьютерную модель прохождения плода по родовым путям женщины. Для этого программа использует данные магнитно-резонансной томографии (МРТ), которые позволяют точно определить размеры женского таза и со-

поставить их с размерами головки плода.

Группа Ами провела исследование, отобрав для него 24 магнитно-резонансных томограммы женщин во время беременности. Predibirth проанализировала данные МРТ и предложила способ родоразрешения, наиболее подходящий каждой из рожениц. Затем ученые сравнили полученный прогноз с тем, как прошли роды у этих женщин.

По данным исследования, у пяти женщин с неблагоприятным прогнозом роды прошли с осложнением, в результате чего врачам при-

шлось выполнить операции кесарева сечения. Кроме того, двум женщинам с умеренно благоприятным прогнозом понадобилась вакуумная экстракция плода.

Ами отметил, что в каждом из случаев Predibirth давала точные прогнозы, которые совпадали с тактикой акушеров в реальности. По словам ученого, широкое использование подобного программного обеспечения позволит избежать множества кесаревых сечений, которые выполняются без достаточных на то оснований.

<http://www.medicinform.net>

Нерешенные проблемы терапии сочетанных доброкачественных новообразований гормонально зависимых органов (обзор литературы)

И.Б. Манухин, А.Л. Тихомиров, В.А. Крамар, А.Е. Батаева

РМЖ. Мать и дитя. Акушерство и гинекология. – 2010. – Т. 18. – № 4

Главной проблемой в лечении доброкачественных новообразований гормонально зависимых органов остается механизм влияния на основное патогенетическое звено пролиферативного процесса – гормонозависимую стабильность соотношения мышечной, железистой, эпителиальной ткани по отношению к соединительной ткани [9, 10].

Установлено, что процесс развития доброкачественного новообразования имеет полиэтиологическую природу [9, 10, 50]. Несомненно, основополагающим влиянием является изменение нейрогуморальной реакции. По данным литературы, выделяют достаточно большое количество факторов, влияющих на процессы нейроэндокринных взаимосвязей [9, 10, 12, 20, 50, 56, 59, 61, 64, 66–72]. Пользуясь литературными источниками [7, 8, 35, 37, 38, 45, 47–49] и практическим опытом, мы условно выделили основополагающие факторы, прямо или опосредованно влияющие на гормональный гомеостаз.

А. Факторы внешней среды:

1. Стрессовые ситуации

а) психоэмоциональный стресс, возникший под влиянием различных ситуаций с участием третьих лиц, за исключением заболеваний нервной системы, психических расстройств;

б) стресс, причиненный физическими факторами, в том числе травмами, за исключением черепно-мозговых;

в) социально-экономические факторы (социальное положение, уровень материального благополучия, работа по специальности, семейное положение и т.д.).

2. Черепно-мозговые травмы, инфекции.

3. Интоксикации, отравления, связанные с действием окружающей среды (тяжелые металлы, радиоактивное воздействие, алкоголь, др.).

4. Диетические факторы (установлено влияние характера питания и диеты на метаболизм стероидных гормонов). Употребление продуктов питания, содержащих значительное количество жира, мясных, консервированных, соленых и копченых продуктов приводит к повышению уровня эстрогенов и потенциальному увеличению выработки канцерогенных веществ.

Б. Факторы внутренней среды:

1. Заболевания эндокринных органов, не связанные с установленным фактом черепно-мозговой травмы (дисфункция щитовидной железы, метаболический синдром, синдром поликистозных яичников, сахарный диабет 1 и 2 типа, гиперпролактинемия и др.).

2. Факторы репродуктивного характера (количество беременностей, родов, аборт, возраст при беременности и родах, рождение крупного плода, длительность лактации, время появления менархе и наступления менопаузы и др.); воспалительные заболевания органов малого таза и другие гинекологические заболевания.

3. Патологические процессы в печени и желчных путях.

4. Наследственная (генетическая) предрасположенность.

5. Заболевания и состояния, приводящие к венозному полнокровию и стазу вен, венозных коллекторов малого таза (гиподинамия, уровень сексуальной активности, заболевания вен нижних конечностей, системные нарушения венозного кровотока, состояния, сопровождающиеся нарушением перистальтики толстого кишечника, и др.).

Данные различных исследований свидетельствуют о том, что основным эндокринным нарушением при пролиферативных дисплазиях молочных желез и матки является гормональный дисбаланс с преобладанием гиперэстрогении [4, 5, 26, 28, 40, 88, 92, 94].

Очевидно, что нормальное функционирование ткани, способной к гиперплазии, зависит от адекватного соотношения концентраций эстрадиола и прогестерона в них [1, 75, 76]. Нарушение этого соотношения приводит вначале к развитию функциональных нарушений, а в дальнейшем и к морфологическим изменениям. При этом ведущая роль в возникновении фиброзно-кистозной мастопатии, диффузных гиперплазий эндометрия, миомы матки принадлежит не столько абсолютному увеличению эстрогенов, сколько относительной гиперэстрогении, возникающей вследствие недостатка продукции прогестерона во II фазу менструального цикла. Гормональный дисбаланс в сторону дефицита прогестерона вызывает морфофункциональную перестройку молочной железы, матки, сопровождается отеком и гипертрофией внутримолочковой соединительной ткани, гиперплазией эндометрия, а избыточная пролиферация эпителия протоков, приводящая к их обструкции, при сохраненной секреции в альвеолах приводит к увеличению альвеол и развитию кистозных полостей.

Другим важным патогенетическим звеном, влияющим на развитие диффузной доброкачественной пролиферации миометрия, железистого эпителия молочной железы, является пролактин и его участие в регуляции гипоталамо-гипофизарных нарушений [1, 12, 13, 62, 62а, 63]. Все аспекты роли пролактина в развитии доброкачественной диффузной пролиферации до конца не изучены. С одной стороны, рост содержания последнего в сыворотке крови является только маркером центральных, гипоталамо-гипофизарных нарушений в системе регуляции репродуктивной функции, но с другой – избыток пролактина оказывает прямой стимулирующий эффект на пролиферативные процессы в периферических органах-мишенях. Имеются указания на то, что клетки миомы матки секретируют пролактин [Бугайцов С.Г. и др., 2007].

Несомненно, важной причиной патологической гиперпролактинемии являются заболевания, сопровождающиеся нарушением функции гипоталамуса [50, 61, 66, 68, 73] (инфекции, травмы), аденомы гипофиза (пролактиномы), эктопическая секреция гормона, гипотиреоз, синдром поликистозных яичников, климактерический синдром, недостаточ-

ность надпочечников, хроническая почечная недостаточность, цирроз печени, опоясывающий лишай, внутриматочная контрацепция, воздействие токсических факторов, а также различные стрессовые ситуации, которые могут сопровождаться эпизодами гиперпролактинемии. Повышение уровня пролактина, кроме влияния на органы-мишени, приводит к изменению вегетативных реакций: мигреноподобной головной боли, отекам конечностей, боли и вздутию живота.

Многочисленные клинические наблюдения подтверждают прямую корреляцию между доброкачественными пролиферативными процессами в различных органах. Так, заболевания молочных желез в 70% случаев сочетаются с различными нарушениями в нейроэндокринной и репродуктивной системах [7, 8, 37, 45, 59].

На общность дисгормональной патологии молочных желез и ряда гинекологических заболеваний указывают многие исследования [7, 37, 45, 49]. Среди многообразия экзо- и эндогенных факторов определяющим в патогенезе доброкачественных заболеваний молочных желез, эндо- и миометрия является нарушение ритма секреции гонадотропных гормонов, а возникший при этом гормональный дисбаланс выражается в абсолютной или относительной гиперэстрогении и недостатке прогестерона. Таким образом, решающая роль в развитии заболеваний молочных желез и гиперпластических процессов матки отводится прогестерон-дефицитным состояниям, при которых избыток эстрогенов вызывает пролиферацию всех гормонозависимых тканей.

Однако мастопатия и миома матки наблюдаются и у женщин с овуляторными циклами и ненарушенной репродуктивной функцией. В данном случае основная роль в возникновении патологии молочных желез и матки отводится состоянию рецепторов половых стероидов в ткани органа-мишени, поскольку состояние рецепторного аппарата определяет возникновение патологического процесса. В здоровой ткани количество рецепторов минимально. На фоне нарушения гормонального гомеостаза у одних женщин изменения могут не выходить за рамки физиологической нормы, а у других при условии активации рецепторного аппарата способны перейти в патологическое состояние с последующим развитием пролиферативных процессов.

Под влиянием ароматазы андрогены превращаются в эстрадиол и эстрон. Этот процесс с возрастом усиливается, что является одним из факторов увеличения риска развития заболеваний молочных желез, развития миомы матки.

Диффузно-кистозная (фиброзно-кистозная) мастопатия и миома матки служат примером доброкачественной гиперплазии. Комплекс лечебных мероприятий при диффузной мастопатии, равно как и при миоме матки, должен быть направлен прежде всего на устранение нейрогормонального дисбаланса в организме и санацию сопутствующих заболеваний, устранение провоцирующих и агрессивных факторов внешней и внутренней среды. Исходя из концепции относительной гиперэстрогении, как основного причинного фактора патогенеза миомы, полагается, что оптимальное лечение должно включать использование циклической гормональной терапии или оральных контрацептивов с преимущественным содержанием синтетических гестагенов. Назначение циклической гормонотерапии в физиологических дозах оказывает регулирующее действие на гонадотропную функцию гипофиза и осуществляет заместительный эффект [1, 4, 18, 33, 35].

Тем не менее общепринятого стандартного алгоритма лечения фиброзно-кистозной болезни, миомы матки нет. Каждый случай требует индивидуального подхода. Несмотря на то, что история лечения мастопатии насчитывает более века, на сегодня не существует единой точки зрения на методы терапии этого заболевания. До сих пор не создана единая мо-

дель патогенетической терапии, которая позволила бы дать рекомендации практическому врачу по выбору рациональных медикаментозных комплексов. Совершенно не ясен вопрос адекватной продолжительности терапии. Несомненно, лечение должно быть комплексным, длительным, учитывать гормональные, метаболические особенности пациентки, ее сопутствующую патологию.

Положительный терапевтический эффект от применения традиционных методов лечения диффузной мастопатии йодистым калием, бромкамфарой, комплексом витаминов А, В1, В6, С, препаратами андрогенового ряда не превышает 47–54%. Использование в комплексной терапии синтетических прогестринов позволяет повысить терапевтический эффект до 78–83% [46, 47, 84, 88]. Однако применение препаратов натурального прогестерона при лечении мастопатии у больных миомой матки способно провоцировать быстрый рост последней.

Развитие современных технологий в фармакологии увеличивает арсенал средств (антиэстрогены, ингибиторы ароматазы, агонисты ГнРГ, антагонисты гонадотропных гормонов, селективные тканевые модуляторы рецепторов эстрогенов) и методов лечения сочетанных доброкачественных пролиферативных заболеваний женской половой сферы. Однако наряду с традиционной гормональной терапией некоторыми авторами рекомендуется использование фитопрепаратов в качестве монотерапии [6, 15, 47, 49, 58, 60, 62, 74].

На современном этапе клинический поиск требует не только создания максимально эффективных поликомпонентных схем лечения, но и избегать полипрагмазии. Кроме этого, необходимо учитывать противопоказания к назначению лекарственных препаратов и обеспечивать максимальную безопасность и комфортность лечебного процесса для пациентки. Многие синтетические препараты не нашли широкого применения из-за побочных эффектов или противопоказаний при сочетанных патологиях. Поэтому разработка негормональных, но эффективных лекарственных средств с антипролиферативным действием остается актуальной.

Достаточно большое количество литературных данных, основанных на клинических исследованиях, свидетельствует об эффективном применении при лечении мастопатии растительных и гомеопатических препаратов [6, 14, 15, 25, 75–77, 80], что особенно важно при лечении больных с миомой матки.

По данным литературы, эффективность фито- и гомеопатических препаратов в различных вариантах клинического течения некоторых нозологий может достигать 40–87% [6, 23, 36]. Своим лечебным эффектом многие растительные лекарственные препараты обязаны фитостерогенам (изофлавоны, куместаны, лигнаны и др.) [29, 30, 83, 85, 86, 90, 94, 109]. Наибольшую биологическую и пищевую доступность имеют фитоэстрогены из растений рода крестоцветных. Злаковые и бобовые культуры: пшеница, соя, семена льна, овес, ячмень, рис, люцерна, чечевица, красный клевер, солодка, красный виноград, хмель. Овощи и фрукты: яблоки, морковь, гранаты. Напитки: красное вино и пиво [89, 91, 95–97].

Среди многочисленных лекарственных растений, обладающих тропностью к нейроэндокринной системе человека и животных, одним из наиболее изученных за последние десятилетия является Прутьяк обыкновенный (*Vitex agnus castus*, Витекс священный, «монашья перец»), который принадлежит к семейству вербеновых (*Verbenaceae*) [27, 32, 39, 44, 81, 82]. Природными ареалами произрастания этого кустарника являются Средиземноморье, Крым, Африка, наиболее теплые регионы Азии и Америки.

Для лечебных целей используются плоды Прутьяка, содержащие иридоиды, флавоноиды и эфирные масла. В последнее время широкое применение экстрактов Прутья-

Мастодинон®

При мастопатии,
мастодинии и ПМС



- Восстанавливает гормональный баланс
- Устраняет боль и напряжение в молочных железах
- Не содержит гормонов

Состав и форма выпуска. Комбинированный гомеопатический препарат растительного происхождения. Капли для приема внутрь по 50 и 100 мл во флаконе. Таблетки по 60 шт. в упаковке. 100 грамм капель содержат: *Agnus castus* D1 (Витекс священный или прутняк) 20 г, *Caulophyllum thalictroides* D4 (Стеблелист василистниковидный) 10 г, *Syclamen* D4 (Цикламен европейский) 10 г, *Ignatia* D6 (Чилибуха Игнация) 10 г, *Iris* D2 (Ирис разноцветный) 20 г, *Lilium tigrinum* D3 (Лилия тигровая) 10 г. Содержание этанола: 47,0 - 53,0 % (в объемном отношении). 1 таблетка содержит: *Agnus castus* D1 (Витекс священный или прутняк) 162,0 мг, *Caulophyllum thalictroides* D4 (Стеблелист василистниковидный) 81,0 мг, *Syclamen* D4 (Цикламен европейский) 81,0 мг, *Ignatia* D6 (Чилибуха Игнация) 81,0 мг, *Iris* D2 (Ирис разноцветный) 162,0 мг, *Lilium tigrinum* D3 (Лилия тигровая) 81,0 мг. **Фармакологическое действие.** Основным активным компонентом Мастодинона является прутняк. Допаминергические эффекты препарата вызывают снижение продукции пролактина, то есть устраняют основную причину предменструального синдрома - гиперпролактинемию. В отличие от эстрагенов и других гормонов, пролактин оказывает прямое стимулирующее действие на пролиферативные процессы в молочных железах, усиливая образование соединительной ткани и вызывая дилатацию молочных протоков. Снижение содержания пролактина приводит к обратному развитию патологических процессов в молочных железах и купирует болевой синдром, нормализуется недостаточность желтого тела. Ритмичная выработка и нормализация соотношения гонадотропных гормонов приводит к нормализации второй фазы менструального цикла. **Показания.** Фиброзно-кистозная мастопатия; мастодиния; предменструальный синдром (мастодиния, психическая лабильность, запоры, отеки, головная боль/мигрень); нарушения менструального цикла и/или бесплодие, вызванные недостаточностью желтого тела. **Побочные действия.** В очень редких случаях возможны боли в желудке, тошнота, небольшое увеличение веса, зудящие экзантемы, угри и головные боли. В единичных случаях может возникать временное психомоторное возбуждение. В этих случаях необходимо отменить прием препарата и обратиться к врачу. **Режим дозирования.** Препарат принимают по 30 капель или по 1-й таблетке 2 раза в день (утром и вечером). Таблетки следует принимать с небольшим количеством жидкости. Мастодинон® должен приниматься не менее 3 месяцев, в том числе во время менструации. Улучшение обычно наступает через 6 недель. Если после прекращения приема жалобы возобновляются, то необходимо проконсультироваться с врачом и продолжить лечение.

Противопоказания. Повышенная чувствительность к компонентам препарата.
Р.с. UA/6239/01/01 от 16.04.2007; UA/6239/02/01 от 15.08.08.



Bionorica®

ООО "БИОНОРИКА" Украина, г. Киев, ул. Минина, 9
тел.: (044) 521-86-00; факс: (044) 521-86-01
e-mail: office@bionorica.com.ua

ка стало возможным благодаря изучению их фармакологических свойств [98, 100, 101]. В экспериментах *in vitro* было показано, что экстракты Прутняка обладают высоким сродством к D2-дофаминовым рецепторам [99, 100, 102–105, 107–110]. У пяти веществ, выделенных из бициклических дитерпенов Прутняка, найдена дофаминергическая активность и селективное сродство к эстрогеновым рецепторам. Эффект компонентов, имеющих химическую структуру дитерпенов, заключается в дозозависимом торможении образования цАМФ лактотрофами передней доли гипофиза и благодаря этому – в ингибировании синтеза пролактина [13, 63]. Пролактин, эстрогены и прогестерон контролируют весь процесс маммогенеза и формирование внутриорганных структур. Кроме этого, препараты на основе Прутняка нормализуют соотношение гонадотропных гормонов и в первую очередь влияют на секрецию ФСГ и прогестерона [81, 82, 102]. Таким образом, Прутняк способствует устранению гормонального дисбаланса, сужению протоков в молочной железе, снижению активности пролиферативных процессов, уменьшению образования соединительнотканного компонента в молочных железах без стимуляции роста миомы матки при сочетанной патологии. В настоящее время в России имеется целый ряд лекарственных препаратов и биологически активных добавок, содержащих Прутняк. В их ряду заслуженное место занимают лекарственные средства Циклодинон и Мастодинон¹. Имеется большое количество детальных исследований действия препаратов на основе Прутняка: сообщается об успешном лечении латентной гиперпролактинемии (ГП), мастодинии, предменструального синдрома, нарушений менструального цикла с недостаточностью лютеиновой фазы, климактерического синдрома [113, 116–120]. В последние десятилетия проверен ряд клинико-лабораторных исследований, демонстрирующих успешное применение препаратов Циклодинон и Мастодинон [14, 16, 25, 34, 47, 50, 57, 111, 112, 114, 115].

Мастодинон – комплексный растительный лекарственный препарат, в состав которого, помимо *Agnus castus*, входят экстракты фиалки альпийской, касатика разноцветного, стеблелиста василистниковидного, лилии тигровой, а также чилибухи в гомеопатических разведениях. Циклодинон – фитотерапевтический лекарственный препарат, содержащий только экстракт Прутняка. Препараты назначают вне зависимости от менструального цикла без перерыва не менее 3–6 месяцев, а далее можно проводить повторные курсы. Мастодинон применяется по 30 капель или 1 таблетке утром и вечером, а Циклодинон – по 40 капель или 1 таблетке один раз в день (утром). В целом длительность приема препарата не ограничена.

В отечественной клинической практике при помощи клинических, ультразвуковых, рентгенологических и радиотермографических методов исследования была подтверждена эффективность лечения препаратом Мастодинон мастопатии и сопутствующих нарушений менструального цикла. Согласно данным Онкологического научного центра РАМН и Московского маммологического диспансера, с 1990 года там проходили обследование и лечение Мастодиноном 1287 больных диффузной мастопатией и 3568 – узловой мастопатией (возраст – от 18 до 70 лет). Описана большая эффективность применения Мастодинона по сравнению с известными растительными аналогами. В общей сложности в разных исследованиях значительное улучшение отмечало до 70% пациентов [14, 16, 25, 34, 47,

111, 112, 114, 115]. Основными особенностями действия препарата Мастодинон являются:

- быстрое устранение болей в молочных железах;
- обратное развитие доброкачественных гиперпластических изменений;
- устранение преждевременного изолированного телархе (в практике детских и подростковых гинекологов), улучшение психического статуса и устранение нейровегетативных расстройств;
- восстановление ритма и нормализация интенсивности менструации.

Имеются публикации по результатам клинических исследований препарата Циклодинон в лечении женщин репродуктивного возраста с предменструальным синдромом как легкой, так и среднетяжелой формы, показавшие позитивные результаты терапии. Кроме этого, существующие данные о применении фитопрепарата Циклодинон у пациенток с недостаточностью функции желтого тела и гиперпролактинемией, у пациенток репродуктивного возраста с недостаточностью функции желтого тела, обусловленной гиперпролактинемией, убедительно свидетельствуют о пролактинингибирующем влиянии, торможении диффузной гиперплазии тканей [50, 57, 121]. Данные литературы дают возможность оценить терапевтическую эффективность, которая подтверждается нормализацией исходно повышенного уровня пролактина и пониженного уровня прогестерона с одновременным восстановлением ритма менструаций [11, 52, 53].

Применение препаратов на основе Прутняка дает возможность воздействовать на лактотрофные клетки гипофиза, подавляя избыточную секрецию пролактина (спонтанную и индуцированную), что ведет к обратному развитию патологических процессов в молочных железах, купирует болевой синдром, устраняет дисбаланс между эстрогенами и прогестероном, восстанавливает менструальную функцию. То есть препараты на основе Прутняка корректируют состояние молочных желез напрямую и опосредованно через регуляцию стероидогенеза в яичниках. По данным некоторых авторов, при приеме препаратов Прутняка женщины отмечают улучшение самочувствия, эмоционального состояния и исчезновение дискомфорта в молочных железах [2, 3, 14, 24, 42, 43, 51, 53–55].

В своей публикации С.Г. Бугайцов и соавторы приводят данные о том, что у женщин, подвергнувшихся операции гистерэктомии без придатков по поводу миомы, частота патологических изменений молочной железы была в 11 раз выше, чем у пациенток, которым выполнялась гистерэктомия с удалением яичников. Исходя из этих данных, авторы провели наблюдение над двумя группами пациенток с миомой и без патологии молочных желез, которым после гистерэктомии с сохранением придатков либо назначали, либо не назначали Мастодинон как средство профилактики патологии молочной железы. В ходе 9-месячного наблюдения патология молочных желез была выявлена у 44% пациенток, получавших Мастодинон, и у 87% пациенток, не получавших препарат ($p < 0,05$) [122].

В заключение хочется еще раз обозначить то, что пока не выработаны стандарты лечения сочетанных доброкачественных новообразований молочной железы и матки. Конечно, во всех случаях сочетанной патологии, когда врач занимается лечением одного из имеющихся заболеваний, ему необходимо помнить также о возможном влиянии терапии и на другую патологию. На наш взгляд, вопрос о возможности терапии мастопатии у пациенток с имеющейся миомой матки растительными препаратами, оказывающими нормализующее действие на повышенный уровень пролактина в крови (препараты Прутняка), заслуживает изучения в условиях клиники.

¹ Препараты Циклодинон® и Мастодинон® производятся германской компанией Бионорика АГ. Препарат Циклодинон ранее был зарегистрирован и продавался под названием Агнукастон®

ЛИТЕРАТУРА

1. Асриян Я.Б., Озерова ОЕ. Особенности состояния молочных желез при эндокринных формах бесплодия у женщин // Проблемы репродукции, 2009, т. 15, № 1, с. 100–103.
2. Башмакова Н.В., Кучумова О.Ю., Матковская Л.И. Оценка клинической эффективности препарата Мастодион® в комплексной терапии подростков нарушенного менструального цикла у Медицинская кафедра (Екатеринбург) № 3 (7), 2003.
3. Бурдина Л.М., Бурдина И.И. Мастодион® и его роль в лечении доброкачественных заболеваний молочных желез, Маммология (Москва), № 4, 1998.
4. Безрукова Н.И. Дифференцированный подход к ведению больных с гиперпластическими процессами эндометрия. Автореф. дис. канд. мед. наук. Иркутск, 2001.
5. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. С-т Петербург: Фолиант 2002; 195–229.
6. Бурдина Л.М., Бурдина И.И. Мастодион Н и его роль в лечении доброкачественных заболеваний молочных желез // Маммология. – 1998. – № 4. – С. 28–34, С. 45–57.
7. Бурдина Л.М. Клинико-рентгенологические особенности заболеваний молочных желез у гинекологических больных репродуктивного возраста с нейро-эндокринной патологией. Дисс. докт. мед. наук. – М., 1993.
8. Бурдина Л.М. Диагностика и лечение доброкачественных патологических изменений молочных желез // Терпев. архив. – 1998. – Т. 70. – № 10. – С. 37–41.
9. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии. – М.: Медицинское информационное агентство, 1997. – 768 с.
10. Вдовин С.В., Вдовина Т.С., Жаркий А.Ф. и др. Гипоталамическая регуляция специфических функций организма женщины в норме и патологии. Волгоград, 1985. – С. 39–49.
11. Вовк И.Б., Петербургская В.Ф. Применение препарат Циклодинон при лечении расстройств менструальной функции у девушек. Репродуктивное здоровье женщины (Киев) № 3 (28), 2006.
12. Вакс В.В. Гиперпролактинемия: причины, клиника, диагностика и лечение // Consilium Medicum. – 2001. – № 10.
13. Вознюк Н.Е., Старикова Л.Г., Хоружая В.А. «Пролактиномы и гиперпролактинемия» // Вестн. новых мед. техн. – 2000. – Т. VII, № 2. – С. 97–100.
14. Гуркин Ю.А. Современный взгляд на лечение девочек и девушек, страдающих патологией молочных желез Журнал акушерства и женских болезней (Санкт-Петербург) Том XLX, выпуск 3, 2000.
15. Горячева Л.А., Пинхосевич Е.Г. Фитотерапия при заболеваниях молочных желез. – М., 1996.
16. Дедов И.И., Семичева Т.В., Петеркова В.А. Половое развитие детей: норма и патология. – М., «Колор Ит Студио», 2002. – С. 1–232.
17. Демидов С.М. Гормонально-иммунологический статус при пролиферативных дисплазиях молочных желез и способы его коррекции. Автореф. канд. дисс. – М., 1991. – С. 19–25.
18. Давыдов А.И. Гиперпластические процессы эндометрия. Клинические лекции по акушерству и гинекологии / Под ред. А.Н. Стрижакова, Л.Д. Белоцерковцевой. – М.: Медицина, 2000; 215–7.
19. Иванова О.А., Бараш Н.Ю., Беспалов В.Г. и др. Применение препарата «Клами» у больных из группы риска возникновения рака молочной железы // В кн.: Изучение и применение лечебно-профилактических препаратов на основе природных биологически активных веществ / Под ред. В.Г. Беспалова и В.Б. Некрасовой. – СПб.: Эскулап, 2000. – С. 279–284.
20. Иловайская И.А., Марова Е.И. «Биология пролактина. Нейроэндокринный контроль и регуляция секреции» // Акушерство и гинекология. – 2000. – № 5. – С. 42–45.
21. Кулакова В.И., Манухина И.Б., Савельева Г.М. Гинекология: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
22. Кулаков В.И., Серов В.Н., Жаров Е.В. Гормональная контрацепция и здоровье женщины. М.: ORGYN, 2006.
23. Канцалиев А.Л. Эффективность препаратов мастодион Н и веторон в схемах лечения дисгормональной патологии молочных желез // Маммология, 1998. – № 4. – С. 35–39.
24. Кузмина С., Алибахшова Ф., Ипен С. Опыт использования фитопрепаратов при патологии молочных желез у женщин с бесплодием. Врач. Фармакология (Москва).
25. Левенец С.О., Верхошанова О.Г., Перевозчиков В.В. Ревень пролактину та його корекція у дівчат із передчасним телархею // Здоровье женщины. – 2007. – 1 (29). – С. 134–139.
26. Методические рекомендации по совершенствованию организации медицинской помощи при заболеваниях молочной железы. (Утверждены Министерством здравоохранения и социального развития РФ 29.12.2006 г. – № 7127–РХ) Москва, 2006, с. 25.
27. Мустафин Ч.Н. Диагностика и лечение диффузных мастопатий. Маммология, 2009, с. 20–23.
28. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. – М.: Гэотармедиа, 2006.
29. Марголина А. Правда и вымысел о фитоэстрогенах // Наука и жизнь, № 5, 2008.
30. Никитин А.И. Балтийский Институт репродуктологии человека, СПб. Проблемы ранней дифференциации гонад млекопитающих (эмбриональный гистогенез и механизмы регуляции). Архив анат гистол эмбриол 1985;84:8:3–10.
31. Новикова М.Ю. Автореф. дисс. канд. мед. наук – 1995.
32. Наумкина Н.Г. Новые подходы к диагностике и лечению фиброзно-кистозной болезни молочной железы. Автореф. канд. дисс. – М., 1999. – С. 3–15.
33. Остройкова Л.И. Терапевтические аспекты левоноргестрел-релизинг-системы // Гинекология. 2001; 3 (1): 4–9.
34. Озерова О.Е. Нормальные эхографические особенности структуры молочных желез в различные возрастные периоды, при беременности и лактации // ж. SonoAce-International. – № 9. – 2001. – С. 50–57.
35. Пестрикова Т.Ю., Безрукова Н.И., Юрасов И.В., Юрасова Е.А. Современные аспекты тактики сочетанной патологии тела матки. Хабаровск, 2004; 7–36.
36. Пинхосевич Е.Г., Бурдина Л.М., Горячева Л.А. и др. Фитотерапия при заболеваниях молочных желез и клинико-рентгенологическая оценка результатов лечения // Маммология, 1996. – № 4. – С. 15–21.
37. Пономарева Н.А., Копосова Т.Л., Чумакова С.С. и др. Оценка состояния гормонального фона при доброкачественных заболеваниях молочных желез. // Маммология. – 1996. – № 3. – С. 49–50.
38. Прилепская В.Н., Швецова О.Б. Доброкачественные заболевания молочных желез: принципы терапии. // Гинекология. – 2000. – Т. 2, № 6. – С. 201–204.
39. Прилепская В.Н., Тагиева Т.Т. Фиброзно-кистозная болезнь молочных желез: возможности негормональной терапии // Медлайн-Экспресс, 2008, № 5. – С. 10–17.
40. Прилепская В.Н. и др. Руководство по контрацепции. – М.: МЕДпресс-информ, 2006.
41. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 15.03.2006 № 154 «О мерах по совершенствованию медицинской помощи при заболевании молочной железы».
42. Путьковский Л.А., Козловская Н.А., Путьковский Ю.Л. Лечение больных диффузными фиброзно-кистозными мастопатиями с использованием препарата Мастодион. Медицинские новости (Минск), № 3, 2001.
43. Роддевич О.Г. Психогенно обусловленные нарушения менструальной функции у девочек-подростков и их коррекция Медицинские новости (Минск), № 12, 2005.
44. Рожкова Н.И., Меских Е.В. Оценка эффективности фитотерапии мастодионом и гелариумом у больных с диффузными формами мастопатии // Опухоли женской репродуктивной системы, 2008, № 4, с. 1–2.
45. Рожкова Н.И. Рентгендиагностика заболеваний молочной железы / Под ред. А.С. Павлова. – М.: Медицина. – 1993. – 279 с.
46. Семиглазова В.Ф. Мастопатия. – СПб.: Карз, 2000. – 109 с.
47. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В. Гинекологическая эндокринология. – М.: МЕДпрессинформ, 2004; 528 с.
48. Савельева И.С. Молочные железы и гормональная контрацепция. // Гинекология. – 1999. – Т. 1, № 2. – С. 14–16.
49. Сидоренко Л.Н. Мастопатия. С-Петербург. Гиппократ, 2007. – С. 432.
50. Сметник В.П., Бутарева Л.Б. Опыт применения фитопрепарата Агнукастон у пациенток с недостаточностью функции желтого тела и гиперпролактинемией. Проблемы репродукции (Москва) № 5, 2005.
51. Синецун В.А., Руднева Т.В. Лечение больных с фиброзно-кистозной мастопатией, сопровождающейся болевым синдромом Российский вестник акушера-гинеколога (Москва) № 2, 2006.
52. Снисаренко Е.А., Пасман Н.М., Дударева А.В. Опыт применения препарата Агнукастон у девочек-подростков. Репродуктивное здоровье детей и подростков (Москва) №1, 2006.
53. Степула В.В., Лукьянчук О.В., Рыбин А.И. Профилактика нарушений овариально-менструального цикла у пациенток репродуктивного возраста после фракционного выскабливания матки Онкология (Одесса) №3, Т.8, 2006.
54. Татарчук Т.Ф., Косей Н.В., Ефименко О.А. Опыт применения Мастодиона® для профилактики мастодии при ЗГТ Здоровье женщины (Киев) № 3 (7), 2001.
55. Ткачук О.А. Мастодион® как средство для монотерапии клинических проявлений мастопатии Сибирский консилиум (Новосибирск) № 3 (21), 2001.
56. Ткаченко В.М., Ильина Э.М. Активность вегетативной нервной системы при нормальном менструальном цикле // Акуш. и гин. – 1994. – № 1. – С. 35–37.
57. Уварова Е.В., Белокоп И.П., Болдырева Н.В. ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва Возможности применения фитопрепаратов на основе Agnus castus для устранения нежелательных эффектов гормонального лечения девочек-подростков, ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ. – 2006. – Т. 5, № 4.
58. Филиппов О.С. Доброкачественные заболевания молочных желез. М.: МЕДпресс. – 2008. – 112 с.
59. Шилин Д.Е., Цветкова Н.И. «Факторы риска гиперпролактинемий у детей и подростков» // Акту. вопр. ж/д медицины: опыт диагностики и лечения больных в ЦКБ МПС РФ: сборник научных трудов, 1999, № 4, 427–437.
60. Чигин А.А. Контрацепция при диффузных доброкачественных заболеваниях молочных желез. // Маммология. – 1997. – № 1. – С. 3–8.
61. Andersen J.R. «Decidual prolactin. Studies of decidual and amniotic prolactin in

- normal and pathological pregnancy» // *Dan Med Bull*, 1990, 37: 154–165.
62. Bern H.A., Nicoll C.A. «The comparative endocrinology of prolactin» // *Rec Prog Horm Res* 1968, 24: 681–720.
63. Bole-Feysot C., Goffin V., Edery M., Binart N., and Kelly P.A. «Prolactin (PRL) and its receptor: actions, signal transduction pathways and phenotypes observed in PRL receptor knockout mice». *Endocr Rev* 1998, 19: 225–268.
64. Cavaco B., Leite V., Santos M.A., Arranhado E., Sobrinho L.G. «Some forms of big big prolactin behave as a complex of monomeric prolactin with an immunoglobulin G in patients with macroprolactinemia or prolactinoma» // *J Clin Endocrinol Metab*, 1995 80: 2342–2346.
65. Freeman M.E. «The neuroendocrine control of the ovarian cycle of the rat» // In: *The Physiology of Reproduction*, edited by Knobil E., and Neill J.D. New York: Raven, 1994, p. 613–658.
66. Freemark M., Driscoll P., Maaskant R. et al. «Ontogenesis of prolactin receptors in the human fetus in early gestations for tissue differentiation and development» // *J. Clin. Invest.* – 1997. Vol. 99. – P. 1107.
67. Handwerger S. «Clinical counterpart: the physiology of placental lactogen in human pregnancy» // *Endocr Rev*, 1991, 12: 329–336.
68. Noczynska A., Wasikowa R. «Hyperprolactinemia in children during the peripubertal period-personal observations» // *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2004 Oct; 17(10): 1399–1404.
69. Ozava H., Kurosumi K. «Morphofunctional study on prolactin-producing cells of the anterior pituitaries in adult male rats following thyroidectomy, thyroxine treatment and/or thyrotropin-releasing hormone treatment» // *Cell Tissue Res.* – 1993. – Vol. 272. – P. 41–47.
70. Pease K., Olme S., Sebastian J., Thompson A. «The effect of treatment variables on mood and social adjustment in adult patients with pituitary diseases» // *Clinical Endocrinology.* – 1997. – Vol. 46. – P. 445–450.
71. Reavley A., Fisher A., Owen D., Creed F., Davus J. «Psychological Distress in patients with hyperprolactinemia» // *Clin. Endocrinol Oxf.* – 1997. – Vol. 47(3). – P. 343–348.
72. Vanderpump M., French J., Appleton D. «The prevalence of hyperprolactinemia and association with markers of autoimmune thyroid disease in survivors of the Whickham Survey cohort» // *Clin. Endocrin. Oxf.* – 1998. – Vol. 48(1). – P. 39–44.
73. Vanbesien J Schiettecatte, E Anckaert, J Smits, B Velkeniers, and J De Schepper «Circulating anti-prolactin auto-antibodies must be considered in the differential diagnosis of hyperprolactinaemia in adolescents» // *Eur J Pediatr*, July 1, 2002; 161(7): 373–376.
74. Yen S., Jaffe R. «Prolactin in human reproduction. *Reproductive Endocrinology» // Physiology, Pathophysiology, Clinical Management.* – 4-th Edition. – 1999. – P. 257–283.
75. Wren B.G. Multicenter study of benign breast diseases. // *Europ. Menopause J.* – 1995. – Vol. 2. – P. 13–28.
76. Cardiff R.D. and Wellings S.R. The comparative pathology of human and mouse mammary glands. // *J. Mammary Gland Biol. Neoplasia.* – 1999. – Vol. 4. – P. 105–122.
77. Gruber C.J., Walter Tschugguel M.D., Schneeberger C., Ph.D., and Johannes C. Huber M.D., Ph.D. Production and Action of Estrogens. // *New England Journal of Medicine.* – 2002. – Vol. 346, № 5. – P. 340–352.
78. Kaplowitz PB, Oberfield SE: Reexamination of the age limit for defining when puberty is precocious in girls in the United States: implications for evaluation and treatment. *Drug and Therapeutics and Executive Committees of the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. Pediatrics* 1999, 104(4 Pt 1): 936–41.
79. Laurence D.J., Monaghan P., and Gusterson B.A. The development of the normal human breast. // *Oxf. Rev. Reprod. Biol.* – 1991. – Vol. 13. – P. 149–174.
80. Mastorakos G, Mitsiades NS, Doufas AG, Koutras DA: Hyperthyroidism in McCune-Albright syndrome with a review of thyroid abnormalities sixty years after the first report. *Thyroid* 1997 Jun; 7(3): 433–9.
81. Pediatric Endocrinology and Growth J.K.H. Wales et al – 2nd edition, 2003, p. 41–85.
82. Halaska M., Beles P, Gorkow C, Sieder C. (1999) Treatment of cyclical mastalgia with a solution containing an extract of Vitex agnus castus: Recent results of a placebo-controlled double-blind study. *The Breast* 8:175–181.
83. Wuttke W, Splitt G, Gorkow C, Sieder C. (1997) Behandlung zyklusabhängiger Brustschmerzen mit einem Agnus castus-haltigen Arzneimittel. Ergebnisse einer randomisierten, placebokontrollierten Doppelblindstudie. *GebFra*; 57: 569–574.
84. Ayres D.C., Loike J.D. Lignans. Chemical, biological and clinical properties. In: *Chemistry & Pharmacology of Natural Products*. Ed.: Phillipson J.D., Ayres D.C., Baxter H. Cambridge University Press. 1990; 402.
85. AACE Menopause Guidelines Revision Task Force. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of menopause. *Endocr Pract* 2006;12: 315–337.
86. Barrett J.R. Phytoestrogens: friends or foes? *Environ Health Persp* 1996;104: 478–482.
87. Coward L., Barnes N., Setchell K., Barnes S. Genistein, daidzein and their beta-glycoside conjugates-antitumor isoflavones in soybean foods from American and Asian diets. *J Agric Food Chem* 1993;41: 1961–1967.
88. Estrogen and progestogen use in postmenopausal women: position statement of The North American Menopause Society, July 2008.
89. Ghent W.R., Eskin B.A., Low D.A., Hill L.P. Iodine replacement in fibrocystic disease of the breast// *Can. J. Surg.* – 1993. – Vol. 36. – P. 453–460; Kaunitz A.M. Oral contraceptive health benefits: perception versus reality// *Contraception.* – 1999. – Vol.59(1 Suppl). – P. 29–33.
90. Schweppe K.W. The significance of gestagens in treatment of mastopathy// *Zentralbl. Gynakol.* – 1997. – Vol. 119 (Suppl 2). – P. 54–89.58; von Fallois J., Etterli-Billenkamp U., Schindler E.M., Schindler A.E. Danazol for treatment of fibrocystic mastopathy// *Zentralbl. Gynakol.* – 1995. – Vol. 117. – P. 457–465.
91. Hoffman R. Potent inhibition of breast cancer cell lines by the isoflavonoid genistein: comparison with genistein. *Biochem Biophys Res Com* 1995;211:600–606.
92. Jansen D.H. When is it coevolution? *Evolution* 1980;34:611–612.
93. London R.S., Sundaram G.S., Murphy L., Goldstein P.J. The effect of alpha-tocopherol on premenstrual symptomatology: a double-blind study// *J. Am. Coll. Nutr.* – 1983. – Vol. 2. – P. 115–122.
94. Santamaria L., Dell’Orti M., Bianchi Santamaria A. Beta-carotene supplementation associated with intermittent retinol administration in the treatment of premenopausal mastodynia// *Boll. Chim. Farm.* – 1989. – Vol. 128. – P. 284–287.
95. Shutt D.A., Cox R.L. Steroid and phytoestrogen binding to sheep uterine receptors in vitro. *J Endocrinol* 1972; 52:299–310.
96. Pollard M., Luckert P.H. Influence of isoflavones in soy protein isolates on development of induced prostate-related cancers in rats. *Nutr Cancer* 1997;28:41–45.
97. Price K.R., Fenwick G.R. Naturally occurring estrogens in foods – a review. *Food Addit Contam* 1985;2:73–106.
98. Shutt D.A., Cox R.L. Steroid and phytoestrogen binding to sheep uterine receptors in vitro. *J Endocrinol* 1972;52:299–310.
99. Brickell C.(ed). London: Dorling Kindersley 1989.
100. Brugisser R., Burkard W., Simmen U., Schaffner W. *Phytotherapie* 1999;20:3:154–158.
101. Christoffel V., Spengler B., Abel G. et al. Proceedings of the 6th Annual Symposium on complementary. *Health Care UK*; 199.
102. Du Mee V.A.C. *Aust J Med Herbalism* 1993;5:63–65.
103. Jarry H., Christoffel V., Spengler B. et al. *Phytotherapie (Munchen)* 1999.
104. Hoberg E. Swiss Federal Institute of Technology, Zurich 1999.
105. Kılıcdag E.B., Tarım E., Bagis T. et al. *Int J Gyn Obstet* 2004;85:292–293.
106. Merz P.G., Gorkow C., Schroder A. et al. *Exp Clin Endocr Diabet* 1996;104:6:447–453.
107. Pravidel. Novartis Pharma GmbH Germany 2004.
108. Wuttke W., Gorkow Ch., Jarry H. Darmstadt: Steinkopff Verlag 1995;81–91.
109. Agnus-castus extracts inhibit prolactin secretion of rat pituitary cells. *Horm Metabol Res* 1993; 25: 243–255.
110. Spengler B., Schmidt J., Porzel A., Christoffel V. Isolation and characterization of cyclic diterpenes from BNO 1095 (Vitex agnus castus). In preparation 1999.
111. Wuttke W., Gorkow C., Jarry H. Dopaminergic compounds in Vitex agnus castus. In: D. Loew, N. Rietbrock (Hrsg). *Phytopharmaka in forschung und klinischer Anwendung*. Darmstadt: Steinkopff 1995; 81–91.
112. Atmaca M.Kumru, S. Tezcan E. Fluoxetine Versus Vitex agnus castus extract in the treatment of premenstrual disorder. *Hum Psychopharmacol* 2003; 18:3:191–195
113. Breckwoldt M. Endocrinology and Therapy of breast diseases. *ZentralBL Gynakol* 1990;112:1097–1099.
114. Berger D. Vitex agnus castus: Unbedenklichkeit und Wirksamkeit beim prämenstruellen Syndrom, Wirkprinzipien und Wirkmechanismen eines neutwertlichen Extraktes: Dissertation, Phit-Naturwissensserie Fakultat. Besel 1998;220.
115. Castillo E, Garibay M, Mirabent F. Effect of alfa dihydroergocriptine in patients with fibrocistic breast disease. *Gynecol Obstet Mex* 2006; 74: 580–584.
116. Daniele C., Thompson Coon J. Piuler MH, Ernst E, Vitex agnus castus: a systematic review of adverse events. *Drug Saf* 2005; 28:319–332.
117. Hoberg E., Sticher O., Orjala J.E., Meier B. Diterpene aus Agni-casti fructus und ihre Analytik. *Ztschr Phytother* 1999;149:3.
118. Jarry H, Leonardt S., Wunke W. Agnus castus als dopaminerges Wirkprinzip in Mastodynon. *N. Ztschr Phytother* 1991;12:77–82.
119. Sliutz G., Speiser P., Schultz A.M. Agnus castus extracts inhibit prolactin secretion of pituitary cell. *Horm Metabol Res* 1993;25:243–255.
120. Spengler B. Schmidt J., Porzel A. Isolation and characterization of cyclic diterpenes from BNO 1095 (Vitex agnus castus). In preparation 1999.
121. Wuttke W., Gorkow C., Jarry H. Dopaminergic compounds in Vitex agnus castus. In: D. Loew, N. Rietbrock (Hrsg). *Phytopharmaka in forschung und klinischer Anwendung*. Darmstadt: Steinkopff 1995;81–91.
122. Kılıcdag E., Tarım E., Bagis T. Агнускастон и бромокриптин для лечения гиперпролактинемии и масталгии. *S. Erkanli, E. Aslan, K. Ozsahin, E. Kusu* Проблемы репродукции (Турция) № 6, 2005. 11.
123. Бугайцов С.Г., Рыбин А.И., Сунрун А.Е. Профилактика патологических изменений молочных желез у пациенток после операции по поводу миомы матки. *Онкология*, 2007. – Т. 9, № 2. – С. 129–132.

Тивортин® в терапии плацентарной дисфункции

Н.С. Луценко, И.А. Евтерева, Л.Р. Гераскина, В.Ю. Потебня, О.Д. Мельник
 ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины»

Проблема плацентарной дисфункции в современном акушерстве не теряет своей актуальности на протяжении последних десятилетий.

В настоящее время и в обществе, и в медицине сложилась парадоксальная ситуация. С одной стороны, мы имеем техническую возможность доказать наличие неблагоприятного в системе фетоплацентарного комплекса (УЗИ, доплерометрия), имеем представление (хотя бы отчасти) о его патогенезе, с другой – отказываемся проводить медикаментозную профилактику и лечение и решаем проблему только путем прерывания беременности. Парадокс состоит в том, что нам предлагают пассивно наблюдать за ухудшением состояния плода, а когда оно достигнет критической точки (то есть грани гибели плода), тогда, независимо от срока беременности – родоразрешать женщину [1]. Учитывая затраты на выхаживание недоношенных новорожденных (особенно в сроки 22–32 нед), отказ даже от попыток лечить нарушения кровообращения в фетоплацентарной системе (а в нашей стране имеется положительный опыт лечения) невольно наводит на мысль о лоббировании корпоративных интересов крупных частных медицинских центров.

Известно, что основным патогенетическим механизмом развития плацентарной дисфункции является патология этапа инвазии трофобласта [2]. Связанное с этим нарушение архитектоники стенок спиральных артерий вызывает развитие синдрома FMD (flow mediated dilatation) – поток-зависимой дилатации, что обуславливает увеличение периферического сопротивления и расстройство кровотока в плацентарном комплексе [3]. Логично предположить, что нормализация периферического сопротивления позволит восстановить нарушенный кровоток или, по крайней мере, предотвратит дальнейшее прогрессирование процесса.

Еще одним механизмом развития нарушений гемодинамики в системе мать–плацента–плод является формирование эндотелиальной дисфункции вследствие повышения в крови уровня асимметричного диметиларгинина – ADMA (asymmetric dimethylarginine), ингибирующего синтез оксида азота [4].

Доказано, что оксид азота (NO), синтезируемый эндотелиальными клетками, является регулятором сосудистого тонуса и ингибитором агрегации тромбоцитов [5]. Многочисленные исследования кардиологов, неврологов, патофизиологов и других исследователей с позиции доказательной медицины продемонстрировали значимость и эффективность нормализации уровня NO для восстановления кровотока, микро- и макроциркуляции [6].

Экспериментально и клинически доказано, что на продукцию NO и, соответственно, на сосудистый тонус, системное периферическое сопротивление, функцию почек существенно влияют даже небольшие изменения уровня ADMA. Повышенный уровень ADMA отмечается при артериальной гипертензии, ИБС, ХСН, сахарном диабете, гипергомоцистеинемии, гиперхолестеринемии, гестационной гипертензии, преэклампсии и других заболеваниях [7, 8].

На практике имеет значение не только уровень NO в крови, но и уровень ADMA. Повышение уровня ADMA приводит к относительной недостаточности L-аргинина даже при нормальной концентрации этой аминокислоты в крови (аргининовый парадокс). Дополнительное поступление L-аргинина восстанавливает физиологический статус за счет нор-

мализации соотношения L-аргинин/ADMA (норма 50–100:1). Соотношение L-аргинин/ADMA считается наиболее точным способом определения эндогенного субстрата для синтеза NO. Это соотношение увеличивается при приеме L-аргинина независимо от начальной концентрации ADMA [7, 8].

Клинический эффект L-аргинина объясняется восстановлением эндотелиального синтеза NO до нормального уровня, что обеспечивает восстановление сосудистой функции.

При поступлении в организм L-аргинина (естественного субстрата синтеза NO) не отмечается избыточного вазодилатационного эффекта за пределами физиологического диапазона [7, 8], т.е. введение L-аргинина не вызывает развития избыточного гипотензивного эффекта, ортостатической дисрегуляции или рефлекторной тахикардии. В отличие от экзогенных донаторов NO (нитраты) прием L-аргинина не вызывает привыкания, не ассоциируется с воздействием оксидативного стресса на артериальную стенку.

Поскольку аминокислота аргинин является единственным эндогенным донатором NO-радикала в организме человека, использование препаратов L-аргинина в терапии плацентарной дисфункции является очень перспективным. Наше внимание привлек отечественный препарат L-аргинина – Тивортин®, эффективность которого была продемонстрирована у кардиологических пациентов и который сертифицирован для использования при беременности.

Целью работы было изучение клинической эффективности 4,2% раствора L-аргинина гидрохлорида (Тивортин®) в дозе 100 мл внутривенно капельно 1 раз в день курсом 5 дней для медикаментозной коррекции плацентарной дисфункции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилась 21 беременная в сроке 35–37 нед с нарушениями гемодинамики в системе мать–плацента–плод. Для оценки функционального состояния фетоплацентарного комплекса использовалась ультразвуковая фето- и плацентометрия, доплерометрия кровотока в системе мать–плацента–плод и биофизический профиль плода.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст беременных составил $24,3 \pm 1,3$ года. У 2 пациенток (9,5%) плацентарная дисфункция возникла на фоне сахарного диабета 1-го типа, у 2 (9,5%) – на фоне хронического пиелонефрита, у 1 пациентки (4,8%) в анамнезе было первичное бесплодие, у 1 (4,8%) – антифосфолипидный синдром. Течение беременности у 2 пациенток (9,5%) осложнилось преэклампсией легкой степени, у 1 (4,8%) – тяжелой преэклампсией, у 12 беременных (57,1%) выявлен олигогидрамнион, у 6 пациенток (28,6%) – задержка роста плода.

При исследовании особенностей гемодинамики в системе мать–плацента–плод было выявлено, что изолированные изменения кровотока только в маточных артериях имелись у 10 (47,6%) женщин, сопровождающиеся снижением диастолического компонента – КДСК (конечной диастолической скорости кровотока) – $42,3 \pm 2,14$ см/с, увеличением индекса

Динамика показателей материнско-плодовой гемодинамики до и после лечения Тивортином

Исследуемые материалы		Конечная скорость диастолического кровотока, см/с	Систолю-диастолическое отношение	Индекс резистентности
Маточная артерия	до лечения	42,3±2,14	2,47±0,32	0,65±0,08
	после лечения	60,9±2,46*	1,54±0,34*	0,35±0,21*
Артерия пуповины	до лечения	62,3±4,3	3,67±0,32	0,79±0,25
	после лечения	73,8±3,35*	2,34±0,45*	0,65±0,05*

Примечание: * – достоверное изменение показателей (p<0,05).

резистентности (ИР) – 0,65±0,08 и систоло-диастолического отношения (СДО) – 2,47±0,32. Нарушение плодово-плацентарного кровотока отмечалось у 8 пациенток (38,1%), при этом у 6 из них фиксировалось нарушение кровотока в одной из артерий пуповины со снижением КСДК до 62,3±4,3 см/с и увеличением ИР до 0,79±0,25 и СДО до 3,67±0,32. Лишь у 3 пациенток был нарушен кровоток как в маточно-плацентарном, так и в плодово-плацентарном русле (таблица).

Всем пациенткам для коррекции выявленных нарушений был назначен Тивортин в дозе 100 мл внутривенно капельно, 1 раз в день, курс – 5 дней. В ходе лечения мониторинг за состоянием внутриутробного плода осуществлялся путем проведения биофизического профиля плода (БПП) на 3-й и 6-й день от начала лечения. На 3-й день терапии сомнительный БПП с балльной оценкой 6 баллов был выявлен только у 2 пациенток, у которых были нарушения гемодинамики как в материнском, так и в плодово-плацентарном русле. По окончании лечения Тивортином не было выявлено ни одного случая патологического либо сомнительного БПП.

По окончании лечения (см. таблицу) клинически отмечалось улучшение общего состояния беременных, а также стабилизация артериального давления у 2 пациенток с преэклампсией легкой степени. Повторное доплерометрическое исследование кровотока в системе мать–плацента–плод доказало высокую клиническую эффективность Тивортина для коррекции гемодинамических нарушений как в маточных артериях, так и в сосудистом русле плода. У 7 из 10 беременных (70%) отмечалась нормализация показателей гемодинамики в бассейне маточных артерий. Так, достоверно возросла КСДК – до 60,9±2,46 см/с, ИР снизился до 0,35±0,21 (p<0,05) и отмечено также снижение СДО до 1,54±0,34 (p<0,05). У 4 из 6 пациенток (66,7%) с нарушениями гемодинамики в артерии пуповины произошло достоверное снижение СДО до нормальных показателей (меньше 3). У беременных с нарушением кровотока как в маточных, так и плодовых сосудах произошло достоверное снижение ИР как в маточных артериях (0,42±0,12; p<0,05), так и в артериях пуповины – ИР 0,65±0,05 (p<0,05).

ВЫВОДЫ

Таким образом, нарушения гемодинамики в фетоплацентарном комплексе, как и нарушения гемодинамики в других органах и системах человеческого организма, могут и должны корректироваться. Случаи неэффективной или малоэффективной коррекции не могут быть основанием для отказа от лечения в целом, как и случаи летальности при лечении сердечной недостаточности не являются основанием для отказа от ее лечения.

Тивортин как донатор NO оказывает выраженное влияние на состояние сосудистого тонуса как маточных артерий, так и артерий пуповины, способствуя нормализации гемодинамики в системе мать–плацента–плод.

Тивортин имеет широкое будущее в акушерской практике, являясь одним из немногих препаратов, сертифицированных для использования при беременности, но для полного раскрытия его терапевтических возможностей необходимы дальнейшие исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Наказ МОЗ України № 582 від 29.12.2005 р.
2. Федорова М.В. Плацентарная недостаточность // Акушерство и гинекология. – 1997. – № 6. – С. 40–43.
3. Rytlewski K., Olszanecki R., Lauterbach R. et al. Effects of oral L-arginine on the foetal condition and neonatal outcome in preeclampsia: a preliminary report // Basic Clin. Pharmacol. Toxicol. – 2006. – V. 99 (2). – P. 146–152.
4. Neri I., Jasonni V.M., Gori G.F. et al. (2006) Effect of L-arginine on blood pressure in pregnancy-induced hypertension: a randomized placebo-controlled trial // J. Matern. Fetal Neonatal. Med. – 2006. – V. 19 (5). – P. 277–281.
5. Головченко Ю.И., Трещинская М.А. Обзор современных представлений об эндотелиальной дисфункции // Consilium medicum Ukraina. – 2008. – № 11. – С. 38–40.
6. Гуревич М.А., Стуров Н.В. Дефицит оксида азота и поддержание сосудистого гомеостаза: роль мононитратов и проблемы цитопротекции // Трудный пациент. – 2006. – № 3. – С. 23–29.
7. Gornik H.L., Creager M.A. Arginine and endothelial and vascular health // J.Nutr. – 2004. – V. 134. – P. 2880S–2887S.
8. Böger R.H. The pharmacodynamics of L-arginine // J.Nutr. – 2007. – V. 137. – P. 1650S–1655S.

ТІВОРТІН®

Незамінний донатор оксиду азоту



Фармакологічні ефекти Тівортину® в акушерстві:

- Зниження частоти передчасних пологів в 2,3 рази;
- Зниження частоти затримки росту плода – в 4 рази;
- Зниження частоти розвитку дистресу плода – на 9,6%;
- Посилення кровотоку в системі «мати-плацента-плід» – на 37,7%*

* Лубяная, С.С. Новый подход к терапии плацентарной дисфункции с использованием L-аргинина//ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ. - 2010. - №8. – С. 64-67.



Форма випуску:

4,2% р-н L-аргініну гідрохлориду 100 мл для інфузій
L-аргініну аспарат (1г/5мл), розчин для пиття у флаконах
по 100 та 200 мл

Регістраційне посвідчення МОЗ України № UA/8954/01/01 від 18.09.2008 р. № UA/9941/01/01 від 18.08.2009 р.

 **ЮРІЯ·ФАРМ**

ТОВ «Юрія-Фарм»

Адреса: 03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 10
телефон/факс: 275-01-08; 275-92-42
e-mail: mtk@uriafarm.com.ua
www.tivortin.com
www.uf.ua



Профілактика післяабортних гнійно-запальних ускладнень у жінок групи ризику

В.О. Бенюк, І.А. Усевич, В.Л. Колесник

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

У статті надана інформація про метод профілактики післяабортних гнійно-запальних ускладнень шляхом застосування препарату Гексикон виробництва «Нижфарм», що являє собою розчин хлоргексидину біглюконату для зовнішнього використання. Досягнуто позитивний клінічний ефект.

Ключові слова: аборт, ускладнення, профілактика, гнійно-запальні ускладнення, Гексикон.

Частота функціональних ускладнень після абортів прямо пропорційна кількості перенесених жінкою абортів в анамнезі [1, 2]. Якщо в жінки в анамнезі 1–2 аборти, ризик виникнення функціональних порушень репродуктивної системи після абарту становить лише 3–4%, у разі збільшення кількості абортів до 3–5 частота функціональних ускладнень збільшується відповідно до 18–20%, а при 6–7 абортах становить майже 100% [2, 4]. Тобто кожна шоста жінка після абарту потребує медичної допомоги внаслідок виникнення ускладнень.

У структурі ускладнень після абортів частота затримки інфікованих залишків плодового яйця, за даними літератури, становить 27–31%. Унаслідок затримки часток у матці і проникнення висхідної інфекції частіше за все розвивається ендометрит. Післяабортний ендометрит спостерігається в 14–16% жінок і часто призводить до порушень менструальної і генеративної функції, зниження якості життя [1, 3].

Незважаючи на те, що багато дослідників намагались розробити методи профілактики гнійно-запальних ускладнень абортів, частота їх практично не змінилась.

Наведене вище актуалізує питання використання з метою профілактики ускладнень артифіційних абортів місцевих антисептичних препаратів у формі монотерапії. З усіх місцевих антисептичних препаратів, що використовуються на сьогоднішній день у медичній практиці, з нашої точки зору, заслуговує на увагу препарат Гексикон, що справляє виражену протимікробну, протівірусну дію, ефективний щодо найпростіших мікроорганізмів.

Оптимальною формою для використання в гінекологічній практиці є розчин. У разі використання розчину ризик передозування і пов'язаних з цим небажаних явищ набагато менший. Крім того, локальне використання препарату дає швидкий терапевтичний ефект безпосередньо у вогнищі ураження.

На основі цих аргументів було проведено клінічне дослідження використання препарату Гексикон з метою профілактики гнійно-запальних ускладнень медичних абортів. Препарат виробництва «Нижфарм» – розчин для зовнішнього використання (1 мл розчину містить хлоргексидину біглюконату 0,5 мг). Хлоргексидину біглюконат є катіонним бігуанідом. Має аміногрупи клітинних білків, проникає у внутрішньоклітинні мембрани бактеріальних клітин, осідає на цитоплазмі і змінює функцію мембрани, перешкоджаючи споживанню кисню, що спричиняє зниження рівня АТФ і загибель клітин. Руйнує ДНК і порушує синтез ДНК у мікроорганізмів. Забезпечує тривалу персистентну антимікробну активність, що перешкоджає розмноженню мікроорганізмів, як мінімум протягом 6 год

після застосування препарату. У присутності крові та інших органічних субстанцій антимікробна активність хлоргексидину біглюконату не знижується.

Мета дослідження – встановити значимість місцевої терапії в профілактиці післяабортних гнійно-запальних ускладнень.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під спостереженням перебувало 75 пацієнок, що поступили до денного стаціонару для переривання вагітності. Клінічний моніторинг пацієнок та лабораторні дослідження проводилися до переривання вагітності і через 2 тиж після проведення маніпуляції.

Усі пацієнтки були розподілені на 2 групи. У I групі було 45 жінок, що отримували для профілактики гнійно-запальних ускладнень місцево препарат Гексикон у формі мікророзшувачів по 100 мл щоденно за 3 дні до проведення штучного переривання вагітності. У II групу (контрольну) увійшли 30 жінок, яким профілактика не проводилась.

Критеріями включення в групи спостереження були: репродуктивний вік, бажання перервати вагітність до 12 тиж, бажання і можливість брати участь у дослідженні.

Критерії виключення: кольпіт установленої специфічної етіології – гонорейний, хламідійний, мікоплазмовий, грибовий, трихомонадний; кольпіт, зумовлений «неспецифічною» мікрофлорою, – кишковою паличкою, стрептококом, золотистим стафілококом та епідермальним у титрах 10⁶ КОЕ і більше.

Критерії ефективності відповідно до протоколів: переносимість препарату; показники стану здоров'я (задовільний загальний стан, відсутність гострих захворювань); результати бактеріоскопічного і бактеріологічного аналізу мікроекології геніталій, кількісна ПЦР-діагностика; оцінка безпеки – негативні явища, їх зв'язок з використанням препарату Гексикон.

Препарат Гексикон призначався у формі мікророзшень слизової оболонки піхви по 100 мл щоденно за 3 дні до проведення інструментального втручання.

У роботі застосовано клінічні, цитологічні, бактеріоскопічні, бактеріологічні та статистичні методи. Статистичний аналіз проводили, використовуючи критерій Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Було проведено обстеження 75 жінок, що поступили в стаціонар для переривання вагітності в терміні 12 тиж. З них група порівняння (контрольна) – 30 жінок, яким не проводилась профілактика післяабортних інфекційно-запальних ускладнень. Данні про вік пацієнок представлено на рис. 1.

З представлених даних встановлено, що середній вік обстежених жінок становив 21,4±1,7 року, при цьому переважали пацієнтки у віці 20–24 роки – 53,33%. Розподіл обстежених жінок за соціальним статусом показав, що до найчисельнішої групи належали жінки-службовці – 40%; робітниць було 34,66%, домогосподарок – 14,66%, студенток – 10,68%.

Таблиця 1

Супутня екстрагенітальна патологія в обстежених жінок

Екстрагенітальні захворювання	Кількість жінок	%
Захворювання серцево-судинної системи	10	13,33
Захворювання сечовидільної системи	20	26,66
Ендокринні захворювання	2	2,66
Захворювання нервової системи	2	2,66
Захворювання травного тракту	41	54,66
Без екстрагенітальної патології	-	-

Таблиця 2

Об'єктивні ознаки стану слизових оболонок геніталій в обстежених жінок

Ознаки	Абс. число	%
Виділення рясні	3	4
Виділення помірні	17	22,66
Виділення скудні	55	73,33
Слизові	61	81,33
Гнійні	-	-
Кров'яністі	-	-
Молочні	41	54,66
Жовті	34	45,33
Зелені	-	-
З неприємним запахом	-	-
Без запаху	75	100
Гіперемія слизової оболонки піхви відсутня	75	100
Помірна гіперемія слизової оболонки	-	-
Набряки	-	-
Інфільтрація	-	-

Вік менархе в обстежених жінок становив $11,8 \pm 0,3$ року, середня тривалість менструального циклу – $26,4 \pm 1,1$ дня, середня тривалість менструальної кровотечі – $5,4 \pm 1,8$ дня.

Вік початку статевого життя в обстежених жінок становив $21,4 \pm 0,8$ року, з них заміжніми були 40% (30 жінок).

Розподіл за екстрагенітальною патологією представлений у табл. 1.

Серед екстрагенітальної патології переважали захворювання сечовидільної системи та травного тракту. Дисбактеріоз кишечника виявлено майже у 35% жінок, що дозволяє припустити існування єдиного дисбіотичного процесу в організмі. У половини обстежених жінок було 2 та більше екстрагенітальних захворювання.

Під час збору анамнезу звертала на себе увагу висока частота перенесених раніше гінекологічних захворювань: хронічні запальні захворювання придатків матки, ендометрит, ектопія епітелію шийки матки.

Дослідження показали, що більшість попередніх вагітностей закінчилися штучними абортми (73%) та самовільними викиднями (12%). Частота передчасних пологів становила 14,66% і завмерлих вагітностей – 8%.

Усім жінкам проводилось мікроскопічне та бактеріологічне дослідження вагінального вмісту та експрес-тести діагностики бактеріального вагінозу. Вагінальні виділення

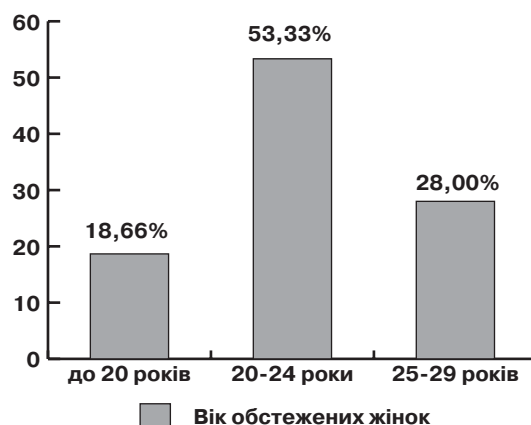


Рис. 1. Вік обстежених жінок

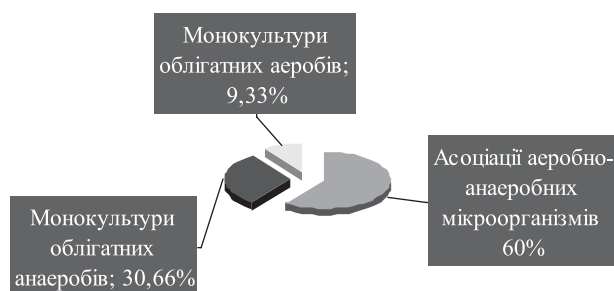


Рис. 2. Видовий склад мікрофлори піхви в обстежених жінок

частіше за все (73,33%) були скудні; слизового характеру – у 81,33%; молочні без запаху – у 54,66%. Гіперемія слизової оболонки була відсутня у всіх жінок (табл. 2). Усім пацієнткам проводилась рН-метрія піхвових виділень. Результати рН-метрії коливались від 4,5 до 7,1, в середньому – $4,6 \pm 0,11$.

Лактобактерії – це мікроорганізми, що підтримують нормальний рН піхви, а також є основною складовою нормальної піхвової флори. Завдяки їм контролюється рівновага між різними формами умовно-патогенної флори, тому слід вважати, що підвищення рН зумовлено зниженням кількості лактобактерій, після якого відповідно порушується первинна рівновага між умовно-патогенними мікроорганізмами і розвивається запальний процес.

Усім пацієнткам виконувався аміновий тест. Результати проведеного дослідження показали, що аміновий тест не давав хибно-позитивних результатів. Тест на «ключові клітини» оцінювали за результатами виявлення цих клітин у вагінальних мазках, пофарбованих за Грамом. У всіх пацієнток даний тест був негативний.

Отже, критеріями скринінга групи ризику була відсутність гострих та специфічних запальних захворювань геніталій на основі наявності:

- помірних, жовтуватих виділень без запаху;
- відсутність гіперемії слизової оболонки піхви;
- рН піхвового вмісту 4,6;
- клітин дріжджоподібного гриба в піхвових мазках, відсутність «ключових клітин».

За даними вивчення видового складу мікрофлори піхви ідентифіковано 180 анаеробних і 171 аеробних мікроорганізмів. Важливо відзначити, що в 60% пацієнток до переривання вагітності в піхвовому вмісті виявляли асоціації анаеробно-аеробних мікроорганізмів. Монокультури облигатних анаеробів виявили у 30,66% жінок, а аеробів – тільки у 9,33%.

Установлено, що в результаті бактеріологічного дослідження до переривання вагітності серед аеробів у $80 \pm 6,94\%$ виявлено коринебактерії. Стафілококи виділені в $53,3 \pm 8,56\%$, ентеробактерії – в $13,3 \pm 6,07\%$. Серед анаеробів найбільш часто висівали лактобактерії – $90 \pm 4,04\%$. Біфідобактерії виділені у $80 \pm 6,94\%$. Пептострептококи та бактероїди виявлялися рідко і в незначній кількості. Гриби роду *Candida* висівалися тільки в $3,3 \pm 2,88\%$ у кількості 10^2 КОЕ/мл, що не є підставою для постановки діагнозу урогенітального кандидозу (рис. 2).

У 45 пацієнок до операції переривання вагітності проведена монотерапія розчином Гексикону за вказаною вище схемою.

Результати бактеріологічного дослідження мікрофлори піхвового вмісту показали, що у всіх пацієнок, що отримували мікрозрошення розчином Гексикону, нормалізувався склад піхвового вмісту, значно збільшилась кількість лактобактерій, рідше висівалися умовно-патогенні мікроорганізми, майже до повного їх зникнення, на відміну від пацієнок контрольної групи.

У жодної пацієнтки, що використовували препарат Гексикон у формі розчину, не спостерігалось алергійних реакцій, печіння, свербіжу, диспареунії. Під час огляду пацієнок відсутні були гіперемія і набряклість вульви та піхви; на момент проведення переривання вагітності виділення ставали світлими, слизовими. Після проведення мікрозрошень рН піхвового вмісту був у межах норми – $5,2 \pm 0,1$. Аміновий тест також був негативним.

Що стосується пацієнок, яким не проводилась профілактика гнійно-запальних ускладнень після абортів, то в них частіше за все були помірні виділення – у $46,66\%$; густі – у $13,33\%$; гнійні – у 40% . Слизова оболонка піхви у більшості випадків була помірно гіперемійована, з ознаками вторинних запальних змін – інфільтрації, рН піхвового вмісту коливався від $3,5$ до $6,0$, у середньому – $4,7 \pm 0,06$.

У контрольній групі серед аеробних мікроорганізмів зафіксовано підвищення частоти виявлення коринебактерій – $83 \pm 4,86\%$, порівняно з основною групою ($p < 0,01$). Стафілококи виявляли у $78 \pm 7,27\%$, стрептококи – у $50 \pm 3,47\%$, що достовірно більше, ніж в основній групі ($p < 0,05$). Ентерококи висівалися у $24 \pm 2,67\%$, ентеробактерії – в $13 \pm 5,53\%$, що достовірно більше, ніж в основній групі ($p < 0,05$). Серед абсолютних анаеробів лакто- та біфідобактерії виявляли в $90 \pm 3,89\%$ та $57 \pm 6,34\%$.

На основі порівняльного аналізу ідентифікованого і кількісного складу мікрофлори піхви було встановлено, що в пацієнок основної групи до переривання вагітності достовірно знижувалася кількість як аеробних грампозитивних паличок – коринебактерій, коків – стафілококів, стрептококів, ентерококів і грамнегативних паличок – ентеробактерій і анаеробних мікроорганізмів. При цьому знижувалася чисельність визначених мікроорганізмів в 1 мл вмісту піхвового секрету. Відповідно, кількість і абсолютне значення

КОЕ лактобактерій і біфідобактерій в 1 мл достовірно зросло ($p < 0,05$). Захисні властивості лактобацил реалізувалися за рахунок антагоністичної активності, властивості продукувати лізоцим і адгезивних властивостей. Разом з тим у контрольній групі вже в перші дні після переривання вагітності в складі піхвової мікрофлори відбувалися зміни: збільшувалась кількість та чисельність груп мікроорганізмів, чисельність лакто- і біфідобактерій знижувалась, що, у свою чергу, сприяло розвитку бактеріального вагінозу.

ВИСНОВКИ

Розроблений метод профілактики післяабортних інфекційно-запальних ускладнень шляхом використання мікрозрошень Гексиконом за 3 дні до проведення оперативного втручання дозволяє зменшити мікробне обсіменіння статевих шляхів жінки, що, у свою чергу, сприяє профілактиці гнійно-запальних ускладнень, збереженню репродуктивного потенціалу й запобігає випадкам безпліддя запального генезу.

Профилактика послеабортных гнойно-воспалительных осложнений у женщин группы риска В.О. Бенюк, И.А. Усевич, В.Л. Колесник

В статье представлена информация о методах профилактики послеабортных гнойно-воспалительных осложнений путем применения препарата Гексикон производства «Нижфарм», который представляет собой раствор хлоргексидина биглюконата для наружного использования. Достигнут положительный клинический эффект.

Ключевые слова: аборт, осложнения, профилактика гнойно-воспалительных осложнений, Гексикон.

Preventing abortion suppurative complications in women at risk

V.O. Benyuk, I.A. Usevich, V.L. Kolesnik

This article provides information about how to prevent suppurative complications of small invasive procedures through the use of the drug Geksikon production „Nizhfarm”, which is a solution of chlorhexidine bigluconate for outdoor use. Achieved a clinical benefit.

Key words: abortion complications, prevention of suppurative-inflammatory, Geksikon.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зайченко А.В., Дроговоз Е.В., Коровой С.В., Демиденко А.Д. Новые подходы в лечении воспалительных заболеваний нижних отделов генитального тракта у женщин // Зб. наук. праць асоціації акушерів-гінекологів України. – С. 563–568.
2. Маркін Л.Б., Попович А.І. Сучасна профілактика інфекційних ускладнень при абортів // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 2 (31). – С. 32–34.
3. Рациональная антимикробная фармакотерапия: Руководство для практикующих врачей / Под ред. В.П. Яковлева, С.В. Яковлева. – М.: Литтерра, 2003. – Т. 11. – 1003 с.
4. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Буданов П.В. Профилактика и превентивная терапия инфекционно-воспалительных осложнений внутриматочной хирургии // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2003. – № 4. – С. 18–21.

Гексикон®

АНТИСЕПТИК,
ЩО ЗБЕРІГАЄ ЗАХИСНУ ФЛОРУ



Новинка!



Швидке очищення, що зменшує гострі симптоми



Можливість застосування під час вагітності, лактації



Інформація для лікарів.

Виробник: «Нижфарм», Росія. Р. П. №UA/1094/01/01 від 05.03.2007, Р. П. №UA/1094/02/01 від 01.09.2010, видане МОЗ України.

Представництво в Україні: м. Київ, вул. Велика Васильківська, 9/2, оф. 52.

Перед застосуванням ознайомтеся з інструкцією для медичного застосування. Препарат має протипоказання.

НИЖФАРМ
ГРУПА КОМПАНІЙ STADA

Лечебная тактика при сенильном вагините

Е.А. Коробкова¹, А.Г. Ципкун²

¹ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

²ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины»

Для поддержания и сохранения здоровья женской репродуктивной системы необходима стабильная микробиологическая система влагалища. Лечение сенильного вагинита, сопровождающегося дисбиотическими нарушениями, обязательно должно включать лекарственные средства, корригирующие количественный и качественный состав микрофлоры, и местную гормональную терапию.

Ключевые слова: сенильный вагинит, вагиноз, диагностика, лечение.

В мире наметилась стойкая тенденция к увеличению продолжительности жизни женщины: с 50 лет в начале XX в. до 80 лет к концу XX в. По данным ВОЗ, во всем мире в 1990 г. число женщин, вступивших в период менопаузы, составляло 457 млн. К 2030 г. их количество увеличится до 1 млрд 200 млн. В Украине менопауза наступает в среднем в 50 лет. Легко подсчитать, что треть своей жизни они проживают в состоянии дефицита эстрогенов. И если в этот период ничего не предпринимать для своего здоровья, оно начинает «рассыпаться на глазах». Поэтому медико-социальные проблемы, связанные с менопаузой, приобретают сегодня особую актуальность.

Урогенитальные расстройства в климактерии – симптомом комплексных вторичных осложнений, связанных с развитием атрофических и дистрофических процессов в эстроген-зависимых тканях и структурах нижней трети мочевого тракта: мочевом пузыре, уретре, влагалище, связочном аппарате малого таза и мышцах тазового дна. К 55 годам урогенитальные расстройства встречаются у 30%, а к 70 годам – у 75% женщин. Такие симптомы, как сухость влагалища, диспареуния, учащенное мочеиспускание, императивное недержание мочи и др., резко нарушают качество жизни. Существуют определенные различия предрасположенности женщины к развитию эстроген-дефицитных нарушений в отдельных органах и тканях, поэтому симптомы и признаки урогенитального старения значительно варьируют у отдельных пациенток.

Дефицит эстрогенов закономерно снижает уровень гликогена в клетках и соответственно уменьшается число лактобацилл, pH влагалища повышается до 5,5–6,8. Как известно, специфическая регуляция влагалища определяется рецепторами к эстрогенам, протеинами, альтернативными гормонами, клеточными элементами иммунокомпетентных клеток. По мере прогрессирования эстрогенного дефицита на фоне общих инволютивных изменений в организме происходит значительное изменение микроциноза влагалища. В период постменопаузы защитные свойства эпителия утрачиваются, слизистая оболочка влагалища истончается, нередко присоединяется инфекция, особенно активизируется рост кишечных бактерий, стрепто- и стафилококков. Вследствие гипоксии тканей начинается ангиогенез капиллярной сети, приводящий к развитию большого количества тончайших капилляров, что обуславливает характерный внешний вид влагалищной стенки при атрофическом вагините и легко возникающую кровоточивость при любом контакте. По мере прогрессирования дефицита эстрогенов нарастают и атрофические изменения во влагалище, которые характеризуются:

- снижением кровотока и кровоснабжения;
- фрагментацией эластических и гиалинозом коллагеновых волокон;

- уменьшением содержания гликогена в клетках эпителия влагалища;
- снижением колонизации лактобацилл;
- значительным снижением количества молочной кислоты;
- повышением pH влагалища до 5,5–6,8.

В норме постоянная микрофлора влагалища на 90–95% представлена лактобактериями, видовой состав которых строго индивидуален для каждой женщины и обычно представлен 1–4 различными штаммами рода *Lactobacillus*. Лактобактерии продуцируют защитные факторы (перикисы водорода, молочную кислоту, бактериоцины), необходимые для поддержания нормального биоценоза. В период постменопаузы количество лактобактерий резко уменьшается, создаются благоприятные условия для колонизации влагалища условно-патогенной и патогенной флорой и развития воспалительного процесса нижних отделов половых путей.

С увеличением продолжительности постменопаузы происходит резкое ощелачивание влагалищной среды, развитие дисбиотических и атрофических процессов. Клиническими проявлениями атрофических вагинита и цервицита являются весьма характерные жалобы на сухость, зуд, выделения из влагалища, носящие длительный, рецидивирующий и упорный характер, кровянистые выделения при физической нагрузке и половых контактах, различные сексуальные нарушения, вплоть до невозможности половой близости. Атрофические изменения в уретре предрасполагают к частым рецидивам бактериальной инфекции, что может привести к фиброзу и развитию «уретрального синдрома», характеризующегося частым, болезненным и непроизвольным мочеиспусканием.

Следует отметить, что основная ошибка в ведении этого контингента больных состоит в назначении длительной, немотивированной, бесконтрольной антибиотикотерапии, противовирусного и других видов лечения, приводящих к усугублению выраженности и извращенному характеру инволютивных изменений. Следовательно, восстановление защитной микрофлоры и параллельное возмещение пролиферирующего, зрелого вагинального эпителия являются абсолютно необходимыми с целью предотвращения рецидивирования и реинфицирования.

Целью исследования являлось выяснение терапевтических возможностей пробиотического препарата Биокап Феми и вагинальных суппозиториях, содержащих эстриол в комплексном лечении сенильных вагинитов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами изучалась вагинальная микробиология у 120 женщин с длительностью постменопаузы от 1 года до 10 лет. Женщины, давшие свое письменное согласие, были в возрасте от 50 до 65 лет. У всех больных предварительно были исключены специфические инфекции, передаваемые половым путем. Для выявления тяжести атрофических процессов во влагалище использовали кольпоцитологические методы исследования: определение значения зрелости вагинального эпителия, подсчет индекса вагинального здоровья, изучение вагинального биоценоза.

Первично все женщины получали стандартную этиотропную терапию, направленную на устранение локальной

гипоэстрогении. С патогенетической целью использовали влагалищные суппозитории, содержащие эстриол, по 1 суппозиторию 1 раз в день в течение 2 нед, затем в течение 3 мес по 1 суппозиторию 2 раза в неделю, затем – в поддерживающей дозе – 1 суппозиторий 1 раз в неделю. Все пациентки, помимо заместительной гормональной терапии, получали влагалищные суппозитории для восстановления микрофлоры Биокап Феми по 1 суппозиторию 2 раза в день в течение 5–7 дней.

Биокап Феми (Winclove Bio Industries, Нидерланды) – селективный полипробиотик, предназначен для восстановления вагинальной микрофлоры. Одна вагинальная капсула (550 мг) содержит высокоэффективную комбинацию живых бактерий: *Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus salivarius*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus rhamnosus*, и природный антифунгицидный и противомикробный фактор лактоферрин 3 мг на капсулу.

Живые пробиотические бактерии, входящие в состав пробиотика Биокап Феми, являются обязательной составляющей нормальной влагалищной микрофлоры, обеспечивают восстановление биценоза вагины и предотвращают развитие вагинитов и вульвовагинитов. Штаммы молочнокислых бактерий *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus salivarius*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus rhamnosus*, за счет образования молочной кислоты создают кислую среду (рН 3,8–4,5) и создают неблагоприятные условия для роста патогенных и условно-патогенных микроорганизмов влагалища. Кроме молочной кислоты, *Lactobacillus* продуцируют перекись водорода и бактериоцины, которые также угнетают развитие патогенных микроорганизмов. *Bifidobacterium bifidum* препятствует адгезии патогенных микроорганизмов к эпителиальным клеткам влагалища, что приводит к их быстрой элиминации. Лактоферрин проявляет слабое фунгицидное действие за счет дестабилизации мембраны клеток грибов рода *Candida*, угнетает их жизнедеятельность и размножение.

Первый контроль лечения (К1) осуществлялся через 5–7 дней после окончания восстановительной терапии. Второй контроль (К2) проводили через 4–5 нед после окончания терапии. Эффективность лечения оценивалась как исследователем, так и пациенткой по 4-балльной шкале (улучшение: полное, значительное, среднее, плохое).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среди больных с длительностью постменопаузы до 5 лет у 55,11% пациенток выявлен бактериальный вагиноз, у 16,7% – неспецифический кольпит, характеризующийся умеренной воспалительной реакцией (до 25–30 лейкоцитов в поле зрения), небольшим количеством однородной микрофлоры, представленной грамположительными кокками. У 28,39% больных, несмотря на выраженные клинические симптомы атрофического вагинита, определялся нормоценоз.

У больных с длительностью постменопаузы 7–10 лет в 61,79% случаев выявлен атрофический вагинит, в 21,71% – бактериальный вагиноз, а в 16,7% – нормоценоз, имеющих некоторые микробиологические особенности. Состав микрофлоры, классифицируемый как нормоценоз, претерпевает определенные изменения: отмечается тенденция к снижению концентрации лактобактерий и возрастание титра условно-патогенных микроорганизмов. Снижение титра лактофлоры в сочетании с присутствием в вагинальном содержимом парабазальных клеток может считаться признаком нарастания атрофических процессов в слизистой оболочке влагалища вследствие прогрессирующего эстрогенного дефицита.

Данные кольпоцитологии свидетельствуют о выраженном дефиците эстрогенов, преобладают мазки атрофического и цитолитического типа, которые встречаются у 71,81% женщин с продолжительностью менопаузы более 5 лет. Подсчет КПИ и ИС позволяет более точно определить степень эстрогенных влияний (эстрогенный дефицит); в постменопаузе он не превышает 15–20% и колеблется от 0 до 20 (умеренный дефицит).

С увеличением длительности постменопаузы возрастает рН вагинального отделяемого до 6,0–7,0 в постменопаузе длительностью более 5 лет. Проведение кольпоцитологического исследования демонстрирует снижение показателей кольпоцитологии. Так, значение зрелости вагинального эпителия снижается от 65–70 в пременопаузе до 15–35 в постменопаузе длительностью более 5 лет.

У больных с урогенитальными расстройствами изменяется индекс вагинального здоровья, в оценку которого входит и рН. В постменопаузе он снижался до 1–2 баллов.

При проведении лечения первое субъективное улучшение симптоматики было отмечено между 5-м и 8-м днями терапии. Степень чистоты влагалища прогрессировала таким образом: при втором контроле III и IV степени не обнаруживались вообще, в то время как количество случаев определения II степени чистоты влагалища отчетливо увеличилось. Стоит отметить, что данные показатели степени чистоты сохранились в 90,47% случаев после первого контроля и в 77,19% случаев – после второго. Это свидетельствует об успешной имплантации лактобактерий в течение первых 7 дней. Данный показатель незначительно снизился после второго контроля, во время которого лактобактерии не вводились. Таким образом, было достигнуто такое состояние равновесия экосистемы, которое соответствует статистическому распределению в популяции здоровых женщин.

За время терапии снизился уровень рН вагинального содержимого у всех женщин. Индекс вагинального здоровья увеличился с 1–2 до 3–4 баллов. Коэффициент зрелости влагалищного эпителия возрос до 35–45.

Суммарно эффективность терапии как параметр оценивалась специалистами и пациентками на уровне 90% как полная/значительная (таблица 1).

Таблица 1

Оценка терапии пациентками и врачами

	Первичный контроль				Вторичный контроль			
	Полное	Значительное	Среднее	Плохое	Полное	Значительное	Среднее	Плохое
Пациентки	98	19	3	-	92	27	1	-
%	81,34	15,77	2,49	-	76,36	22,41	0,83	-
Врачи	91	24	5	-	72	41	7	-
%	75,53	19,92	4,15	-	59,76	34,03	5,81	-

ВЫВОДЫ

Комплексная местная терапия является высокоэффективным и безопасным видом терапии атрофических процессов нижних отделов генитального тракта, способствует усилению пролиферативных процессов слизистой оболочки влагалища, улучшению кровоснабжения, быстрой нормализации вагинальной микрофлоры.

Препараты эстриола в комбинации с препаратами, содержащими лактобактерии, могут назначаться женщинам как с лечебной, так и с профилактической целью на протяжении длительного периода с проведением контрольного гинекологического, цитологического, клинического обследования. При выборе терапии врач должен руководствоваться накопленным клиническим опытом и предпочтением пациентки.

Простыми критериями контроля комплексной терапии при лечении больных с сенильным вагинитом, отражающим степень зрелости вагинального эпителия, являются определение уровня рН, значение зрелости вагинального эпителия и индекса вагинального здоровья.

Лікувальна тактика сенильного вагініту О.А. Коробкова, А.Г. Ципкун

Задля підтримки і збереження здоров'я жіночої репродуктивної системи необхідна стабільна мікроекологічна система піхви. Лікування сенильного вагініту, що супроводжується дисбіотичними порушеннями, обов'язково повинна включати лікарські засоби, що коригують кількісний і якісний склад мікрофлори, та локальну гормональну терапію.

Ключові слова: сенильний вагініт, вагіноз, діагностика, лікування.

Tactics of treatment with senile vaginitis

H. Korobkova, A. Tsytkun

The stable microecological system of a vagina is necessary for maintenance and preservation of health of female reproductive system. Treatment of the senilny vaginitis accompanied by development of disbiotic infringements, necessarily should include medical products, could correct quantitative and qualitative structure of micro flora and locally hormonal therapy.

Key words: senile vaginitis, vaginosis, diagnoses, treatment.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байракова Г.Р. Современные принципы диагностики и лечения бактериальных вагинозов / Г.Р. Байракова, В.Н. Прилепская // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1996. – № 4. – С. 102–104.
2. Балан В.Е. Патогенез атрофического цистоуретрита и различные виды недержания мочи у женщин в климактерии / В.Е. Балан, А.С. Анкирская, З.Т. Есесидзе и др. // Consilium medicum. Com. – 2001. – Т. 3, № 7. – С. 326–331.
3. Вихляева Е.М. Постменопаузальная терапия. Влияние на связанные с менопаузой симптомы, течение хронических заболеваний и качество жизни. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 448 с.
4. Коршунов В.М. Микроэкология влагалища. Коррекция микрофлоры при вагинальных дисбактериозах / В.М. Коршунов, Н.Н. Володин, Б.А. Ефимов. – М., 1999. – 123 с.
5. Мазанкова Л.Н. Пробиотики на современном этапе – клинические подходы и области применения: Пособие для врачей. / Л.Н. Мазанкова, С.А. Шевелева, Е.А. Лыкова. – М., 2005. – 40 с.
6. Сметник В.П. Медицина климактерия / Под ред. В.П. Сметник. – М.: Изд. «Литера», 2006. – 847 с.

Ecologic ®

Биосар Femi

СЕЛЕКТИВНЫЙ ПРОБИОТИК

БИОКАП ФЕМИ

– надежное лечение и профилактика вагинального дисбиоза

- Эффективно восстанавливает вагинальную микрофлору
- Угнетает рост патогенных и условно-патогенных микроорганизмов (в том числе дрожжеподобных грибов рода *Candida*)
- Препятствует внедрению возбудителя в эпителий влагалища

ВНИМАНИЕ!
ОПАСНО ДЛЯ CANDIDA!
СОДЕРЖИТ ЛАКТОФЕРРИН!



Состав. 1 капсула (550 мг) содержит: высокоэффективную комбинацию живых пробиотических бактерий (*Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus salivarius*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus rhamnosus*) – не менее $1,0 \times 10^7$ КОЕ / г, крахмал, мальтодекстрин, лактоферрин.

Живые пробиотические бактерии, входящие в состав Биосар Femi являются обязательной составляющей вагинальной микрофлоры.

При введении во влагалище бифидо- и лактобактерии подавляют рост патогенных и условно-патогенных микроорганизмов (в том числе дрожжеподобных грибов рода *Candida*).

Способ применения. Биосар Femi применяют интравагинально 1 раз в сутки по 2 капсулы на ночь в течение 3-5 дней. Длительность применения составляет 3 последовательных месяца (после окончания менструации).

Противопоказания. Индивидуальная чувствительность к любому компоненту.

Производитель. Winclove Bio Industries bv, Papaverweg 36B, 1031 KJ Amsterdam, The Netherlands, тел.: +31 (0) 20 6208928.

Эксклюзивный представитель: ООО «Универсальное агентство «Про-Фарма», Украина, 03115, Киев, ул. М. Котельникова, 1, тел.: (044) 495-76-80

PRC PHARMA

Опыт ведения беременных с предлежанием плаценты

И.В. Лакно¹, А.А. Мащенко², В.П. Буклей², А.Е. Шептуха², О.М. Новикова², В.И. Глотка²

¹Харьковская медицинская академия последипломного образования

²Городской клинический родильный дом с неонатологическим стационаром, г. Харьков

Проведено изучение эффективности использования препарата транексамовой кислоты Тугина у 82 беременных с предлежанием плаценты и угрозой преждевременных родов. У обследованных пациенток до начала лечения отмечалось ухудшение состояния автономной нервной регуляции матери и плода, что разобщало регуляторные механизмы синхронизации сердечной деятельности. На фоне применения препарата Тугина установлено возрастание общего уровня вегетативной функции внутриутробного плода и уровня регуляции в области метабола-вазоактивной части спектра, во многом являющейся проекцией трофотропных влияний матери через плацентарный барьер. Использование препарата Тугина повышало эффективность лечения угрозы преждевременных родов у пациенток с предлежанием плаценты, что обеспечивало оптимизацию массо-ростовых показателей и состояния новорожденных. Применение Тугины повышало гемостатический потенциал крови без возрастания риска тромбоза, что уменьшало интраоперационную кровопотерю во время кесарева сечения.

Ключевые слова: беременность, гемостаз, нейрогуморальная регуляция, предлежание плаценты, внутриутробный плод, Тугина.

Акушерские кровотечения представляют собой одну из ведущих причин материнской смертности. Гемохориальный тип плацентации у человека предопределяет неизбежную кровопотерю в родах, которая в большинстве случаев не превышает физиологических значений. Это вызывает напряженное функционирование системы гемостаза в III триместре беременности. Экстрагенитальная патология, преэклампсия и прочие осложнения процесса гестации, приводящие к оксидативному стрессу и эндотелиальной дисфункции, запускают каскад реакций хронической формы синдрома ДВС. Наличие в организме беременной антифосфолипидных антител повреждает систему гемостаза, вызывает тромбофилические состояния с ранних сроков беременности [1, 2, 13]. Тем не менее далеко не всегда избыточная кровопотеря определяется появляющимися до родов гемостазиологическими расстройствами.

В последние годы в Украине была проведена большая работа по созданию стандартов оказания помощи при акушерской патологии. Был обобщен мировой опыт ведения пациенток с патологической кровопотерей в родах с позиций доказательной медицины. Отсутствие или недостаточный эффект от проводимых лечебных мероприятий в соответствии с клиническим протоколом может быть связан с недооценкой объема кровопотери, запоздалым началом оказания квалифицированной помощи или излишним консерватизмом акушеров-гинекологов [4, 9].

Родоразрешение путем кесарева сечения требует тщательной оценки кровопотери, объем которой часто значительно превышает определенный врачом. В случаях экстренного абдоминального родоразрешения в связи с кровотечением на фоне преждевременной отслойки или предлежания плаценты, а также интраоперационной гипо-атонии матки достаточно часто необходимо расширение объема операции

до экстирпации матки. Это еще более увеличивает кровопотерю и вероятность развития синдрома ДВС [4].

Важной проблемой является ведение беременных с предлежанием плаценты. Повторяющиеся эпизоды кровянистых выделений приводят к повышенной нагрузке на систему регуляции агрегантного состояния крови. На фоне гестационного срока менее 34 недель, объеме кровопотери до 250 мл и удовлетворительном состоянии внутриутробного плода показано пролонгирование беременности. При этом назначение токолитической терапии и профилактики респираторного дистресс-синдрома плода является необходимым условием, улучшающим перинатальные исходы. Агрегантное состояние биологических коллоидов играет значительную роль в модуляции уровня трофики организма в целом. Регуляторным механизмом обеспечения этого процесса является осуществляемый тромбин-плазминовой системой коагуляционно-регенераторный каскад реакций [1, 2, 7]. Эти реакции функционируют во всех биологических средах организма: цитоплазме клеток, соединительной ткани и крови и обеспечивают два по своей сути противоположных процесса – биокоагуляцию и биорегенерацию [7]. Баланс между биокоагуляцией и биорегенерацией находится под постоянным регуляторным влиянием генной, иммунной, эндокринной и нервной систем. Можно считать, что тромбин-плазминовая система осуществляет контроль над агрегантным состоянием биокolloидов в четком соответствии с функциональными потребностями того или иного органа в данный момент. В физиологических условиях тромбогенез и плазминогенез пребывают в состоянии динамического равновесия, при котором процесс лизиса тромбов всегда несколько преобладает над коагуляцией, что и обеспечивает пребывание крови в сосудистом русле в жидком состоянии [1, 7]. Особого внимания заслуживает состояние маточно-плацентарного контура гемодинамики, обеспечивающего трофику и гомеостаз внутриутробного плода. Роль плацентарного барьера заключается в поддержании обмена различного рода субстанциями и информационными процессами между организмом матери и внутриутробного плода. Тромбофилия приводит к формированию инфарктов и бессосудистых зон в области плацентарной площадки, что сопровождается гемодинамической «изоляцией» плода [10, 11, 13]. Это проявляется отсутствием синхронизирующего влияния медленных волновых процессов гемодинамики матери на нейрогуморальную регуляцию внутриутробного плода. Оценивать подобные интегративные процессы возможно путем изучения колебаний (вариабельности) сердечного ритма (ВСР) матери и плода методом компьютерной электрокардиографии [3, 5, 6, 10, 11].

В связи с вышеизложенным представляет значительный интерес изучение возможностей дополнительного применения препаратов, повышающих гемостазиологический потенциал крови. Среди них значительной популярностью пользуются препараты транексамовой кислоты, которые обладают мощным антифибринолитическим эффектом. Для парентерального введения используют препарат Тугина (Тулип-лаб), обеспечивающий быстрый эффект. Тугина, благодаря

К Л И Н И Ч Е С К И Й О П Ы Т

Спектральные характеристики ВСП плода у обследованных пациенток с предлежанием плаценты под влиянием лечения

Название показателя	II группа (сравнения), мс	III группа (основная), мс
Общая мощность спектра (TP)	510,4±18,1	806,4±19,4*
Очень низкие частоты (VLF)	304,8±11,2	668,5±13,6*
Низкие частоты (LF)	115,4±10,6	74,2±5,2*
Высокие частоты (HF)	92,2±3,3	53,1±4,9*

Примечание: * – различия статистически значимы (p<0,05).

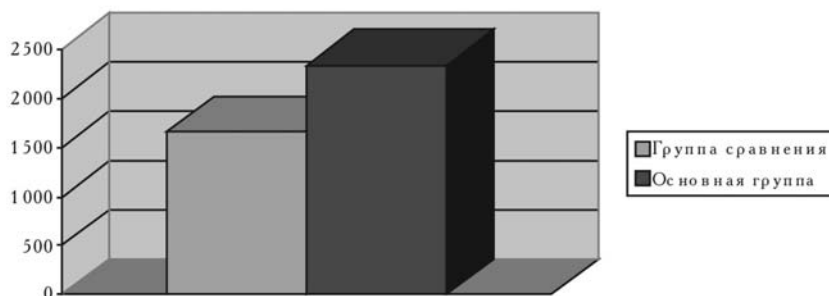


Рис. 2. Масса новорожденных в основной группе и группе сравнения

ний. Подобная динамика не была отмечена ни в одном случае группы сравнения.

Проведенная работа демонстрирует возможности интегративного подхода, состоящего в комплексности оценки функциональных резервов организма матери и внутриутробного плода с позиций их неразрывной взаимосвязи. Применение препарата Тугина, влиявшего на процессы гемостаза в области плацентарной площадки, позволило восстановить информационные каналы в системе мать–плацента–плод. Улучшение передачи медленных волновых процессов гемодинамики матери было направлено на поддержание эрготрофных механизмов регуляции состояния внутриутробного плода.

В ходе проводимого наблюдения за пациентками с предлежанием плаценты были установлены значительные отличия между основной и группой сравнения. Среднее количество эпизодов кровянистых выделений на фоне проводимого лечения составило в основной группе $0,6 \pm 0,1$, а в группе сравнения – $3,1 \pm 0,3$. При этом удельный вес пациенток с позитивным эффектом лечения, позволявшим пролонгировать беременность более чем на 2 суток, составил в III группе 84,1%, а во II группе – 28,1%. Длительность назначения Тугина после эпизода кровянистых выделений, зависевшая и от эффективности токолиза, составила $2,2 \pm 0,3$ суток. При наличии повторных кровянистых выделений у пациенток основной группы не было отмечено необходимости в увеличении продолжительности применения Тугина. Полученные данные позволяют считать, что гемостатические возможности Тугина значительно превосходят дицинон. Период времени до родоразрешения составил на фоне использования препарата транексамовой кислоты Тугина в III группе $21,4 \pm 2,8$ суток, а во II группе – $4,8 \pm 0,5$ суток. Таким образом, применение Тугина способствовало повышению эффективности токолитической терапии. Интраоперационный объем кровопотери был в основной группе $510,6 \pm 25,4$ мл, а в группе сравнения – $964,2 \pm 80,4$ мл. В общем случае для пациенток, которым использовали Тугина перед абдоминальным родоразрешением, был отмечен эффект «сухого» операционного поля. Необходимость интраоперационного применения Тугина

была отмечена в 3 наблюдениях основной группы, что обеспечило желаемый гемостаз. При этом в коагулограмме пациенток, получавших Тугина, не зарегистрировано признаков тромбофилии. Это демонстрировало его высокую эффективность и безопасность. В единственном в каждой группе наблюдении потребовалось расширение объема операции до экстирпации матки в связи с вращением ворсин хориона в области нижнего сегмента. Массо-ростовые показатели и состояние новорожденных по группам отличались. В основной группе масса новорожденного была $2340,6 \pm 120,4$ г, а в группе сравнения – $1654,2 \pm 74,6$ г (рис. 2). Оценка по шкале Апгар соответственно – $6,9 \pm 0,4$ балла и $5,2 \pm 0,6$ балла. Применение Тугина позволило пролонгировать беременность до срока, необходимого для достижения лучшей морфофункциональной зрелости плода, и улучшало его состояние при рождении.

Полученные результаты исследования позволили установить улучшение состояния внутриутробного плода и новорожденного у беременных с предлежанием плаценты на фоне угрозы преждевременных родов под влиянием препарата Тугина. Это может послужить поводом для дальнейшего изучения приоритетных эффектов и широкого внедрения препаратов транексамовой кислоты в практику родовспомогательных учреждений.

ВЫВОДЫ

1. У беременных с предлежанием плаценты и угрозой преждевременных родов отмечалось ухудшение состояния автономной нервной регуляции матери и плода, что разобщало механизмы синхронизации сердечной деятельности матери и плода.
2. Использование препарата Тугина повышало эффективность лечения угрозы преждевременных родов у пациенток с предлежанием плаценты, что позволило пролонгировать беременность до 21 дня и обеспечивало оптимизацию массо-ростовых показателей и состояния новорожденных.
3. Применение Тугина перед операцией уменьшало кровопотерю во время кесарева сечения и не увеличивало риск тромбоза.

Тугина



С Новым годом и Рождеством!

ТУГИНА - препарат **№ 1** среди гемостатиков нового поколения в Украине:

- ✓ исследования в ведущих клиниках Украины
- ✓ удобство дозировки и использования
- ✓ доступный для пациентов

Показания к назначению:

патологическая меноррагия, метроррагия, угроза прерывания беременности, предлежание плаценты, преждевременная отслойка плаценты, кесарево сечение, конизация шейки матки, гипотоническое маточное кровотечение и др.



Тугина- ампулы по 5 мл №5.
500 мг транексамовой кислоты в ампуле

Идеальный контроль кровотечения быстрее и эффективнее!!!

The experience in management of pregnant women with placenta previa

I.V. Lakhno, A.A. Mashchenko, V.P. Bukley, A.E. Sheptuha, O.M. Novikova, V.I. Glotka

It was performed the assessment of tranexamic acid drug Tugina effectiveness in the treatment of 82 pregnant ladies with placenta previa and threatened preterm delievery. We had examined that patients before treatment and it had been noted the deterioration of the autonomic nervous regulation of the mother and fetus and abnormal mechanisms of fetomaternal heart rate synchronization. It was found that Tugina application had increased the total level of autonomic nervous fetal function and the level of regulation of metabolic and vasoactive part of the spectrum. That was largely a projection of the trophotropic maternal influences through the placental barrier. It was ensured the optimization of weight and growth neonatal parametres and the newborn condition. It was proved that Tugina application had increased hemostatic blood ability without increasing the risk of thrombosis. It had reduced intraoperative blood loss during caesarean section.

Key words: pregnancy, haemostasis, neuro-humoral regulation, placenta previa, fetus, Tugina.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баркаган З.С., Момот А.П. Основы диагностики нарушений гемостаза. – Москва: Ньюдиамед-АО, 1999. – 217 с.
 2. Дзись Е.И., Томашевская А.Я. Основы гемостазиологии. – К.: Гидро-макс, 2007. – 142 с.
 3. Клещеногов С.А. Особенности нейровегетативной регуляции при

нормальной и осложненной беременности (на основе спектрального компьютерного анализа кардиоритма матери): Автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.А. Клещеногов. – Новосибирск, 2002. – 30 с.
 4. Клинические лекции по акушерству и гинекологии / Под ред. Стрижакова А.Н., Давыдова А.И., Бело-

церковцевой Л.Д. – М.: Медицина, 2000. – 280 с.
 5. Лакно И.В. Синхронизация нейрогуморальной регуляции матери и плода // Medicus Amicus. – 2009. – № 4. – С. 24–26.
 6. Лакно И.В., Яблучанский М.И., Шульгин В.И. та ін. Спосіб діагностики стану внутрішньоутробного плода / Деклараційний патент на корисну модель № 20040706351. – Бюл. № 3 від 15.03.2005. – 2 с.
 7. Монастырский В.А. Тромбин-плазминовая система – одна из основных регуляторных систем организма. – Львов: Лига-Пресс, 2007. – 228 с.
 8. Тетрушвили Н.К., Сидельникова В.М. Оценка эффективности Транексама при начавшемся выкидыше // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2006. – Т. 5, № 4. – С. 1–3.
 9. Укынбасова Т.М. Новые подходы к лечению массивных акушерских кровотечений (метод. рекомендации). – Актобе, 2006. – 48 с.
 10. Ушакова Г.А., Петрич Л.Н. Нейровегетативная регуляция кардиоритма матери и плода при хронической плацентарной недостаточности // Мать и дитя в Кузбассе. – 2008. – № 34 (3). – С. 21–25.
 11. Флейшман А.Н. Медленные колебания гемодинамики. Теория, практическое применение в клинической медицине и профилактике – Новосибирск, 1999. – 224 с.
 12. Lindoff C., Rybo G., Astedt B. Treatment with tranex-amic acid during pregnancy and the risk of thromboembolic complications// J Thromb Heamost. – 1993. – Vol. 70, № 3. – P. 238–240.
 13. Redman C.W., Sargent I.L. The pathogenesis of preeclampsia // Gynecol. Obstet. Fertil. – 2001. – Vol. 29, № 7–8. – P. 518–522.
 14. Sundstrm, Seaman, Kieler, Alfredsson The risk of venous thromboembolism associated with the use of tranex-amic acid and other drugs used to treat menorrhagia: a case-control study using the General Practice Research Database // BJOG: An International Journal of Ob&Gyn. – 2009. – Vol. 116, № 1. – P. 91–97.
 15. Thiagarajamurthy S., Levine A., Dunning J. Does prophylactic tranex-amic acid safely reduce bleeding without increasing thrombotic complications in patients undergoing cardiac surgery? // Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery. – 2004. – № 3. – P. 489–494.

Комплексная профилактика преэклампсии у беременных с патологией печени

Т.Г. Романенко

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

У 50 беременных с патологией печени в комплексной профилактике преэклампсии использовали препарат Карсил Форте. Эффективность профилактики развития преэклампсии оценивалась по особенностям клинического течения беременности, родов и перинатальных исходов родоразрешения, по показателям функционального состояния печени и фетоплацентарного комплекса.

Полученные результаты позволяют патогенетически обосновать использование препарата Карсил Форте, который улучшает состояние клеточных мембран нормализует процесс перекисного окисления липидов. Результаты проведенных исследований показали клиническую эффективность предложенной методики, которая подтверждается результатами дополнительных функциональных и лабораторных методов исследования.

Ключевые слова: патология печени, преэклампсия, гестационная анемия, плацентарная дисфункция, профилактика, гепатопротекторы, расторопша пятнистая.

Согласно данным ВОЗ, за последние 20 лет во всем мире наметилась отчетливая тенденция к росту числа заболеваний гепатобилиарной системы. В мире насчитывается более 2 млрд человек, страдающих заболеваниями печени. В течение последнего десятилетия произошел существенный рост заболеваний печени у женщин репродуктивного возраста, в том числе и во время беременности, что обусловлено целым комплексом медицинских и социальных проблем [1–5].

Согласно данным отечественной и зарубежной литературы, патология печени оказывает неблагоприятное влияние на клиническое течение беременности, а также на перинатальные исходы родоразрешения. Среди основных моментов такого отрицательного воздействия выделяют нарушение функционального состояния печени и желчевыводящих путей, а также белкового, липидного и углеводного обмена, что приводит в совокупности к выраженным изменениям гомеостаза [1, 5]. Эти беременные составляют группу повышенного риска по развитию тяжелого акушерского осложнения – преэклампсии.

В структуре материнской смертности на долю преэклампсии приходится примерно 30% [6, 7]. Поэтому особого внимания заслуживают подходы к профилактике гестозов, снижению частоты их средней и тяжелой форм. В современных условиях для предупреждения этого тяжелого акушерского осложнения во время беременности необходима комплексная система профилактики, ранней диагностики и терапии начальных клинических проявлений данного осложнения. Чем раньше начаты профилактические и лечебные мероприятия, тем они эффективнее.

Печень вовлечена во многие патологические процессы, и ее повреждения вызывают серьезные нарушения метаболизма, иммунного ответа, детоксикации и антимикробной защиты. Условием нормального функционирования клеток печени и всей гепатобилиарной системы в целом является абсолютная целостность мембран и органелл клетки. Повреждение гепатоцитов часто сопровождается повреждением мембран. Наряду с этим разрушаются десмосомы, а значит, ослабевает связь между отдельными клетками. За счет повреждения шероховатой эндоплазматической сети уменьшается вы-

работка или активность ферментов печени, нарушается нормальное течение биохимических реакций. Повреждение митохондрий обуславливает недостаточную эффективность энергетического обмена клетки печени. Нарушаются такие важные процессы обмена веществ, как секреция желчи и регенеративная способность гепатоцитов [8].

Сложность патогенеза, разный уровень и одновременность включения отдельных патологических факторов при развитии заболеваний печени затрудняют адекватную фармакологическую коррекцию, особенно у беременных. Щадящий режим и сбалансированное питание не всегда приводят к восстановлению нарушенного функционального состояния печени. Основным направлением в лечении хронических диффузных заболеваний печени является этиологическое – использование лекарственных средств, воздействующих на причину возникновения патологического процесса. Одной из составляющих патогенетической терапии являются препараты, которые принято объединять понятием «гепатопротекторы». В качестве универсальных гепатопротекторов в медицинской практике применяют препараты растительного происхождения флавоноидной структуры (карсил, силибор и др.), близкие по структуре к витаминам группы Р [9].

Несмотря на значительное число научных сообщений, нельзя считать все вопросы данного научного направления полностью решенными. По нашему мнению, в первую очередь это касается причин развития и клинического течения сочетанной преэклампсии у беременных, перенесших заболевания гепатобилиарной системы. Недостаточно решены и вопросы профилактики преэклампсии на фоне различной патологии печени.

Целью настоящего исследования явилась разработка новой методики снижения частоты и тяжести развития преэклампсии и перинатальной патологии у беременных с заболеваниями печени с использованием препарата расторопши пятнистой.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Была проведена оценка эффективности предлагаемой методики лечебно-профилактических мероприятий у женщин с патологией печени на основе сравнительного анализа клинических, лабораторных и функциональных показателей у 50 беременных с общепринятыми мероприятиями (I группа) и у 50 беременных, проведенных по предлагаемой нами методике (II группа).

У беременных I группы были использованы общепринятые лечебно-профилактические мероприятия согласно рекомендациям ряда авторов [1, 2].

В комплекс общепринятых лечебно-профилактических мероприятий были включены препараты, обладающие дезагрегационным и антитромботическим действием (трентал, курантил, эуфиллин, аспирин и др.), спазмолитики (но-шпа, папаверин), хофитол, актовегин. Дозировки и сроки использования лекарственных средств подбирали согласно этим же рекомендациям.

Учитывая определяющую роль печени в продукции белков и прокоагулянтов, в комплексной профилактике преэклампсии у беременных целесообразно использовать гепатопротекторы [10–12]. В этом плане заслуживают внимания

исследования эффективности использования препарата Карсил Форте. Патогенетическую обоснованность и целесообразность использования гепатопротекторов показали исследования В.В. Абрамченко [3], В.Е. Радзинского [10].

Перспективным направлением фармакотерапии в гепатологии при беременности является использование фитопрепаратов, что связано с мягким и щадящим действием, возможностью длительного применения. Группа гепатопротекторов растительного происхождения самая многочисленная и составляет 52%. Наиболее изученные и широко используемые препараты получены на основе расторопши пятнистой. Это в значительной степени связано с большим спектром действия этой группы препаратов, доступностью их в ценовом отношении, минимальным количеством побочных эффектов. Свойства расторопши были известны более 2000 лет назад. Древние римляне использовали ее для лечения различных отравлений. Главным действующим компонентом в них является силимарин, который представляет собой смесь из 4 изомеров флавонолигнанов: силибинин, изо-силибинин, силидианин и силихристин. Положительное воздействие силимарина при болезнях печени традиционно связывают с выраженным антиоксидантным потенциалом, а также с так называемым мембраностабилизирующим действием.

Антиоксидантный эффект силимарина обусловлен его взаимодействием со свободными радикалами в печени и превращением их в менее агрессивные соединения. Тем самым прерывается процесс перекисного окисления липидов и не происходит дальнейшего разрушения клеточных структур. Способность взаимодействия с активными формами кислорода обусловлена наличием фенольной структуры в молекуле силибинина. Силимарин выявляет метаболические и клеточно-регулирующие эффекты, контролируя проницаемость клеточной мембраны, подавляя 5-липооксигеназный путь, особенно лейкотриена В₄ (LTB₄), а также связываясь со свободными реактивными радикалами кислорода. Силимарин «стабилизирует» мембраны гепатоцитов, снижая восприимчивость клеток к некоторым патогенным воздействиям. Блокада фосфодиэстеразы под действием флавоноидов расторопши способствует замедлению распада циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) и, как следствие, снижению содержания кальция внутри клеток, угнетению кальцийзависимого процесса активации фосфолипаз.

Важной направленностью метаболического действия флавоноидов расторопши также является способность стимулировать синтез белков (структурных и функциональных) и поддерживать процесс регенерации гепатоцитов. Силибинин стимулирует РНК-полимеразу I в ядре клетки, активирует транскрипцию и скорость синтеза РНК. При этом скорость транскрипции ДНК в малигнизированных клетках, а также скорость их деления не повышается, что исключает возможность стимуляции опухолевого роста при назначении препаратов расторопши. Имеются данные о замедлении темпов прогрессирования фиброза печени на фоне длительного приема силибинина. Силимарин непосредственно обладает желчегонными свойствами благодаря наличию у него одновременно холеретического и холекинетического действия. Холерез развивается благодаря повышению секреции желчных кислот и электролитов гепатоцитами. Холекинетический эффект связан со снижением тонуса сфинктеров желчевыводящих путей [13].

Гепатопротекторы входят в перечень препаратов для профилактики и лечения преэклампсии и плацентарной недостаточности, рекомендованных МЗ Украины.

Особого внимания заслуживают препараты Карсил и Карсил Форте, растительной активной составной частью которых является силимарин, выделенный из плодов расто-

ропши пятнистой. Как уже указывалось, силимарин стимулирует синтез белков и фосфолипидов в пораженных клетках печени, стабилизирует их клеточные мембраны, связывает свободные радикалы (антиоксидантное действие), предохраняя таким образом клетки печени от вредных влияний и способствуя их восстановлению.

Предлагаемая нами методика заklючалась в дополнительном использовании препарата Карсил Форте по 1 капсуле 2 раза в день у беременных II группы в 20–22 и в 34–36 нед беременности. Эти сроки были выбраны как наиболее критические для развития основных акушерских и перинатальных осложнений.

В комплекс проведенных исследований были включены клинические, функциональные, лабораторные и статистические методы исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Оценивая эффективность предлагаемой лечебно-профилактической методики, необходимо отметить отсутствие каких-либо аллергических реакций и индивидуальной непереносимости используемого препарата

Первобеременных в I группе было 25 (50%), во II – 26 (52%). Гинекологические заболевания в анамнезе у женщин I и II группы как по частоте, так и по структуре были примерно одинаковыми. В сравниваемых группах относительно часто встречалась экстрагенитальная патология, в структуре которой были: заболевания печени и желчевыводящих путей у 100% у женщин обеих групп, вегетососудистая дистония – у 14 (28%) и 18 (36%) женщин соответственно; нейроэндокринные нарушения – у 16 (32%) и 22 (44%); заболевания сердца без выраженных нарушений кровообращения – у 12 (24%) и 16 (32%); заболевания почек – у 8 (16%) и 10 (20%) женщин соответственно.

При анализе клинических особенностей первой половины беременности необходимо отметить более высокий уровень анемии у женщин I группы (30%) по сравнению со II группой (16%), а также ухудшение соматической патологии (14% против 10%).

После 24-й недели беременности различия между основными группами носили более выраженный характер. Так, использование предлагаемой нами методики позволило значительно снизить частоту основных акушерских осложнений, а именно: гестационной анемии (с 60 до 30%), плацентарной дисфункции (с 30 до 16%), преэклампсии (с 30 до 16%) и обострения соматической патологии (с 14 до 6%).

Таким образом, в группе беременных, которым назначали Карсил Форте, частота развития преэклампсии оказалась ниже более чем в 2 раза (рис. 1).

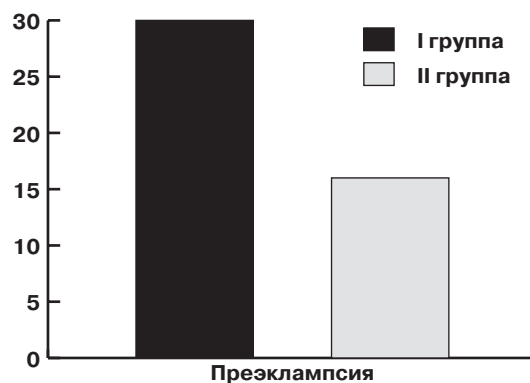


Рис. 1. Частота возникновения преэклампсии у беременных с патологией печени (%)

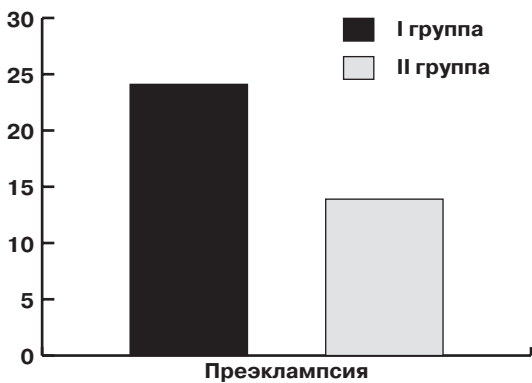


Рис. 2. Частота возникновения преэклампсии у беременных с прегестозом (%)

Нами также проведена оценка эффективности применения препарата Карсил Форте в комплексной терапии прегестоза. У этих беременных в процессе наблюдения были выявлены: патологическая реакция сердечно-сосудистой системы, изменения в крови и моче, скрытые отеки. При обнаружении прегестоза беременным назначали Карсил Форте, длительность терапии составила 28 дней. Повторный курс проводили через 14 дней. Карсил Форте в комплексной терапии прегестоза был применен нами у 43 женщин (II группа). В последующем преэклампсия развилась у 6 из 43 (13,9%). В группе сравнения, в которой проводилась традиционная терапия прегестоза (I группа), преэклампсия развилась у 13 из 53 беременных (24,1%; $p < 0,05$), что достоверно выше, чем в группе с применением препарата Карсил Форте (рис. 2).

Подтверждением эффективности применения препарата Карсил Форте во время беременности у женщин с патологией печени является снижение частоты осложнений при родоразрешении. Особенно наглядно это касалось частоты преждевременного разрыва плодных оболочек (I группа – 30% и II группа – 16%), дистресса плода (16% и 6% соответственно), аномалий родовой деятельности (14% и 6%) и акушерских кровотечений (14% и 6%). Кроме того, к положительным моментам можно отнести и снижение частоты абдоминального родоразрешения (I группа – 16% и II группа – 10%).

При анализе перинатальных исходов родоразрешения мы наблюдали существенное снижение во II группе частоты асфиксии новорожденных средней (с 14 до 6%) и тяжелой степени (с 6 до 4%).

На заключительном этапе нами проанализировано клиническое течение послеродового периода. Благодаря использованию предлагаемой нами лечебно-профилактической методики существенно уменьшился уровень обострения патологии печени (с 14 до 4%), снизилась частота субинволюции матки и раневой инфекции (с 6 до 4%).

Как показали результаты клинических исследований, профилактическое применение препарата Карсил Форте позволило существенно снизить частоту основных акушерских и перинатальных осложнений, что, в свою очередь, положительно отразилось и на перинатальных исходах. Для более глубокого понимания механизма действия используемого лекарственного средства нами были проанализированы результаты дополнительных лабораторных методов исследования.

При анализе основных изменений гомеостаза была проведена оценка наиболее информативных показателей системного иммунитета, функционального состояния печени, гемостаза. Полученные данные свидетельствуют об отсутствии достоверных различий между контрольной и II группой на протяжении всей беременности, а в I группе отмечено существенное уменьшение числа СД 4+ при одновременном увели-

чении количества СД 8+. Среди основных биохимических показателей на фоне общепринятых лечебно-профилактических мероприятий, начиная со II триместра беременности, отмечено увеличение содержания билирубина, холестерина и щелочной фосфатазы. Эта закономерность сохранялась до родоразрешения. По сравнению с этим у беременных II группы отсутствовали достоверные различия относительно контрольной группы, что безусловно подтверждает эффективность предлагаемого нами метода профилактики и лечения.

Анализируя основные показатели гемостаза в динамике при применении препарата Карсил Форте у беременных II группы, можно говорить об отсутствии достоверных изменений относительно контрольной группы, а у беременных I группы – о достоверном снижении параметров АЧТВ при неизменных показателях ПИИ и САТр. Аналогичная закономерность полностью сохранялась и накануне родоразрешения. Полученные результаты дополнительного лабораторного исследования подтверждают вышеперечисленные клинические особенности течения беременности и родов у женщин с патологией печени и свидетельствуют о положительном влиянии предлагаемой лечебно-профилактической методики с включением препарата Карсил Форте с целью снижения частоты и тяжести преэклампсии у женщин с высоким риском по их развитию.

ВЫВОДЫ

1. Беременные с патологией печени составляют группу высокого риска по развитию акушерских и перинатальных осложнений. Причем первоначально развиваются сочетанные гестозы, а в дальнейшем – гестационная анемия и плацентарная дисфункция. Установленные особенности клинического течения беременности требуют повышения эффективности общепринятых лечебно-профилактических мероприятий у беременных с патологией печени.

2. Применение препарата Карсил Форте во время беременности у пациенток с патологией гепатобилиарной системы позволяет нормализовать функциональное состояние печени и фетоплацентарного комплекса, нормализовать состояние системного иммунитета и гомеостаза, тем самым значительно снизить частоту развития и тяжести преэклампсии, плацентарной дисфункции, гестационной анемии, задержки развития плода и асфиксии новорожденных. В совокупности это позволяет существенно снизить частоту акушерских и перинатальных осложнений и непосредственно улучшить результаты родоразрешения у этих женщин.

3. Эффективность и простота применения препарата Карсил Форте позволяет рекомендовать его для применения в комплексной терапии и профилактике преэклампсии у беременных с патологией печени.

Комплексна профілактика преєклампсії у вагітних з патологією печінки

Т.Г. Романенко

У 50 вагітних з патологією печінки в комплексній профілактиці преєклампсії використовували препарат Карсил Форте. Ефективність профілактики розвитку преєклампсії оцінювалась за особливостями клінічного перебігу вагітності, пологів та перинатальних наслідків розродження, за показниками функціонального стану печінки та фетоплацентарного комплексу.

Отримані результати дозволяють патогенетично обґрунтувати використання препарату Карсил Форте, який поліпшує стан клітинних мембран, нормалізує процеси перекисного окиснення ліпідів. Результати проведених досліджень показали клінічну ефективність запропонованої методики, яка підтверджується результатами додаткових функціональних і лабораторних методів дослідження.

Ключові слова: патологія печінки, преєклампсія, плацентарна дисфункція, гестаційна анемія, профілактика, гепатопротектори, расторопша плямиста.

Complex preventive treatment of preeclampsia in pregnant women with liver pathology
T.G. Romanenko

Medication Carsil Forte has been used in complex preventive measures of preeclampsia in treatment of 50 pregnant women with liver pathology. Preventive treatment efficacy of preeclampsia development has been estimated by peculiarities of gestation clinical progression, act of delivery and perinatal delivery outcome, by liver functional status and fetoplacental complex findings.

Obtained results make it possible to prove medication Carsil Forte use pathogenetically. The mentioned above drug helps improve cell membrane state, regulates lipid peroxidation processes. Research results testified clinical effectiveness of the set forward technique proved by the outcome of the additional functional and laboratory research techniques.

Key words: *liver pathology, preeclampsia, gestational anemia, placental dysfunction, preventive treatment, hepatoprotectors, Saint-Mary-thistle.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Шехтман М.М. Болезни органов пищеварения у беременных. – М.: «Триада-Х», 2007. – 148 с.
2. Бурков С.С., Положенкова Л.А. Терапия заболеваний органов пищеварения в период беременности // Врач. – 2008. – № 6. – С. 11–13.
3. Абрамченко В.В., Шабалов Н.П. Клиническая перинатология. – Петрозаводск: ООО «Издательство Интелтек», 2008. – 421 с.
4. Бурдули Г.М., Фролова О.Г. Репродуктивные потери. – М.: «Триада-Х». – 2008. – 168 с.
5. Donvas S.G., Meeks G.R. Liver disease in pregnancy // *Obstet.Gynec.* – 2006. – № 34 (7). – P. 234–238.
6. Венцівський Б.М., Запорожан В.М., Сенчук А.Я. Гестози вагітних. – К.: Аконті, 2002. – 107 с.
7. Шифман Е.М. Преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром. – Петрозаводск: ООО «Издательство Интелтек», 2002. – 428 с.
8. Татаренко О.В. Карсил форте: повышение эффективности и до-ступности гепатопротекторной терапии // *Здоров'я України.* – 2009. – № 21 (10). – С. 32–35.
9. Викторов А.П. Препараты расторопши пятнистой: реалии и перспективы // *Здоров'я України.* – 2010. – № 20. – С. 1–3.
10. Радзинский В.Е., Смально П.Я. Биохимия плацентарной недостаточности. – М.: Изд.-во РУДН, 2008. – 273 с.
11. Цхай В.Б. Перинатальное акушерство. – М.: Изд-во НГМА, 2003. – 415 с.
12. Benirschke R., Kaufmann P. *Pathology of the Human Placenta.* – N.York. Springer, 2005. – 720 p.
13. Дорофеев А.Э., Кива С.А. Опыт применения Карсил Форте у больных с дискинезией желчевыводящих путей // *Новости медицины и фармации.* – 2009. – № 17 (291). – С. 15–18.

Тержинан в акушерско-гинекологической практике

Ю.П. Вдовиченко, Е.Н. Гопчук

Национальная медицинская академия последилового образования им. П.Л. Шупика МОЗ Украины, г. Киев

На общем фоне увеличения частоты сексуально-трансмиссивных инфекций активизировались воспалительные процессы, протекающие с участием микроорганизмов, входящих в состав нормальной микрофлоры влагалища. Нормальная флора половых путей при определенных условиях приобретает патогенные свойства – развивается бактериальный вагиноз. То обстоятельство, что бактериальный вагиноз зачастую протекает без воспалительных признаков, приводит к запоздалой диагностике, нерациональной терапии и развитию осложнений. Разработанная нами методика, позволяющая комплексно подойти к вопросу терапии данной патологии, включает использование препарата Тержинан. Благодаря составу комбинированного вагинального препарата использование Тержинана для лечения патологии нижнего отдела половых путей уменьшает фармакологическую нагрузку на женский организм, снижает частоту осложнений и побочных реакций, возникающих при системном методе введения лекарственных препаратов.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, лечение, Тержинан.

Инфекционные заболевания шейки матки и влагалища, лидирующие среди гинекологических заболеваний в популяции последние 10 лет, все так же вызывают интерес акушеров-гинекологов. На общем фоне увеличения частоты сексуально-трансмиссивных инфекций активизировались воспалительные процессы, протекающие с участием микроорганизмов, входящих в состав нормальной микрофлоры влагалища. Нормальная флора половых путей при определенных условиях приобретает патогенные свойства – развивается бактериальный вагиноз. Этому явлению способствуют такие предрасполагающие факторы, как ухудшение экологической и социальной среды, бесконтролируемое применение лекарственных средств (антибиотиков, гормонов, цитостатиков), рост числа экстрагенитальных заболеваний (в частности, анемии, сахарного диабета, заболеваний щитовидной железы и др.).

Бактериальный вагиноз – патология экосистемы влагалища, вызванная усиленным ростом преимущественно облигатно анаэробных бактерий с резким снижением кислотности влагалища и концентрации лактобацилл [1].

То обстоятельство, что бактериальный вагиноз зачастую протекает без воспалительных признаков, приводит к запоздалой диагностике, нерациональной терапии и к серьезным осложнениям: восходящему уретриту, сальпингоофориту, эндометриту.

Влагалище и шейка матки представляют собой единую анатомо-функциональную зону, поэтому воспалительные процессы влагалища редко бывают изолированными. Как правило, в патологический процесс вовлекается и шейка матки, которая является одним из барьеров, препятствующих внедрению возбудителя в верхние отделы половых путей. Этому способствует узость цервикального канала, наличие слизистой пробки, содержащей IgA, лизоцим и другие вещества. Повреждение шейки матки во время родов, абортов, диагностических выскабливаний приводит к нарушению этих механизмов, способствует проникновению инфекции, что вызывает развитие воспалительного процесса – экзоцервикоза и эндоцервикоза (воспаление слизистой обо-

лочка цервикального канала). Чаще всего заболевание встречается у женщин репродуктивного возраста после состояний, связанных с напряжением защитно-адаптационных механизмов (ОРВИ, пневмония, психогенные стрессы) [2]. При беременности бактериальный вагиноз может привести к ее прерыванию как в ранние, так и поздние сроки, явиться причиной инфицирования околоплодных вод, хориоамнионита, послеродового эндометрита.

Вагинит все чаще является полимикробным процессом (так называемая микст-инфекция) и характеризуется тем, что этиологическим фактором является микробная ассоциация с присущими только ей биологическими свойствами.

Целью нашего исследования явилось изучение эффективности лечения препаратом Тержинан бактериального вагиноза, экзо- и эндоцервикоза у женщин репродуктивного возраста вне и во время беременности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были обследованы 44 небеременные и 32 беременные пациентки с бактериальным вагинозом в возрасте от 19 до 40 лет. Женщины, участвующие в исследовании, существенно не отличались по эпидемиологическим характеристикам (возраст, семейное положение, сопутствующие экстрагенитальные заболевания, акушерский и гинекологический анамнез). Критериями исключения были: острые воспалительные (в стадии обострения) заболевания органов малого таза, сопутствующие ИППП – сифилис, гонорея, хламидиоз, трихомоноз, остроконечные кондиломы, генитальный герпес (с манифестными проявлениями), повышенная чувствительность к препаратам или их индивидуальная непереносимость.

Пациентки, удовлетворяющие критериям включения, проходили общеклиническое обследование не позже, чем за 2–3 дня до начала лечения (время выполнения микробиологических исследований). Оценивали общее состояние больных и имеющиеся отклонения от нормы, регистрируемые в индивидуальной карте пациента.

Диагностика бактериального вагиноза осуществлялась на основании жалоб больной, результатов клинического осмотра, микроскопического исследования мазков отделяемого влагалища, рН-метрии, аминотеста с 10% раствором гидроксида калия. Бактериологическое исследование позволило определить родовую и видовую принадлежность микроорганизмов, а также их чувствительность к антибактериальным препаратам. Проводилось также цитологическое исследование, позволяющее оценить структуру и клеточный уровень повреждения тканей, оценить в динамике эффективность проведенного лечения. Кроме того, при наличии воспалительных изменений на шейке матки проводилась расширенная кольпоскопия. Диагноз бактериального вагиноза ставился при выявлении трех основных характерных симптомов:

- наличие гомогенных, обильных выделений из влагалища с характерным запахом ;
- повышение рН влагалищного содержимого более 4,5;
- наличие «ключевых» клеток при микроскопии мазков;
- отсутствие лактобацилл или резкое уменьшение их количества ($>10^5$ КОЕ/мл).

Эффективность лечения бактериального вагиноза у небеременных (44 женщины), характер микрофлоры до и после применения Тержинана

Микроорганизмы	До лечения, КОЕ		Через 10 дней, КОЕ		Через 1 мес, КОЕ	
	%	мл	%	мл	%	мл
<i>Gardnerella vaginalis</i>	98,5	10 ⁹	2,4	10 ³⁻⁵	-	-
<i>Candida</i>	16,5	10 ⁷	-	-	-	-
<i>Escherichia coli</i>	20,8	10 ⁶	6,0	10 ³	2,8	2,8
<i>Klebsiella</i>	15,5	10 ⁵	2,7	10 ⁵	4,9	10 ⁵
<i>Proteus mirabilis</i>	23,5	10 ⁷	10,3	10 ³	5,4	10 ³
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	38,9	10 ⁶	2,4	10 ⁴⁻⁵	2,5	10 ⁵
<i>Clostridium spp.</i>	43,2	10 ⁷	7,0	10 ³⁻⁴	5,0	10 ⁵
<i>Eubacterium spp.</i>	17,6	10 ⁶	5,3	10 ³⁻⁵	2,4	10 ⁵
<i>Streptococcus anaerobic</i>	21,4	10 ⁸	7,4	10 ⁵⁻⁶	5,0	10 ⁵

Результаты микробиологического исследования представлены в табл. 1.

В основном были выявлены различные сочетания микроорганизмов (стрептококки, стафилококки, энтеробактерии, кишечная палочка, клебсиела, протей и др.), причем у большинства пациенток обнаружена *Gardnerella vaginalis* (39–97%) в высоком титре (10⁷ КОЕ/мл и более), в 7 случаях (17,5%) – дрожжеподобные грибы рода *Candida* и лишь у 1 больной (2,5%) *Gardnerella vaginalis* являлась моноинфекцией.

При цитологическом исследовании в случае острого течения цервикоза в отличие от цервицита лейкоцитоз выражен умеренно. Определялись гистиоциты, лимфоциты, клетки многослойного плоского эпителия с дистрофическими изменениями ядер и цитоплазмы, клетки высокого цилиндрического эпителия различной величины с гипертрофированным ядром и цитоплазмой; зачастую выявлялся цитолитиз. Наличие парабазальных клеток с крупными ядрами и ядрышками в мазках и признаки дегенерации цитоплазмы не всегда являются признаками неоплазии. Характерные для длительно протекающего вагиноза клетки с псевдодискарингом после соответствующей терапии исчезают. По данным авторов [3, 4], при кольпоскопии шейки матки с неспецифическим воспалением определяются следующие признаки:

- проба Шиллера – хороший индикатор интенсивности процесса: неравномерное распределение гликогена определяет остроту картины, светлая крапинка на коричневом фоне соответствует вершине воспаленного соединительнотканного сосочка; имеются значительные округлые йоднегативные участки с расплывчатыми границами, сливающиеся друг с другом;
- выделения различного цвета и интенсивности в зависимости от рода возбудителя;
- цилиндрический и многослойный плоский эпителий дают одну и ту же капиллярную реакцию – верхушки расширенных капилляров видны как ярко красные точки, расположенные диффузно или очагами с неровными контурами;
- истинные эрозии с типичной картиной, дно которых нередко покрыто гнойными выделениями.

Для группы небеременных, больных бактериальным вагинозом, нами разработана 4-этапная терапевтическая схема. Все этапы лечения проводились на фоне иммуномодуляции и витаминотерапии (В, С, Е). Объем и длительность фоновой терапии определялись после общеклинического обследования, проведения вышеперечисленных диагностических методов исследования, а также длительностью заболевания.

В настоящее время в лечении больных с воспалительными заболеваниями достигнуты большие успехи в связи с синтезом различных лекарственных средств. При этом, безусловно, важное значение имеет выбор метода терапии, который определяется:

- клиническим течением заболевания;
- результатами микробиологического исследования (микроскопия мазков и/или культуральное исследование);
- особенностями действия лекарственного средства, показаниями и противопоказаниями;
- возможностью (в первую очередь финансовой) приобретения препарата.

Первый этап: орошение влагалища 0,02% раствором хлоргексидина в течение 3 дней.

Второй этап: антибактериальная терапия с использованием вагинальных таблеток Тержинан (Lab. Bouchara-Recordati, Франция). В состав этого препарата входят: тернидазол – действующий на анаэробный компонент микрофлоры влагалища; неомицина сульфат – воздействующий на грампозитивные и грамотрицательные бактерии; нистатин – подавляет рост дрожжеподобных грибов; микродозы преднизолона, позволяющие купировать в острой стадии признаки воспаления (боль, зуд).

Развитие бактериального вагиноза поддерживается гормональным фоном: снижением уровня эстрогенов, с одной стороны, вследствие напряжения всей адаптационной системы и с другой – как следствие воспаления. Включение преднизолона в данном случае приобретает особое значение, т.к. его микродозы способствуют нормализации метаболизма эстрогенов, поэтому наиболее целесообразно применение вагинальных таблеток в первой фазе цикла, что способствует более эффективному лечению. Тержинан назначался на ночь по 1 вагинальной таблетке в течение 10 дней.

Преимущества локальной терапии неоспоримы:

- 1) отсутствие системного влияния на организм женщины;
- 2) минимальный риск побочных реакций;
- 3) простота и удобство применения;
- 4) отсутствие противопоказаний (кроме индивидуальной непереносимости);
- 5) возможность применения у больных с экстрагенитальной патологией;
- 6) приемлемая стоимость.

Эффективность терапии оценивали на основании клинических данных, динамического, кольпоскопического исследования и подтверждали результатами микробиологиче-

Таблица 2

Результаты микроскопического исследования вагинальных выделений в группе беременных до лечения

	Забор материала	Лейкоциты	Эпителий	Флора	pH	Ключевые клетки
1-я подгруппа (16 жен)	Влагалище	До 30 в п/з	Много, слущен.	Преобладают Гр- бактер.		
	Шейка	До 15 в п/з		Преобладают Гр-	5,6-6,0	Есть
2-я подгруппа (7 женщин)	Влагалище	До 40 в п/з	Много, слущен.	Гр-		
	Шейка	До 15 в п/з		Гр-	5,0-6,0	Есть
3-я подгруппа (9 женщин)	Влагалище	До 40 в п/з	4-5 в п/з	Гр -умеренное к-во		
	Шейка	До 20 в п/з		Гр-	5,0	-

Таблица 3

Результаты микроскопического исследования вагинальных выделений в группе беременных после лечения

	Забор материала	Лейкоциты	Эпителий	Флора	pH	Ключевые клетки
1-я подгруппа (16 женщин)	Влагалище	Единичные в п/з	Незначит, слущен.	Гр- палочки		
	Шейка	До 5 в п/з	-	-	3,5-4	-
2-я подгруппа (7 женщин)	Влагалище	До 10 в п/з	Слущ	Единич палочк.		
	Шейка	Единич п/з	-	Гр-	3,0-4,0	-
3-я подгруппа (9 женщин)	Влагалище	До 10 в п/з	-	Гр -		
	Шейка	Единичн. п/з	-	Гр-	3,5	—

ского исследования. Эффективность терапии Тержиномом на этом этапе составила 91%, что проявлялось нормализацией степени чистоты влагалищного содержимого, снижением pH среды влагалища (4,3–4,6), субъективным и объективным улучшением. У большинства пациенток улучшение состояния было отмечено на 2–3-й день от начала применения препарата.

Третий этап – реабилитационный: десенсибилизация, применение эубиотиков,

Четвертый этап – циклическая витаминотерапия: аскорбиновая кислота по 0,5 г 1 раз в день (10 дней) и витамин Е по 0,2 г 1 раз в день (15 дней), иммуномодуляция биостимуляторами.

Нами отмечено в некоторых случаях (у 5 женщин из 44) возобновление патологических симптомов через 3–4 нед. Каждый случай был тщательно проанализирован, проведено иммунологическое исследование. У 3 женщин установлено значительное угнетение иммунитета, что явилось показанием к дополнительной терапии, 2 женщины нарушили курс лечения.

Вторая группа женщин, которые находились под нашим наблюдением, – беременные с различными сроками гестации (всего 32 женщины). Все женщины II группы в зависимости от данных микроскопии выделений влагалища были разделены на 3 подгруппы: 1-я – 16 беременных с вагинозовагинитом, 2-я – 7 пациенток с вагинозовагинитом в сочетании с кандидозом, 3-я – 9 женщин с кольпитом неспецифической этиологии. Объем обследования беременных был такой же, как и в группе небеременных, кроме кольпоскопии, т.к. в этом исследовании не было особой необходимости.

Результаты проведенного лечения представлены ниже.

В 1-й подгруппе у 9 беременных (56%) исчезли патологические бели, зуд и неприятные ощущения во влагалище, нормализовался pH влагалищного секрета; аминотест выявился отрицательным; в мазках лейкоцитов до 5 в п/зрения, без признаков активности, единичный плоский эпителий; уменьшение палочковой, кокковой флоры, отсутствие «ключевых» клеток. У 7 беременных (44%) в результате проведенного лечения клинически были отмечены следующие результаты: уменьшение количества белей, отсутствие дис-

комфорта и жжения во влагалище; в мазках: лейкоцитов до 5 в п/з., плоский эпителий в большом количестве, наличие Гр-бактерий, кокковой флоры, pH 5,0. По окончании курса лечения на протяжении 7–10 дней проводилось восстановление микробиотоза влагалища при помощи применения тампонов с эубиотиками. После восстановления микрофлоры клинически и бактериологически нормализация состояния была отмечена у всех женщин – 100%.

Во 2-й подгруппе у 4 беременных была отмечена нормализация состояния, отсутствие жалоб, бактериологически нормоценоз; у 3 женщин в результате проведенного лечения были получены следующие результаты: клинически – улучшение состояния, лабораторно – единичные лейкоциты в п/з., плоский эпителий в небольшом количестве, уменьшение палочковой, кокковой флоры, отсутствие ключевых клеток с преобладанием грибов рода *Candida*, наличие активности лейкоцитов, pH 5,0. Курс лечения был продолжен еще на 5 дней, в результате чего после контрольного обследования выявлен нормоценоз.

В 3-й подгруппе у всех женщин наблюдалось исчезновение воспалительных изменений в наружных половых органах, исчезновение гиперемии и отечности тканей, нормализация pH влагалищного отделяемого, типичный характер белей. Бактериоскопическая картина – лейкоциты до 2–3 в п/з., плоский эпителий 4–5 в п/з., pH 4,5, Гр-бактерии в небольшом количестве.

Результаты микроскопического исследования после лечения представлены в табл. 3.

У беременных 3-й подгруппы после курса лечения препаратом Тержинан эффективность составила 100%, во 2-й подгруппе (вагинозовагинит в сочетании с кандидозом) эффективность курса 10-дневной терапии Тержиномом составила 57,1%, дополнительное 5-дневное применение препарата привело к нормализации бактериологической картины у 100% женщин. У пациенток 1-й подгруппы (вагинозовагинит) полное излечение после 10-дневного применения Тержинана наступило у 56,25%, а при последующем применении пробиотиков эффективность лечения составила 100%. Исходя из полученных данных, необходимо отметить, что

при наличии сочетания бактериальной и грибковой флоры при недостаточной эффективности стандартной длительности терапии эффективно дополнительное 5-дневное лечение, а в случае сохраняющегося после терапии дисбиоза половых путей дополнительное применение пробиотиков, что позволяет добиваться 100% эффективности схем лечения с использованием препарата Тержинан.

Тержинан был использован в различные сроки гестации при выявлении заболевания для предупреждения развития восходящей инфекции. Особое значение приобретает включение в состав препарата преднизолона для беременных с вагинозо-вагинитом и угрозой прерывания беременности. В данном случае преднизолон способствует нормализации метаболизма эстрогенов, уменьшению иммунного конфликта между плодом и матерью. Удачное сочетание составляющих препарата имеет разноплановое действие: противовоспалительное, антиаллергическое, антиэкссудативное, иммуносупрессивное, гормонокорректирующее.

Наш опыт лечения препаратом Тержинан свидетельствует о высокой эффективности его при бактериальном вагинозе, экзо- и эндоцервикозе, в т.ч. и во время беременности, для лечения инфекционного процесса и нормализации метаболизма эстрогенов. Препарат обладает широким спектром действия, противовоспалительным, антиаллергическим, иммуносупрессивным, антиэкссудативным эффектами. Приведенные характеристики делают целесообразным использование препарата Тержинан препаратом выбора для лечения воспалительных заболеваний шейки матки и влагалища у женщин репродуктивного возраста. Благодаря составу комбинированного вагинального препарата использование Тержинана для лечения патологии нижнего отдела половых путей уменьшает фармакологическую нагрузку на женский организм, снижает частоту осложнений и побочных реакций, возникающих при системном методе введения лекарственных препаратов.

**Тержинан в акушерсько-гінекологічній практиці
Ю.П. Вдовиченко, О.М. Гопчук**

На загальному фоні збільшення частоти сексуально-трансмісивних інфекцій активізувалися запальні процеси, що перебігають за

участю мікроорганізмів, що входять до складу нормальної мікрофлори піхви. Нормальна флора статевих шляхів, за певних умов, набуває патогенні властивості – розвивається бактеріальний вагіноз. Та обставина, що бактеріальний вагіноз найчастіше перебігає без запальних ознак, призводить до запізнілої діагностики, нерациональної терапії і розвитку ускладнень. Розроблена нами методика, що дозволяє комплексно підійти до питання терапії даної патології, включає використання препарату Тержинан. Завдяки складу комбінованого вагінального препарату використання Тержинан для лікування патології нижнього відділу статевих шляхів зменшує фармакологічне навантаження на жіночий організм, знижує частоту ускладнень і побічних реакцій, що виникають у разі системного методу введення лікарських препаратів.

Ключові слова: бактеріальний вагіноз, лікування, Тержинан.

**Terzhinan in obstetric practice
Y.P. Vdovichenko, E.N. Gopchuk**

On the background of increased frequency of sexually transmitted infections active inflammatory processes occurring with participation of microorganisms comprising the normal microflora of the vagina. The normal flora of the genital tract, under certain conditions, acquires pathogenic properties - developing bacterial vaginosis. The fact that bacterial vaginosis, often occurs without signs of inflammation, it leads to delayed diagnosis and treatment of non-rational, with the development of complications. We have developed a technique which allows an integrated approach to the issue of treatment of this pathology, which includes the use of the drug Terzhinan. Through a combination of vaginal drug use in the treatment Terzhinan pathology of the lower genital tract reduces pharmacological stress on the female body, reduces the incidence of complications and adverse reactions associated with the system by the introduction of drugs.





Key words: bacterial vaginosis, treatment, Terzhinan.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. – СПб.: ООО «НеваЛюкс», 2001. – 364 с.
2. Серов В.Н. Особенности инфекции в акушерстве, гинекологии и перинатологии // Рус. мед. журн. – 2006. – Т. 14, № 1. – С. 2–5.
3. Donders G.G.G., Vereecken A., Bosnians E. et al. Aerobic vaginitis is an entity with abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis // Int. J. STD & AIDS. – 2001. – V. 12, suppl 2. – S. 68.
4. Donders G.G., Vereecken A., Bosmans E. et al. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis // BJOG. – 2002. – V. 109, № 1. – P. 34–43.

ТЕРЖИНАН

ПРЕПАРАТ ПЕРШОГО ВИБОРУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ВАГІНАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ

-  ШВИДКИЙ КЛІНІЧНИЙ ЕФЕКТ,
ЕТІОТРОПНА ТА ПАТОГЕНЕТИЧНА ДІЯ
-  ПОВНА ЕЛІМІНАЦІЯ ПАТОГЕННОЇ МІКРОФЛОРИ
ЗАВДЯКИ ШИРОКОМУ СПЕКТРУ
ПРОТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ
-  ВІДСУТНІСТЬ НЕГАТИВНОЇ ДІЇ НА ПОКАЗНИКИ
МІСЦЕВОГО ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ
-  ЗБЕРЕЖЕННЯ НОРМАЛЬНОЇ ВАГІНАЛЬНОЇ
МІКРОФЛОРИ



препарат року
2007

**ПЕРЕВІРЕНИЙ НА ПРАКТИЦІ
СТАНДАРТ ЕФЕКТИВНОСТІ
ТА ЯКОСТІ**

Р.П. №UA/0116/01/01 від 04.04.2008



**BOUCHARA
RECORDATI**
Франція

Представництво ФІК Медикаль
Медична інформація за тел.: (044) 238 6306

Анемия беременных: патогенез и принципы терапии

М.А. Геворкян, Е.М. Кузнецова

Мать и дитя. Акушерство и гинекология. – 2011. – Т. 19. – № 20.

Анемия (греч. *αναιμία*, малокровие) – группа клинико-гематологических заболеваний, для которых характерно снижение концентрации гемоглобина в единице объема крови, чаще при одновременном уменьшении числа (или общего объема) эритроцитов. Клинически – это состояние, проявляющееся бледностью кожи и слизистых разной степени выраженности. При этом необходимо наличие двух условий: первое – бледность должна быть не только общей, но и постоянной; второе – кожа и слизистые не должны быть отечными [11].

Наиболее распространенные формы анемий могут быть объединены в три основные группы [17].

I. Анемия в результате кровопотери. В этой группе пациентов разграничение проводится между анемией, возникающей в результате острого кровотечения, при котором гематологические показатели первоначально находятся в пределах нормы в результате одновременной потери как плазмы крови, так и ее форменных элементов, и анемией, развивающейся вследствие хронических кровопотерь. В последнем случае обнаруживается низкий уровень гемоглобина и гематокрита. Без восполнения запасов железа длительные кровопотери приводят к его дефициту, вследствие чего развивается гипохромная микроцитарная анемия.

II. Анемия вследствие угнетения или нарушения эритропоэза. К основным заболеваниям этой группы относятся как различные формы железодефицитной анемии, так и анемии, обусловленные нарушением утилизации железа. Среди них различают: анемии на фоне инфекций (гипохромные и микроцитарные), анемии при заболеваниях почек и дефиците эритропоэтина (как правило, нормохромные и нормоцитарные), анемии при поражении костного мозга (гипопластические или апластические) и анемии, вызванные дефицитом витамина В12 или фолиевой кислоты (мегалобластные или макроцитарные).

III. Анемия вследствие повышенного разрушения эритроцитов и гемолиза. Самыми частыми заболеваниями в этой группе считаются врожденные и приобретенные нарушения мембраны эритроцитов, врожденные дефекты метаболизма эритроцитов, а также анемии, вызванные различными нарушениями синтеза гемоглобина (гемоглобинопатии).

Клиническая практика показывает, что в настоящее время в истории болезни беременных с анемическим состоянием чаще всего вписывают диагноз «*anemia gravidarum*». Термин «анемия» без детализации не определяет конкретного заболевания, то есть ее следует считать одним из симптомов описанных выше различных патологических состояний. Следует установить, идет ли речь о гемопатии или об одном симптоме, появление анемии предшествует или сопровождает беременность, находится ли она с беременностью в причинной связи или же беременность сама по себе сделала ее очевидной.

Под «анемиями беременных» понимают ряд состояний, возникающих во время беременности, осложняющих ее течение и обычно прекращающихся при завершении беременности.

По определению Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ, 1972), во время беременности диагноз анемии, независимо от причины, правомерен при уровне гемоглобина ниже 110 г/л, а в послеродовом периоде – ниже 100 г/л.

Рекомендации американских Центров по контролю заболеваний принимают во внимание факт физиологического снижения концентрации гемоглобина во время беременности. То есть

следует учитывать гидремию, при которой число форменных элементов и гемоглобин остается прежним, но увеличивается объем жидкой части крови (в среднем на 40%). Таким образом, во второй половине беременности может определяться относительная анемия. От истинной анемии она отличается отсутствием морфологических изменений эритроцитов. Однако часто у беременных развивается именно истинная анемия.

Согласно опубликованным данным, распространенность анемии во время беременности в развивающихся странах колеблется от 35 до 56% в Африке, от 37 до 75% в Азии и от 37 до 52% в Латинской Америке. В индустриальных странах уровень распространенности данного заболевания составляет 18%.

В Москве, Санкт-Петербурге и многих других городах России ее выявляют у 40% будущих матерей. По данным МЗ РФ, за последние 10 лет частота анемии увеличилась в 6,3 раза. Около 90% всех анемий у беременных приходится на долю железодефицитной (ЖДА).

Резорбция железа – это комплексный процесс, еще не изученный во всех деталях. Всасывание происходит в основном в 12-перстной кишке и в верхних отделах тонкой кишки. При этом различают механизм резорбции для железа, связанного с гемоглобином, и для не содержащих гем соединений железа. До 20% железа гема поглощается в неизменном виде мукоидной клеткой кишечного эпителия. В ней происходит распад гема и высвобождение железа. Всасывание негемового железа осуществляется в несколько этапов: захват железа мембраной эпителиальных клеток, связывание железа с внутриклеточным переносчиком, перенос через серозную поверхность клеток и последующее связывание с трансферрином, который осуществляет транспорт железа в организме. Этот белок переносит железо из желудочно-кишечного тракта к эритрокариотам костного мозга, в тканевые депо. Трансферрин осуществляет также обратный транспорт железа в костный мозг из тканевых депо и из макрофагов, где происходит реутилизация железа из естественно разрушающихся эритроцитов. Железо, доставленное трансферрином в костный мозг, поступает в митохондрии нормобластов. Там происходит взаимодействие железа с протопорфирином с образованием гема. Соединение гема с полипептидными цепями глобина приводит к синтезу в нормобластах гемоглобина [6].

В развитии железодефицитных анемий (ЖДА) различают несколько этапов. Сначала происходит мобилизация железа из «мест хранения», в результате его запасы расходуются, а эритропоэз поддерживается на нормальном уровне. При истощении депо наступает этап железодефицитного эритропоэза со снижением уровня железа сыворотки крови, повышением в эритроцитах внутриклеточного уровня свободного протопорфирина, с развитием гипохромии и микроцитоза, снижением концентрации гемоглобина. При этом тяжелая степень анемии встречается реже, чем легкая и средняя [4].

Большая часть развития ЖДА у беременных обусловлена увеличением потребности в железе. Во время беременности потребность в железе организма матери составляет 240 мг из расчета 0,8 мг в сутки. Кроме того, железо используется для выработки дополнительного гемоглобина, мобилизуется на нужды плода, расходуется на построение плаценты, откладывается в мышце матки, потеря железа происходит также при родах, в послеродовом периоде и лактации. Таким образом, невоспол-

нимая потеря железа при каждой беременности составляет примерно 700 мг. Происходит обеднение депо железа на 50%. Потребность в железе во время беременности возрастает: в I триместре она равна 1 мг/сут., во II – 2 мг/сут., в III – 3–5 мг/сут. Особенно возрастает потребность в железе с 16-й по 20-ю недели беременности, когда начинается костномозговое кроветворение у плода и увеличивается масса крови в материнском организме [22].

В послеродовом периоде ситуация усугубляется из-за потери крови. Даже в современном акушерстве кровопотеря, объем которой превышает 500 мл, встречается нередко. Различные методики, используемые сегодня – стимуляция родов, применение перидуральной анестезии, тенденции к рождению крупных плодов, и увеличение оперативных методов родоразрешения могут приводить к более тяжелым кровотечениям [17].

Нарушение обмена железа связывают также с высоким уровнем эстрогенов при беременности, которые влияют на утилизацию железа [13].

Помимо вышеизложенного, ситуацию могут осложнять различные факторы или их сочетание: снижение поступления железа с пищей вследствие неправильного питания, нарушения всасывания железа в связи с хроническими заболеваниями ЖКТ, хроническими инфекционными заболеваниями (ревматизм, гепатохолецистит, пиелонефрит), выраженной рвотой у беременных. Имеют значение часто повторяющиеся кровотечения, особенно при предлежании плаценты. Истощение депо железа в организме наступает в результате часто следующих друг за другом беременностей, длительной лактации, многоплодной беременности [18].

Отмечена также сезонность ее развития: анемия возникает преимущественно в зимне-весенние месяцы и связана с недостатком витаминов в продуктах питания.

Клиническая картина заболевания включает в себя признаки, характерные для анемии, и симптомы тканевого дефицита железа. Беременные жалуются на слабость, одышку и обмороки при небольшой физической нагрузке, возможны головокружения, мелькание мушек перед глазами. Трофические расстройства связаны с дефицитом ферментов, содержащих железо, и проявляются выпадением волос и ломкостью ногтей, изменением вкуса, обоняния. Возникают циркуляторные изменения, направленные на повышение оксигенации тканей, а именно: увеличение объема плазмы, сердечного выброса, скорости кровотока и частоты сердечных сокращений [22].

Оценка тяжести анемии. В зависимости от степени снижения уровня гемоглобина по М.М. Шехтману (2007) анемию подразделяют на три степени тяжести:

- легкая – 110–91 г/л
- среднетяжелая – 90–81 г/л
- тяжелая – ниже 80 г/л.

Обнаружение анемии у беременной требует обязательного уточнения ее характера и причины. Истинная ЖДА беременных, как правило, развивается после 20-й недели беременности.

Установлено влияние ЖДА на течение беременности и родов и развитие плода. Имеется связь между анемией и токсикозами беременных, которые наблюдаются в 1,5 раза чаще. Поздние токсикозы развиваются у 40% беременных с ЖДА [1, 2]. Частота преждевременного прерывания беременности колеблется от 15 до 42%. Часто наблюдается многоводие, особенно при тяжелых формах анемии.

Роды у каждой третьей женщины осложняются несвоевременным излитием вод, у 15% – слабостью родовых сил; повышенная кровопотеря в родах наблюдается у 10% женщин.

Учитывая характер осложнений в процессе родов, акушерская тактика состоит в проведении своевременной профилактики кровотечения в последовом и раннем послеродовом периодах. Даже небольшая кровопотеря плохо переносится роженицами и может быть причиной коллапса. Послеродовой период

осложняется септическими осложнениями у 12% и гипогалактией – у 39% [3].

ЖДА беременных сочетается с внутриутробной гипоксией, гипотрофией, анемией плода, что связано с пониженной оксигенацией. У детей, родившихся от матерей с ЖДА, часто наблюдается угнетение эритропоэза, что ведет к развитию гипохромной анемии в первый год жизни [15].

Лечение ЖДА беременных основывается на применении препаратов железа и рациональном питании. Рекомендуется диета с использованием продуктов, содержащих большое количество железа, таких как мясо, хлеб, изделия из бобов и сои.

Но учитывая, что всасывание пищевого железа ограничено, основным методом лечения является назначение препаратов железа.

Общие подходы к коррекции железодефицита и выбору препарата. Учитывая, что при развитии ЖДА всасывание железа увеличивается по сравнению с нормой и составляет 25–30% (при нормальных запасах железа – всего 3–7%), терапевтическая доза должна составлять от 100 до 300 мг двухвалентного железа в сутки. Применение более высоких доз не имеет смысла, поскольку всасывание железа при этом не увеличивается [9].

Предпочтительны препараты для приема внутрь по сравнению с медикаментами для парентерального введения, которые чаще вызывают побочные реакции.

Современные требования к железосодержащим препаратам для внутреннего применения [5,9]:

1. Высокое содержание элементарного железа в единице лекарственной формы.
2. Использование той соли железа, которая обладает наивысшей биодоступностью (общепризнано – сульфат железа).
3. Использование специальных подходов для повышения биодоступности железа:
 - а) препараты железа лучше принимать с аскорбиновой кислотой, которая поддерживает железо в двухвалентном состоянии;
 - б) замедление всасывания и обеспечение его независимости от pH среды и ферментов осуществляется использованием пластической матрицы или проницаемого матрикса;
 - в) добавление в препараты железа фолиевой кислоты, цианокобаламина и других витаминов группы В усиливает гемопоэз и утилизацию железа.

Аскорбиновая кислота выступает в роли восстановителя, препятствуя окислению ионизированного железа до закисного.

Пластическая матрица «градумет» и проницаемый матрикс «дурулес» обеспечивают постепенное высвобождение железа из лекарственной формы, пролонгированную абсорбцию и ее независимость от условий ЖКТ (pH, активность ферментов).

4. Отсутствие или низкая частота побочных эффектов.
5. Оптимальное соотношение эффективность/стоимость.

Эффект лечения проявляется не ранее чем через 3 недели: увеличивается показатель гемоглобина, нормализация его наступает через 1 месяц и позднее. Однако самочувствие больных улучшается уже через 5–6 дней после начала лечения.

Этапы лечения включают: купирование анемии (восстановление нормального уровня гемоглобина), терапию насыщения (восстановление запасов железа в организме), поддерживающую терапию малыми дозами для сохранения нормального уровня всех фондов железа [7,8].

Препараты железа для парентерального введения назначают лишь по показаниям, к которым относятся непереносимость препарата при приеме per os, нарушение всасывания в кишечнике вследствие хронического энтерита или резекции тонкой кишки, а также обострение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

Проведенные исследования, касающиеся лечения ЖДА у беременных [6, 10, 12, 14, 16, 18], привели к выво-

ду, что наиболее оптимальным (т.е. отвечающим всем вышеуказанным требованиям) является препарат Сорбифер Дурулес.

Препарат содержит 320 мг сульфата железа, соответствующего 100 мг двухвалентного железа, что уже выгодно характеризует его по первому и второму пункту в сравнении с другими препаратами [19].

Существенным требованием к препаратам железа для приема внутрь является удобство их применения и хорошая переносимость, что позволяет обеспечивать комплайенс больного. Высокое содержание двухвалентного железа в препарате позволяет принимать данный препарат 1–2 раза в сутки, что делает его более предпочтительным по сравнению с другими известными железосодержащими препаратами с меньшим количеством железа [14, 16].

Наличие в препарате аскорбиновой кислоты создает более благоприятные условия для всасывания железа в кишечнике и для его лабильного связывания с трансферрином. Поэтому препараты железа, содержащие аскорбиновую кислоту, следует считать более предпочтительными даже при меньшем содержании в них двухвалентного железа. В отличие от некоторых других препаратов железа, содержащих аскорбиновую кислоту, Сорбифер содержит более высокое количество аскорбиновой кислоты (60 мг), что улучшает всасывание железа и обеспечивает его более высокую биодоступность.

Что касается добавления в состав препаратов железа фолиевой кислоты и цианокобаламина, ученые еще не пришли к единому мнению.

Так, Cohen (1996) и Dudek (2001) подчеркивают, что фолиевая кислота и цианокобаламин, входящие в состав ферропрепаратов, стимулируют гемопоэз и активизируют синтез гемоглобина в организме человека. В открытом контролируемом исследовании Agarwalet Al. (2003) продемонстрировал более высокую эффективность лечения ЖДА при комбинировании железа с фолиевой кислотой. В мультицентровом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании (Juarez-Vazquez et. al., 2002) убедительно показано, что присоединение фолиевой кислоты к ферротерапии приводит к быстрому увеличению уровня гемоглобина и нормализации показателей ферростатуса [5].

Однако в связи со значительным депо витамина В12 в организме развитие беременности не вызывает его дефицита. Поэтому сочетание беременности и мегалобластной анемии, обусловленной недостатком витамина В12, выявляется не столь часто [22].

Некоторые ученые пришли к заключению, что при диагностике ЖДА следует назначать препараты железа с контролем лабораторных показателей через месяц. Если коррекция анемии недостаточна и после повторного обследования диагностируют дефицит железа в сочетании с дефицитом витамина В12 и фолиевой кислоты, только при таком диагнозе препараты железа (ПЖ) назначаются в комплексе с витамином В12 и фолиевой кислотой [7, 11]. Объясняется это тем, что в условиях дефицита железа в организме стимуляция эритропоэза приводит к образованию неполноценных эритроцитов.

Комбинации ПЖ с витамином В12 и фолиевой кислотой, а также ПЖ, содержащих фолиевую кислоту, не оправданы, так как фолиеводефицитная анемия у беременных возникает редко и имеет специфические клинико-лабораторные признаки [8].

При выборе ПЖ важна и технология его производства. Современная технология изготовления основана на содержании действующего вещества в биологически инертной

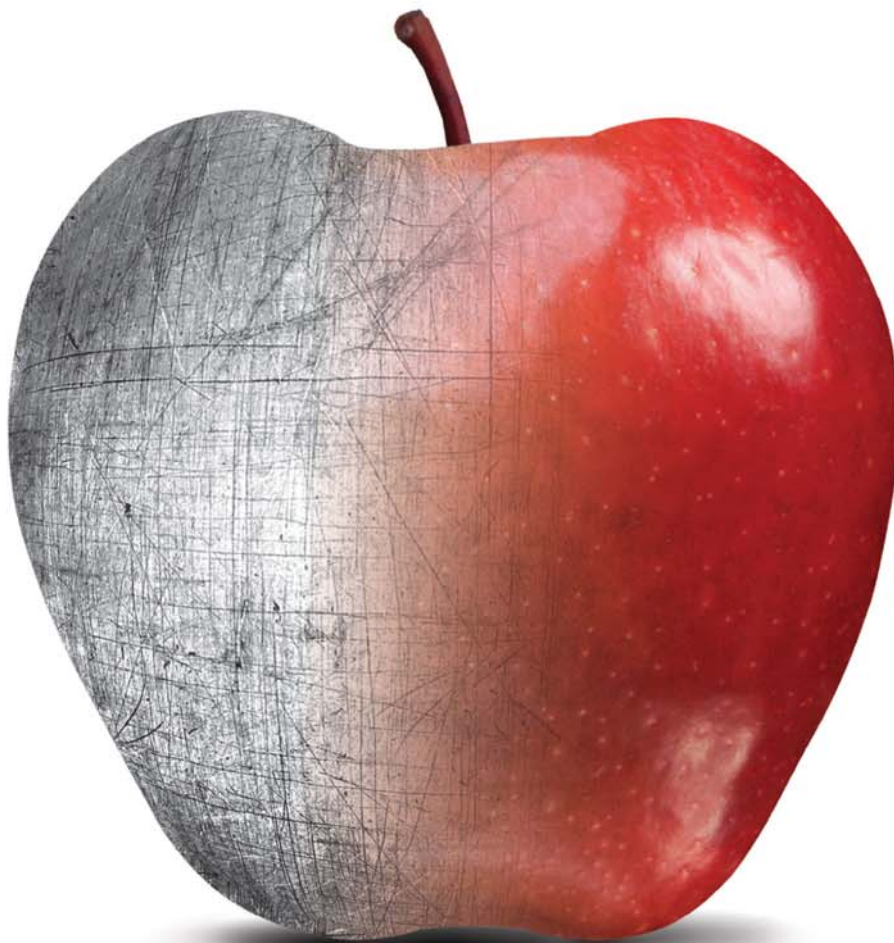
пластиковой субстанции («дурулес»). Высвобождение действующего вещества происходит постепенно – вначале из поверхностных, а затем из более глубоких слоев. После полного высвобождения опустевший носитель разрушается и элиминируется из кишечника. Равномерное постепенное высвобождение железа в малых количествах способствует меньшему раздражению слизистой кишечника и лучшей переносимости препарата. Среди побочных действий отмечаются диспептические явления (тошнота, чувство тяжести в подложечной области), которые полностью исчезают после уменьшения дозы до 1 таблетки в сутки. Кроме того, риск развития побочных эффектов становится меньше в связи с возможностью уменьшения длительности «насыщающей» терапии препаратом с учетом быстрых темпов прироста гемоглобина [4, 6].

Таким образом, Сорбифер Дурулес является высокоэффективным железосодержащим препаратом для лечения больших ЖДА, важным достоинством которого является возможность применения его в амбулаторных условиях. Прием в количестве 1–2 таблетки в сутки обеспечивает высокий среднесуточный прирост уровня гемоглобина, что позволяет сократить сроки лечения, уменьшить его стоимость и риск развития побочных эффектов. Хорошая переносимость препарата и удобный режим его дозирования обеспечивают высокий комплайенс больных при назначении лечения.

ЛИТЕРАТУРА

- Margaret P.R. et al. Abnormal iron parameter sin the pregnancy syndrome preeclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2002. V. 187. p. 412–418.
- Бурлев В.А., Коноводова Е.Н., Мурашко Л.Е., Сопоева Ж.А. Коррекция железодефицитных состояний у беременных с гестозом // *Проблемы репродукции* 2002; 6: 30–34.
- Бурлев В.А., Орджоникидзе Н.В., Соколова М.Ю., Сулейманова И.Г., Ильясова Н.А. Возмещение дефицита железа у беременных с бактериально-вирусной инфекцией. 2006.
- Волков В.С., Кириленко Н.П. Железодефицитные состояния. *Кардиология*, № 6, т. 31, 1991, с. 64–67.
- Городецкий В.В., Годулян О.В. Железодефицитные состояния и железодефицитная анемия: лечение и диагностика. *Методические рекомендации. Медпрактика.* – М., 2005.
- Гороховская Г.Н., Пономаренко О.П., Парфенова Е.С. Состояние сердечно-сосудистой системы при железодефицитных анемиях. *Кремлевская медицина, клинический вестник*, № 2, 1998, с. 34–37.
- Дворецкий Л.И. Железодефицитные анемии // *Русский медицинский журнал*, 1997, т. 5, № 19, с. 1234–1242.
- Дворецкий Л.И. Лечение железодефицитной анемии. *Русский медицинский журнал*, 1998, т. 6, № 20, с. 1312–1316.
- Дворецкий Л.И. Железодефицитные анемии, Москва, 1999.
- Дворецкий Л.И., Колендо С.Е. в лечении железодефицитных анемий. *Международный Медицинский Журнал* № 3–4, 1999.
- Димитр Я. Димитров. Анемии беременных. 1977.
- Женская консультация. Подред. В. Радзинского. Гэотар-Медиа, 2009. 166–176
- Идельсон Л.И. Гипохромные анемии. *Медицина*. 1981, 115–127.
- Комиссаров А.Л. Аптечный рынок железосодержащих препаратов.
- Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Захарова И.Н. Железодефицитные анемии у детей. Москва, 1999, с. 25–27.
- Краснопольский В.И., Логутова Л.С., Бирюкова Н.В. Эффективность применения железосодержащего препарата Сорбифердурулес у беременных. *Российский вестник акушера-гинеколога*, № 5, 2004.
- Хух Р., Брейман К. Анемия во время беременности и в послеродовом периоде. Триада. 2007.
- Серов В.Н., Орджоникидзе Н.В. Анемия – акушерские и перинатальные аспекты // *РМЖ* 2004; 12: 1.
- Справочник Видаль, 2010.
- Хитров М.В., Охалкин М.Б., Ильяшенко И.Н. Пособие для врачей и Интернов. Ярославль 2002.
- Чучалина А.Г., Белоусов Ю.Б., Яснецова В.В. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств. 2006.
- М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. 2007.

Сорбіфер Дурулес®



- **рекомендований для лікування та профілактики залізодефіцитних станів, в тому числі у вагітних та жінок, що годують**^{1,2,4,5}
- **забезпечує кращу переносимість завдяки унікальній технології повільного вивільнення Дурулес**^{2,3}

Відпускається за рецептом лікаря. Інформація для спеціалістів охорони здоров'я.
РЛ, № UA/0498/01/01 від 12.02.2009

Представництво "ЕГІС Ньют."
Україна, 04119, м. Київ, вул. Дегтярівська, 27 Т
тел.: +380 (44) 496 05 39; факс: +380 (44) 496 05 38
www.egis.com.ua

¹ С.В. Хасіна, Л.Г. Юрданова «Залізодефіцитні анемії та вагітність», Здоров'я жінки № 4/2010
² Ю.В. Мурашко «Залізодефіцитні стани у дітей на сучасному етапі», Здоров'я України «Педіатрія, Акушерство, Гінекологія» № 1, 2010
³ Ю.В. Давидова «Профілактика і лікування залізодефіцитної анемії препаратом Сорбіфер® Дурулес® у вагітних жінок з порушеннями тиреоїдного гомеостазу», Здоров'я жінки, №6/2009
⁴ Клінічні протоколи з акушерської та гінекологічної допомоги, Анемія у вагітних.
⁵ Наказ Міністерства охорони здоров'я України, № 782 від 29.12.2005
⁶ Інструкція для медичного застосування препарату.



Профилактика послеродовых маточных кровотечений при многоплодной беременности

Т.Г. Романенко, А.В. Ткаченко

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

Проведено изучение эффективности использования препарата транексамовой кислоты Тугина у 84 женщин с целью профилактики кровотечения в последовый и ранний послеродовой периоды при многоплодной беременности. Результаты исследования показали, что на фоне применения препарата Тугина повышался гемостатический потенциал крови у женщин группы риска по развитию акушерских кровотечений без возрастания риска тромбоза, что уменьшало кровопотерю в последовый и ранний послеродовой периоды.

Ключевые слова: многоплодная беременность, гемостаз, кровотечения в последовый и ранний послеродовой периоды, профилактика, транексамовая кислота.

Акушерские кровотечения являются одной из ведущих причин материнской смертности, составляя в ее структуре в чистом виде 20–25%, как конкурирующая причина – 42%, а как фоновая – до 78%. Показатель акушерских кровотечений колеблется от 3 до 8% по отношению к общему числу родов. При этом 2–4% случаев кровотечений связаны с гипотонией матки в последовый и ранний послеродовой периоды [1]. Новые методы диагностики причин акушерских кровотечений, усовершенствование методов их лечения дали ощутимые результаты, но все-таки материнская смертность остается достаточно высокой, т.к. ежегодно в мире умирают от акушерских кровотечений более 150 тыс. женщин [2].

Проблема ведения третьего периода родов была и остается предметом обсуждения в последние два десятилетия. Несмотря на множество разработанных стратегий и различные подходы к лечению, за последнее время в экономически развитых странах не было достигнуто значительного последовательного сокращения частоты послеродовых кровотечений. Невзирая на имеющиеся доказательства того, что активное ведение третьего периода родов снижает частоту послеродовых кровотечений, по-прежнему широко практикуется выжидательная тактика. Эта ситуация обусловлена рядом факторов, в частности, стремлением к более естественному течению родов, точкой зрения, что активное ведение родов не является необходимым у женщин группы низкого риска, и желанием избежать побочных реакций при использовании традиционных утеротоников [3, 4].

Проблема многоплодной беременности и родов актуальна для современного акушерства в связи с существенным ростом частоты многоплодия в последние 15–20 лет. Роды при многоплодной беременности часто сопровождаются осложнениями. Известно, в частности, что эти женщины составляют группу повышенного риска по развитию послеродовых кровотечений [5].

Послеродовой гемостаз является сложным и многокомпонентным процессом. Он обеспечивается мышечными, гемокоагуляционными, сосудистыми и тканевыми механизмами. Гипотония и атония матки является ведущей причиной послеродового кровотечения при многоплодной беременности. Можно сказать, что профилактика и лечение кровотечений являются одной из основных проблем современного акушерства. Таким образом, в настоящее время потребность в профилактике и снижении частоты послеродовых кровоте-

чений является актуальной задачей всех акушерских стационаров, особенно в группах пациенток повышенного риска, которую и составляют беременные с многоплодной беременностью [5–7].

Для решения этой задачи используются такие подходы, как совершенствование мониторинга, выработка стратегии, основанной на стандартизованных протоколах, и профилактическое применение медикаментозных средств, которые оказывают сокращающее действие на матку, активируют систему гемостаза, тем самым предупреждая гиперфибринолиз и развитие ДВС-синдрома [2].

В последние годы с целью профилактики интраоперационных и коагулопатических кровотечений в кардиохирургии, травматологии, гинекологии и акушерстве широко стали использовать антифибринолитические препараты – синтетические аналоги лизина – транексамовую кислоту. Транексамовая кислота кроме воздействия на гемостаз еще и стимулирует синтез коллагена, за счет которого увеличивается эластичность фибриноидного сгустка, что также ускоряет остановку кровотечения [1, 9, 10].

Проведенные рандомизированные контролируемые исследования по профилактике кровотечения с применением транексамовой кислоты в кардиохирургии и травматологии подтвердили, что ее периоперационное использование достоверно уменьшает объем интраоперационной кровопотери и снижает необходимость в переливании эритроцитарной массы и препаратов крови (до 40,0%) – уровень доказательности А [9]. В то же время было подтверждено, что применение транексамовой кислоты не повышает риск развития инфаркта, инсульта, тромбоза глубоких вен, тромбоза эмболии, почечной недостаточности – уровень доказательности А [9, 10].

На сегодняшний день существует достаточно большое количество гемостатических средств, выбор которых при лечении и профилактике акушерских кровотечений определяется группой риска, выраженностью кровотечения, путем введения препарата, временем начала гемостатического действия, побочными эффектами и др. Однако их эффективность и доступность по-прежнему оставляют желать лучшего. В связи с этим мы изучили клинические особенности и эффективность использования современного гемостатика группы антифибринолитиков Тугина для профилактики развития кровотечения в последовый и ранний послеродовой периоды у женщин с многоплодной беременностью.

Целью исследования было изучение эффективности применения транексамовой кислоты для профилактики развития кровотечения в последовый и ранний послеродовой периоды в группе пациенток с многоплодной беременностью.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе Киевского областного центра охраны здоровья матери и ребенка с 2008 по 2010 г. проведено проспективное клиническое исследование, в котором приняли участие 84 пациентки с одним из факторов риска возникновения послеродового кровотечения – многоплодием. Пациентки были разделены на 2 группы. Обе группы были сопоставимы по демографическим характеристикам и социальным факто-

Объем кровопотери в родах и в ранний послеродовой период

Показатель	I группа (n=52)	II группа (n=52)	p
Объем кровопотери в родах (мл)	330±15	470±20	p<0,05
Объем кровопотери в ранний послеродовой период (мл)	80±15	120±20	p<0,05

рам. В исследование были включены пациентки только с двойнями в сроке беременности больше 37 нед.

Группы исследования:

I группа (основная) – 42 женщины с двойнями, которым с целью профилактики кровотечения в послеродовый и ранний послеродовой периоды вводили транексамовую кислоту в дозе 10 мг/кг внутривенно после отделения плаценты;

II группа (контрольная) – 42 женщины с двойнями, роды и ранний послеродовой период у которых велись традиционным образом.

Всем роженицам внутримышечно вводили 10 ОД окситоцина сразу после пересечения пуповины второго плода. В основной группе через 1–2 мин после отделения плаценты и выделения последа внутривенно вводили транексамовую кислоту из расчета 10 мг/кг (0,5–0,7 г). Выделение последа проводили потягиванием за пуповину с применением контрракции второй рукой.

Транексамовая кислота (Тугина, Тулип Лаб) – антифибринолитический, противоаллергический, противовоспалительный препарат. Конкурентно ингибирует активатор плазминогена, в более высоких концентрациях связывает плазмин, удлиняет протромбиновое время, подавляет образование кининов и других пептидов при воспалительных и аллергических реакциях.

Развернутый анализ крови проводили при поступлении и через 24 ч после родов. Все показатели, включая потребность в дополнительном применении утеротоников или массаже матки, объем кровопотери, были проанализированы с использованием критериев χ^2 , Фишера и Стьюдента. Различия были достоверными при значении $p<0,05$.

Определяли: объем кровопотери по методу Либанова; время свертывания по Ли–Уайту; показатели гемостаза (протромбиновый индекс, активированное частичное тромбопластиновое время, фибриноген). Результаты лабораторных анализов получали в течение часа после родов, время свертывания определяли сразу после родов и через 1 ч.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По возрасту, группам крови и Rh-принадлежности, соматической патологии группы женщин были репрезентативные. Средний возраст в I группе составил 29,5±3,3 года, а во II – 26,5±3,8 года ($p>0,05$). Наиболее часто встречающейся

группой крови была O(I) Rh+ (соответственно 42,4% та 43,8%). Повторнородящие преобладали в обеих группах (соответственно 58,5±4,3% та 59,7±4,9%; $p>0,05$), на время исследования средний гестационный возраст составил 37,5 нед.

Данные об объеме кровопотери в родах и в ранний послеродовой период приведены в табл. 1.

Оценивая клиническую эффективность применения транексамовой кислоты для профилактики послеродовых кровотечений при многоплодной беременности, можно утверждать о достоверном уменьшении объема кровопотери в родах (330±15 мл в I группе по сравнению с 470±20 мл во II группе) и в ранний послеродовой период (80±15 мл в I группе по сравнению с 120±20 мл во II группе) в группе женщин, которым применялась транексамовая кислота ($p<0,05$).

Мы считали необходимым оценить также состояние системы гемостаза в исследуемых группах. Полученные при этом показатели представлены в табл. 2.

Как видно из данных табл. 2, показатели сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза не имели достоверной разницы у пациенток обеих исследуемых групп ($p>0,05$). Не было существенной разницы между показателями количества тромбоцитов и ретракции сгустка, однако следует отметить тенденцию к повышению агрегации тромбоцитов в основной группе.

При анализе показателей плазменно-коагуляционного звена гемостаза у женщин, которые профилактически получали транексамовую кислоту, было продемонстрировано статистически значимое уменьшение времени начала свертывания крови (3,24±0,32 мин в I группе по сравнению с 6,67±0,24 мин во II группе) и АЧТВ (23,4±0,3 с в I группе по сравнению с 32,8±0,5 с во II группе) в сравнении с группой женщин, которые не получали этот препарат. Уровень фибриногена статистически не отличался в обеих группах (4,8±0,3 г/л в I группе по сравнению с 3,4±0,2 г/л во II группе; $p>0,05$). Уровень фибринолитической активности плазмы крови был достоверно ниже в основной группе рожениц – 5,1±0,1% по сравнению с контрольной группой женщин – 6,28±0,25% ($p<0,05$), что согласуется с данными литературы в отношении механизма действия транексамовой кислоты.

Проведенное исследование показало влияние транексамовой кислоты на плазменно-коагуляционное звено гемо-

Таблица 2

Показатели системы гемостаза в исследуемых группах

Показатель	I группа (n=52)	II группа (n=52)	p
Количество тромбоцитов, 10 ⁹ /л	215,4±17,3	206,4±13,5	p>0,05
Агрегация тромбоцитов, %	96,3±1,4	94,5±2,1	p>0,05
Ретракция сгустка, %	49,2±1,3	48,5±1,2	p>0,05
Время свертывания (начало), мин	3,24±0,32	6,67±0,24	p<0,05
АЧТВ, с	23,4±0,3	32,8 ±0,5	p<0,05
ПТИ, %	106,4±1	96,0±1	p<0,05
Фибриноген, г/л	4,8±0,3	3,4±0,2	p>0,05
Фибринолитическая активность крови, %	5,1±0,1	6,28±0,25	p<0,05

стаза путем уменьшения фибринолитической активности плазмы, укорочения времени начала свертывания крови, что привело к уменьшению объема кровопотери в родах и ранний послеродовой период у женщин с многоплодной беременностью, которые, как известно, относятся к группе высокого риска по возникновению акушерских кровотечений. Несмотря на повышенный коагуляционный потенциал плазмы, после применения транексамовой кислоты ни у одной женщины основной группы не было отмечено тромботических осложнений в третьем периоде родов и послеродовой период.

В основной группе пациенток не наблюдалось развития акушерских кровотечений ни во время родов, ни в ранний послеродовой период. В одном случае в контрольной группе отмечено возникновение массивного акушерского кровотечения, которое было связано с гипотонией матки и развитием геморрагического шока. При этом транексамовую кислоту использовали в лечебном режиме наряду с проведением инфузионно-трансфузионной терапии, препаратами крови, введением утеротонических средств – с положительным результатом (остановка кровотечения, сохранение матки).

Данные, полученные в результате исследования, продемонстрировали достоверное снижение объема кровопотери в родах и в ранний послеродовой период ($p < 0,05$) в группе женщин, которые профилактически получали транексамовую кислоту, что было также подтверждено лабораторно при изучении показателей системы гемостаза.

Таким образом, учитывая, что наличие многоплодной беременности в 3–4 раза повышает риск развития кровотечения в родах и ранний послеродовой период по сравнению с родами одним плодом, а развитие кровотечения способствует освобождению тканевого тромбопластина, который активирует систему фибринолиза и нарушает баланс между коагуляцией и фибринолизом, введение таким пациенткам транексамовой кислоты в третьем периоде родов, сразу после пересечения пуповины второго плода, является патогенетически обоснованным.

Выводы

Препарат транексамовой кислоты Тугина является эффективным средством профилактики акушерских кровотечений в последовый и ранний послеродовой периоды у женщин с многоплодием. Препарат Тугина уменьшает объем кровопотери в последовый и ранний послеродовой периоды при многоплодных родах. Проведенные нами исследования позволяют сделать вывод о клинической эффективности препарата Тугина и рекомендовать его к применению в акушерской практике.

Профілактика післяпологових маткових кровотеч при багатоплідній вагітності Т.Г. Романенко, А.В. Ткаченко

У статті наведено результати дослідження ефективності застосування препарату транексамової кислоти Тугіна у 84 жінок при багатоплідній вагітності з метою профілактики кровотечі в послідовий та ранній післяпологовий періоди. Дослідження продемонстрували, що на тлі застосування препарату Тугіна підвищувався гемостатичний потенціал крові у жінок групи ризику щодо розвитку акушерських кровотеч без зростання ризику тромбозу, що суттєво зменшило крововтрату в послідовий та ранній післяпологовий періоди.

Ключові слова: багатоплідна вагітність, гемостаз, кровотеча в послідовий та ранній післяпологовий періоди, профілактика, транексамова кислота.

Prevention of postpartum hemorrhages in women with multiple pregnancy T.G. Romanenko, A.V. Tkachenko

The efficacy of the tranexamic acid ("Tugina") for prevention of massive haemorrhages in the third and early postpartum periods in 84 women with multiple pregnancy was estimated. The results had showed that usage of the drug "Tugina" increased haemostatic potential of the blood of women with risk factors for obstetric haemorrhages without elevation the incidents of thrombosis, which lead to reduce of blood loss volume in the third period of labor and postpartum.

Key words: multiple pregnancy, haemostasis, haemorrhage in the third and early postpartum periods, prevention, tranexamic acid.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жук С.И., Чечуга С.Б. //Жіночий лікар – 2008. – № 6. – С. 22–24.
2. Borruto F., Treisser A., Comparetto C. //Здоров'я України – 2010. – № 1. – С. 51–52.
3. Радзинский В.Е. Безопасное акушерство /В.Е. Радзинский, И.Н. Костин //Акушерство и гинекология. – 2007. – № 5. – С. 12–16.
4. Чернуха Е.А. Нормальный и патологический послеродовой период: Руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 271 с.
5. Blickstein I., Keith G. Epidemiology, Gestation, Perinatal Outcome. – 2005/ – P. 943.
6. Багатоплідна вагітність /Під ред. Вдовиченко Ю.П., Гойда Н.Г., Юзько О.М. / Нав.-метод. посібник. – 2011. – С. 360.
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. Чернуха Е.А. Родовой блок: Руководство для врачей. – 3-е изд., перераб., испр. и доп. – М.: Триада-Х, 2005. – 709 с.
9. Применение транексамовой кислоты с целью эффективной профилактики кровопотери при артропластике коленных суставов /Jansen A.J., Andreica S., Claeys M. //Br J Anaesth. – 2009. – № 83. – P. 596–601.
10. Антифибринолитическая терапия у кардиохирургических больных /Mellroy D.R., Myles P.S. //Br J Anaesth 2009. – № 102 (2). – P. 168–178.

Тромбофілія в аспекті розвитку патологічної акушерської кровотечі

Попереднє повідомлення

М.В. Макаренко, Ю.О. Яроцька

Київський міський пологовий будинок №5

Тромбофілія є однією з причин патологічного перебігу пологів та післяпологового періоду. Досліджено взаємозв'язок між тромбофілією та розвитком патологічної кровотечі. Вивчення механізмів тромбофілії, зокрема генетичних аспектів, надасть можливість здійснювати ефективну профілактику розвитку патології в пологах та в післяпологовий період, у тому числі патологічної кровотечі.

Ключові слова: тромбофілія, дисфункція ендотелію, вагітність, патологічна кровотеча.

Під власне тромбофілією вважають схильність до тромбозу внаслідок генетичних чи набутих дефектів у системі гемостазу. До набутої тромбофілії належить антифосфоліпідний синдром, який можна розцінювати в якості прикладу мембранопатій – патологічних станів, що характеризуються утворенням антитіл до компонентів клітинних мембран і супроводжують тяжку екстрагенітальну патологію, автоімунні захворювання, злоякісні новоутворення, тяжкі інтоксикації.

Серед причин генетичних тромбофілій широко обговорюється причинно-наслідковий зв'язок між мутаціями фактора V Leiden, G20210-A в гені протромбіну, C677-T в гені метилентетрагідрофолатредуктази (MTHFR), поліморфізмом 4G/5G в гені інгібітора активатора плазміногену I (PAI-I), поліморфізмом PI A1/A2 в гені Gr 111a, поліморфізмом G/A 455 в гені фібриногену та розвитком тяжких форм гестозу, затримки розвитку плода, передчасного відшарування плаценти, масивних акушерських кровотеч тощо[1–3].

Вивчення механізмів тромбофілій, незважаючи на очевидний взаємозв'язок, дозволило виділити варіант судинної тромбофілії, оскільки процес згортання крові та тромбоутворення є результатом тісної взаємодії системи крові та ендотелію. На всіх етапах обмеження процесу згортання крові досягається за рахунок факторів, що синтезуються чи секретуються в кров або експресуються ендотеліоцитами.

Основою розвитку судинної тромбофілії є дисфункція ендотелію, яка проявляється перевагою тромбогенного потенціалу судинної стінки над тромборезистентністю.

Вагітність сама по собі є станом, що в 5–6 разів збільшує ризик тромбозів, оскільки навіть за умов фізіологічного її перебігу виникає підвищення тромбогенного потенціалу та зниження тромборезистентності. Однак варто зазначити, що це не супроводжується появою в крові прямих маркерів внутрішньосудинного згортання крові, прижиттєвої внутрішньосудинної агрегації тромбоцитів та підвищенням рівня в крові маркерів дисфункції ендотелію.

За умов фізіологічного перебігу вагітності спостерігаються стимуляція та активація фетоплацентарного комплексу, що підвищує коагулянтний потенціал, майже у 2 рази зростає вміст усіх факторів згортання на тлі зниження фібринолітичної та антикоагулянтної активності. Починаючи з II триместру вагітності, відзначається підвищення продукції ендотелієм та секретії в кров фактора Вільбранда, тромбоксану, ендотеліну-1, тромбомодуліну та фібронекти-

ну, що дозволяє припустити формування синдрому ендотеліальної дисфункції у фетоплацентарному комплексі, навіть за фізіологічного перебігу вагітності [4].

Вітчизняними дослідниками встановлено, що ступінь вираженості дисфункції ендотелію у вагітних напередодні пологів є прогностичним тестом розвитку аномалій пологової діяльності [5].

Мета дослідження – вивчення механізмів розвитку патологічних акушерських кровотеч та розроблення ефективних методів їх прогнозування і попередження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для виявлення частоти виникнення патологічної кровотечі в жінок з порушенням функції ендотелію нами проведено ретроспективне дослідження 47 історій пологів пацієнток, в яких була патологічна кровотеча в пологах чи в ранній післяпологовий період (I група). Контрольна група – 32 здорові жінки із фізіологічним перебігом вагітності. Досліджувалися історії пологів Київського міського пологового будинку № 5 за період 2005–2010 рр.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За віком вагітні I групи розподілилися так: до 20 років – 2 (4,2%); 21–30 років – 38 (80,8%); понад 31 рік – 7 (14,8%).

Паритет: перші пологи – у 29 (67,7%); другі пологи – у 15 (31,9%); треті пологи – в 1 (2,1%); п'яті пологи – у 2 (4,2%). Із них: одноплідні пологи – у 35 (74,5%); багатоплідні пологи – у 12 (25,5%), з яких 4,2% були трійні, 95,8% – двійні.

За акушерсько-гінекологічним анамнезом встановлено, що 11 (23,4%) мали штучні аборти в I триместрі вагітності, 28 (59,5%) – синдром втрати плода, 9 (19,1%) – кровотечу з послідуною гемотрансфузією, 5 (10,6%) – прееклампсію тяжкого та середнього ступеня тяжкості, 12 (25,5%) – прееклампсію легкого ступеня, 7 (14,8%) – порушення менструального циклу й отримували гормональне лікування з метою його регуляції або стимуляції овуляції. У 2 (4,2%) була лейоміома тіла матки, у 12 (25,5%) – рубець на матці після попередніх пологів шляхом кесарева розтину, у 21 (44,6%) були хронічні запальні процеси органів малого таза, у 26 (55,3%) – первинне чи вторинне безпліддя.

Особливості соматичного анамнезу:

- захворювання серцево-судинної системи (пролапс мітрального клапана, гіпертонічна хвороба, НІЦД за кардіальним чи гіпертонічним типом) – у 31 (66%);
- захворювання нирок – у 11 (23,4%);
- паління – у 9 (19,1%);
- цукровий діабет – у 9 (11,9%);
- варикозна хвороба – у 17 (36,1%);
- ожиріння – у 25 (53,1%);
- захворювання крові – у 3 (6,3%);
- захворювання гепатобіліарної системи – у 18 (38,2%);
- захворювання сполучної тканини – у 2 (4,2%).

Перебіг даної вагітності: екстракорпоральне запліднення

– у 7 (14,8%), преєклампсія тяжкого ступеня – у 2 (4,2%), преєклампсія середнього ступеня – у 5 (10,6%), преєклампсія легкого ступеня – у 7 (14,8%), плацентарна дисфункція та гіпотрофія плода – у 31 (65,9%), передчасне відшарування нормально розташованої плаценти – в 11 (23,4%), тромбоцитопенія вагітних – у 21 (44,6%), тромбобліт повехневих вен – у 5 (10,6%), багатоводдя – у 17 (36,1%), загроза переривання вагітності та передчасних пологів – у 16 (34%), пневмонія та гострі вірусні інфекції – у 10 (21,2%).

У 17 жінок (31,7%) I групи пологи завершилися через природні пологові шляхи, у 30 (63,8%) – шляхом операції кесарева розтину.

Крововтрата при пологах per vias naturalis:

- 0,6–0,9% маси тіла – у 16 (94,2%);
- 1–1,4% маси тіла – не було;
- 1,5% маси тіла та більше – в 1 (5,8%).

Крововтрата при пологах шляхом кесарева розтину:

- 1000–1500 мл – у 21 (70%);
- 1501–2000 мл – у 2 (6,6%);
- понад 2000 мл – у 7 (23,3%).

У жінок контрольної групи 31 (96,8%) пологи відбулися фізіологічно, а в 1 (3,2%) закінчилися операцією кесарева розтину, показанням до якої було високе пряме стояння стрілоподібного шва головки плода. Патологічної крововтрати в жінок контрольної групи не відзначено.

ВИСНОВКИ

Дослідженням стверджується схильність до розвитку патологічної крововтрати в жінок з проявами тромбофілії. Багатофакторність механізмів тромбофілії в разі патологічного перебігу вагітності диктує необхідність продовження вив-

чення можливих факторів ризику, в тому числі і генетичних аспектів, з метою ранньої діагностики тромбофілії. Адже в практиці лікаря акушера-гінеколога особливого значення набуває своєчасна профілактика тромботичних та геморрагічних ускладнень у групах ризику, яка має на меті окрім патогенетично обґрунтованого впливу лікування акушерської та супутньої патології.

Thrombophilia in aspect of development of pathological obstetric hemorrhage

M.V. Makarenko, Iu.O. Iarotska

Thrombophilia contributes to the pathological course of childbirth and postpartum period. Investigated interconnection between thrombophilia and development of pathological bleeding. Thrombophilia contributes to the pathological course of childbirth and postpartum period. The study of mechanisms thrombophilia, including genetic aspects, will provide an opportunity to make effective prevention of disease in childbirth and the postpartum period, including pathological bleeding.

Key words: *thrombophilia, endothelial dysfunction, pregnancy, abnormal bleeding.*

ЛІТЕРАТУРА

1. Agorastos T., Karavida A., Lambropoulos A. et al. // *J. Matern. Fetal Neonat. Med.* – 2002. – Vol. 12, № 4. – P. 267–273.
2. Alfirevic Z., Mousa H.A., Martlew V. et al. // *Obstetr. and Gynecol.* – 2001. – Vol. 97, № 5, Pt 1. – P. 753–759.
3. Bloomenthal D., Delisle M.F., Tessier F., Tsang P. // *Am. J. Perinatol.* – 2002. – Vol. 19, № 1. – P. 37–47.
4. Климов В.А. Эндотелий при физиологической беременности // *Акуш. и гин.* – 2006. – № 5. – С. 11–14.
5. Щедров А.А., Кузьмина И.Ю. Оценка эндотелийзависимой вазодилатации при аномалиях родовой деятельности // *Международный медицинский журнал.* – 2011. – № 3. – С. 78–81.

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ ГРИППА В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ ЗАЩИЩАЕТ НОВОРОЖДЕННЫХ В ПЕРВЫЕ МЕСЯЦЫ ЖИЗНИ

Согласно результатам исследования, опубликованным в "Annals of Internal Medicine", вакцинация беременных против вируса гриппа А (H1N1) защищает от заражения не только матерей, но и их детей в течении нескольких месяцев после рождения.

В исследовании приняли участие 107 здоровых беременных, которым была сделана прививка против гриппа во II и III триместре беременности. Через 3 нед после вакцинации у 98% беременных отме-

чалось повышение уровня соответствующих антител в крови. Для сравнения, достаточный уровень антител для эффективной защиты против гриппа до вакцинации был зарегистрирован лишь у 19% испытуемых. На момент родов этот показатель находился на уровне 92%. Кроме того, у 95% детей, родившихся у этих женщин, было зафиксировано повышение уровня антител против вируса гриппа. Таким образом, вакцинация беременных способствует формирова-

нию иммунной защиты у их детей, которая позволяет противостоять инфекции в первые месяцы жизни, когда проведение прививок у новорожденных противопоказано.

В США представители министерства здравоохранения и врачи рекомендуют беременным вакцинироваться против сезонного гриппа, поскольку они подвергаются более высокому риску тяжелого течения этого заболевания в случае заражения.

<http://www.apteka.ua>

Гіпергомоцистеїнемія в патогенезі розвитку плацентарної дисфункції

О.О. Корчинська, Г.В. Ігнат

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет

У статті представлено дані сучасної світової літератури, отримані на основі багаточисельних досліджень, які обґрунтовують роль гіпергомоцистеїнемії в патогенезі плацентарної дисфункції.

Ключові слова: гіпергомоцистеїнемія, патогенез, матково-плацентарний кровообіг, система гемостазу, дисфункція плаценти.

Однією з основних проблем акушерства та неонатології є плацентарна дисфункція (ПД) – клінічний синдром, зумовлений морфологічними і функціональними змінами в плаценті, що проявляється затримкою росту і розвитку плода, його гіпоксією, які виникають внаслідок поєднання реакції плода і плаценти на різні порушення стану материнського організму [4–6, 21, 27].

За даними різних авторів, поширеність ПД у загальній популяції становить від 7,6 до 38,4%, досягаючи в групах високого ризику 46–54%, у структурі перинатальної смертності становить понад 50% і не має тенденції до зниження [5–7, 15, 20, 24, 27].

Залежно від терміну формування плаценти виділяють первинну і вторинну ПД [15, 27]. Первинна ПД розвивається в ранні терміни вагітності (до 16 тиж) у період імплантації, на ранніх етапах розвитку плаценти і ембріогенезу під впливом генетичних, ендокринних, інфекційних і факторів зовнішнього середовища [15]. Велике значення в розвитку первинної ПД відіграють ферментативна недостатність децидуальної тканини (у разі дисфункції яєчників), анатомічні порушення будови, розташування, прикріплення плаценти, а також дефекти васкуляризації та порушення дозрівання хоріона [27]. Первинна ПД плаценти сприяє розвитку вроджених вад плода [22]. Клінічно вона проявляється картиною загрози переривання вагітності (у ранніх або пізніх термінах) [27]. В окремих випадках первинна ПД переходить у вторинну. До морфологічних проявів первинної ПД відносять [15, 22, 27]:

- аномалії імплантації плодового яйця (позаматкова вагітність, передлежання плаценти і низька плацентация, щільне прикріплення плаценти);
- аномалії прикріплення пуповини (оболонкове, крайове);
- аномалії форми плаценти, зумовлені порушенням її формування (плацента, оточена обідком; плацента, оточена валиком; дводольчаста плацента, півчаста плацента). Гістологічним субстратом первинної ПД є порушення ангиогенезу, розгалуження і дозрівання ворсин хоріона.

Вторинна ПД виникає на фоні вже сформованої плаценти під впливом екстрагенітальних захворювань і ускладнень вагітності. Морфологічним субстратом вторинної ПД є порушення матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровообігу та пов'язані з ними інволютивно-дистрофічні зміни ворсин хоріона, що поєднуються з клітинними і тканинними компенсаторно-присосувальними реакціями плаценти [5, 7, 12, 21].

За клінічним перебігом ПД поділяють на гостру і хронічну [15, 21, 27]. У розвитку гострої ПД провідну роль

відіграють гостре порушення децидуальної перфузії і порушення матково-плацентарного кровообігу. Проявом гострої ПД є великі інфаркти, передчасне відшарування плаценти. Гостра ПД може виникнути в будь-який термін вагітності і під час пологів. Це призводить до гострої гіпоксії плода і, як результат – до загибелі плода і переривання вагітності.

Хронічна ПД виникає частіше, ніж гостра, і за часом початку найчастіше є вторинною [21, 27]. Залежно від того, в яких структурних утвореннях плаценти виникають патологічні процеси при хронічній ПД, виділяють:

- плацентарно-мембранну ПД, що характеризується зниженням здатності плацентарної мембрани до транспорту метаболітів;
- клітинно-паренхіматозну ПД, зумовлену порушенням клітинної активності трофобласта;
- гемодинамічну недостатність, що проявляється порушенням матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровотоку.

Найбільш характерною ознакою хронічної ПД є ЗВУР плода [7, 22]. Залежно від стану компенсаторно-присосувальних реакцій хронічна ПД проявляється у таких формах [15, 27]:

1. Компенсована форма ПД – виявляються початкові прояви патологічного процесу при збереженні компенсаторних реакцій у фетоплацентарному комплексі (ФПК). Компенсаторно-присосувальні механізми, що діють на тканинному (збільшення числа резорбційних ворсин, капілярів термінальних ворсин, функціонуючих синцитіальних вузликів), клітинному і субклітинному рівнях синцитіотрофобласта, активуються і відчують певне напруження, що створює умови для подальшого розвитку плода і прогресування вагітності.

2. Субкомпенсована форма ПД характеризується посиленням тяжкості ускладнень. Компенсаторно-присосувальні механізми відчують максимальне напруження, що не дозволяє забезпечити їх достатню реалізацію для адекватного перебігу вагітності і розвитку плода.

3. Декомпенсована ПД характеризується перенапруженням і зривом компенсаторно-присосувальних механізмів, які не забезпечують необхідних умов для подальшого прогресування вагітності. У фетоплацентарній системі відбуваються незворотні морфологічно-функціональні порушення. Прогресує пошкодження плаценти інволюційно-дистрофічного, циркуляторного і запального характеру, що супроводжується відсутністю компенсаторно-присосувальних реакцій хоріона на тканинному рівні.

4. Критична форма ПД – максимально виражений прояв незворотніх морфологічно-функціональних порушень ФПК, які найчастіше спричиняють загибель плода.

Синдром ПД має мультифакторну природу, проте в кожному випадку супроводжується порушенням матково-плацентарного кровотоку [6, 7, 21, 22, 27].

В останні 15 років у літературі активно обговорюється питання про роль гомоцистеїну в розвитку судинної патології, що проявляється мікроангіопатіями, венозними та артеріальними тромбозами, які призводять у деяких хворих до виникнення інфарктів внутрішніх органів та інсультів головного мозку [1, 13, 14, 23, 26, 31].

Гомоцистеїн – це амінокислота, що містить сульфгідрильну групу, яка є продуктом метаболізму харчового метіоніну, на який багатий тваринний білок [14, 5, 18, 30, 32]. У плазмі крові метіонін знаходиться у чотирьох формах: близько 1% циркулює у формі вільного тіолу, 70–80% зв'язана дисульфідними мостиками з білками плазми, зазвичай з альбуміном, решта 20–30% комбінуються один з одним, утворюючи димер гомоцистеїну, або з іншими тіолами, що мають у своєму складі цистеїн, утворюючи змішаний дисульфід гомоцистеїн-цистеїн [30, 33, 43].

Метіонін в організмі людини метаболізується шляхом деметилювання з утворенням S-аденозилгомоцистеїну в гомоцистеїн. Реакція деметилювання метіоніну зворотна: так, у печінці гомоцистеїн реметилюється за участі ферменту гомоцистеїнметилтрансферази. В якості донора метильної групи в цьому випадку виступає бетаїн [30, 32]. Можливий і інший шлях реметилювання гомоцистеїну під дією метіонінсинтетази. Дана реакція неможлива в разі недостатності вітаміну B₁₂, що являє собою кофермент метіонінсинтетази. Донором метильної групи в цьому випадку є 5-метилентетрагідрофолєва кислота – коферментна форма антианемічного вітамінного фактора [33, 35, 51]. У разі недостатності фолєвої кислоти або вітаміну B₁₂ один із основних шляхів обміну гомоцистеїну може заблокуватись, що призводить до гіпергомоцистеїнемії [33, 46, 51, 54]. Гомоцистеїн також може каталізуватися в процесі транссульфування шляхом перетворення в цистеїн через цистатіонін за участі ферменту цистатіонін-бета-синтетази, коферментом при цьому є вітамін B₆. Продукти подальшого метаболізму цистеїну і метіоніну екскретуються нирками [40, 44, 45, 52]. Основні принципи регуляції розподілу гомоцистеїну між конкуруючими шляхами реметилювання і транссульфування докладно описані в серії робіт Finkelstein і співавторів (1984, 1986).

Термін «загальний гомоцистеїн» стосується пулу всіх чотирьох форм гомоцистеїну. У нормі рівень загального гомоцистеїну в плазмі крові натще коливається від 5 до 15 мкмоль/л. Рівень його вище 15 мкмоль/л розцінюється як гіпергомоцистеїнемія [25, 30]. Підвищення цього показника поділяють на легкий ступінь – 16–30 мкмоль/л, середній – 31–100 мкмоль/л і тяжкий – понад 100 мкмоль/л.

На сьогодні встановлено, що одним з провідних факторів ризику виникнення рецидивного тромбозу, інфаркту та ішемії органів є гіпергомоцистеїнемія.

Тромботичні стани за наявності гіпергомоцистеїнемії формуються внаслідок судинних уражень, що зумовлено прямою токсичною дією амінокислоти на ендотелій і інтимним впливом її через стимуляцію проліферації гладком'язових клітин судин на активацію тромбоцитів, порушення фібринолізу [8, 10, 28, 29, 38, 55].

Найбільш широко механізми дії гіпергомоцистеїнемії можна представити таким чином. Гомоцистеїн, завдяки наявності у своєму складі SH-групи, володіє прооксидантною активністю. У разі високого рівня гомоцистеїну в крові він підлягає окисненню, в процесі якого утворюються вільні радикали: аніон O⁻ і гідроксильний іон OH, які ініціюють перекисне окиснення ліпідів, що призводить до пошкодження ендотеліальних клітин і утворення окиснених ліпопротеїдів плазми крові [30, 35, 36, 47]. Окисна модифікація ліпопротеїдів низької щільності сприяє утворенню пінистих клітин, що, у свою чергу, стимулює оксидативний стрес. Через оксидативний стрес гомоцистеїн ініціює каскад запальних реакцій, викликаних активацією нуклеарного фактора каппа-B – протизапального фактора транскрипції і експресії стрес-залежних генів. Активація запалення в ендотеліальних клітинах призводить до росту ендотеліальної експресії молекул адгезії, які сприяють накопиченню і міграції циркулюючих лейкоцитів до судинної стінки. Проникаючи в субендо-

телиальний простір, вони трансформуються в макрофаги і починають поглинати велику кількість ліпідів, перетворюючись на пінисті клітини атероми. Активація пошкоджених клітин ендотелію характеризується початком виділення протизапальних цитокинів. Деякі із них, такі, як хемоатрактантний фактор моноцитів-1 і інтерлейкін-8, грають роль хемокінів для моноцитів і нейтрофілів відповідно [2, 3, 9, 11, 19, 32, 54]. Гомоцистеїн також порушує нормальну продукцію NO ендотеліальними клітинами, знижує біодоступність NO, оскільки зменшується синтез останнього. Збільшення перекисного окиснення ліпідів за участю гомоцистеїну призводить як до зменшення продукції NO ферментом NO-синтазою, так і до прямої деградації NO. Порушення тонкого балансу системи NO, в першу чергу через розвиток оксидативного стресу посилює дисфункцію ендотелію. Крім того, гомоцистеїн знижує експресію глутатіонпероксидази в ендотеліальних клітинах, яка використовується ними для захисту від впливу підвищеної концентрації гомоцистеїну. Глутатіон-пероксидаза каталізує перетворення ліпідів та вільних радикалів у відповідні спирти, а також запобігає окисній інактивації NO, що також посилює перекисне окиснення ліпідів активними формами кисню, що виділяються під час окиснення [16, 17, 30, 34, 53]. У разі гіпергомоцистеїнемії зв'язується весь доступний арсенал NO і в циркуляції з'являється немоделіований гомоцистеїн, який підлягає автоокисненню з утворенням H₂O₂. При цьому H₂O₂ стимулює лізис ендотеліальних клітин [30, 50].

Гомоцистеїн також впливає на коагуляційний каскад. У 1968 р. D. Ratnoff вперше описав здатність окисненого димеру гомоцистеїну активувати XII фактор згортання крові. У разі гіпергомоцистеїнемії відзначається зниження концентрації фактора VII в плазмі крові, що є наслідком підвищення активності тканинного фактора. Останній представляє собою інтегральний мембранний білок, який служить рецептором для фактора VII. Підвищення концентрації цього ключового білка зовнішнього шляху коагуляції пов'язано зі здатністю гомоцистеїну в 4 рази збільшувати кількість мРНК тканинного фактора [12, 37, 49]. Під впливом гомоцистеїну підвищується активність фактора Va і протромбіну. Активація цих білків пов'язана з дією гомоцистеїну на протеїн C. Гомоцистеїн значною мірою порушує нормальне функціонування систем антикоагулянтів. До основних антикоагулянтів належать: формування комплексу гепарин–антитромбін III, який блокує K-залежні фактори згортання; система тромбомодулін–протеїн C–протеїн S, яка інактивує фактори Va і VIIa; інгібітор тканинного фактора. Клітини ендотелію синтезують і експресують на своїй поверхні гепарин-сульфат, зв'язування якого з антитромбіном III, циркулюючого в плазмі крові, призводить до значного пригнічення ефектів тромбіну. Гомоцистеїн призводить до зниження здатності клітин ендотелію зв'язувати антитромбін III. Це відбувається під впливом активних форм кисню, що утворюються в результаті реакцій за участю гомоцистеїну [2, 37, 49].

За наявності гіпергомоцистеїнемії відзначається порушення процесу регуляції фібринолізу. Результатом протеолітичних реакцій у системі фібринолізу є синтез плазміну, який виникає з неактивного плазміногену під дією одного з двох активаторів плазміногену: тканинного (продукт ендотелію) t-PA і урокіназного (продукт клітин ниркового епітелію). Фібрин, будучи основним субстратом плазміну, виступає ще як кофактор у реакціях з t-PA. Регулювання в системі фібринолізу здійснюється також циркулюючими в плазмі інгібіторами, такими, як інгібітор активатора плазміногену-1 або α₂-антиплазмін [2, 37, 48, 42]. Фібринолітична активність сфокусована безпосередньо на поверхні клітин завдяки наявності специфічних рецепторів. Одним з найпоширеніших рецепторів є анексин II. Він експресується клітинами ендотелію, моноцитами, макрофагами,

мієлоїдними клітинами і деякими пухлинними клітинами. Анексин II володіє унікальною здатністю зв'язуватись як з плазміногеном, так і з t-РА, тим самим у 60 разів підсилюючи активацію плазміногену. Гомоцистеїн знижує кількість клітинних ділянок зв'язування з t-РА. Зменшення активності t-РА відбувається внаслідок конкуруючої взаємодії гомоцистеїну і t-РА з анексином II, що призводить до порушення перетворення плазміногену на плазмін і зниження фібринолітичної активності крові [2, 30, 39]. Згусток фібрину, що утворюється в умовах гіпергомоцистеїнемії, має більш тонкі, щільно з'єднані між собою волокна, що призводить до підвищення стійкості згустку до лізису і як наслідок – до формування тромботичного стану. У подальшому цей змінений фібрин уповільнює активацію фібриногену t-РА. Це зумовлено його конкурентним зв'язуванням з t-РА, що знижує кількість останнього, необхідну для активації плазміногену [2, 30, 41]. Зміна властивостей згустку пов'язана з перетворенням фібриногену під дією гомоцистеїнолактону, який утворюється в надлишку в разі гомоцистеїнемії і справляє шкідливу дію на білки, зокрема фібриноген.

Клінічними проявами цих патологічних станів на ранніх термінах вагітності може бути порушення плацентарної, фетоплацентарної кровообігу, невиношування вагітності, на більш пізніх термінах (II, III семестр) – розвиток ПД, дистресу плода і його гіпотрофії. Порушення плацентарної і фетоплацентарної кровообігу, у свою чергу, призводить до репродуктивних порушень: невиношування вагітності та безпліддя внаслідок дефектів імплантації зародка. Зі збільшенням терміну гестації прогресує і хронічна плацентарна недостатність, формуються хронічна внутрішньоутробна гіпоксія, затримка росту і розвитку плода.

Отже, дані сучасної світової літератури, отримані на основі багаточисельних досліджень, обґрунтовують роль гіпергомоцистеїнемії в патогенезі ПД та зумовлюють більш глибоке вивчення цієї проблеми з метою виокремлення в групі ризику вагітних із високою імовірністю розвитку патології для попередження негативних наслідків як для матері, так і для здоров'я майбутньої дитини.

Гипергомоцистеинемия в патогенезе развития плацентарной дисфункции О.А. Корчинская, Г.В. Игнат

В статье представлены данные современной мировой литературы, полученные на основе многочисленных исследований, обосновывающих роль гипергомоцистеинемии в патогенезе плацентарной дисфункции.
Ключевые слова: гипергомоцистеинемия, патогенез, маточно-плацентарный кровоток, система гемостаза, дисфункция плаценты.

Hiperhomotsysteyinaemiya in the pathogenesis of placental dysfunction O.A. Korchinska, G.V. Ighnat

In the article the presented data of the modern world literature are derived from numerous studies that substantiate hiperhomotsysteyinaemiya role in the pathogenesis of placental dysfunction.

Key words: hiperhomotsysteyinaemiya, pathogenesis, utero-placental circulation, hemostasis system, placental dysfunction.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ахмедова Е.М. Гипергомоцистеинемия у беременных с гестозом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2003. – С. 56–60.
2. Баркаган З.С., Момот А.П. Основы диагностики нарушений системы гемостаза. – М.: «Ньюдиамед-АО», 1999. – С. 224.
3. Баймурадова С.М. Особенности течения и ведения беременности с гестозами и генетическими формами тромбофилии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2002. – С. 35–45.
4. Бурлев В.А., Зайдиева З.С., Тюптонник В.Л. и др. Роль факторов роста в развитии плацентарной недостаточности // Пробл. репродукции. – 1999. – № 6. – С. 7–11.
5. Бычков В.И., Образцова Е.Е., Шамарин С.В. Диагностика и лечение

хронической фетоплацентарной недостаточности // Акуш. и гин. – 1999. – № 6. – С. 3–6.

6. І.Л. Головатюк-Юзефпольська, К.П. Головатюк, В.О. Ситнікова. Клініко-морфологічна характеристика фетоплацентарного комплексу пацієнток з гіпергомоцистеїнемією // Одес. мед. журнал. – 2006. – № 2 (94). – С. 37–39.

7. Горячев В.В. Хроническая плацентарная недостаточность и гипотрофия плода: Автореф. дис. ... мед. наук. – К., 1987. – С. 38.

8. Жук С.І., Чечуга С.Б., Лобастова Т.В. Актуальні питання і фармако-терапія невиношування вагітності при тромбофілічних розладах // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 1 (30). – С. 73–76.

9. Жук С.И., Чечуга С.Б. Коррекция гипергомоцистеинемии у беременных с невынашиванием // Репродуктивное здоровье женщины – 2006. – № 4 (29). – С. 82–84.

10. Ефимов В.С., Цакалоф А.К. Гомоцистеинемия в патогенезе тромбоскулярной болезни и атеросклероза // Журнал «Лабораторная медицина». – 1999. – № 2. – С. 44–48.

11. Косточенко Г.И., Баркаган З.С. Диагностика и методы коррекции гипергомоцистеинемии в кардиологической практике. – М., 2003. – С. 20.

12. Макацария А.Д., Мищенко А.Л. Вопросы циркуляторной адаптации системы гемостаза при физиологической беременности и синдроме ДВС // Акуш. и гин. – 1997. – № 1. – С. 38–41.

13. Макаров О.В., Озолина Л.А., Шайкова Д.А., Кашежева А.З. Патогенетические аспекты развития акушерской патологии при гипергомоцистеинемии // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 4. – С. 3–5.

14. Макацария А.Г., Белобородова Е.В., Баймурадова С.М., Бицадзе В.О. Гипергомоцистеинемия и осложнения беременности. – М., 2005. – С. 134–155.

15. Макацария А.Д., Просвирякова И.Г. // Акушерство и гинекология. – 1989. – № 11. – С. 3–6.

16. Макацария А.Д., Бицадзе В.О. Тромбофилические состояния в акушерской практике. – М.: Russo, 2001. – С. 219–285.

17. Гузов И.И. Гомоцистеин в акушерской патологии // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 9. – С. 2–8.

18. Макацария А.Д., Киселева-Романова Е.А., Кролл Ж.Б., Бухаева Я.Ш. Тромбофилические состояния в акушерской и гинекологической практике // Материалы научного форума «Новые технологии в акушерстве и гинекологии». – 1999. – С. 55–79.

19. Мурашко Л.Е., Ахмедова Е.М., Бадоева Ф.С., Сухих Г.Т., Файзул-

лин Л.З. и соавт. Тромбофилические мутации, гипергомоцистеинемия у женщин с гестозом // Проблемы беременности. – 2002. – № 6. – С. 44–48.

20. Наказ МОЗ № 179 від 29.03.2006 р. «Про затвердження інструкції з визначення критеріїв перинатального періоду, живонароджуваності та мертвонароджуваності, порядку реєстрації живонароджених і мертвонароджених». – 2006. – С. 5–20.

21. Савельева Г.М., Федорова М.В., Клименко П.А., Сичинава Л.Г. Плацентарная недостаточность. – М.: Медицина, 1991. – С. 272.

22. Савельева Г.М., Шалина Р.И., Керимова З.М. и др. Внутриутробная задержка развития плода. Ведение беременности и родов // Акуш. и гин. – 1999. – № 3. – С. 10–15.

23. Савельева Г.М., Ефимов В.С., Кашежева А.З. Осложненное течение беременности и гипергомоцистеинемия // Акушерство и гинекология. – 2000. – № 3. – С. 3–5.

24. Серов В.Н., Музыкантова В.С., Кузьмин В.Н. Плацентарная недостаточность при вирусных инфекциях // Тез. докл. IV Рос. форума «Мать и дитя». – М., 2002. – С. 532–533.

25. Сухих Г.Т., Пономарева И.В., Гордичичева Ж.А. и соавт. // Акушерство и гинекология. – 1998. – № 5. – С. 22–26.

26. Сухих Г.Т., Файзуллин Л.З., Мурашко Л.Е. и соавт. Тромбофилические мутации, гипергомоцистеинемия у женщин с гестозом // «Мать и дитя»: Материалы III Российского форума. – М., 2001. – С. 212–213.

27. Филиппов О.С. Плацентарная недостаточность. Клиническое руководство по эффективной помощи. – М., 2009. – С. 159.

28. Чечуга С.Б. Тромбофілічна концепція патогенезу синдрому втрати плоду». Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения / Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского. – 2007. – Т. 143, ч. III. – С. 236–238.

29. Макацария А.Д., Бицадзе В.О. Тромбофилические состояния в акушерской практике (клинические, молекулярные и генетические аспекты). – М., 2001. – С. 247–256.

30. Шевченко О.П., Оледифренко Г.А., Червяков Н.Б. Гомоцистеин. – М., 2002. – С. 40–145.

31. Friedman A.N., Bostom A.G., Selhub J. et al. The kidney and homocysteine metabolism // J. Am Soc. Nephrol. – 2001. – V. 12. – P. 2181–2189.

32. Lentz S.R., Haynes W.G. Homocysteine: Is it a clinically impor-

- tant cardiovascular risk factor? // *Clev. Clin. J. Med.* – 2004. – V. 71. – P. 729–734.
33. Daly S., Cotter A., Molloy A.E., Scott J. Homocysteine and folic acid: implications for pregnancy // *Semin. Vasc. Med.* – 2005. – V. 5. – P. 190–200.
34. Ciaccio M., Bivona G., Bellia C. Therapeutic approach to plasma homocysteine and cardiovascular risk reduction Therap. and Clin // *Risk Manag.* – 2008. – V. 4. – P. 219–224.
35. Vollset S.E., Refsum H., Ueland P.M. Population determinants of homocysteine // *Am J. Clin. Nutr.* – 2001. – V. 73. – P. 499–500.
36. Szegedi S.S., Castro C.C., Koutmos M., Garrow T.A. Betaine-homocysteine s-methyltransferase-2 is an s-methylmethionine-homocysteine methyltransferase // *J. Biol. Chem.* – 2008. – V. 283. – P. 8939–8945.
37. Kraus J.P. Biochemistry and molecular genetics of cystathionine beta-synthase deficiency // *Eur. J. Pediatr.* – 1998. – V. 157. – P. 50–53.
38. Trabetti E. Homocysteine, MTHFR gene polymorphisms, and cardio-cerebrovascular risk // *J. Appl. Genet.* – 2008. – V. 49. – P. 267–282.
39. Naess I.A., Christiansen S.C., Romundstad P.R. et al. Prospective study of homocysteine and MTHFR 677TT genotype and risk for venous thrombosis in a general population: results from the HUNT 2 study // *Br. J. Haematol.* – 2008. – V. 141. – P. 529–535.
40. Moat S.J. Plasma total homocysteine: instigator or indicator of cardiovascular disease? // *Ann. Clin. Biochem.* – 2008. – V. 45. – P. 345–348.
41. Potter K. Homocysteine and cardiovascular disease: should we treat? // *Clin. Biochem. Rev.* – 2008. – V. 29. – P. 27–30.
42. Virtanen J.K., Voutilainen S., Alfthan G. Homocysteine as a risk factor for CVD mortality in men with other CVD risk factors: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factors (KIID) Study // *J. Intl. Med.* – 2005. – V. 257. – P. 255–262.
43. Homocysteine Studies Collaboration. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a meta-analysis // *JAMA.* – 2002. – V. 288. – P. 2015–2022.
44. Bostom A.G., Culleton B.F. Hyperhomocysteinemia in chronic renal disease // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 1999. – V. 10. – P. 891–900.
45. Bostom A.G., Kronenberg F., Schwenger V. et al. Proteinuria and total plasma homocysteine levels in chronic renal disease patients with a normal range serum creatinine: Critical impact of true GFR // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2000. – V. 11. – P. 305–310.
46. Beaudin A.E., Stover P.J. Folate-mediated one-carbon metabolism and neural tube defects: balancing genome synthesis and gene expression // *Birth. Defects Res. C. Embryo Today.* – 2007. – V. 81. – P. 183–203.
47. Kidd P.M. Alzheimer's disease, amnesic mild cognitive impairment, and age-associated memory impairment: current understanding and progress toward integrative prevention // *Altern. Med. Rev.* – 2008. – V. 13. – P. 85–115.
48. Schafer J.H., Glass T.A., Bolla K.I. et al. Homocysteine and Cognitive Function in a Population-based Study of Older Adults // *J. Am. Geriatr. Soc.* – 2005. – V. 53. – P. 381–388.
49. Tolmunen T., Hintikka J., Voutilainen S. et al. Association between depressive symptoms and serum concentrations of homocysteine in men: a population study // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2004. – V. 80. – P. 1574–1578.
50. Real J.T., Merchante A., Gomez J.L. et al. Effects of maraphon running on plasma total homocysteine concentration // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* – 2005. – V. 15. – P. 134–138.
51. Koenig D., Bisse E., Deibert P. et al. Influence of training volume and acute physical exercise on the homocysteine levels in endurance-trained men: interactions with plasma folate and vitamin B12 // *Ann. Nutr. Metab.* – 2003. – V. 47. – P. 114–118.
52. Jamison R.L., Hartigan P., Kaufman J.S. et al. Effect of Homocysteine Lowering on Mortality and Vascular Disease in Advanced Chronic Kidney Disease and End-stage Renal Disease. A Randomized Controlled Trial // *JAMA.* – 2007. – V. 298. – P. 1163–1170.
53. Dierkes J., Luley C., Westphal S. Effect of lipid-lowering and anti-hypertensive drugs on plasma homocysteine levels // *Vasc. Health Risk Manag.* – 2007. – V. 3. – P. 99–108.
54. Malinow M.R. Plasma concentrations of total homocysteine predict mortality risk // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2001. – V. 74. – P. 3.
55. Doctor B.A., Kirchner H.L. et al. Perinatal correlates and neonatal outcomes of small for gestational age infants born at term gestation // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2001. – Vol. 185, № 3. – P. 652.

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

СОЗДАН ПРИБОР ДЛЯ ЭКСПРЕСС ДИАГНОСТИ РАКА ГРУДИ

Новое устройство, разработанное британскими учеными, позволит выявлять рак груди в течение 8 секунд. Аппарат действует по принципу миноискателя.

В отличие от маммографа, работа аппарата основана не на рентгеновском излучении, а на радиоволновом. Молочная железа пациентки

помещается в чашеобразный керамический сканер, на котором закреплены антенны. Они пропускают радиоволны сквозь грудь и транслируют сигнал в компьютер для дальнейшего анализа. Здоровая ткань и ткань, пораженная раком, проводят радиоволны по-своему, и на 3D-изображе-

нии опасные места выделяются красным цветом.

В ходе испытаний устройство смогло выявить 80% опухолей, что является высоким показателем. Новый метод диагностики безопасен, удобен и безболезненный для пациенток. Кроме того, устройство довольно компактно.

medportal.ru

Профілактика та лікування приливів у жінок менопаузального віку

І.Т. Кишакевич

Івано-Франківський національний медичний університет

У статті наведено результати досліджень ефективного застосування негормональної терапії фітокомплексом Лайфемін у жінок менопаузального віку з наявністю вегетосудинних розладів (приливів).

Ключові слова: менопауза, приливи, профілактика, лікування.

У більшості країн світу, згідно з даними ВООЗ, тривалість життя жінок після 50 років коливається в межах 27–32 років, тому близько третини свого життя кожна жінка проводить у гіпоестрогенному стані. За прогнозами ВООЗ, у світі до 2030 р. у періоді постменопаузи знаходиться 1,2 млрд жінок, що становить шосту частину всього населення планети. Частота симптомів, пов'язаних з менопаузальним періодом, становить від 25 до 90%, що зумовлює доцільність розробки методів профілактики та лікування.

Одним з перших та найбільш частих симптомів клімактеричного синдрому є так звані приливи, на які страждають 50–85% жінок менопаузального періоду [1–3]. Важливо знати, що справжні менопаузальні приливи необхідно диференціювати з такими захворюваннями, як лицева еритема, системний вовчак, фоточутливі реакції, гіпертермія, емоціональні приливи. Приливи можуть бути пов'язані з впливом екзогенних чинників (медикаменти, алкоголь, їжа) та ендогенних (гормональні зміни внаслідок системних захворювань). Для диференціальної діагностики необхідно добре вивчити анамнез та провести обстеження. Жінка повинна щоденно впродовж 2 тиж записувати епізоди приливів, їх тривалість та взаємозв'язок з навантаженнями, прийомом їжі чи медикаментів, емоційним станом.

У даній статті ми будемо розглядати приливи, пов'язані з менопаузою. Згідно з даними літератури [4–6], на приливи скаржаться від 14 до 51% жінок перед перименопаузою, 35–50% – у перименопаузі та 30–80% – після настання менопаузи. Понад 80% жінок, які скаржаться на приливи, відчувають їх більше ніж 1 рік. Без лікування приливи припиняються спонтанно в межах кількох років унаслідок компенсаторних змін активності центральних нейротрансмітерних систем та зменшення кількості естрогенових рецепторів головного мозку. Однак є такі жінки, які відчувають приливи впродовж багатьох років. Поширюваність довготривалих приливів становить від 12–15% у жінок 60-річного віку та 9% – після 70 років. Крім того, поширюваність приливів є досить різноманітною серед різних рас. Приливи менше тривають японських та китайських жінок, більш часто – афроамериканських жінок та значно частіше – європейських. На ризик виникнення приливів та тяжкість їх перебігу впливають такі фактори, як куріння, підвищений індекс маси тіла, низька фізична активність [7–9].

Приливи зазвичай трапляються кілька разів на день, хоча ступінь вираженості може становити від 1–2 на день до 1 на годину впродовж дня та ночі. Приливи можуть спричиняти безсоння та призводити до порушення сну. Припливи жару зазвичай починаються як несподіване відчуття тепла зсередини до обличчя, голови, верхньої половини грудної клітки та швидко поширюються по тілу. Відчуття тепла триває від 30 с до 4 хв, супроводжується інтенсивним почервонінням шкіри, що змінюється масивним потовиділенням, інколи – тахікардією, часто супроводжується наступною

прохолодою та тремтінням. Часто виникає емоційна нестійкість [10, 11].

Приливи являють собою терморегуляторну дисфункцію, порушення роботи терморегуляції та судинного центру, розташованих поблизу ядер гіпоталамуса, на тлі зниження концентрації естрогенів. Механізми адаптації найбільш виражені в жінок із синдромом постоварієктомії на фоні різкого зниження рівня естрогенів. Патогенез емоційно-афективної симптоматики в поєднанні з вазомоторними проявами є досить складним і включає як нейрометаболічні, так і нейро-медіаторні порушення [1, 4, 7].

Жінки менопаузального віку, які скаржаться на приливи, часто шукають відповіді та звертаються до фахівців різного профілю (кардіологів, невропатологів, дерматовенерологів) і, на жаль, не завжди отримують адекватне лікування. А саме особливості менопаузального періоду, його етіопатогенез дозволяють запобігти розвитку ускладнень та зменшити його прояви, що значно покращує та продовжує якість життя.

На думку багатьох вчених та дослідників [1–11], найбільш ефективним лікуванням ранніх клімактеричних розладів є гормональна терапія. Наприклад, у країнах Заходу приблизно 40–80% жінок менопаузального віку приймають гормональну терапію. В Україні, Росії, Білорусі приблизно 1–2% жінок користуються гормональними препаратами. Це пояснюється багатьма факторами, серед яких вагомим є недоступність ліків (висока вартість) для більшості жінок України. Крім того, враховуючи, що в значній кількості пацієнток є протипоказання до гормональних препаратів, актуальним є пошук альтернативних негормональних засобів для корекції клімактеричних розладів.

Метою нашого дослідження було вивчення клінічної ефективності препарату Лайфемін у жінок менопаузального віку, які мали виражені вегетосудинні прояви, а саме – приливи.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під нашим спостереженням перебувало 100 жінок, віком від 45 до 60 років у перименопаузі та ранній (від 1 до 5 років) постменопаузі, з клінічними вегетосудинними проявами (наявністю приливів), 50 з яких отримували фітотерапію. Лайфемін застосовувався по 1 капсулі 1 раз на добу впродовж 6 міс. Спостереження за пацієнтками здійснювалося до лікування, через 3 міс та 6 міс після початку лікування з урахуванням основних скарг (кількості та частоти приливів у модифікації Е.В. Уварової та В.П. Сметнік). Крім того, велика увага приділялася способу життя жінок, їхньому харчуванню та заняттям спортом. У лікувальні заходи входила програма немедикаментозного лікування:

- дробне 5–6-разове харчування;
- останній прийом їжі не пізніше 18 год;
- обмеження жирів, гострої їжі, уникнення алкоголю та кофеїну, відмова від куріння;
- рекомендовано дихальну гімнастику (15 хв двічі на день);
- носіння одягу з натуральних тканин;
- прогулянки на свіжому повітрі;
- збереження сексуальності жінки, регулярне статеве життя.

Лайфемін (виробник „Naturex”, Франція, „ПРО-ФАРМА”, Україна) – комплекс селективних фітомолекул, активними агентами яких є екстракт *Humulus lupulus* (lifenol), екстракт кореня пуерарії лопатевої – *Pueraria lobata*, кореня дудника китайського – *Angelica sinensis*, перлинний порошок.

Дудник китайський містить ефірні масла (входить карвапрол, сафлор) і фурупульмарини, природні естрогени рослинного походження (фітоестрогени), вітамін Е, дубильні речовини, вуглеводи. Корінь дудника багатий на кальцій, вітаміни А, В₁₂, залізо, магній. Родова назва походить від латинського *angelus* – ангел, бо, згідно з легендою, саме ангел приніс корінь дудника на землю з неба від богів, щоб лікувати чуму. Дудник китайський є одним із найбільш універсальних лікувально-профілактичних середників у традиційній китайській медицині, розповсюджений в північно-му Китаї.

Пуерарія лопатева – багаторічна рослина родини бобових, кореневище якої містить крохмаль, вуглеводи, діадзин і діадзеїн, кумарини; у листках і бутонах є флавоноїди, масляна і глютамінова кислоти, аспаргін, аденін, флавоноїд робін. З лікувальною метою використовують корені, квіти, листя.

Екстракт Lifenol містить активні молекули (8-препілларингенін, ксантогумол, ізоксантогумол), які мають збалансований вплив на α - і β -естрогенові рецептори.

Перлинний порошок є продуктом переробки озерних або річкових перлин на основі інноваційної технології. Є джерелом легкозасвоюваних мінералів: кальцію, магнію, заліза, кремнію, алюмінію, міді, марганцю, натрію, цинку, селену. У складі перлинного порошку виявлено 22 види амінокислот, у тому числі метіонін, глютамінова кислота, гліцин, аланін, аспаргінова кислота, а також 18 мікроелементів, вітаміни D і групи В.

Комплексний вплив Лайфеміну на організм жінки зумовлений взаємним потенціюванням ефектів біологічно активних речовин, що входять до його складу, та проявляється нормалізацією кровообігу в органах малого таза, нормалізацією процесів травлення, мінерального обміну, має м'який заспокійливий ефект, зменшує неприємні симптоми клімактеричного періоду, володіє антиаритмічною і гіпотензивною дією, сприяє профілактиці серцево-судинних захворювань, знімає підвищену подразливість та емоційну нестабільність.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз обстежень дозволив встановити, що в пацієнок основної групи (50 жінок) до лікування легкий ступінь клімактеричного синдрому (а саме припливи) був виражений у 20 (40%) – це 10 приливів на добу без порушення загального стану і працездатності; середній ступінь тяжкості – у 20 жінок (40%) – до 20 приливів на добу, що супроводжувалися запамороченням, порушенням працездатності, та 10 жінок (20%) із тяжким ступенем, що проявлявся більш ніж 20 приливами, які призводили до суттєвого зниження працездатності.

Контрольна група – 50 жінок, які не отримували комплекс Лайфемін, а тільки дотримувалися рекомендацій щодо дієтоterapiї та ЛФК. У цій групі такий самий відсоток ($p < 0,01$) вираженості клімактеричного синдрому, як і в основній групі.

Через 3 міс прийому Лайфеміну виявлена тенденція до зменшення вегетосудинної симптоматики, зменшення частоти приливів. 52% (26 жінок) основної групи відносно 16%

(8 жінок) контрольної групи відчули покращання: зменшення симптомів (перехід з тяжких форм у легку), із них у 10% (5 жінок) відносно 2% (1 жінка) повністю було ліквідовано симптоми приливів.

Через 6 міс після лікування всі жінки відзначили покращання психоемоційного стану різного ступеня вираженості, а щодо приливів, то в основній групі 76% (38 жінок) зафіксували зменшення приливів, відносно 30% (15 жінок) у контрольній групі, з них 11% (22 жінки) відносно 3% (6 жінок) відчували себе комфортно і їх не турбували приливи.

ВИСНОВКИ

Проведене обстеження і отримані результати з оцінки ефективності фітопрепарату Лайфемін дозволяють рекомендувати його для зменшення симптомів приливів у жінок у перименопаузальному та постменопаузальному періодах. Отже, застосування даного препарату у комплексі з дієтоterapiєю та ЛФК дозволяє значно покращити якість життя жінок та їхню працездатність.

Профилактика и лечение приливов у женщин менопаузального возраста

И. Т. Кишакевич

В статье представлены результаты исследований эффективного применения негормональной терапии фитоконкомплексом Лайфемин у женщин менопаузального возраста с проявлениями вегетосудистых нарушений (приливы).

Ключевые слова: менопауза, приливы, профилактика, лечение.

Preventive maintenance and treatment of inflow at women menopausal age

I. T. Kishakevich

In article results of researches of effective application of not hormonal therapy by phytocomplex at women menopausal age with displays of vegeto-vascular infringements (inflow) are presented.

Key words: menopause, inflow, preventive maintenance, treatment.

ЛІТЕРАТУРА

- Mohyi D., Tabassi K., Simon J. Differential diagnosis of hot flashes // *Maturitas*. – 1997. – V. 27. – P. 203.
- Casper R.F., Yen S.S. Neuroendocrinology of menopausal flushes: an hypothesis of flush mechanism // *Clin Endocrinol (Oxf)*. – 1985. – V. 22. – P. 293.
- National Institutes of Health. National Institutes of Health State-of-the-Science Conference statement: management of menopause-related symptoms // *Ann Intern Med*. – 2005. – V. 142. – P. 1003.
- Gold E.B., Sternfeld B., Kelsey J.L. et al. Relation of demographic and lifestyle factors to symptoms in a multi-racial/ethnic population of women 40-55 years of age // *Am J Epidemiol*. – 2000. – V. 152. – P. 463.
- Gold E.B., Colvin A., Avis N. et al. Longitudinal analysis of the association between vasomotor symptoms and race/ethnicity across the menopausal transition: study of women's health across the nation // *Am J Public Health*. – 2006. – V. 96. – P. 1226.
- Randolph J.F.Jr., Sowers M., Bondarenko I. et al. The relationship of longitudinal change in reproductive hormones and vasomotor symptoms during the menopausal transition // *J Clin Endocrinol Metab*. – 2005. – V. 90. – P. 6106.
- Kronenberg F. Hot flashes: epidemiology and physiology // *Ann N Y Acad Sci*. – 1990. – V. 592. – P. 52.
- Wilkin J.K. The red face: flushing disorders // *Clin Dermatol*. – 1993. – V. 11. – P. 211.
- Izickson L., English J.C. 3rd, Zirwas M.J. The flushing patient: differential diagnosis, workup, and treatment // *J Am Acad Dermatol*. – 2006. – V. 55. – P. 193.
- Зелинський А.А., Чумак З.В., Тарчук Т.Ф. Клімактерический период. – Одесса: ОКФА, 2003. – 242 с.
- Сметник В.П., Кулаков В.И. Руководство по климактерию. – М: МИА, 2001. – 685 с.

Електронномікроскопічне дослідження особливостей ендометрія за наявності гіперпластичних процесів

О.І. Парницька

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

Було досліджено 300 зразків ендометрія жінок репродуктивного віку з безплідністю: проста гіперплазія ендометрія (I група), гіпотрофія ендометрія (II група), дисхроноз розвитку ендометрія (III група).

Під час дослідження ендометрія за наявності простої гіперплазії (I група) було виявлено більш вагомі зміни особливостей циліарних клітин порівняно з порушенням формування піноподій у поверхневому епітелії у формі збільшення чисельності цих клітин, нерівномірного розподілу їх, а також гіперплазії війок порівняно з II та III групами.

Отже, нами виявлено, що в жінок репродуктивного віку з гіперпластичними процесами ендометрія спостерігається вагоме порушення кількості циліарних клітин, нерівномірний розподіл їх та гіперплазія війок, що може зумовлювати порушення імплантації ембріона на стадії апоозиції та адгезії, навіть за наявності неперушеного формування ютеродомів.

Ключові слова: скануюча електронна мікроскопія, ендометрій, циліарні клітини, піноподії.

Посилена увага дослідників до проблеми гіперпластичних процесів ендометрія зумовлена досить високим ризиком їх малігнізації, а також безупинним підвищенням частоти гіперплазії та раку ендометрія за останнє десятиріччя в багатьох державах, у тому числі і в Україні. Також цей різновид патологічних змін ендометрія може призвести до дефекту імплантації, безплідності.

В останні роки встановлено, що важливим моментом імплантації бластоцисти є рецептивність ендометрія, оскільки імплантацію можна розцінювати як успішну взаємодію двох окремих процесів: розвитку ембріона та дозрівання ендометрія [3].

Перед імплантацією тканини, що складають секреторний ендометрій, а саме – залозистий епітелій, покривний епітелій, стромальні клітини, стромальні судини, позаклітинний матрикс, підлягають різноманітним морфологічним, клітинним і молекулярним змінам, деякі з котрих дуже нетривалі [5].

Скануюча електронна мікроскопія як діагностичний метод багато років використовується в різних галузях науки й техніки, в тому числі і в медицині.

У фазу секреції значно змінюються контури епітеліальних клітин. Існує думка, що під дією естрогенів відбувається збільшення їх висоти.

Скоріше за все, це явище зумовлене змінами в конфігурації мікрофіламентів – з'являються їх довгі впорядковані нитки, що містяться в поверхневих відділах клітин [1].

Є суперечливі дані з приводу змін морфології циліарних клітин протягом менструального циклу. Ендометріальний епітелій складається з двох типів клітин, які легко можна розрізнити під час скануючої електронної мікроскопії біопсійних зразків ендометрія: циліарних та секреторних. Циліарні клітини мають війки – мікрос-

копічні, волосоподібні структури діаметром близько 250 нм. У центрі війки знаходиться пучок мікротрубочок, який приблизно в 10 разів перевищує за розміром велику субодиночку рибосом. Відомо, що війки виступають з клітинної поверхні, тобто їх зовнішня поверхня відповідає плазматичній мембрані. Під час обробки цієї мембрани неіонними розчинниками внутрішня структура та організація війок зберігаються і, таким чином, вивільняється аксонема. Ця структура складається виключно з мікротрубочок та зв'язаних з ними білків.

Мікротрубочки організовані в чітку, строго впорядковану структуру, що повторюється та розташовується вздовж війки. Дев'ять подвоєних мікротрубочок оточують центральну пару поодиноких мікротрубочок. Таке розташування мікротрубочок називається „9+2”. Кожен з дев'яти зовнішніх дуплетів складається з мікротрубочок, що злилися разом – однієї повної та однієї неповної. На поперечному зрізі повна трубочка (А-трубочка) складається з 13 тубулінових субодиночок, тоді як неповна В- трубочка має 11 субодиночок. Кожна мікротрубочка центральної пари повна, а дві трубочки центральної пари з'єднані між собою допоміжними білками. Ростуть війки з базальних телець, що структурно схожі з центріолями. Базальні тільця – циліндричні структури, з яких у процесі формування війок ростуть дуплети мікротрубочок. Центросома містить пару центріолей. Під час подвоєння вони розділяються і дочірня центріоль формується перпендикулярно до вихідної. Центріоль, що виникла, містить дев'ять симетричних поодиноких мікротрубочок, кожна з яких діє як матриця для організації триплетних мікротрубочок зрілої центріолі. Динейн війок слугує біохімічним двигуном, який викликає ковзання та повороти сусідніх мікротрубочок.

Секреторні клітини епітелію мають мікроворсинки – тонкі пальцеподібні випинання плазматичної мембрани на поверхні клітин. Кожна мікроворсинка містить 20–30 паралельних актинових філаментів, які тягнуться від її верхівки до клітинної кори. У всіх актинових філаментах плюс-кінці спрямовані назовні (від тіла клітини) та утримуються разом актин-зв'язуючими білками. Найважливішим з них є віллін – специфічний для мікроворсинок білок, що зшиває актинові філаменти в щільні пучки. В основі кожної мікроворсинки актинові мікрофіламенти закріплюються в особливій ділянці, що містить густу сітку молекул спектрину та шар проміжних філаментів (термінальна сітка). Існує думка, що спектрин робить клітинну кору жорсткою; оскільки актинові філаменти закріплені в термінальній сітці, вони утримуються під прямим кутом до апікальної поверхні клітини. Актинові філаменти пов'язані із плазматичною мембраною за допомогою бічних містків, які складаються з міозину-1 та кількох інших молекул, таких як кальцій-зв'язуючий білок кальмодулін. Актиновий цитоскелет, що розташований у топографічно розділених ділянках цитоплазми, може мати різні якості. Вважається, що це відбувається через те, що в різних ділянках клітини актинові філамен-

ти взаємодіють із різними зв'язуючими білками. Але ще залишається незрозумілим, як регулюються ці просторово відокремлені актин-зв'язуючі білки.

Секреторні клітини підлягають, на відміну від циліарних, трансформації, яка включає утворення піноподіальних структур [2].

Піноподії формуються в секреторних клітинах за рахунок того, що апікальні мембрани поверхневого епітелію ендометрія втрачають мікрворсинки й утворюють гладенькі випини. На початку лютеїнової фази піноподії дуже маленькі або зовсім відсутні. Сформовані піноподії вже можна побачити на 20–21-й день циклу, коли вони ізольовані й часто розташовуються навколо вічок ендометріальних залоз. Між 22–26-м днями піноподії формують маленькі групи або зливаються в більш великі зони [3].

У літературі зустрічаються суперечливі дані щодо часу появи та тривалості терміну існування піноподіальних структур: А. Acosta та співавтори [3] вважають, що під час останніх днів менструального циклу (27–28-й день) все ще можна спостерігати великі зони злиття піноподій, а також доповідають про те, що час існування піноподій виходить за рамки імплантаційного вікна, а Л. Агаджанова та співавтори [4] свідчать про відсутність цих структур в усіх дослідженнях після 23-го дня менструального циклу.

У деяких жінок можна було відзначити наявність сформованих піноподій в обох біопсійних зразках ендометрія, які було взято в семиденний термін протягом секреторної фази менструального циклу.

А. Psychoyos та G. Nikas, а також В. Lessey вказують на стадійність розвитку піноподій протягом нормального і стимульованого менструального циклу. Розрізняють піноподіальні структури, що розвиваються, повністю сформовані піноподії та структури, що регресують [5, 6].

Мета дослідження – вивчити особливості ендометрія за наявності простої гіперплазії за допомогою скануючої електронної мікроскопії з виявленням характерних змін у динаміці формування піноподій та специфічних ознак циліарних клітин.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нами було досліджено 300 зразків ендометрія жінок репродуктивного віку з безплідністю, в яких рутинним гістологічним дослідженням було виявлено різні патологічні стани: проста гіперплазія ендометрія (I група), гіпотрофія ендометрія (II група), дисхроноз розвитку ендометрія (III група) і матеріал було розподілено на 3 групи відповідно. Збір матеріалу відбувався шляхом проведення подвійної біопсії в середню стадію секреторної фази. У подальшому ендометрій цих жінок досліджувався методом скануючої електронної мікроскопії.

1. Матеріал відмивався від крові у фізіологічному розчині та фіксувався у 1,25% розчині глутарового альдегіду на 0,1 М фосфатному буфері (рН 7,4) та дегідратувався розчином ацетону на дистильованій воді у зростаючих концентраціях (від 60 до 100%) – по 10 хв у кожній порції. У 100% ацетоні матеріал до наступного етапу зберігався в морозильній камері за температури – 20 °С.

2. Висушування за допомогою методу переходу критичної точки відбувалося на базі Інституту біохімії НАН України. Сутність цього методу полягає в тому, що біологічний об'єкт, що був розташований у замкненій камері та знаходився в середовищі скрапленого газу, підлягає під тиском нагріванню до температури вище критичної для даного середовища. При цьому відбувається його перехід до газоподібного стану, який не затримується дією поверхневого натягу. Висушування за допомогою цього методу відбувалося у спеціальному приладі .

Зразки ендометрія, що знаходились у 100% ацетоні, витягали піпеткою з пробірок та переносили в спеціальні патрони, які вносили в попередньо охолоджену камеру, куди потім впускали скраплений вуглекислий газ з балона. Надходячи під тиском близько 6×10^6 Па до охолодженої камери, вуглекислий газ частково починає випаровуватись. Для того, щоб позбавитись від домішків ацетону в камері, кілька разів проводять „випускання” через випускний клапан. Після видалення залишків ацетону камеру наповнюють скрапленим вуглекислим газом з таким розрахунком, щоб рідина повністю покривала патрони з матеріалом. Впускний та випускний клапани щільно зачиняють і підігривають рідину до температури вище критичної (приблизно до 42 °С). Із підвищенням температури збільшується й тиск в камері до $6-8 \times 10^6$ Па. Нагрівання треба проводити поступово, оскільки тиск у камері підвищується набагато швидше, ніж температура, до потрібного значення. Після досягнення критичної точки вуглекислий газ переходить до газоподібного стану. Доки цей стан зберігається, відбувається висушування матеріалу без дії сил поверхневого натягу. Далі газ із камери випускають та витягають висушені зразки.

3. Оскільки всі біологічні об'єкти мають низьку електропровідність, з метою виключення накопичування зарядів та отримання достатньо контрастної картини на поверхню зразків напиляли золото (метал з низьким ступенем окиснення). Напилення плівка цього металу накопичує вторинні електрони, запобігає нагріванню об'єкта та є більш стійкою до процесів окиснення. Напилення зразків проводилось у спеціальній вакуумній камері шляхом нагрівання та випаровування металу у вакуумі або „вибивання” атомів металу в результаті дії іонів інертного газу. Золото закріплювали в спеціальному вольфрамовому випарювачі. Під дією електричного струму в умовах вакууму випарювач нагрівався, а золото починало плавитися. Атоми золота, що випаровується, вкривають тонкою плівкою поверхню зразка. Для більш рівномірного покриття плівкою всіх нерівностей поверхні столик із об'єктом обертався. Товщина плівки з металу становила 150–200 А.

Аналіз підготовлених для скануючої електронної мікроскопії зразків проводився на мікроскопі з рентгенівською приставкою „JEOL Superprobe 733” зі збільшенням $\times 2000$ на базі Інституту проблем матеріалознавства ім. І.М. Францевича НАН України.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проста гіперплазія ендометрія спостерігалась у 35% випадків зі збільшеною кількістю поперечних зрізів залоз, добре розвинутою та гіперплазованою цитогенною стромою. При цьому був відсутній розподіл ендометрія на компактний та спонгіозний шари, не спостерігався правильний розподіл залоз у стромі.

Під час дослідження епітелію залоз ендометрія із наявністю простої гіперплазії виявлявся поліморфізм епітеліальних елементів, що був виражений тією чи іншою мірою не тільки в різних відділах ендометрія, а й в різних відділах однієї залози. Також із клітинами маткового епітелію індиферентного та проліферативного типу виявлялися світлі клітини, штифтикові.

Разом із типовими для простої гіперплазії залозами, які вислані епітелієм з багаторядним розташуванням ядер, спостерігалися у великій кількості залози, які відповідали ранній або пізній стадії фази проліферації менструального циклу.

Залози були різноманітні за розмірами та формою, від 50 до 150 мкм у діаметрі, частина їх була кистоподібно

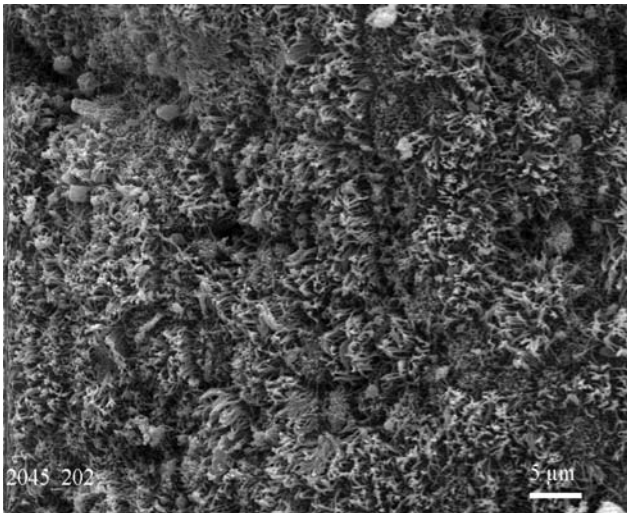


Рис. 1. Поверхневий епітелій жінки з простою гіперплазією ендометрія. Рясні, гіперплазовані циліарні клітини, відсутність формування ютеродомів. СЕМ. Зб. 2000

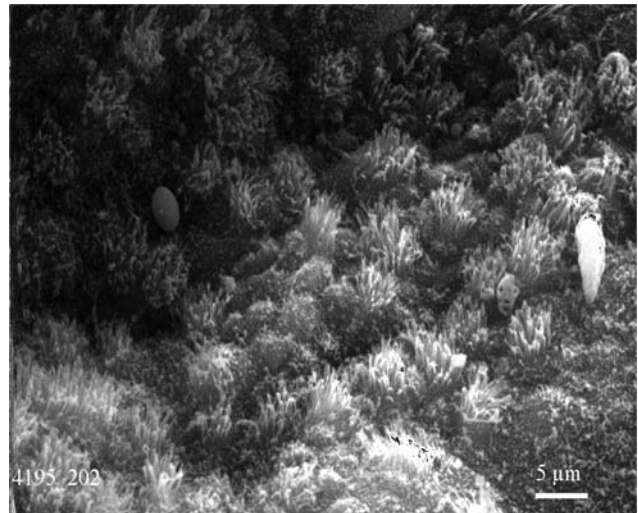


Рис. 2. Поверхневий епітелій жінки з простою гіперплазією ендометрія. Збільшена кількість циліарних клітин, що розташовуються групами. СЕМ. Зб. 2000

трансформована за рахунок різної інтенсивності проліферації на окремих ділянках.

У разі простої гіперплазії кількість залоз не збільшується, але за рахунок посиленої проліферації епітелію кожна залозиста трубочка стає більш довгою та набуває звислої форми. Це і є поясненням того, що на зрізах, які проходять крізь різні завтки однієї залози, можна спостерігати як би збільшену кількість залоз.

Гіпотрофія ендометрія спостерігалась у 38% випадків, при цьому відзначалась зменшена кількість залоз невеликого діаметра (40–60 μ), не звитих, без ознак секреторної активності.

Мітози в епітеліальних клітинах залоз не спостерігались або в окремих залозах були поодинокі. Строма при цьому була неоднорідна: вогнища фіброзу, вогнища нерівномірного набряку (до 1 бала) з інфільтрацією стромі поодинокими лімфоцитами.

Невідповідність ендометрія хронологічному дню менструального циклу, а саме – відставання розвитку спостерігалось у 27% випадків. Клітини поверхневого епітелію були циліндричними з ознаками псевдостратифікації, залозисті структури були при цьому з ознаками відставання від хронологічного дня менструального циклу: залози були менш звисті, діаметр їх нерівномірний – від 70 до 90 μ , епітеліальні клітини циліндричного типу, виявлялись поодинокі мітози, з наявністю вакуолів (2–3 бали), ознаки повноцінної, інтралюмінальної секреції не спостерігались, однак поодинокі залози ендометрія містили секрет (інтенсивність від 0 до 1 бала), що свідчить про затримку розвитку залозистих структур у цій групі.

У стромі ендометрія при цьому спостерігалось зниження інтенсивності набряку (до 1 бала), що був вогнищевим, а іноді відсутнім. Клубки спіралеподібних артерій не були чітко окресленими, явища прецедуальної реакції не визначались.

Вистілка залоз була представлена високим циліндричним епітелієм з багаторядово розташованими овальними або дещо витягнутими ядрами, багатими на хроматин, та чітко окресленим апікальним краєм клітин.

Цитоплазма епітеліальних клітин була базофільною, також спостерігались клітини із світлою прозорою цитоплазмою. Стромальні клітини були дещо збільшеними в

об'ємі з ацидофільною цитоплазмою. Мітотична активність у клітинах залоз і стромі становила 1–2 бали.

Дослідження біопсійних зразків ендометрія за допомогою скануючої електронної мікроскопії проводилося згідно з розробленим протоколом. Нами було виявлено в усіх трьох групах випадки з відсутністю формування ютеродомів на будь-якій стадії свого розвитку в обох біопсійних зразках, картину дисхронозу розвитку піноподій, мозаїцизму розвитку ютеродомів, затримку розвитку піноподій.

Але треба зазначити, що при дослідженні ендометрія за наявності простої гіперплазії (I група) було виявлено більш вагомі зміни особливостей циліарних клітин у поверхневому епітелії у формі збільшення чисельності цих клітин (рис. 1), нерівномірного розподілу їх (рис. 2), а також гіперплазії війок порівняно з ендометрієм у II та III групах.

Нами проводиться подальше дослідження з виявлення кореляційних зв'язків між даними імуногістохімічного дослідження та скануючої електронної мікроскопії циліарних клітин у жінок з гіперпластичними процесами ендометрія.

ВИСНОВКИ

Отже, нами виявлено, що в жінок репродуктивного віку з гіперпластичними процесами ендометрія спостерігається вагоме порушення кількості циліарних клітин та гіперплазія війок, що може зумовлювати порушення імплантації ембріона на стадії апозиції та адгезії, навіть за наявності нормального формування ютеродомів.

Електронномікроскопическое исследование особенностей эндометрия при гиперпластических процессах

О.И. Парницкая

Было исследовано 300 образцов эндометрия женщин репродуктивного возраста с бесплодием: простая гиперплазия эндометрия (I группа), гипотрофия эндометрия (II группа) и дисхроноз развития (III группа).

При исследовании эндометрия с наличием простой гиперплазии (I группа) в количестве и структуре циллярных клеток выявлены более весомые изменения, чем в характере формирова-

ния пиноподий по сравнению со II и III группами, что проявилось в виде увеличения количества этих клеток, неравномерного распределения их, а также гиперплазии ресничек. Таким образом, у женщин репродуктивного возраста с гиперпластическими процессами эндометрия обнаружено весоное увеличение количества цилиарных клеток, неравномерное распределение и гиперплазия ресничек их, что может обуславливать нарушение имплантации эмбриона на стадиях аппозиции и адгезии, даже при отсутствии патологии формирования пиноподий.

Ключевые слова: сканирующая электронная микроскопия, эндометрий, цилиарные клетки, пиноподии.

Scanning electron microscopy peculiarities of hyperplastic process in endometrium
O. Parnytska

The aim of the study was investigation of endometrial peculiarities in case of hyperplastic process by Scanning electron microscopy and revealing changes in pinopodes formation and pathologic signs of ciliated cells.

We investigated 300 endometrial specimens from women with infertility with simple hyperplasia (I gr.), hypotrophic endometrium (II gr.) and asynchronous endometrium (III gr.) by Scanning electron microscopy.

We revealed much more significant changes in quantity and quality of ciliated cells than in pinopodes formation in women with

simple hyperplasia (I group) in compare to endometrium of II and III groups.

We observed that significant increasing of ciliated cells quantity, ciliar hyperplasia and irregular distribution in women with simple hyperplasia of endometrium can cause breaking of embryo implantation (apposition and attachment) even in case of regular pinopodes formation.

Key words: scanning electron microscopy, endometrium, ciliated cells, pinopodes.

ЛІТЕРАТУРА

1. Топчиева О.И., Прянишников В.А., Жемкова З.П. Биопсии эндометрия. – М.: Медицина, 1978. – 232 с.
2. Фаллер Д.М., Шилдс Д. Молекулярная биология клетки. – М.: Бином, 2003. – 272 с.
3. Acosta A., Elberg L., Borghi M. Endometrial dating and determination of the window of implantation in healthy fertile women //Fertil. Steril. – 2001. – Vol. 73. – № 4. – P. 788–798.
4. Aghajanova L., Stavreus-Evers A., Nicas Y. et al. Coexpression of pinopodes and leukemia inhibitory factor, as well as its receptor, in human endometrium // Fert. and Steril. – 2003. – Vol. 79. – P. 808–814.
5. Lessey B.A., Arnold J.T. Paracrine signaling in the endometrium: integrins and the establishment of uterine receptivity //Journal of Reproductive Immunology. – 1998. – Vol. 39. – № 1. – P. 105–116.
6. Psychoyos A., Nikas G. Uterine pinopodes as markers of uterine receptivity //Assist.Reprod.Rev. – 1994. – Vol. 4. – P. 26–32.

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

ДИЕТА БЕРЕМЕННОЙ ВЛИЯЕТ НА ВКУСОВЫЕ ПРЕДПОЧТЕНИЯ БУДУЩЕГО РЕБЕНКА

Американские исследователи обнаружили, что диета беременной влияет на вкусовые предпочтения будущего ребенка, пишет газета The Washington Post.

Согласно последним данным, вкусовые рецепторы плода окончательно формируются к 16 неделе беременности. Между тем, вкус и запах употребляемой матерью пищи попадают в околоплодные воды, а также в грудное молоко. По словам Ким Траут (Kim Trout), возглавляющей

отделение акушерско-гинекологической помощи при Джорджтаунском университете, с помощью так называемого "дородового вкусового обучения" можно приучить ребенка, еще до появления на свет, к тем или иным продуктам питания. Это имеет большое значение в плане профилактики диабета и ожирения у детей.

Дети, как правило, предпочитают сладкий вкус. Однако, как обнаружили исследователи, если мать во время бере-

менности часто ела какую-то горькую или кислую пищу, то в будущем ее ребенок будет более лояльно относиться к еде с таким вкусом.

В то же время, отметила Траут, существует достаточно много факторов, влияющих на пищевые предпочтения человека, поэтому вполне вероятно, что ребенок никогда не полюбит шпинат или брокколи, сколь бы часто не ела его мать эти полезные продукты во время беременности.

<http://medportal.ru>

Оцінка гінекологічного та сексуального здоров'я у жінок репродуктивного віку в єдиному контексті

С.М. Мельников

ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ

Проведено комплексне гінекологічне, сексологічне і соматичне обстеження 2111 жінок у віці від 18 до 49 років. Сексуальні дисфункції у жінок репродуктивного віку спостерігалися у 46,1% обстежених.

Серед обстежених жінок з хронічними запальними захворюваннями статевих органів у 62,5% випадків сексуальні дисфункції формувались через 1–3 роки з моменту виникнення захворювання, вторинно; водночас у жінок з лейоміомою матки – у 35,8%, з ендометріозом органів малого таза – у 28,6%, з порушенням менструальної функції – у 21,6%, з синдромом хронічного тазового болю – у 26,1%, первинно. Частота гінекологічної патології спостерігається в 2,4 рази частіше у жінок з сексуальними дисфункціями.

Ключові слова: репродуктивний вік, гінекологічні захворювання, сексуальні дисфункції.

В умовах сьогодення збереження репродуктивного здоров'я сім'ї є запорукою гармонійного розвитку суспільства, що має позитивні перспективи [1, 2].

В організмі жінки в різному віці спостерігається поєднання та відповідні періоди активності менструальної, секреторної, репродуктивної та сексуальної функцій. Їх гармонійна єдність значною мірою визначає стан репродуктивного та гінекологічного здоров'я жінок і має відповідні вікові характеристики [3].

На особливу увагу в плані збереження репродуктивного здоров'я жінки заслуговує репродуктивний період – це найбільш активний і складний час життя, перебіг якого визначають особливості менструальної функції, досягнення сексуальної гармонії, вагітності, можливі гінекологічні порушення, стресові ситуації, соціальні умови, професійні ризики, особливості сімейних та міжособистісних стосунків [4, 5].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

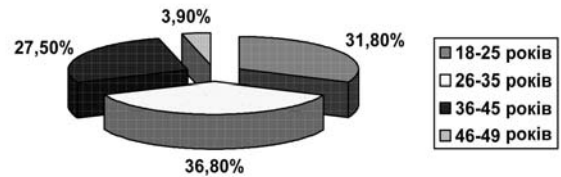
Проведено обстеження 2111 жінок репродуктивного віку (від 18 до 49 років) зі збереженою менструальною та репродуктивною функціями.

При обстеженні використано розроблену нами анкету з визначенням гінекологічного, сексологічного і соматичного статусу.

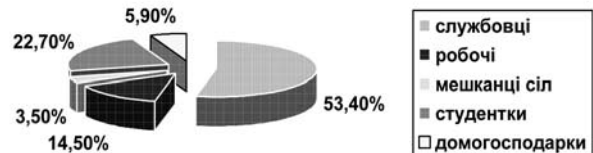
РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Нами оцінено сексуальне здоров'я 2111 жінок репродуктивного віку (від 18 до 49 років) зі збереженою менструальною та репродуктивною функціями. Серед обстежених переважали жінки віком від 26 до 35 років – 776 (36,8%) пацієнок (мал. 1).

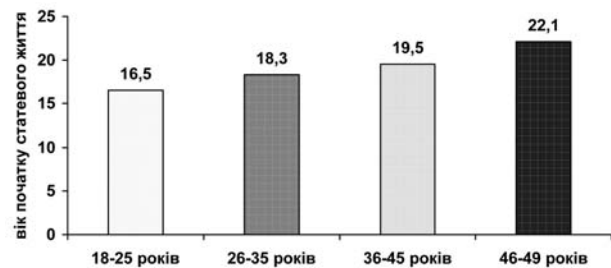
Дослідження соціальних показників засвідчили, що більшість з обстежених були зайняті інтелектуальною діяльністю: 1128 (53,4%) пацієнок були службовцями, 479 (22,7%) – навчалися у вищих та середніх навчальних закладах, 306 (14,5%) – робочими, 74 (3,5%) – займалися сільським господарством та 125 (5,9%) були домогосподарками (мал. 2).



Мал. 1. Вікові групи обстежених жінок, n=2111



Мал. 2. Соціальний статус обстежених жінок, n=2111



Мал. 3. Середній вік початку статевого життя, n=2111

Термін початку статевого життя в різних вікових групах мав певні особливості, визначені переліком соціальних моментів. Проведені дослідження показали, що середній вік початку статевого життя становив $19,1 \pm 2,17$ року (мал. 3).

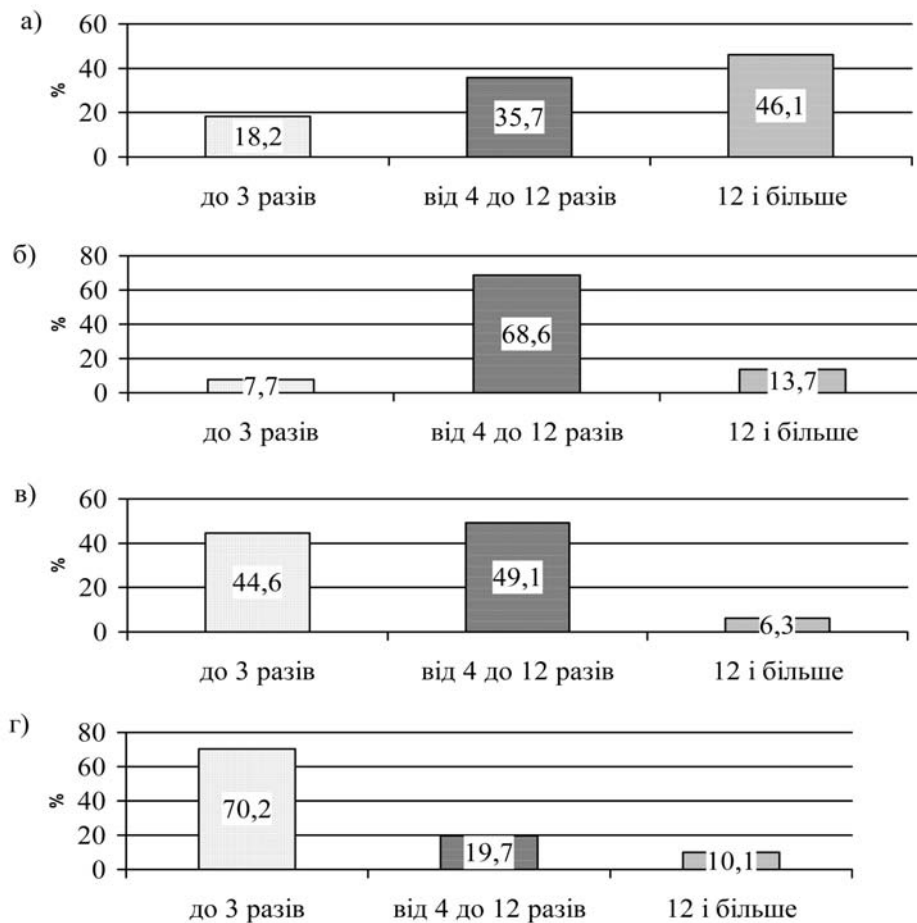
Зміни, що відбулися в суспільстві останнім часом, сприяли лібералізації статевих стосунків серед молоді та ранньому початку статевого життя на тлі відсутності необхідного рівня статевої культури. У групі жінок віком від 18 до 25 років переважали передчасні статеві стосунки – з $16,5 \pm 1,34$ року, при цьому серед жінок 45–49 років цей показник був $22,1 \pm 1,29$ року.

Вивчення оргазтичності обстежених жінок показало, що оргазм відчувала 1781 (84,4%) пацієнтка з моменту початку статевого життя.

Проведені дослідження зазначили, що лібідо, частота статевих стосунків, загальна оцінка їх значущості з віком змінювались (мал. 4).

Так, згідно з представленими даними на мал. 4, серед обстежених частота статевих стосунків з віком зменшувалась, що зумовлено, на наш погляд, переліком факторів: досягненням певного індивідуального фізіологічного ритму статевих

Г И Н Е К О Л О Г И Я



Мал. 4. Частота статевих стосунків серед жінок різних вікових груп фертильного віку (n=2111)

- а – група жінок віком від 18 до 25 років (n=671)
- б – група жінок віком від 26 до 35 років (n=776)
- в – група жінок віком від 36 до 45 років (n=581)
- г – група жінок віком від 46 до 49 років (n=83)

відносин, станом андрологічного здоров'я партнера та результатом безпосереднього впливу певних медико-соціальних факторів.

Так, серед жінок віком від 18 до 25 років в 46,1% випадків частота статевих стосунків була від 12 раз на місяць та більше, у жінок 26–35 років – в переважній більшості випадків (68,6%) – від 4 до 12 раз на місяць, від 36 до 45 років, аналогічно – у 49,1% і в 46–49 років – до 3 разів на місяць (70,2%) – переважно.

Тобто, даний кількісний показник відображає якісні зміни в інтимному житті обстежених жінок різних вікових груп, які були визначені за даними анкетування, особливостями формування індивідуального стереотипу статевих стосунків, переліком соціальних факторів, соматичним та гінекологічним статусом, станом андрологічного здоров'я партнера.

Сексуальна невдоволеність була відзначена у більшості обстежених: 836 (39,6%) пацієнток хотіли б мати статеві стосунки частіше, 1158 (54,9%) – хотіли б частіше відчувати оргазм, 713 (33,8%) відзначали, що інколи імітують оргазм, 724 (34,3%) – зраджували своїм партнерам через відсутність гармонії статевих стосунків. Слід зазначити, що сексуальні розлади у обстежених, на їхню думку, поєднуються зі станом розчарування, заниженої самооцінки, пригніченості, що само по собі є підґрунтям неврозів та суттєвим фактором, що негативно впливає на якість життя.

Сексуальна адаптація при статевих стосунках має домінуюльне значення для жінок за будь-якого сексуального сценарію. Стимулювальною дією жіночої сексуальності можуть бути не стільки конкретні подразнювачі, як цілий комплекс настрою, пов'язаного з відповідною ситуацією та партнером.

Ураховуючи складність соціального статусу переважної більшості обстежених жінок, досягнення сексуальної адаптації у них не завжди було можливим. Так, 361 (17,1%) пацієнтка перебувала в громадянському шлюбі, 765 (36,2%) – у розлученні, 835 (39,5%) – відчували матеріальну нестабільність, 392 (18,7%) – працювали одночасно на двох роботах, 41 (1,9%) – втратила роботу.

Більшість обстежених жінок вважали за потрібне отримувати необхідні поради щодо своєчасного попередження та усунення жіночих сексуальних дисфункцій у лікаря акушера-гінеколога.

У процесі дослідження було оцінено частоту сексуальних дисфункцій у обстежених жінок (таблиця).

Під час порівняння якісних характеристик стану сексуального здоров'я жінок різного віку порушення бажання серед обстежених віком 18–35 років відзначали у 96 (6,6%) пацієнток, лубрикації – в 78 (5,4%), збудження – 124 (8,7%) випадків, первинна та вторинна аноргазмія відповідно в 152 (10,5%) та в 89 (6,2%) випадках, диспареунія – в 129 (8,9%).

Г И Н Е К О Л О Г И Я

Частота та спектр сексуальних дисфункцій у обстежених жінок, n=2111

Сексологічні порушення	Жінки 18-35 років, n=1447		Жінки 36-49 років, n=664		Загальна кількість обстежених жінок, n=2111	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Порушення любрикації	78	5,4	154	23,2	232	11,0
Порушення бажання	96	6,6	165	24,8	261	12,7
Порушення збудження	124	8,7	161	24,2	285	13,5
Первинна аноргазмія	152	10,5	63	9,5	215	10,2
Вторинна аноргазмія	89	6,2	107	16,1	196	9,3
Відчуття оргазму менше ніж у 50%	261	18,0	209	31,5	470	22,3
Диспареунія	129	8,9	71	10,7	200	9,5
Кількість пацієнток із жіночою сексуальною дисфункцією	576	39,2	406	61,1	973	46,1

Серед обстежених жінок віком до 36 років 261 (18,0%) жінка відчувала оргазм менше ніж при 50,0% статевих контактів, водночас в групі обстежених віком після 36 років цей показник був достовірно вищим 209 (31,5%), $p < 0,05$.

Доведено, що на тлі сексуальних негараздів порушення гінекологічного здоров'я зустрічається в 4–5 разів частіше [6].

Проведення гінекологічного обстеження у співставленні зі станом сексуального здоров'я жінок показало, що у 1109 (52,5%) пацієнток мали місце порушення гінекологічного здоров'я: у 873 (41,4%) – встановлено запальні захворювання статевих органів, синдром хронічного тазового болю у 46 (2,2%), у 81 (3,8%) – лейоміома матки, у 35 (1,7%) – ендометріоз органів малого таза, порушення менструальної функції – у 74 (3,5%).

Одночасно у 382 (18,1%) виявлено різного характеру порушення соматичного статусу.

Отримані результати свідчать про необхідність оцінки стану сексуального здоров'я при гінекологічному обстеженні та наявність певної залежності щодо формування сексуальних дисфункцій. До того ж під час ретельного вивчення анамнезу встановлено, що саме серед жінок з хронічними запальними захворюваннями статевих органів (873 обстежених) у 546 (62,5%) сексуальні дисфункції формувались вторинно через 1–3 роки з моменту виникнення захворювання, водночас у жінок з лейоміомою матки (81 обстежена) – у 29 (35,8%), синдромом хронічного тазового болю (46 обстежених) – у 12 (26,1%), ендометріозом (35 обстежених) – у 10 (28,5%), порушенням менструальної функції (74 обстежених) – у 16 (21,6%) – первинно.

Таким чином, простежено зв'язок сексуальних дисфункцій з гінекологічною патологією у 613 (55,3%) жінок.

Отже, аналіз проведених досліджень дозволив переконалися, що сексуальні дисфункції проявляються у кожній другій жінки репродуктивного віку і в переважній кількості випадків є однією з передумов виникнення лейоміоми матки та ендометріозу статевих органів та наслідком хронічного запального захворювання статевих органів. Однак не самі пацієнти, не лікарі акушери-гінекологи, що проводили консультування в динаміці спостереження, на цю особливість не звертали увагу.

Все це сприяло не лише дизадаптації статевих стосунків пари, але й за моделлю хибного кола, виникненню спектра ускладнень гінекологічного та сексуального стану жінок.

ВИСНОВКИ

Таким чином, сексуальні дисфункції у жінок репродуктивного віку спостерігаються у 46,1% обстежених.

Визначено залежність гінекологічного статусу від характеру сексуальних дисфункцій у жінок фертильного

віку. Так, серед обстежених жінок із хронічними запальними захворюваннями статевих органів у 62,5% випадків сексуальні дисфункції формувались через 1–3 роки з моменту виникнення захворювання – вторинно; водночас у жінок з лейоміомою матки – у 35,8%, з ендометріозом органів малого таза – у 28,6%, з порушенням менструальної функції – у 21,6%, з синдромом хронічного тазового болю – у 26,1% – первинно.

Установлено, що серед жінок репродуктивного віку з сексуальними дисфункціями переважали порушення гінекологічного стану у 63,0% обстежених: у 56,1% – хронічні запальні захворювання статевих органів, у 3,0% – лейоміома матки, у 1,6% – порушення менструальної функції, у 1,2% – синдром хронічного тазового болю, у 1,1% – ендометріоз органів малого таза.

Оценка гинекологического и сексуального здоровья у женщин репродуктивного возраста в едином контексте С.М. Мельников

При проведении комплексного гинекологического, сексологического и соматического обследования среди 2111 женщин в возрасте от 18 до 49 лет сексуальные дисфункции выявлены у 46,1%.

Среди обследованных женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов в 62,5% случаев сексуальные дисфункции формировались через 1–3 года с момента возникновения заболевания – вторично, одновременно у женщин с лейомиомой матки – у 35,8%, с эндометриозом органов малого таза – у 28,6%, с нарушением менструальной функции – у 21,6%, с синдромом хронической тазовой боли – у 26,1%, первично.

Частота гинекологической патологии наблюдается в 2,4 раза чаще среди женщин с сексуальными дисфункциями.

Ключевые слова: репродуктивный возраст, гинекологические заболевания, сексуальные дисфункции.

ЛІТЕРАТУРА

1. Планування сім'ї: навчальний посібник / Під ред. Н.Я. Жилки, І.Б. Вовк. – К.: Здоров'я, 2006. – 251 с.
2. Корнацька А.Г. Психоемоційний стан та можливість його корекції в жінок з репродуктивними втратами / А.Г. Корнацька, О.Г. Даниленко, М.В. Бражук // Здоров'я жінчини. – 2011. – № 4 (60). – С. 103–105.
3. Laumann E.O., Gagnon J.H., Michael R.T., Michaels S.: The social organization of sexuality: sexual practices in the United States. Chicago: University of Chicago Press, 2007.
4. Стратегический подход ВООЗ к усилению мер, политик и программ в области сексуального и репродуктивного здоровья. – К.: ВООЗ Медінформ, 2008 – 12 с.
5. Wijma B. Emotional, physical and sexual abuse in patient visiting gynecology clinics: a nordic cross-sectional study / B. Wijma, B. Schei // Lancet. – 2003. – Vol. 361. – P. 2107–2113.
6. Frenken J. Seksuele problemen in de gynaekologische praktijk / J. Frenken, P. Van Tol // Med Contact. – 2006. – Vol. 42. – P. 150–154.

Аналіз медико-соціального впливу впровадження сучасних медичних технологій (діагностики та лікування гіперпластичних процесів статевих органів) з доведеною ефективністю у сфері акушерства та гінекології для покращання репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку

В.В. Подольський, Т.М. Шульженко, Вл.В. Подольський
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України», м. Київ

Однією з найбільш актуальних проблем сучасної гінекології є покращання репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку шляхом своєчасної діагностики гіперпластичних процесів шийки матки.

Проаналізувавши медико-соціальні аспекти виникнення гіперпластичних процесів, доведений їх вплив на захворювання раком шийки матки.

Сучасні медичні технології діагностики та лікування гіперпластичних процесів шийки матки дозволяють своєчасно розпочати лікування і тим самим запобігають перетворенню процесу на злоякісний.

Віруси папіломи належать до сімейства папіломавірусів (Papovaviridae), до групи Papillomavirus (HPV) і є групою вірусів, що уражають велику рогату худобу, птахів та людину, інфікуючи базальні клітини плоского епітелію. Бородавки спостерігаються у тварин багатьох видів, проте епідеміологічне значення цього феномена невідоме. Вірус не має зовнішньої оболонки. Діаметр вірусних часток становить 55 нм. Капсид вірусу складається з 72 капсомерів. Генетичний матеріал вірусу представлений кільцевою дволанцюговою молекулою ДНК завдовжки близько 8000 пар підстав, що відповідає масі близько 5 млн Д. Одна з ниток ДНК містить 9 відкритих рамок прочитування, які потенційно кодують до 10 протеїнів, і ділянки регулювальника генома. Інша нитка ДНК не кодує [1, 2].

Вірус папіломи людини (ВПЛ) не розмножується в культурі клітин, не може бути отриманий у формі маси вірусних часток – віріонів. ВПЛ розташовується не лише в ядрі, але і в цитоплазмі клітин, виявляється за допомогою електронної мікроскопії в тканинах, а також молекулярно-гібридаційними методами. В епітеліальних тканинах утворюються базофільні включення (тільця Ліпшютца), які можна побачити у світловому мікроскопі. Ці включення є агрегатами вірусних часток. Існує багато типів ВПЛ, 30 з них є аногенітальні. Інкубаційний період після інфікування ВПЛ коливається від 1 до 12 міс (у середньому 3 міс). Вірусна ДНК здатна персистувати в клітині як в епісомальній, так і в інтегрованій формі. У тканинах епітеліальних дисплазій шийки матки виявляються епісомальні форми ДНК ВПЛ. У більшості випадків раку шийки матки (РШМ) вірусні послідовності визначаються в інтегрованій формі. Передбачають, що інтеграція є активаційним механізмом прогресії неоплазії від дисплазії тяжкого ступеня до раку; вона спочатку має поліклональний характер. Сайт переважної інтеграції

вірусної ДНК не визначений, нерідко він розташовується поблизу клітинних онкогенів [3, 4].

Кондиломи статевих органів є одним з найпоширеніших у світі захворювань, що передаються статевим шляхом. Б.А. Теохаров (1968) виявив у 69% статевих партнерів гострокінцеві кондиломи. Є дані про те, що число людей, інфікованих ВПЛ, за останнє десятиліття у світі зросло більш ніж у 10 разів.

Максимальна захворюваність, зумовлена ВПЛ, спостерігається у віці від 18 до 28 років (слід враховувати додатково трансформації ракового характеру в старших вікових групах). Виявлено, що для поширення папіломавірусної інфекції велике значення мають лібералізація статевих зв'язків і висока контагіозність для будь-якого типу ВПЛ. Але основну небезпеку представляють не косметичні дефекти, а здатність ВПЛ індукувати злоякісні процеси в нижніх відділах статевих шляхів жінки.

Доведено, що при РШМ більш ніж у 90% випадків виявляють найбільш онкогенні типи ВПЛ (типи 16 і 18). 46–67% хворих передають ВПЛ сексуальному партнеру, у гомосексуалістів передача інфекції відбувається в 5–10 разів частіше, ніж у гетеросексуалів. Під час масового обстеження ВПЛ виявлявся у 40–50% молодих жінок, але в більшості випадків вірус спонтанно зникав; лише в 5–15% ВПЛ викликає хронічну інфекцію шийки матки, рідше – вульви і піхви.

Потрапляючи в організм, ВПЛ не завжди призводить до розвитку захворювання. Це відбувається лише за наявності сприятливих чинників, до яких належать: висока сексуальна активність (ранній початок статевого життя, велика кількість партнерів, часті статеві контакти); наявність партнерів, що мали контакти з жінкою, яка хворіє на РШМ або має аногенітальні кондиломи, інші захворювання, що передаються статевим шляхом; молодий вік; куріння; алкоголь; вагітність; ендометріоз; авітаміноз тощо. Вважають, що розвиток вірусної інфекції відбувається на тлі змін в імунній системі організму, що зумовлює необхідність імунокорекції при ВПЛ-інфекції. Зараження ВПЛ відбувається під час прямого контакту. Потрапивши на шкіру або слизові оболонки, ВПЛ викликає розростання кліток епітелію нижнього глибокого шару у формі бородавок, інколи – обширних кондилом. Розростання заразливих, легко передаються від людини людині, зазвичай не викликають метастазів (тобто перенесення у віддалені органи і тканини), часто вони мимоволі зникають, як це спостерігається при юнацьких бородавках. Сам

вірус у глибоких шарах не розмножується, його інтенсивне розмноження відбувається в поверхневих шарах, які злущуються і не мають здатності до ділення [5, 6].

Кондиломи – хронічне доброякісне захворювання. Розрізняють бородавки звичайні (різко відмежовані щільні епідермальні вузликіві утворення з шершавою поверхнею), плоскі (гладенькі уплощення шкіри, що злегка підносяться над рівнем шкіри, епідермальні папули або вузликіві або ниткоподібні вирости на слизовій оболонці рота), підошовні (звичайні, але покриті товстим шаром клітин, що ороговіли), гострокінцеві кондиломи (блідо-червоні м'які дольчасті розростання сосочків і покривного епітелію, що розвиваються в аногенітальній ділянці) [7, 8].

У жінок інфікується і покривається генітальними кондиломами область присінку піхви, стінки піхви, шийка матки, зовнішній отвір уретри. У чоловіків – головка статевого члена, крайня плоть, калитка (мошонка), анальна область. Під час пологів папіломатоз передається новонародженій дитині, викликаючи папіломатоз гортані. Різні типи ПВЛ викликають захворювання, що відрізняються один від одного. Ризик злякисного переродження пов'язаний з кількома типами ВПЛ: 16 (50–70%), 18 (10–20%), 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68. Вірусами низького онкогенного ризику захворювання є такі типи ВПЛ – 6, 11, 42, 77. Відмічено, що 16-й тип найчастіше виявляється в тканинах високо-диференційованого плоскоклітинного РШМ, а 18-й – у тканинах плоскоклітинних пухлин низького ступеня диференціювання і аденокарциноми. Онкогенні віруси завжди персистують, неонкогенні – рідко. Число копій на клітину в разі ураження онкогенним ВПЛ становить 111,5, а при ураженні неонкогенним ВПЛ – 3,8.

Клінічні прояви папіломавірусної інфекції (ПВІ) геніталій дуже варіабельні. Можливість їх спонтанної регресії і рецидивування утрудняє діагностику. Тривалий час вони були малозрозумілі для клініцистів. У даний час умовно виділяють екзофітні і ендофітні форми кондилом, які можуть поєднуватися між собою або бути одиничним проявом інфекції і, як правило, бувають зумовлені різними серотипами ВПЛ. Екзофітні форми ВПЛ прийнято називати гострокінцевими або папілярними кондиломами (6–11); вони вважаються за найбільш специфічний прояв ПВІ і відомі з давніх пір. Але навіть у даний час не всі лікарі здатні своєчасно діагностувати цю інфекцію. Гострокінцеві кондиломи – це фіброепітеліальні утворення на поверхні шкіри і слизових оболонок, з тонкою ніжкою, рідше – з широкою основою у формі одиночного вузлика або множинних виростів, що нагадують цвітну капусту, малину або півниківі гребені; бідо-рожеві, тілесного, білуватого кольору; безболісні; розміри варіабельні; у разі мацерації поверхня їх стає яскраво-червоною і легко кровоточить при травмуванні. Гострокінцеві кондиломи зазвичай бувають множинними, що послужило приводом для позначення їх терміном «кондиломатоз». Їх поверхня покрита багатшаровим плоским епітелієм, нерідко з ороговінням. У прилеглий сполучній тканині можуть виникнути явища запалення, розлади мікроциркуляції і набряки, що сприяє приєднанню вторинної інфекції. Діагностика великих гострокінцевих кондилом, як правило, проблеми не викликає.

Гострокінцеві кондиломи невеликих розмірів на вульві, піхві і шийці матки нерідко можна побачити тільки за допомогою кольпоскопа. Дослідження останніх десятиліть свідчать про те, що 85% пацієнток з типовими гострокінцевими кондиломами вульви і промежини мають додаткові вогнища ПВІ в піхві або шийці матки і майже в кожній четвертій з них виявляють асоційовані з нею

захворювання – цервікальну внутрішньоепітеліальну неоплазію різного ступеня. Найуразливішою для ВПЛ є зона трансформації (ЗТ), або місце стику багатшарового і циліндричного епітелію на шийці матки. Внутрішньоуретральне розташування ВПЛ супроводжується хронічним рецидивним уретритом. Хворі скаржаться на неприємні відчуття під час сечовипускання. На склепіннях піхви в основному у вагітних гострокінцеві кондиломи досягають великих розмірів, закриваючи вхід у піхву, уретру, займаючи область промежини, задній прохід і зовнішні статеві органи. На шийці матки вони утворюють великі пляшки ясно-жовтого або білуватого кольору, розташовані на інфільтрованій основі. Прояви ПВІ можуть бути представлені також гістологічними різновидами ендофітних кондилом (плоских, інвертуючих і атипівих) на шийці матки, які ще мають назву субклінічних форм, і картиною кондиломатозного вагініту і цервіциту.

Ендофітні форми ПВІ геніталій прийнято називати плоскими кондиломами (ПК). ПК розташовані в товщі епітелію і побачити їх на шийці матки неозброєним оком дуже важко. Це можливо тільки в разі їх поєднання з гострокінцевими кондиломами або при вираженому ороговінні. Тому незамінними в діагностиці ПВІ стають кольпоскопічні і цитоморфологічні методи дослідження. У відмінності від ПК кондиломатозний вагініт і цервіцит не мають чітких меж і можуть бути представлені у формі найдрібніших шипоподібних піднесень на поверхні епітелію або бути видимими тільки за допомогою кольпоскопа при проведенні визначених судинно-епітеліальних тестів. Більшість учених вважають, що в разі виявлення гострокінцевих кондилом аногенітальної області жінку обов'язково слід направити на кольпоскопічні і цитологічні скринінги шийки матки. У разі виявлення відповідних ознак ПВІ слід проводити приціпну біопсію з вискоблованням слизової оболонки цервікального каналу. Ознаками ПВІ при розширеній кольпоскопії на шийці матки можуть бути наявність ЗТ (нормальна і з атипією), ацето-білих ділянок, шипоподібних виростів епітелію, мозаїки, пунктуації, німих йодонегативних ділянок, судин атипій (картина схожа з інтраепітеліальною карциномою). Тому жінки з подібними змінами шийки матки і піхви також входять до групи ризику із ВПЛ. З поверхні змінених тканин слід обов'язково брати мазок для цитологічного дослідження (за Папаніколау), більш того, навіть за нормального Пап-мазку при великих аномальних утвореннях на шийці матки слід проводити біопсію.

Характерними ознаками кондилом є наявність койлоцитів і дискератоцитів при цитологічному дослідженні і специфічна гістологічна картина залежно від ступеня тяжкості процесу (наявність гіперкератозу, паракератозу, вираженого акантозу з подовженням епідермальних відростків, папіломатозу, вакуолізації клітин мальпігієвого шару). Багаточисельними роботами встановлено, що в 99% випадків наявність ДНК ВПЛ супроводжується наявністю в шийці матки клітинної дисплазії. Перебіг захворювання тривалий, нерідко ускладнюється приєднанням вторинної інфекції, що супроводжується появою рясних виділень з неприємним запахом, больових відчуттів або свербіжу [9–11].

Для лабораторної діагностики застосовують виключно ДНК-метод:

- неампліфікаційні методи До-блот, саузен-блот гібридизація, гібридизація in situ на фільтрі і в тканинах;
- ампліфікаційні методи (полімерзна ланцюгова реакція);
- сигнальні ампліфікаційні методи. Система гібридної пастки.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ
ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Під нашим наглядом перебувало 40 жінок, в яких був виявлений ВПЛ, що мешкали в Дніпровському районі м. Києва.

Під час аналізу отриманих даних виявлено, що до страхової медицини позитивно становилися 14 (35%) жінок, 26 (65%) – не визначились, оскільки не інформовані з даного питання.

Усі жінки проходили обстеження на наявність ВПЛ у приватній клініці і всі були задоволені, що під час обстеження вони не відчували байдужість, презирство чи грубість з боку медперсоналу.

Обстеження на ВПЛ коштувало 25 (63%) жінкам третину місячного заробітку, 15 (37%) хворим – половину місячного заробітку.

Лікування ПВІ коштувало 9 (23%) жінкам третину місячного заробітку, 23 (58%) – половину місячного заробітку, 6 (16%) – весь місячний заробіток, 1 (3%) – більше ніж місячний заробіток. Лікування отримували: у державній клініці амбулаторно – 6 (15%) хворих, у приватній клініці амбулаторно – 2 (5%), 32 (80%) – у стаціонарах державних клінік.

Майже у всіх жінок лікування позначилось на бюджеті: 10 (25%) – прийшлося позичати гроші, 12 (31%) – економили на харчуванні. З'ясовано, що співвідношення рівня життя з прожитковим мінімумом нижчий, ніж в 1,5–2 рази у 100% обстежених жінок. Майже всі хворі недостатньо заробляють, щоб повноцінно харчуватись, і 36 (98%) обстежених витрачають на продукти більше, ніж половину свого заробітку.

Інформованість щодо того, що ВПЛ пов'язаний з розвитком РШМ, мали лише 6 (15%) жінок.

Джерелом інформованості щодо ВПЛ та розвитку РШМ для пацієнток був Інтернет та телебачення. Така історико-документальна програма, яку Viasat History, неодноразово висвітлюючи тему вакцинації населення від таких інфекцій, як сухоти (туберкульоз), черевний тиф, поліомієліт, згадувала і про розробку вакцини проти раку.

Але тільки 8% обстежених жінок знали, що РШМ може трапитись у молодому віці (до 27 років).

У 2 (5%) випадках у пробанда в сім'ї були випадки раку статевих органів, 23 (58%) не мали з цього приводу ніякої інформації.

Походили з робітників 45% жінок. Професійно-технічну освіту мали 23 (58%) обстежених, середню освіту – 10 (26%), незакінчену вищу освіту – 7 (16%).

На момент обстеження працювали 36 (92%) жінок, з них 76% почали працювати з 18 років.

Аналізуючи шкідливі звички, з'ясовано, що 24 (57%) жінки курять, з них 3 (8%) курять цигарки без фільтру; 24 (59%) викурюють понад 10 цигарок за день. Майже всі жінки усвідомлюють, що це шкідлива звичка, але не пов'язують її з погіршенням свого здоров'я, подразливістю, нервовістю, вразливістю та негативним впливом на свою статеву функцію.

У той же час жодного випадку вживання наркотиків серед обстежених жінок не було, як і зловживання алкоголем. Лише в 1 випадку зафіксований випадок лікування члена родини пробанда від алкогольної залежності.

Аналізуючи методи контрацепції, якими користувалися обстежені жінки, з'ясовано, що лише 3 (7%) жінок завжди використовують презервативи, 11 (28%) – ніколи.

Інтенсивність статевого життя: більше 1 разу на добу – у 2 (5%) жінок, 2 рази на тиждень – у 21 (52,5%), 1 раз протягом кількох тижнів – в 1 (2,5%).

У 31 (78%) жінки були скарги стосовно статевих органів, свербіж – у 20 (50%), печіння – у 16 (37%), почервоніння – у 6 (12%), у 28 (67%) жінок були скарги на виділення з піхви, у 16 (37%) вони мали неприємний запах.

На біль унизу живота скаржилися 29 (73%) обстежених жінок, з них у 34 (85%) біль був пов'язаний з менструальним циклом. Виявлено, що тільки 28 (70%) жінок регулярно відвідують районну жіночу консультацію; перебувають на диспансерному обліку з приводу дисплазії шийки матки – 21 (54%).

Із 40 обстежених 16 (40%) перебували з приводу запальних захворювань статевих органів на ліжку денного стаціонару, середня тривалість лікування була 14 діб. Результатами лікування у 32 (80%) була позитивна динаміка, у 8 (20%) хворих – госпіталізація до стаціонару, через погіршення стану.

У 36 жінок, в яких був виявлений ВПЛ, було взято мазок із цервікального каналу на онкоцитологію. У 18 (50%) випадків з них виявлений запальний процес, у 15 (44%) мазок був без особливостей, у 2 (6%) – проліферація залозистого епітелію.

Аналізуючи можливість зниження захворюваності на РШМ, з'ясовано, що існують шляхи впливу на цей процес. Це, в першу чергу, профілактичні огляди з обов'язковим обстеженням на наявність ВПЛ і подальшим лікуванням у необхідних випадках. Але співвідношення рівня життя з прожитковим мінімумом нижче, ніж в 1,5–2 рази майже у всіх обстежених жінок, роблять цю задачу на даний момент невиконаною.

Усі лікарі відзначають, що почувають себе незручно, коли призначають коштовне лікування, але якість лікування впливає на результативність.

ВИСНОВКИ

1. Медико-соціальні аспекти мають великий вплив на профілактику виникнення гіперпластичних процесів шийки матки в жінок.
2. Доведено, що впровадження медичних технологій з метою діагностики гіперпластичних процесів шийки матки має позитивне значення для своєчасного розпочинання лікування.
3. Сучасні методи лікування гіперпластичних процесів шийки матки запобігають виникненню онкологічних процесів, тим самим покращують якість життя.
4. Обстеження на ВПЛ у 100% випадків проводилося в приватних клініках.
5. Обстеження на ВПЛ досить коштовне і істотно впливає на добробут обстежених жінок. Це коштувало від третини (63%) до половини (37%) місячного заробітку обстеженим жінкам.
6. У 58% випадках вартість лікування становила половину місячного заробітку хворих на ВПЛ.
7. Виявлена недостатня інформованість (15%) серед обстежених жінок щодо ВПЛ і РШМ.
8. Профілактичні огляди з обов'язковим обстеженням на наявність ВПЛ і подальшим лікуванням в позитивних випадках є одним із шляхів зниження захворюваності на РШМ.
9. Впровадження вакцинації проти ВПЛ молодих дівчат і навіть юнаків є основним шляхом боротьби проти РШМ.
10. Необхідно розробляти подальші популярно-інформовані заходи щодо інформованості населення про ВПЛ, РШМ, вакцини проти раку на телебаченні та в пресі.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dillner J. et al. Long term predictive values of cytology and human papillomavirus testing in cervical cancer screening: joint European cohort study // *BMJ*. – 2008.
2. Mayrand M.H., Duarte-Franco E., Rodrigues I. et al. Human papillomavirus DNA versus Papanicolaou screening tests cervical. – 2007.
3. Matsuura Y., Kawagoe T., Toki N. et al. Low grade cervical intraepithelial neoplasia associated with human papillomavirus infection. Long-term follow-up. // *Dept of Obstetrics and Gynecology, Univ of Occupational and Environmental Health, Kitakyushu, Japan // Acta Cytol.* – 1998 May-Yun. – V. 42 (3). – P. 625–630.
4. Роговская С.И., Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А., Костава М.Н. Папилломавирусная инфекция гениталий у женщин /Науч.-исслед. центр акушерства, гинекологии и перинатологии, Москва // *Вестн. дерматол.венерол.* – 1998. – № 6. – С. 48–51.
5. Arends M.Y., Buckley C.H., Wells M. Aetiology, pathogenesis, and pathology of cervical neoplasia // *Dept of Psychology, Univ of Edinburgh, Med School, UK // Clin Pathol.* – 1998. – № 51 (2). – P. 96–103.
6. Kruger Kyaer S., van den Brule A.J., Svare E.I et al. Different risk factor patterns for high-grade and low-grade intraepithelial lesions on the cervix among HPV-positive and HPV-negative young women // *Danish Cancer Society, Division for Cancer Epidemiology, Copenhagen // Int J Cancer.* – 1998 May 29. – V. 76 (5). – P. 613–619.
7. Rampias T., Sasaki C., Weinberger P., Psyrris A. E6 and E7 Gene Silencing and Transformed Phenotype of Human Papillomavirus 16-Positive Oropharyngeal Cancer Cells // *JNCI J Natl Cancer Inst.* – 2009. – V. 101. – P. 412–423.
8. Dickson N., Ryding J., van Rooie T., Paul T., Herdison P., Dillner J., Skegg D.C.G. Male Circumcision and Serologically Determined Human Papillomavirus Infection in a Birth Cohort // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* – 2009. – V. 18. – P. 177–189.
9. Alam S., Conway M.J., Chen H.S., Meyers C. Cigarette Smoke Carcinogen Benzo pyrene Enhances Human Papillomavirus Synthesis // *Virology*. – 2007. – V. 82. – P. 1053.
10. Porras C., Rodriguez S.C., Hildesheim A. et al. Human Papillomavirus Types by Age in Cervical Cancer Precursors: Predominance of Human Papillomavirus 16 in Young Women // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* – 2009. – V. 18. – P. 863–865.
11. Jo S., Juhasz A., Zhang K. et al. Human Papillomavirus Infection as a Prognostic Factor in Oropharyngeal Squamous Cell Carcinomas Treated in a Prospective Phase II Clinical Trial // *Anticancer Res.* – 2009. – V. 29. – P. 1467–1474.

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

УЧЕНЫЕ СОЗДАЛИ МЕТАЛЛОТЕЛА ПРОТИВ АУТОИММУННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Команда ученых из института Вейцмана сумела обмануть иммунную систему мышей и переориентировать работу фермента, известного как MMP9, играющего роль в развитии аутоиммунных болезней.

Группа профессора Ирит Саги потратила годы на поиски пути блокировки ферментов матрикс металлопротеиназы (ММП). Эти белки пронизывают collagen в организме, что потому важно для клеточного распределения, заживления ран. Но когда MMP9 выходит из под контроля, они способствуют развитию аутоиммунных заболеваний и раковых метастазов. Блокирова-

ние этих белков может привести к эффективным методам лечения ряда заболеваний.

Первоначально ученые разработали синтетические молекулы, направленные на блокировку ММП. Но эти препараты имели очень тяжелые побочные эффекты. Тело обычно производит собственные ингибиторы ММП или TIMP. В отличие от синтетических аналогов, они работают в очень избирательно. Но механизм очень сложно воспроизвести.

Тогда ученые попытались обмануть иммунную систему, заставляя ее создавать естественные антитела, предназначенные для ММП-9 с помо-

щью иммунизации. Они разработали искусственную версию металл цинк-гистидин комплекса в самом сердце активного центра MMP9. Ученые ввели эти маленькие синтетические молекулы мышам, а потом проверили кровь на наличие признаков иммунной активности в отношении ММП. Обнаруженные антитела ученые окрестили "металлотелами", а подробный анализ их атомной структуры показал, что они блокируют нужный фермент. Металлотела работали для MMP2 и 9, однако их еще не проверяли в человеческом организме.

<http://medstream.ru>

Психологічні особливості жінок репродуктивного віку із синдромом хронічного тазового болю

А.В. Казак, І.А. Коваль

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

Визначені особливості психологічного стану жінок репродуктивного віку із синдромом хронічного тазового болю. Досліджено динаміку змін психологічного стану пацієнток у процесі лікування синдрому хронічного тазового болю.

Ключові слова: синдром хронічного тазового болю, психологічні особливості.

Проблема стійкого, тривалого тазового болю почала привертати увагу лікарів ще за часів Гіппократа, в XI сторіччі відомий східний лікар Абу Алі Хусейн ібн Абдаллах ібн Сіна у своїй праці «Канон лікарської науки» описав декілька рецептів для полегшення тазового болю. З розвитком діагностичних методів та засобів, діагностичної апаратури вивчення синдрому хронічного тазового болю набуло нового поштовху. У кінці XX сторіччя остаточно було сформульовано визначення синдрому хронічного тазового болю як самостійної нозологічної одиниці, яка характеризується наявністю больового синдрому різного ступеня вираженості за повної відсутності або в разі мінімальних проявів звичайної гінекологічної патології. Найбільш поширеним у вітчизняній літературі є визначення, запропоноване Т.Ф. Татарчук (2003): синдром хронічного тазового болю – стан, що характеризується наявністю неспецифічного тазового болю протягом понад 6 міс з невизначеним початком і відсутністю морфологічних змін органів і тканин, що можуть зумовити больовий синдром того чи іншого ступеня вираженості, поліетіологічна патологія, в патогенезі розвитку якої лежать як центральні, так і периферійні порушення, котрі складають так зване порочне коло.

Метою роботи була оцінка психологічного стану хворої із синдромом хронічного тазового болю та зміни психологічного стану під впливом лікування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

На клінічних базах кафедри акушерства та гінекології № 1 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця було проведено дослідження щодо психологічного стану жінок із синдромом хронічного тазового болю. У процесі виконання роботи було обстежено та проліковано 207 хворих (155 жінок основної та 52 – групи порівняння) із синдромом хронічного тазового болю. Вік пацієнток, що брали участь у дослідженні, складав 22–40 років, тривалість захворювання – від 7 міс до 19 років. Критеріями включення пацієнток в дослідження були такі фактори: наявність хронічного, стійкого, рецидивного тазового болю, що тривав понад 7 міс; репродуктивний вік жінки; відсутність злоякісних новоутворень та гострих запальних процесів органів малого таза. Критеріями виключення були: органічна патологія органів малого таза та кісток таза, що супроводжуються тазовим болем, пухлини органів малого таза, наявність інфікування вірусом Herpes simplex, вагітність.

Для оцінки психологічного статусу пацієнток із синдромом хронічного тазового болю використовували методики Мак-Гілла, Шихана, Спілбергера–Ханіна та госпітальну шкалу тривоги і депресії.

Для лікування основної групи запропонована та застосована методика комплексного лікування синдрому хронічного тазового болю, що включала мідокалм, детралекс, нейрорубін, дистрептазу. До традиційного комплексу лікування, який застосовували у жінок групи порівняння, були включені анальгетичні засоби (нурофен, баралгін), імуномодулятори (імунал, віферон), седативні препарати (новопасит, гліцин, персен).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

До лікування 45 (29,0%) пацієнток з основної групи та 15 (28,8%) з групи порівняння повідомляли про постійні ознаки депресивного стану, психічної та емоційної пригніченості. Відхилення психоемоційного стану хворих в бік зниження було зумовлено насамперед стійким больовим синдромом. Відчуття тривожності до лікування у 75 (48,4%) пацієнток основної групи та у 21 (40,4%) жінки групи порівняння було на рівні «періодично». Відчуття незадоволеності особистим життям на рівні «помірно», «завжди» до лікування мали 53 (34,2%) пацієнтки основної та 16 (30,8%) – порівняльної групи. Утрата зацікавленості до виконуваної роботи та подій навколишнього середовища були на однаковому рівні та склали 87 (56,1%) пацієнток основної групи та 30 (57,7%) групи порівняння. Зниження уваги до особистого вигляду спостерігалось на рівні «завжди», «помірно» у 48 (31,0%) хворих основної та 18 (34,6%) – групи порівняння. Незначне, але постійне ослаблення загальної уваги та зниження концентрації уваги відчували 31 (20,0%) пацієнтка основної та 9 (17,3%) пацієнток з групи порівняння. Після лікування наведена ознака психічного стану в основній групі зменшилась вдвічі, в той час як в групі порівняння – лише на 10%.

Із 207 пацієнток у 179 (86,5%) до лікування спостерігалось безсоння, неспокійний сон, часте переривання сну вночі, труднощі із засинанням. У тому числі у 10 (4,8%) – «середнього ступеня», у 148 (71,5%) – «незначно завжди», у 21 (10,1%) – «незначно іноді». У 28 (13,5%) пацієнток проблем, пов'язаних зі сном, не спостерігалось. Показники реактивної та особистісної тривожності у пацієнток з хронічним тазовим болем, що були оцінені за методикою Спілбергера–Ханіна, майже в 1,5 рази вищі, ніж у здорових жінок. Отримані дані підтверджують думку про формування невротичного складу особистості у хворих із тривалим синдромом хронічного тазового болю. На підставі оцінки психічного стану хворих до лікування можна зробити висновок про негативний вплив синдрому хронічного тазового болю на психоемоційний стан жінки, що призводить до соціальної дезадаптації, яка в свою чергу запускає порочне коло хвороба–депресія.

Після лікування сон покращився у всіх пацієнток основної групи і порушення сну було зазначено лише 21 (13,5%) пацієнткою як «незначно іноді». До лікування власне здоров'я пацієнтки оцінювали за 3-бальною системою: 54 (34,8%) жінок характеризували його як «задовільне» і 101 (65,2%) як «погане». Після лікування опитування щодо цих показників дало такі результати: 102 (65,8%) жінки

оцінили своє здоров'я як «добре», 40 (25,8%) – як «задовільне» і лише 14 (9%) – як «погане».

Відчуття тривожності та нервозності після лікування на рівні «періодично» зазначили тільки 7 (4,5%) пацієток основної і 13 (25,9%) жінок групи порівняння. Невдоволення особистим життям на рівні «незначно завжди» після терапії залишилось лише у 12 (7,7%) хворих основної і у 7 (13,5%) хворих групи порівняння, що свідчить про покращання даного показника. Ступінь прояву інтересу до подій, що відбудуться протягом дня, істотно не змінився після лікування і залишалося на рівні 1, 2 балів в обох групах.

Таким чином, результати самооцінки психічного стану пацієнтками обох груп свідчать про достовірно більш істотний позитивний вплив комплексу лікування, застосованого до пацієток основної групи.

Оцінка соціального функціонування включала оцінку міжособистісних контактів та соціальних зв'язків. У результаті проведеного лікування відзначено покращання стосунків хворих із родичами. Про погіршення цих стосунків на рівні «незначно іноді» до лікування повідомляли 3 (1,9%) пацієтки основної групи та 2 (3,8%) пацієтки групи порівняння. Після лікування лише у 1 (1,6%) пацієтки з групи порівняння цей показник не змінився. Зменшення стосунків з друзями через хронічні больові відчуття до лікування відзначали 32 (20,6%) пацієтки основної групи та 9 (17,3%) пацієток групи порівняння, показники були на рівні «незначно завжди». Після лікування у більшості пацієток покращилося спілкування з друзями, ступінь порушень зменшився до «незначно іноді». Ступінь проявів нетерпимості до оточуючих не перевищував показник «незначно завжди» до лікування та зменшився в основній групі до «незначно іноді» після лікування. На категорію «прагнення до усамітнення» проведено лікування вплинуло в обох групах. Якщо до лікування цей критерій у 35 (22,6%) пацієток основної групи та у 12 (23,1%) жінок групи порівняння був на рівні «незначно завжди», то після проведеного лікування він відповідав рівню «незначно іноді».

Отримані дані свідчать, що ступінь покращання соціальних стосунків у жінок основної групи в результаті проведеного лікування був вищим, ніж у пацієток групи порівняння.

До лікування відчуття сексуальної непривабливості на рівні до «середнього ступеня» відзначали 25 (16,1%) пацієток основної групи та 7 (13,5%) жінок групи порівняння. Після проведеного лікування кількість пацієток з даними проявами сексуальних розладів зменшилась майже вдвічі – 13 (8,4%) пацієток, у той час, як в групі порівняння залишилось 6 (11,5%) жінок, які не відзначили позитивної динаміки.

Результатом проведення комплексної терапії стало також покращання показників реактивної та особистісної тривожності

Таким чином, під час порівняльного аналізу якості життя у хворих із синдромом хронічного тазового болю після застосування стандартної та запропонованої нами схем лікування зазначені кращі показники після комплексного лікування. При використанні даного методу терапії спостерігали більш значний позитивний вплив на якість життя пацієток, оскільки покращувалось їх фізичне самопочуття, психоемоційний статус, що сприяло поверненню до попереднього стереотипу життя та соціальних звичок.

Психологические особенности женщин репродуктивного возраста с синдромом хронической тазовой боли

А.В. Казак, И.А. Коваль

Определены особенности психологического состояния женщин репродуктивного возраста с синдромом хронической тазовой боли. Исследована динамика изменений психологического состояния пациенток в процессе лечения синдрома хронической тазовой боли.

Ключевые слова: синдром хронической тазовой боли, психологические особенности.

Psychological characteristics of women of reproductive age who suffer from chronic pelvic pain syndrome

A. V. Kazak, I. A. Koval

Peculiarities of the psychological state of women of reproductive age who suffer from chronic pelvic pain. Researched changes of the psychological dynamics of patients in the treatment of chronic pelvic pain syndrome.

Key words: chronic pelvic pain, psychological state.

ЛІТЕРАТУРА

1. Адамьян Л.В. Использование опросника качества жизни женщин для оценки состояния здоровья пациенток // Гистероскопия в гинекологической практике. – 1999. – С. 190–200.
2. Белова А.Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации / А.Н. Белова, О.Н. Щепитова. – М.: Антидор, 2002. – 440 с.
3. Николаева В.А. Влияние хронической болезни на психику: психологическое исследование. – М.: МГУ, 1997. – 167 с.
4. Острицкий М.Д. Психологические особенности больных синдромом тазовых болей // XIX науч. сессии ИАГ АМН СССР: тезисы докл. – Л., 1990. – С. 96–97.
5. Chronic pain as a variant of depressive pain-prove disorder // J. Nerv. Ment. Dis. – 1982. – № 170 (2). – P. 381–401.
6. Fernandes E. Sensory and affective predictors of overall pain and emotions associated with affective pain / E. Fernandes, T.W. Milburn // Clin. J. Pain. – 1994. – Vol. 10. – P. 3–9.
7. Swanson D.W. Chronic pain as a third pathologic emotion // Am. J. Psychiatr. – 1994. – Vol. 131–157. – P. 210–214.

Гормональна забезпеченість менструального циклу у жінок із фоною патологією шийки матки мешканок йододефіцитного регіону залежно від ступеня йодної недостатності та стану щитоподібної залози

В.В. Подольський, І.А. Штул

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

Сучасні наукові дослідження переконливо доказали пряму залежність стану здоров'я населення від екологічної ситуації в регіоні проживання [1, 2]. Тривала дія несприятливих чинників довкілля, як правило, призводить до порушення компенсаторно-приспосувальних реакцій організму людини, сприяє розвитку різних патологічних станів. Особливо часто це виникає в разі дефіциту природного мікроелемента йоду, що призводить до порушення функції щитоподібної залози (ЩЗ) [1, 8].

В останні роки доведено неухильне зростання патології ЩЗ у всьому світі. За даними експертів ВООЗ (2004 р.), близько 2 млрд жителів Землі постійно відчувають йододефіцит.

В Україні також гостро стоїть проблема цього стану, оскільки за останні роки частота патології ЩЗ серед жіночого населення зростає в кілька разів.

Дефіцит йоду також спровокований екологічними чинниками. Знизилася споживання йодовмісних продуктів, не проводиться достатня йодна профілактика [1, 3].

Оскільки гормони ЩЗ регулюють синтез білка та ріст клітин, стимулюють синтез РНК в ядрі, активують тканинне дихання, диференціацію клітин, а також впливають на роботу репродуктивної системи, то, безперечно, патологічні стани ЩЗ зумовлюють порушення в репродуктивній системі, що значною мірою визначає загальний потенціал здоров'я населення [2, 4].

Слід зауважити, що в разі недостатку гормонів ЩЗ у жінок дітородного віку порушується менструальна функція, можливі безпліддя, самовільні викидні, невиношування вагітності, її тяжкий перебіг, анемія, мертвонародження. Крім того можуть погіршуватись інтелектуальні можливості [5].

Дефіцит тиреоїдних гормонів впливає на метаболізм естрогенів, порушуючи перехід естрадіолу в естрон, що, у свою чергу, призводить до порушення секреції гонадотронінів і виникнення ановуляції. Остання спричинює стан гіперестрогенії. Абсолютна чи відносна гіперестрогенія прямо чи опосередковано впливає на резервні клітини епітеліального пласта шийки матки, порушуючи її диференціювання в бік відновлення клітинної популяції.

Гіпофункція ЩЗ призводить не тільки до підвищення рівня тиреотропного гормону, а також подавляє секрецію прогестерону яєчниками. За наявності тиреотоксикозу відбувається стимуляція виділення фолікулостимулюючого

гормону (ФСГ), проте в період піків рівень лютеїнізуючого гормону (ЛГ) менше норми [6, 7].

За проблемою тиреоїдної патології та її впливу на репродуктивну систему наукові дослідження в більшості випадків присвячені стану репродуктивного здоров'я в пубертатному віці, а також розглядаються функціональні взаємовідносини ЩЗ та репродуктивної системи жінок дітородного віку, але практично відсутні дані про можливість розвитку фонової патології шийки матки на тлі йододефіциту.

Мета дослідження – вивчити особливості гормонального забезпечення менструального циклу залежно від ступеня йодної недостатності та стану ЩЗ за наявності фонової патології шийки матки у жінок, що мешкають у районі з природним йододефіцитом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 50 жінок фертильного віку, що мали фонову патологію шийки матки, та 30 здорових жінок, які не мали патології шийки матки та ЩЗ. Жінки обох груп проживали на території з природним йододефіцитом. Вік хворих – від 18 до 49 років (у контрольній групі – відповідно).

Відомо, що одним з основних критеріїв забезпеченості організму йодом, згідно з рекомендаціями ВООЗ, є концентрація йоду в сечі. Відповідно до цих рекомендацій медіана йодурії від 50 до 99 мкг/л відповідає легкому ступеню йодної недостатності, від 20 до 40 мкг/л – середньому та менша за 20 мкг/л – тяжкому. Рівень йодурії вищий за 100 мкг/л вважається нормальним.

У табл. 1 наведено дані щодо розподілу жінок за медіаною йодурії.

Як показали наші дослідження, майже всі жінки із фоновими захворюваннями шийки матки мали йодну недостатність. Здебільшого дефіцит йоду мав легкий ступінь, за винятком жінок із поліпами шийки матки. У цій групі переважали випадки із середнім ступенем йодної недостатності. Тяжкий ступінь дефіциту йоду був тільки в 1 жінки з ектопією циліндричного епітелію. Рівень йоду більший за 100 мкг/л (а саме 107 мкг/л) також був тільки в 1 жінки.

Визначалась певна залежність між видом фонової патології шийки матки, наявністю йодурії та патологією ЩЗ, яка в обстежених жінок була представлена зобом І та ІІ ступеня.

Таблиця 1

Частота визначення різного ступеня йодної недостатності залежно від виду фонової патології матки

Фонова патологія шийки матки	n	Ступінь йодної недостатності, абс. число (%)			
		Тяжкий	Середній	Легкий	Норма
Поліпи шийки матки	15	-	9 (60)	6 (40)	-
Ендо- та екзоцервіцити	15	-	6 (40)	8 (53,3)	1 (6,7)
Лейкоплакія шийки матки	10	-	3 (30)	7 (70)	-
Ектопія циліндричного епітелію	10	1 (10)	5 (30)	6 (60)	-

Частота різної патології ЩЗ у жінок із фоною патологією шийки матки мешканок йододефіцитного регіону

Фонова патологія шийки матки	n	Патологія ЩЗ, абс. число (%)			
		Дифузний зоб I ступеня	Дифузний зоб II ступеня	Вузловий зоб	Зоб II ступеня + тиреотоксикоз
Поліпи шийки матки	15	7 (46,7)	2 (13,3)	-	-
Ендо- та екзоцервіцити	15	-	3 (20)	1 (6,7)	-
Лейкоплакія шийки матки	10	3 (30)	-	-	-
Ектопія циліндричного епітелію	10	1 (10)	1 (10)	-	1 (10)

Найчастіше поєднання фонової патології шийки матки з патологією ЩЗ спостерігалось за умов поліпів шийки матки – у 9 випадках (60%). При цьому зоб I ступеня спостерігався в 7 випадках (46,7%, зоб II ступеня – у 2 випадках (13,3%). Цифрові дані наведено в табл. 2.

У 77,8% жінок патологія ЩЗ розвивалась на тлі йодного дефіциту середнього ступеня, у 22,2% випадків – на тлі йододефіциту легкого ступня.

У хворих з ендо- та екзоцервіцитом патологія ЩЗ була представлена дифузним зобом II ступеня в 3 спостереженнях (20%) та вузловим зобом в 1 спостереженні (6,7%) на тлі йодного дефіциту середнього ступеня тяжкості (див. табл. 2).

Поєднання лейкоплакії шийки матки та дифузного зоба I ступеня виявлено в 3 випадках (30%) при середньому ступені дефіциту йоду.

Ектопія циліндричного епітелію та патологія ЩЗ були діагностовані у 3 жінок (30%), зоб I ступеня – в 1 жінки та зоб II ступеня – у 2. При цьому в одному спостереженні зоб II ступеня поєднувався з тиреотоксикозом і перебігав на тлі тяжкої йодної недостатності (медіана йодурії – 18 мкг/л). В інших випадках спостерігався середній ступінь йододефіциту.

Оцінка гормонального статусу визначила, що збільшення ступеня йодної недостатності суттєво не впливало на рівень гонадотропних гормонів у крові обстежених жінок за винятком ЛГ у жінок із лейкоплакією, який за умов середнього ступеня йодної недостатності достовірно знижувався

відносно показників при легкому ступні йододефіциту в обидві фази менструального циклу, а в жінок з ектопією циліндричного епітелію, навпаки, підвищувався.

Останнє сприяє значному підвищенню коефіцієнта ЛГ/ФСГ, що є несприятливим щодо забезпечення циклічної функції яєчників. Цифрові дані наведено в табл. 3.

Функціональний стан яєчників був зниженим як у разі легкого, так і середнього ступеня йодної недостатності. Це проявлялося зниженням або тенденцією до зниження вмісту естрадіолу в I фазу менструального циклу та достовірним зниженням рівня прогестерону в обидві фази менструального циклу (табл. 4).

За умов лейкоплакії шийки матки та ектопії циліндричного епітелію за умов йодного дефіциту середнього ступеня тяжкості спостерігались особливо низькі рівні протестерону у крові, достовірно нижчі, ніж у разі помірної нестачі йоду, що свідчило про функціональну неспроможність жовтого тіла або взагалі відсутність його формування (див. табл. 4).

Суттєве зниження вмісту прогестерону в крові у другу фазу менструального циклу сприяло достовірному зменшенню коефіцієнта прогестерон/естрадіол у жінок із поліпами шийки матки незалежно від ступня йодної недостатності. У жінок інших груп (екзо- та ендоцервіцити, лейкоплакія шийки матки та ектопія циліндричного епітелію) достовірне зниження цього співвідношення відносно показника здорових

Таблиця 3

Концентрація гонадотропних гормонів у крові жінок із фоною патологією шийки матки залежно від ступня йододефіциту

Фонова патологія шийки матки	n	Медіана йодурії, мкг/л	Фаза менструального циклу	ФСГ, МО/л	ЛГ, МО/л	ЛГ/ФСГ
Поліпи шийки матки	6	50-99	I	6,44±0,71	6,68±0,040	1,04±0,13
			II	4,22±0,71	6,70±1,51	1,54±0,50
	9	20-49	I	4,75±0,52	5,69±1,80	1,16±0,19
			II	5,05±0,58	8,51±1,31	1,75±0,31
Екзо- та ендоцервіцити	9	50-99	I	7,77±1,80	9,28±1,79	(0,72±0,10)х
			II	6,12±0,66	5,70±1,77	1,05±0,08
	6	20-49	I	10,76±2,60	9,62±2,40	1,2±0,32
			II	7,64±1,30	5,00±1,60	0,72±0,12
Лейкоплакія ш/матки	7	50-99	I	8,81±1,40	(10,35±1,13)х	1,35±0,23
			II	5,78±1,14	(9,20±0,93)х	2,21±0,48
	3	20-49	I	8,30±1,77	(6,27±0,37) +	1,20±0,22
			II	5,40±1,43	(6,67±0,92) +	2,19±0,70
Ектопія циліндричного епітелію	3	50-99	I	8,65±1,05	5,41±1,19	1,20±0,11
			II	6,70±0,90	7,92±1,40	1,38±0,29
	6	20-49	I	9,15 ± 3,01	(12,0±0,05)х,+	2,0±0,48
			II	9,03±3,00	(12,5±0,68)х,+	(3,80±0,86)х,+
Здорові жінки (контрольна група)	30	> 100	I	6,3±0,7	7,3±0,9	1,2±0,21
			II	6,6±1,1	7,1±0,4	1,1±0,2

Примітки: * – різниця достовірна щодо показників жінок контрольної групи, p<0,05; + – різниця достовірна щодо показників жінок із легким ступнем йододефіциту, p<0,05.

Таблиця 4

Концентрація статевих гормонів у крові жінок із фоновою патологією шийки матки залежно від ступеня йододефіциту

Фонова патологія шийки матки	n	Медіана йодурії, мкг/л	Фаза менструального циклу	Естрадіол, нмоль/л	Прогестерон, нмоль/л	Прогестерон / естрадіол
Поліпи шийки матки	6	50-99	I	0,119±0,010	(0,47±0,15) [*]	(18,2±6,0) [*]
			II	(0,209±0,045) [*]	(5,97±1,19) [*]	
	9	20-49	I	(0,082±0,016) ^{**}	(0,60±0,04) [*]	
			II	(0,226±0,013) [*]	(2,84±0,41) [*]	(12,4±4,1) [*]
Екзо- та ендocerвіцити	9	50-99	I	0,101±0,022	0,50±0,07	
			II	(0,178±0,026) [*]	(10,50±3,30) [*]	57,2±18,2
	6	20-49	I	(0,173±0,014) [*]	(0,54±0,16) [*]	
			II	0,248±0,062	(6,68±2,20) [*]	(42,7±8,9) [*]
Лейкоплакія шийки матки	7	50-99	I	(0,094±0,013) [*]	1,84±0,58	
			II	0,250±0,053	13,98±2,6	70,6±16,1
	3	20-49	I	(0,053±0,010) ^{**}	(0,40±0,12) ^{**}	
			II	(0,187±0,013) [*]	(1,55±0,05) ^{**}	(8,3±0,7) ^{**}
Ектопія циліндричного епітелію	3	50-99	I	(0,073±0,007) [*]	(0,87±0,16) [*]	
			II	0,239±0,042	(11,7±3,5) [*]	53,8±11,4
	6	20-49	I	0,131±0,047	(0,83±0,23) [*]	
			II	0,270±0,050	(1,1±0,31) ^{**}	(9,8±3,1) ^{**}
Здорові жінки (контрольна група)	30	> 100	I	0,240±0,070	2,71±0,73	
			II	0,380±0,060	28,32±4,50	74,5±10,1

Примітки: * – різниця достовірна щодо показників жінок контрольної групи, p<0,05; ** – різниця достовірна щодо показників жінок із легким ступенем йододефіциту, p<0,05.

Таблиця 5

Концентрація гонадотропних гормонів у крові жінок, які мешкають у районах з природним йододефіцитом, при поєднанні фонової патології шийки матки та патології ЩЗ

Група обстежених	n	Фаза менструального циклу	ФСГ, МО/л	ЛГ, МО/л	ЛГ/ФСГ
Поліпи шийки матки	4	I	5,4±0,3	(4,6±0,7) [*]	0,98±0,19
		II	(3,2±0,7) [*]	5,7±0,9	2,02±0,62
Птологія шийки матки+патологія ЩЗ	9	I	5,4±0,6	6,1±1,4	1,18±0,13
		II	(5,4±0,6) ⁺	8,8±1,3	1,50±0,26
Екзо- та ендocerвіцити	11	I	(12,6±1,4) [*]	6,3±1,3	0,85±0,13
		II	5,7±0,6	4,1±1,4	0,93±0,18
Екзо- та ендocerвіцити + патологія ЩЗ	4	I	(11,8±2,6) [*]	(11,5±1,3) ^{**}	1,4±0,4
		II	7,6±1,6	5,9±1,4	0,75±0,17
Лейкоплакія шийки матки	8	I	9,5±1,4	7,3±1,2	0,79±0,24
		II	6,6±1,0	7,4±1,0	1,45±0,49
Лейкоплакія шийки матки + патологія ЩЗ	2	I	6,2±0,9	(15,0±2,4) ^{**}	(2,60±0,58) ^{**}
		II	(2,2±0,2) ^{**}	(11,0±0,2) ⁺	(5,05±1,15) ^{**}
Ектопія циліндричного епітелію	7	I	5,4±0,3	4,6±0,7	0,98±0,19
		II	(3,2±0,7) [*]	5,7±0,9	2,02±0,19
Ектопія циліндричного епітелію + патологія ЩЗ	3	I	5,4±0,6	6,7±1,4	1,18±0,13
		II	(5,4±0,6) ⁺	8,8±1,3	1,50±0,26
Здорові жінки (контрольна група)	30	I	6,3±0,7	7,3±0,9	1,2±0,21
		II	6,6±1,1	7,1±0,4	1,1±0,2

Примітки: * – різниця достовірна щодо показників жінок контрольної групи, p<0,05; ** – різниця достовірна щодо показників жінок без патології ЩЗ, p<0,05.

жінок визначено тільки за умов середнього ступня йододефіциту (див. табл. 4).

Це свідчило про поглиблення стану відносної гіперестрогенії, а також абсолютної та відносної гіпопрогестеронемії в разі наростання йодної недостатності. Останнє свідчить про дисбаланс стероїдних гормонів в обстежених жінок в умовах йододефіциту.

Аналіз частоти поєднаної патології ЩЗ та фонових захворювань шийки матки показав, що найчастіше зоб I та II ступеня спостерігався в жінок з поліпами шийки матки (в 60% спосте-

режень), рідше – за умов екзо- та ендocerвіцитів (36,4% спостережень). У разі ектопії циліндричного епітелію шийки матки патологія ЩЗ виявлялася в 30% випадків, лейкоплакія – у 20%.

Простежувалась певна залежність рівня гонадотропних гормонів у крові за умов екзо- та ендocerвіцитів, а також лейкоплакії шийки матки, яка проявлялась підвищенням вмісту ЛГ та ФСГ у сироватці крові в I фазу менструального циклу. У жінок із лейкоплакією шийки матки тенденція до збільшення рівня ЛГ та зниження ФСГ у сироватці крові в II фазу менструального

Концентрація статевих гормонів яєчників у крові жінок, які мешкають в умовах природного йододефіциту, у поєднанні фонової патології шийки матки та патології ЩЗ

Група обстежених	n	Фаза менструального циклу	Естрадіол, нмоль/л	Прогестерон, нмоль/л	Прогестерон/естрадіол
Поліпи шийки матки	4	I	0,133±0,14	(0,49±14) ×	
		II	(0,184±0,051) *	(7,16±1,52) ×	48,3±15,4
Птологія шийки матки + патологія ЩЗ	9	I	(0,091±0,014) *	(1,62±0,08) *	
		II	0,235±0,04) ×	92,66±0,06) **	(11,4±0,95) **
Екзо- та ендocerвіцити	11	I	0,109±0,015	(0,28±0,08) ×	
		II	0,178±0,0210 ×	(9,48±2,46) ×	(40,8±11,8) ×
Екзо- та ендocerвіцити + патологія ЩЗ	4	I	0,123±0,040	90,55±0,140 ×	
		II	0,308±0,070	910,7±3,2) ×	48,1±12,8
Лейкоплагія шийки матки	8	I	90,093±0,0120 ×	1,84±0,58	
		II	0,250±0,052	914,0±2,6) ×	70,6±16,1
Лейкоплагія шийки матки + патологія ЩЗ	2	I	90,053±0,0150 ×	(0,40±0,14) **	
		II	90,187±0,013) ×	(1,56±0,05) **	(8,3±0,2) **
Ектопія циліндричного епітелію	7	I	(0,071±0,014) *	(0,87±0,03) ×	
		II	0,261±0,028	(10,06±3,40) ×	46,0±13,4
Ектопія циліндричного епітелію + патологія ЩЗ	3	I	0,207±0,047	(0,61±0,19) ×	
		II	0,263±0,071	(1,55±0,09) **	(11,6±3,2) **
Здорові жінки (контрольна група)	30	I	0,240±0,070	2,71±0,73	
		II	0,380±0,060	28,32±4,50	74,5±10,1

Примітки: + – різниця достовірна щодо показників жінок контрольної групи, p<0,05; – різниця достовірна щодо показників жінок без патології щитовидної залози, p<0,05.

циклу сприяли достовірному збільшенню коефіцієнта ЛГ/ФСГ. Цифрові дані наведено в табл. 5.

Зниження гонадотропної функції гіпофіза в жінок з поліпами шийки матки та ектопією циліндричного епітелію відносно показників здорових жінок не залежало від наявності або відсутності патології ЩЗ (див. табл. 5).

Більш суттєві зміни за умов поєднаної патології визначено на рівні стероїдогенезу яєчників, при цьому найбільш уразливою виявилась II фаза менструального циклу. Так, достовірне зниження або тенденція до зниження вмісту естрадіолу в крові виявлена в умовах природного йододефіциту у всіх жінок із фоновою патологією шийки матки і не залежала від супутньої патології ЩЗ. Низькі рівні прогестерону, особливо в II фазу менструального циклу також були характерні для всіх жінок основної групи. Проте особливої уваги заслуговував той факт, що в жінок із поліпами шийки матки, лейкоплагією шийки матки та ектопією циліндричного епітелію показники вмісту прогестерону в крові у II фазі менструального циклу були достовірно нижчими, ніж без захворювань ЩЗ (табл. 6).

У жінок цих груп у II фазу менструального циклу визначався значно нижчий показник відношення прогестерон/естрадіол, ніж у жінок без патології ЩЗ (див. табл. 6).

Проте винятком були жінки з екзо- та ендocerвіцитами, в котрих патологія ЩЗ суттєво не впливала на рівень прогестерону в крові – його вміст був достовірно нижчий порівняно зі здоровими жінками, але не залежав від наявності або відсутності зоба (див. табл. 6). Коефіцієнт прогестерон/естрадіол у жінок із цією фоновою патологією також не залежав від стану ЩЗ і не відрізнявся від показника контрольної групи.

ВИСНОВКИ

Отже, фонові захворювання шийки матки в обстежених жінок розвиваються на тлі йодного дефіциту: за наявності поліпів шийки матки переважає середній, у разі інших форм фонової патології легкий ступінь йодної недостатності.

Функціональний стан системи гіпофіз–яєчники в жінок із фоновою патологією шийки матки в умовах йододефіциту зни-

жений, що проявляється тенденцією до зменшення концентрації статевих гормонів у крові і свідчить про порушення процесів дозрівання фолікула та формування жовтого тіла. Зменшення коефіцієнта прогестерон/естрадіол у II фазі менструального циклу відбиває стан відносної гіперестрогенії та гіпопрогестеронемії, що поглиблюється із наростанням тяжкості йодної недостатності.

Патологія ЩЗ у жінок йододефіцитного регіону з фоновою патологією шийки матки в основному представлена зобом I та II ступеня, залежно від характеру останньої становить від 26,7 до 60% і найчастіше спостерігається в жінок із поліпами шийки матки. Поєднана патологія ЩЗ та шийки матки в основному перебігає на тлі середнього ступеня йододефіциту і супроводжується більш низькими показниками вмісту прогестерону та відношення прогестерон/естрадіол, ніж у жінок без патології ЩЗ. Винятком є жінки із ендocerвіцитами, в котрих ці гормональні зміни не залежать від стану ЩЗ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Богатырева Р.В. Состояние акушерско-гинекологической помощи в Украине и пути ее улучшения // Медико-социальные проблемы семьи. – 1997. – Т. 2, № 1. – С. 3–6.
2. Йена С.К., Джозаффе Р.Б. Репродуктивная эндокринология. – Т. 2 / Пер. с англ. – М.: Медицина, 1998. – 432 с.
3. Мащенко М.Е. Йододефіцитні захворювання у дітей на Сході України // Современная педиатрия. – 2008. – № 3 (20). – С. 20–25.
4. Петров В.Н., Петрова С.В., Пятибратова Е.В. Состояние репродуктивной системы у женщин с гиперплазией щитовидной железы // Новые горизонты гинекологической эндокринологии. – М., 2002. – С. 52–56.
5. Подольський В.В., Козар В.Я. Діагностика та лікування порушень репродуктивного здоров'я та захворювань щитоподібної залози як підґрунтя прегравідарної підготовки // Здоровье женщин. – 2009. – № 10 (46). – С. 38–42.
6. Тотоян Э.С. Репродуктивная функция женщин при патологии щитовидной железы // Акушер. и гинец. – 1994. – № 1. – С. 8–10.
7. Шилин Д.Е. Акушерские аспекты йодного дефицита и его коррекция // Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2005. – № 7. – С. 5–7.
8. Messure progress/ World health day safe motherhood. – Geneva: WHO, 2004. – P. 33–36.

Новая методология изучения эффектов диосмина в перинатальной медицине

И.В. Ляхно¹, Е.А. Баранник², А.Э. Ткачев³

¹Харьковская медицинская академия последипломного образования

²Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

³Харьковский городской перинатальный центр

Было проведено изучение кровотока в вене пуповины и его спектральные характеристики у 110 беременных в сроках гестации 34–40 нед, 30 из которых были с физиологическим течением беременности. Остальные пациентки с преэклампсией средней или тяжелой степени получали гипотензивные препараты, а 40 из них дополнительно назначали препарат Флебодиа. Из полученных спектрограмм были выделены кривые изменения во времени максимальной скорости кровотока, для которой определены спектральные составляющие. При нормальном течении беременности кровотоки в вене пуповины обеспечиваются собственной миогенной сократительной активностью с частотой импульсов 7 Гц, а также зависит от артериального компонента в диапазоне 2 Гц, связанного с частотой сокращений сердца плода. По мере нарастания страдания плода отмечается увеличение роли медленноволновых процессов материнского происхождения с частотой около 0,5 Гц в регуляции пуповинной флегемодинамики и истощение собственных флегемодинамических механизмов. Применение препарата полусинтетического диосмина Флебодиа активизирует активность мышечного слоя вены пуповины, препятствует формированию пульсационного типа кровотока и улучшает компенсаторно-приспособительные реакции материнского происхождения в поддержании пуповинной венозной гемодинамики у беременных с преэклампсией.

Ключевые слова: преэклампсия, вена пуповины, доплерометрия, спектральный анализ, регуляторные механизмы, Флебодиа.

Диагностика внутриутробного состояния плода представляет собой комплексную проблему, экстраполирующую свое влияние на выбор оптимального срока и метода родоразрешения. Современные данные свидетельствуют о неэффективности лечения синдрома задержки внутриутробного роста (ЗВУР) плода [2, 3, 13]. Мониторинг основан на ультразвуковой доплерометрии кровотока в сосудах маточно-плацентарного и плодово-пуповинного контуров гемодинамики, кардиотокографическом изучении показателей сердечного ритма и оценке биофизической активности плода по данным ультразвукографии. Существующие подходы не позволяют полноценно изучать уровень компенсаторно-приспособительных реакций плода на фоне синдрома ЗВУР. Гемодинамическая изоляция плода у беременных с преэклампсией (ПЭ), приводящая к снижению кровотока в артерии пуповины, ограничивает во времени и служит показанием к досрочному родоразрешению. Одной из перспективных «мишеней» для фармакологической коррекции патологических состояний плода, подчиняющейся исключительно автономным механизмам управления, является пуповинная флегемодинамика [2, 5, 7, 14].

По вене пуповины осуществляется доставка кислорода и нутриентов плоду. В норме кровотоки в вене пуповины носят «постоянный» характер. Усиленная пульсация предсердечных вен, венозного протока и пуповинной вены является важным клиническим признаком патологических ситуаций,

которые требуют дальнейшего изучения. Последние исследования венозной гемодинамики демонстрируют, что помимо давления, возникающего в предсердиях, в появлении пульсационного паттерна принимают участие жесткость и сопротивление сосудистой стенки. Указанные факторы модулируют возникающие волны. Наиболее существенное изменение сопротивления отмечено в области соединения венозного протока с пуповинной веной. В физиологических условиях это вызывает отражение гемодинамических волн и приводит к отсутствию пульсации вены пуповины. Пульсационный тип кровотока в вене пуповины с конца II триместра беременности является признаком дистресса плода. Ухудшение венозного дренажа плода и плаценты сопровождается повышенным уровнем тропонина [6, 10, 13, 14].

Изучена взаимосвязь между венозным кровотоком и поведенческими реакциями плода. Эпизоды двигательной активности плода сопровождаются значительным возрастанием частоты сердечных сокращений и сердечного выброса на фоне постоянного сопротивления в венозном протоке. Увеличение объемного кровотока в вене пуповины обеспечивает возрастающие энергетические потребности в периоды бодрствования плода [7].

Существующие математические модели описания пуповинной флегемодинамики носят идеалистический характер. Вена пуповины рассматривается как обладающий упругими свойствами сосуд определенной длины, кровотоки в котором зависят от средней скорости потока волны и ее отражения. Чем выше скорость потока, тем выше степень отражения. У беременных с синдромом ЗВУР сосудистое сопротивление плаценты повышено, что приводит к возрастанию отражения, постепенному затуханию волны, снижению скорости потока и повышает нагрузку на миокард плода [20]. Собственная сократительная активность вены пуповины в указанных моделях не учтена. Это является поводом для изучения механизмов регуляции венозной пуповинной гемодинамики в норме и при патологических состояниях.

Известно, что сосуды пуповины не имеют иннервации, а их активность определяется вазоактивными стимулами [5, 8, 16]. Эндотелий осуществляет аутокринную/паракринную роль, синтезируя и высвобождая биологически активные вещества, регулирующие плодово-пуповинное кровообращение. Электромиографические данные свидетельствуют, что мышечный слой венозных сосудов хориона и пуповины инициирует спонтанные сокращения с частотой $1,4 \pm 0,05$ циклов в минуту и продолжительностью каждого цикла $42,8 \pm 0,24$ с. В отсутствие эндотелиального слоя электромиографические характеристики не изменяются. Роль пейс-мейкера выполняет циркулярный слой гладкомышечной ткани вены [4, 5, 9, 12]. Эти сокращения венозной стенки поддерживают базальный тонус вены. Множество вазоактивных веществ, влияющих на процесс венозного сокращения, не позволяют определить приоритеты. Поэтому необходимо проведение экспериментальных исследований в реальных условиях. Одними из наиболее значимых в отношении венозного тонуса *in vitro* являются симпатомиметические тономоторные вещества [2,

15, 17]. Можно считать обоснованным изучение влияния препаратов диосмина, механизм которых связан с возрастающим синтезом и высвобождением норадреналина [17]. При этом доказательства эффективности могут быть получены только в реальных клинических условиях. С позиций комплаентности предпочтительно использование лекарственных форм полусинтетического диосмина, созданных на основе коагрегации. Препарат Флебодиа содержит 600 мг диосмина, что дает возможность однократного приема в сутки [15, 17].

Построение фазовых портретов кровотока в вене пуповины может содержать информацию о природе управляющих сигналов. Нами был разработан метод оценки венозной гемодинамики в пуповине, основанный на спектральном анализе кривых скоростей кровотока. По сути, его можно охарактеризовать как неинвазивную доплеровскую спектроскопию. Он позволяет оценить мощность вклада каждого из осцилляторов, определяющих пуповинную флебогемодинамику [2].

Целью работы было изучение влияния препарата Флебодиа на спектральные характеристики кровотока в вене пуповины у беременных с ПЭ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ходе работы были обследованы 110 беременных в сроках гестации 34–40 нед, которые были распределены на несколько клинических групп. К I (контрольной) группе было отнесено 30 практически здоровых пациенток с физиологическим течением гестации. Во II группе (сравнения) под наблюдением находились 40 беременных с ПЭ средней и тяжелой степени, которые получали гипотензивную терапию в соответствии с клиническим протоколом № 676 Министерства здравоохранения Украины. В III (основной) группе было 40 пациенток с ПЭ средней и тяжелой степени, дополнительно получавших полусинтетический диосмин (Флебодиа) по 1 таблетке (600 мг) 1 раз в сутки.

Доплерометрию проводили на аппарате Voluson 730 (США). При этом определяли максимальную скорость кровотока (МСК) и пульсационный индекс (ПИ). Полученные доплеровские спектрограммы кровотока в вене пуповины подвергались дальнейшей обработке. Были выделены кривые изменения во времени максимальной скорости кровотока, для которой определены спектральные составляющие. Спектры рассчитывали с шагом дискретизации $\Delta t=0,01$ с для выборки из 256 точек. Результирующий спектр получали усреднением по всем выборкам для данного контингента.

Полученные результаты обработаны статистически методами параметрической статистики (среднее – М, ошибка – m) с помощью пакета программ Excel, адаптированных для медико-биологических исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенных исследований было установлено, что у беременных основных клинических групп показатели кровотока в вене пуповины значительно отличались (таблица). У пациенток контрольной группы были максимальные значения МСК и ПИ, на доплерограмме отмечены флюктуации при наличии «постоянного» типа кровотока в вене пуповины (рис. 1). У беременных группы сравнения зарегистрированы наименьшие показатели МСК и ПИ при наличии тенденции к появлению отчетливой пульсации, что было проявлением формирующегося дистресса плода. В основной группе пациенток с ПЭ, получавших дополнительно препарат полусинтетического диосмина Флебодиа, флебогемодинамика демонстрировала улучшение по сравнению со II группой ($p<0,05$) и была лишена пульсации.

Показатели кровотока в вене пуповины у обследованных беременных

Показатель	I группа	II группа	III группа
МСК, см/с	15,3±1,6	12,8±1,6*	14,6±1,4***
ПИ, ед.	0,84±0,1	0,66±0,1*	0,78±0,1***

Примечания: * – различия статистически значимы по сравнению с показателями контрольной группы ($p<0,05$); ** – различия статистически значимы по сравнению с группой сравнения ($p<0,05$).

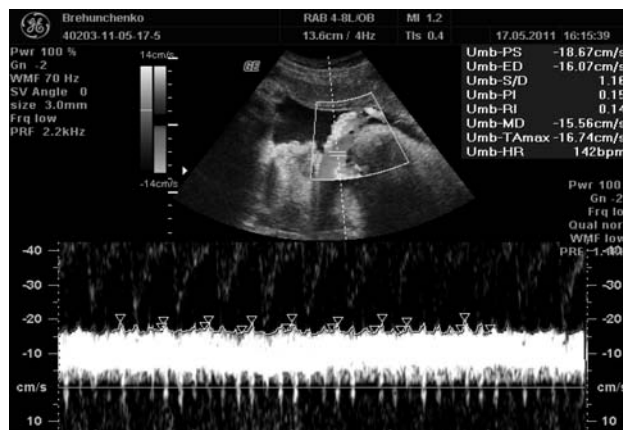


Рис. 1. Допплерометрия венозной гемодинамики в пуповине пациентки основной группы (стрелками указаны пики флюктуаций)

При проведении спектрального анализа кривых скоростей кровотока в вене пуповины были установлены некоторые закономерности. В ходе проведенных исследований у пациенток I группы были обнаружены два наиболее выраженных пика с частотными характеристиками 2 Гц и 7 Гц (рис. 2). Их амплитуда составила $0,15\pm0,03$ усл. ед. и $0,24\pm0,02$ усл. ед. соответственно. Первый пик соответствовал частоте сердечных сокращений плода, а второй был обусловлен, по-видимому, сократительной активностью гладкомышечного слоя вены пуповины. Формирование I пика можно трактовать двояко. С одной стороны, гемодинамические волны из предсердий плода частично проникают через область соединения венозного протока с пуповинной веной и вносят свою составляющую в венозный кровоток. С другой – близость артерий пуповины может приводить к распространению артериальной пульсации через вартонов студень на вену. Подтверждение миогенной природы II пика с носящей «метафизический» характер частотой 7 Гц представляет объемную задачу. Учитывая преимущественно норадреналинергическую регуляцию венозного тонуса, что нашло применение в ангиологии, можно думать о генерации импульсов с подобной частотой именно миоцитами вены пуповины. Это подтверждается многими работами в области электромиостимуляции, так как частота 7–8 Гц активирует адренергические механизмы влияния на мышцы сосудов и полых органов [19]. Миографические данные свидетельствуют, что миоциты в процессе изометрического сокращения также генерируют сходные по частотным характеристикам осцилляции, соответствующие наиболее эргономичному режиму работы мышцы [11]. Наиболее смелые предположения в отношении открытой авторами работы венозной частоты в пуповине 7 Гц связаны с активно развивающимся психофизиологическим направлением в перинатологии и были высказаны проф. Г.И. Брехманом (г. Хайфа, Израиль) в рамках дискуссии на IV научно-практическом симпозиуме украинского общества перинатальной медицины, проходившем в

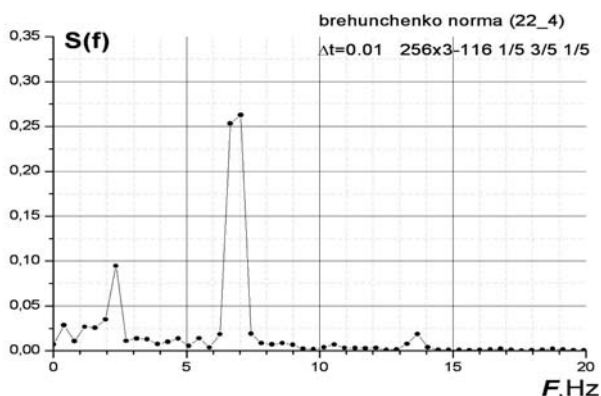


Рис. 2. Спектральный портрет кровотока в вене пуповины у пациентки группы контроля

г. Харькове (2011 г.). По мнению проф. Г.И. Брехмана, обмен информацией между матерью и плодом происходит благодаря наличию слабого электромагнитного излучения с частотой около 7 Гц [1]. Энтузиазм перинатальных психологов подкрепляется последними работами Л. Монтанье, открывшего квантовую телепортацию ДНК с помощью электромагнитных волн, аналогичных естественному полю Земли, также относящихся к диапазону 7 Гц [18]. Понимая физическую основу полученного результата, можно полагать, что помимо медленных тонических сокращений гладкие миоциты вены пуповины вносят свой вклад в гемодинамику путем генерации достаточно быстрых колебаний с частотой 7 Гц. Возможно, наличие этих осцилляций дополнительно способствует затуханию пульсовой волны от предсердий плода и артерии пуповины и поддерживает нутритивные механизмы жизнеобеспечения плода.

Во II группе отмечалось практическое отсутствие «венозного миогенного» пика, но возрастал по значимости выраженный пик на частоте 0,5 Гц – $0,12 \pm 0,01$ усл. ед. (рис. 3). Последний определялся синхронизацией с материнским кардиоритмом и характеризовал возрастающее влияние регуляторных механизмов матери на гемодинамику плода. Его происхождение связано с распространением медленных флюктуаций материнского кровообращения (вариабельности сердечного ритма) через плацентарный барьер [3]. Можно предполагать, что подстройка венозного кровотока плода под влияние материнской гемодинамики подобна «протягиванию соломинки утопающему». То есть на фоне дистресса плода доминирование материнских влияний в процессах пуповинной флебогемодинамики является кратковременной и малоэффективной компенсаторно-приспособительной реакцией. При этом пик в области 7 Гц отсутствовал, что характеризовало истощение собственной сократительной активности вены и сопровождалось появлением пульсационного паттерна кровотока в 75 % наблюдений группы сравнения.

У пациенток основной группы отмечено значительное возрастание мощности управляющих сигналов с частотой 0,5 Гц и 7 Гц по сравнению с показателями группы сравнения (рис 4). Амплитуда пиков с соответствующими частотами составила $0,2 \pm 0,02$ усл. ед. и $0,22 \pm 0,04$ усл. ед. По-видимому, влияние полусинтетического диосмина сопровождалось значительным повышением миогенной активности вены пуповины, что вносило свой вклад в затухание пульсационной волны и приводило к отсутствию пика в области 2 Гц. Уровень материнской «гемодинамической поддержки» был также высоким. Применение препарата Флебодиа позволило улучшить кровоток в вене пуповины благодаря выраженному миотропному эффекту. Это обеспечивало стабильные показатели и поддержание

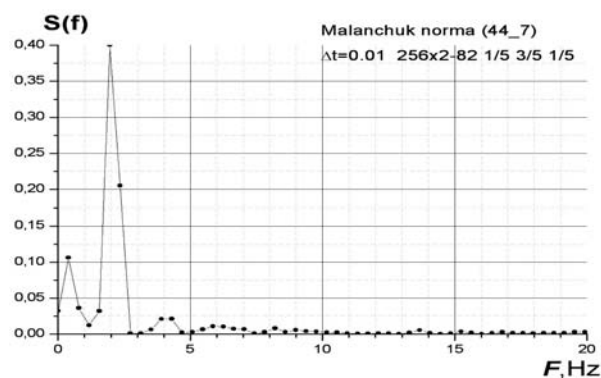


Рис. 3. Спектральный портрет кровотока в вене пуповины у пациентки группы сравнения с дистрессом плода

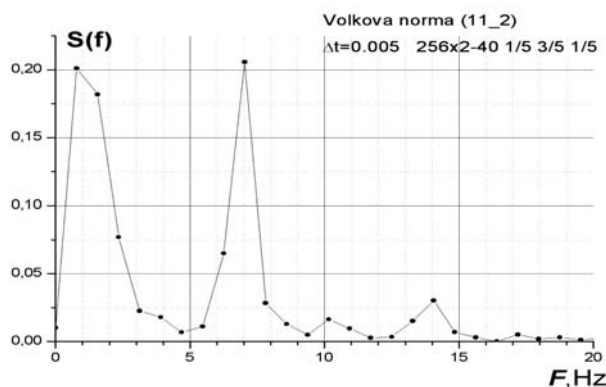


Рис. 4. Спектральные характеристики пуповинной флебогемодинамики у пациентки основной группы под влиянием полусинтетического диосмина

«постоянного» типа гемодинамики. Следовательно, влияние диосмина на пуповинную флебогемодинамику приводит к активизации собственных эрго- и трофотропных механизмов и компенсаторно-приспособительных реакций, связанных с синхронизацией с материнской гемодинамикой.

Таким образом, проведенное исследование позволяет считать, что при физиологическом течении беременности кровотоков в вене пуповины определяется автономными механизмами регуляции. На фоне страдания плода происходит истощение миогенной активности вены пуповины и возрастает роль медленноволновых процессов материнского генеза в поддержании эрго- и трофотропных реакций. Установленная особенность может играть роль компенсаторно-приспособительной реакции плода на фоне ПЭ. Однако характер этих изменений достаточно кратковременный и неустойчивый. При этом синхронизация кровотока в вене пуповины с материнским кардиоритмом сопровождается появлением пульсационного паттерна кровотока и выраженным страданием плода. Применение препарата полусинтетического диосмина Флебодиа активизирует собственные миогенные механизмы и улучшает компенсаторно-приспособительные реакции материнского происхождения в поддержании пуповинной флебогемодинамики у беременных с ПЭ.

ВЫВОДЫ

1. При физиологическом течении беременности кровотоков в вене пуповины обеспечивается собственной миогенной сократительной активностью с частотой импульсов 7 Гц, а

также зависит от артериального компонента в диапазоне 2 Гц, связанного с частотой сокращений сердца плода.

2. По мере нарастания страдания плода у беременных с ПЭ отмечается увеличение роли медленноволновых процессов материнского происхождения в регуляции пуповинной флебогемодинамики и истощение собственных флеботонических механизмов, что усиливает проведение пульсационной волны по вене пуповины.

3. Использование препарата Флебодиа у беременных с ПЭ оптимизирует кровоток в вене пуповины благодаря стимуляции собственной миогенной активности и поддержание синхронизации с материнским кардиоритмом, играющей роль компенсаторно-приспособительной реакции.

4. Примененный в работе подход в дальнейшем может способствовать усовершенствованию диагностики и патогенетической терапии при патологических состояниях плода.

The innovative methodology of diosmin effects investigation in perinatal medicine

I.V. Lakhno, E.A. Barannik, A.E. Tkachov

It was performed the investigation of the umbilical blood flow and its spectral characteristics in 110 pregnant ladies with gestational term 34-40 weeks and 30 of them had physiological pregnancy. The remaining moderate or severe preeclamptic patients have taken hypotensive drugs and 40 of them Phlebodia was additionally prescribed. The spectral components of maximum blood flow velocity were defined. In case of physiological pregnancy umbilical vein blood flow was provided with proper myogenic contractile activity with the frequency of 7 Hz. It was also depended on the arterial component associated with fetal heart rate in the range of 2 Hz. It was determined that fetal compromise was associated with an increase of the slow-wave maternal origin processes with a frequency of 0.5 Hz in the umbilical venous hemodynamics regulation and depletion of the proper myogenic activity. The application of semisynthetic diosmin drug Phlebodia stimulates the activity of the umbilical muscular layer, interfere with pulsative pattern blood flow formation and improves adaptive mechanisms of maternal origin in pregnant women with preeclampsia.

Key words: preeclampsia, umbilical vein, Doppler, spectral analysis, regulatory mechanisms, Phlebodia.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брехман Г.И. Волновые механизмы обмена информацией в обновляемых системах // Системные исследования и управление открытыми системами. – Хайфа. – 2006. – Вып. 2. – С. 87–96.
2. Лакно И.В., Баранник Е.А., Ткачев А.Э. Регуляторные механизмы кровотока в вене пуповины: клиническая концепция // Вестник Харьков-

ского национального университета им. В.Н. Каразина (серия «Медицина»). – 2011. – Вып. 22, № 975. – С. 38–43.

3. Ушакова Г.А., Петрич Л.Н. Нейровегетативная регуляция кардиоритма матери и плода при хронической плацентарной недостаточности // Мать и дитя в Кузбассе. – 2008. – № 34 (3). – С. 21–25.

4. Циркин В.И., Сазанова М.Л., Сизова Е.Н. и др. Сократительная активность гладких мышц артерий и вены пуповины человека и способность сыворотки пуповинной крови повышать их α -адренореактивность // Современные наукоемкие технологии. – 2004. – № 4. – С. 9–12.
5. Abad A., Estan L., Morales-Olivas F.J., Serra V. Reactivity of isolated human chorionic vessels: analysis of some influencing variables // Can. J. Physiol. Pharmacol. – 2003. – Vol. 81, № 2. – P. 1147–1151.
6. Baschat A.A. Venous Doppler evaluation of the growth-restricted fetus // Clinics in perinatology. – 2011. – Vol. 38, Is. 1. – P. 103–112.
7. Boito S.M.E., Ursem N.T.C., Struijk P.C. et al. Umbilical venous volume flow and fetal behavioral states in the normally developing fetus // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2004. – Vol. 23. – P. 138–142.
8. Dong Y.L., Vegiraju S., Yallampalli Ch. Cytosolic Ca^{2+} concentration effect of CGRP on umbilical vein smooth muscle Ca^{2+} signaling in human fetoplacental vasculature // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2005. – Vol. 289. – P. 960–967.
9. Gargna-Huidobro D.N., Gargna-Huidobro M.T., Huidobro-Toro J.P. Vasomotion in human umbilical and placental veins: role of gap junctions and intracellular calcium reservoirs in their synchronous propagation // Placenta. – 2007. – Vol. 28, № 4. – P. 328–338.
10. Ghosh G.S., Fu J., Olofson P. et al. Pulsations in the umbilical vein during labor are associated with increased risk of operative delivery for fetal distress // Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. – 2009. – Vol. 34, Is. 2. – P. 177–181.
11. Grange R.W., Vandenboom R., Xení J., Houston M.E. Potentiation of in vitro concentric work in mouse fast muscle // J. Appl. Physiol. – 1998. – Vol. 84, № 1. – P. 236–243.
12. Huidobro-Toro J.P., Gonzalez R., Varas J.A., Rahmer A. et al. Spontaneous rhythmic contractions of human placental vessels: is it an evidence for a physiological pacemaker in blood vessels? // Rev. Med. Chil. – 2001. – Vol. 129, № 10. – P. 1105–1112.
13. Kiserud T. Fetal venous circulation – an update on hemodynamics // Journal of Perinatal Medicine. – 2000. – Vol. 28, Is. 2. – P. 90–96.
14. Link G., Clark K.E., Lang U. Umbilical blood flow during pregnancy: evidence for decreasing placental perfusion // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2007. – Vol. 196, № 5. – P. 489–497.
15. Maruszynski M., Staszkiwicz W., Andziak P. A double blind, randomized study of semisynthetic diosmin, and purified, micronized flavonoid fraction (diosmin and hesperidin), on symptoms of chronic venous insufficiency of lower limb – a four week observation // Przegląd flebologiczny. – 2007. – № 8. – P. 978–985.
16. Meng F., To W., Kirkman-Brown J. et al. Calcium oscillations induced by ATP in human umbilical cord smooth muscle cells. // Journal of Cellular Physiology. – 2007. – Vol. 123, Is. 1. – P. 79–87.
17. Milchev N, Markova D., Dimitrova E. Use of phlebodia in pregnant women with fetoplacental insufficiency (preeclampsia) // Akush. Ginekol. (Sofia). – 2008. – Vol. 47, № 1. – P. 7–9.
18. Pitkanen M. DNA and water Memory: comments on Montagnier group's recent findings // DNA Decipher Journal. – 2011. – Vol. 1, Is. 1. – P. 181–190.
19. Resch B.E., Gaspar R., Falkay G. Application of electric field stimulation for investigations of human placental blood vessels // Obstet. Gynecol. – 2003. – Vol. 101, № 2. – P. 297–304.
20. Waters S.L. Flow in an elastic tube subject to prescribed forcing: a model of umbilical venous flow / Waters S.L., Guiot C. // J. of Theoretical Medicine. – 2001. – Vol. 3. – P. 287–298.

Профілактика перинатальної патології за наявності багатоводдя

V.I. Бойко, Л.В. Марінцева

Медичний інститут Сумського державного університету МОНМС України

Результати проведених досліджень свідчать, що багатоводдя є серйозним ускладненням вагітності і пологів як для матері, так і для плода. Методи діагностики хронічного багатоводдя, що використовуються в даний час, на його доклінічній стадії є не завжди достовірними, а засоби профілактики і лікування вагітних з даною патологією в ряді випадків недостатньо ефективні. Уточнення особливостей патогенезу багатоводдя з використанням нових технологій, подальше розроблення методів діагностики, профілактики і лікування залишаються актуальними, оскільки дозволяють знизити частоту акушерських ускладнень і полішити перинатальні результати.

Ключові слова: багатоводдя, перинатальна патологія, профілактика.

Одним з недостатньо вивчених розділів у перинатальному акушерстві є багатоводдя. Значення навколоплодового середовища у формуванні, розвитку і зростанні плода надзвичайно велике як за фізіологічного перебігу вагітності, так і в разі несприятливих умов для внутрішньоутробного плода, пов'язаних з ускладненнями гестації, пологів, а також із захворюваннями матері [1–4].

Дані про перебіг вагітності і пологів за наявності багатоводдя недостатньо відображені в літературі. Є роботи, що стосуються етіології цієї патології, які свідчать про істотну роль у розвитку багатоводдя вад розвитку, порушень вуглеводного обміну і спадкової патології [1, 3]. Незначне число досліджень присвячено ролі інфекційної патології в етіології багатоводдя [2, 4]. Вельми обмежені дані про особливості перебігу вагітності і пологів, стан фетоплацентарного комплексу, зміни навколоплодових вод у динаміці вагітності, ускладненої багатоводдям. Тому своєчасна діагностика багатоводдя, виявлення чинників ризику, оцінка стану фетоплацентарної системи мають особливе значення у виборі методів первинної профілактики, раціональної терапії, оптимального розродження і ранньої реабілітації новонароджених [1–4].

У сучасних умовах зростання частоти багатоводдя пов'язують зі збільшенням числа інфікованих жінок репродуктивного віку, з імунodefіцитом і гормональними порушеннями. Багатоводдя є однією із специфічних ознак внутрішньоутробного інфікування, частота якого постійно збільшується і становить 5–7% [3]. Отже, представляє великий практичний інтерес виявлення частоти, чинників ризику, особливостей перебігу вагітності, пологів і післяпологового періоду, стану плода і новонародженого в разі багатоводдя різного генезу: бактеріального і вірусного.

Метою дослідження було зниження частоти перинатальної патології в жінок з багатоводдям на основі вивчення клінічних, ехографічних, мікробіологічних і морфологічних досліджень, а також розроблення і впровадження вдосконаленого алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під нашим спостереженням перебувало 130 вагітних із хронічним багатоводдям – I група. У II групі було 100 вагітних з хронічним багатоводдям, які отримували терапію за розробленим нами алгоритмом діагностичних та лікуваль-

но-профілактичних заходів. За контроль було взято 100 вагітних без хронічного багатоводдя.

Клініко-статистичний аналіз анамнестичних даних, особливостей перебігу вагітності, пологів проводився на підставі спеціально розроблених карт, які заповнювалися шляхом усного опитування вагітних і точного визначення деяких параметрів гомеостазу під час амбулаторного і стаціонарного обстеження і лікування вагітних. У розроблену карту також заносилися всі клініко-лабораторні дослідження, що проводилися.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що основними причинами розвитку багатоводдя були висока частота екстрагенітальної патології (65,4%) з переважанням хронічного пієлонефриту (36,9%) і захворювань травного тракту (24,6%), а також гінекологічної захворюваності (75,3%), в основному запального генезу: хронічні запальні захворювання придатків матки (33,8%), шийки матки (27,7%) і піхви (специфічний і неспецифічний вагініт – 21,5%).

До 28 тиж гестації багатоводдя розвилось в 16,9% вагітних, у 29–35 тиж – у 36,9% і до 36–40 тиж – у 46,2% пацієнток, при цьому багатоводдя I ступеня виявлено у 29,2% жінок, II ступеня – в 50,7% і III ступеня – у 20% пацієнток.

Клінічний перебіг вагітності у жінок з багатоводдям характеризувався високою частотою загрози переривання вагітності (36,9%), плацентарної дисфункції (51,5%), затримки розвитку плода (23,1%) і передчасних пологів (31,5%). Частота абдомінального розродження в пацієнток з багатоводдям становила 40%, при цьому основними показаннями були обтяжений репродуктивний анамнез, дистрес плода і аномалії пологової діяльності.

Стан новонароджених у разі багатоводдя характеризувався значним рівнем реалізації інтраамніального інфікування (15,4%), тяжкої асфіксії (10,7%) і постгіпоксичної енцефалопатії (31%).

Багатоводдя характеризується запальними змінами плодових оболонок, появою в амніотичній рідині великої кількості недиференційованих і зруйнованих клітинних елементів, переважанням при мікробіологічному дослідженні умовно-патогенної флори.

Морфологічні зміни посліду спостерігалися лише у випадках перинатальної патології і полягали в посиленні інволютивно-дистрофічних процесів – у 61,7% випадків виявлені запальні зміни у формі вогнищового або краєвого децидуїту з переважанням серед інфільтруючих елементів лімфоцитів.

На підставі комплексних досліджень розроблено алгоритм діагностичних і лікувальних заходів, що включає кілька етапів.

1. Виявлення пацієнток з високим ризиком розвитку багатоводдя інфекційного генезу:

- із захворюваннями, що передаються статевим шляхом;
- з наявністю змішаної вірусно-бактеріальної інфекції;
- із запальними захворюваннями уrogenітального тракту, рецидивним кольпітом;

- з обтяженим акушерсько-гінекологічним анамнезом (безплідність запального генезу, звичне невиношування, передчасні пологи, плацентарна дисфункція, багатоводдя, народження дітей з вадами розвитку, затримка розвитку плода).

2. Обстеження даного контингенту жінок на наявність інфекцій: використання мікробіологічного, вірусологічного, цитологічного методів дослідження; додаткове обстеження на виявлення екстрагенітальних захворювань неінфекційного генезу.

3. Під час вагітності алгоритм ведення доповнюється такими заходами:

- попередження і лікування бактеріальної, вірусної або змішаної інфекції;
- профілактика і терапія ускладнень вагітності, зумовлених інфекцією і екстрагенітальною патологією.

4. Діагностика багатоводдя повинна засновуватися на даних огляду і комплексного клініко-лабораторного обстеження:

- при вимірі окружності живота і висоти стояння дна матки порівняння отриманих даних з їх нормативами на цьому терміні гестації;
- виявлення під час ультразвукового дослідження великих ехонегативних просторів у порожнині матки;
- індекс амніотичної рідини понад 24 см;
- визначення ступеня тяжкості багатоводдя за глибиною найбільшого карману амніотичної рідини;
- у разі помірного багатоводдя глибина карману більше 8 см, за умов середнього – 12–16 см, при тяжкому – 16 см і більше;
- обов'язкове проведення обстеження на наявність бактеріальної і/або вірусної інфекції з мікробіологічною ідентифікацією бактерій, застосування молекулярно-біологічних (діагностика герпесвірусної, уреа- і мікоплазмозової, хламідійної інфекцій методом ПЛР), імуноферментних (визначення в крові специфічних антитіл до вірусів методом ІФА) методів;
- виявлення при посіві амніотичної рідини (отриманої методом трансабдомінального амніоцентезу) етіологічно значущих мікроорганізмів у кількості, що перевищує 5×10^2 КУО/мл, як правило, є критерієм мікробіологічної діагностики ВУІ;
- амніоцентез проводиться суворо за показаннями, оптимальним часом для його проведення є 21–23 тиж вагітності;
- за наявності вагінальної інфекції в матері інформативним у визначенні ризику внутрішньоутробного інфікування, ускладнень у пологах і в післяпологовий період є визначення кількості поліморфноядерних лейкоцитів у мазках вмісту родових шляхів і амніотичної рідини;
- у разі появи інфекційної патології шийки матки, тривалій загрози переривання вагітності, інфекції сечовивідних шляхів, плацентарної дисфункції, ехографічних маркерів внутрішньоутробного інфікування доцільно проведення амніоцентезу для мікробіологічного дослідження навколоплодових вод, призначення системної антибіотикотерапії препаратами групи цефалоспоринів, макролідів у поєднанні з лікуванням ускладнень вагітності.

5. Тактика розродження залежить від конкретної акушерської ситуації, стану внутрішньоутробного плода.

Вдосконалений нами алгоритм ведення жінок з багатоводдям дозволяє знизити частоту передчасних пологів з 31,5 до 17% (в 1,9 разу); передчасного розриву плодових оболо-

нок – з 36 до 21% (в 1,7 разу); аномалій пологової діяльності – з 21 до 12% (в 1,8 разу); патологічної крововтрати в пологах і ранній післяпологовий період – з 11 до 7% (в 1,6 разу), кесарева розтину – із 40 до 22% (в 1,8 разу), реалізації інтраамніального інфікування – з 15,4 до 8% (в 1,9 разу); тяжкої асфіксії новонароджених – з 10,7 до 6% (в 1,8 разу) і постгіпоксичної енцефалопатії – з 31 до 19% (в 1,6 разу).

ВИСНОВКИ

Отже, багатоводдя є серйозним ускладненням вагітності і пологів як для матері, так і для плода. Методи діагностики хронічного багатоводдя, що використовуються в даний час, на його доклінічній стадії є не завжди достовірними, а засоби профілактики і лікування вагітних з даною патологією в ряді випадків недостатньо ефективні. Уточнення особливостей патогенезу багатоводдя з використанням нових технологій, подальше розроблення методів діагностики, профілактики і лікування залишаються актуальними, оскільки дозволяють знизити частоту акушерських ускладнень і поліпшити перинатальні результати.

Профілактика перинатальної патології при многоводді

В.І. Бойко, Л.В. Маринцева

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что многоводие является серьезным осложнением беременности и родов как для матери, так и для плода. Используемые в настоящее время методы диагностики хронического многоводия на его доклинической стадии являются не всегда достоверными, а средства профилактики и лечения беременных с данной патологией в ряде случаев недостаточно эффективны. Уточнение особенностей патогенеза многоводия с использованием новых технологий, дальнейшая разработка методов диагностики, профилактики и лечения остаются актуальными, поскольку позволяют снизить частоту акушерских осложнений и улучшить перинатальные результаты.

Ключевые слова: многоводие, перинатальная патология, профилактика.

Preventive maintenance perinatal pathologies at polyhydroamnion

V.I. Boyko, L.V. Marintseva

Results of the spent researches testify that polyhydroamnion is serious complication of pregnancy and sorts both for mother, and for a bornt. Methods of diagnostics now in use chronic polyhydroamnion on it preclinical stages are not always authentic, means of preventive maintenance and treatment of pregnant women with the given pathology in some cases are insufficiently effective. Specification of features pathogenesis of polyhydroamnion with use of new technologies, the further working out of methods of diagnostics, preventive maintenance and treatment continue to remain actual as allow to lower frequency obstetrical complications, and also to improve perinatal results.

Key words: polyhydroamnion, perinatal pathology, preventive maintenance.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вдовиченко Ю.П. Шляхи зниження акушерських і перинатальних ускладнень / Ю.П. Вдовиченко, А.В. Талько // Перинатологія і педіатрія. – 2003. – № 2. – С. 12–16.
2. Генік Н.І. Значення хламідійної інфекції в генезі акушерської патології // Імунологія та алергологія. – 2002. – № 3. – С. 61.
3. Гусева О.І. Многоводие: етиология, патогенез, диагностика и акушерская тактика // Ультразвук. диагн. – 2006. – № 4. – С. 5–13.
4. Дрінь Т.М. Аналіз перебігу вагітності та пологів у жінок з внутрішньоутробним інфікуванням плода // ПАГ. – 2005. – № 1. – С. 53–56.

Прегравідарна підготовка пацієнток з ранніми втратами вагітності на тлі герпесвірусної інфекції

А.Г. Корнацька, І.Б. Вовк, О.В. Трохимович

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»

Проведено вивчення ефективності препарату Гевіран (ацикловір) у прегравідарній підготовці 45 жінок з ранніми втратами вагітності в анамнезі на тлі верифікованої герпесвірусної інфекції генітального герпесу (ВПГ-2). Проведення курсу противірусної терапії із застосуванням препарату Гевіран (ацикловір) показало, що у 82,2% пацієнток покращилася якість життя, стійка клінічна ремісія протягом року спостерігалася у 77,8% жінок, що свідчить про високу ефективність проведеного лікування.

Ключові слова: герпесвірусна інфекція, Гевіран (ацикловір).

Згідно із статистичними даними ВООЗ, частота ранніх втрат вагітності на сьогоднішній день залишається стабільно високою і становить близько 15–20% усіх вагітностей. У перші 8–12 тиж внутрішньоутробного розвитку гине від 45 до 85% зародків, а загибель бластоцист до або незабаром після імплантації становить 30–40%. Встановлено, що кожна попередня втрата вагітності збільшує ризик втрати наступної вагітності на 20%. Отже, за наявності 4–5 таких невдалих епізодів шанси на успішне завершення вагітності зводяться практично до нуля [1, 2].

Як відомо, ранні втрати вагітності мають поліетіологічний характер, проте в умовах сьогодення прослідковується тенденція до еволюційної зміни домінуючих факторів; відтак акценти змістились у бік інфекційних та імунологічних факторів [3, 4].

Інфікованість та захворюваність на вірусні інфекції є надзвичайно високою у всьому світі, при цьому відзначається тенденція до її зростання у всіх вікових групах. Герпесвірусна інфекція дуже поширена та здатна уражати майже всі органи та системи організму, викликаючи латентну, гостру та хронічну форму інфекції [5–8].

Як відомо, герпетична інфекція може бути причиною невиношування вагітності, інфікування плода та новонародженого, що зумовлює особливий інтерес до проблеми генітального герпесу з позиції визначення тактики лікування з метою запобігання майбутніх репродуктивних втрат [9–11].

Метою нашого дослідження було оцінити ефективність прегравідарної підготовки жінок з ранніми репродуктивними втратами на тлі герпесвірусної інфекції препаратом Гевіран (ацикловір).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

З метою прегравідарної підготовки обстежено 45 жінок репродуктивного віку із завмерлими вагітностями та самовільними викиднями в I триместрі в анамнезі та верифікованим генітальним герпесом (ВПГ-2).

З метою виявлення специфічного герпетичного антигену ВПГ-2 брали зішкрібки з піхви та цервікального каналу. Застосовано метод імунофлуоресценції Кунса (Cons) у прямій модифікації з використанням типоспецифічного флуоресцентного імуноглобуліну до вірусу ВПГ-2 (виробництва НДІ грипу РАМН, Санкт-Петербург) та люмінесцентних мікроскопів «МЛ-2А» та «ЛЮМАМ-І-1». Оцінка проводилась залежно від вираженості ступеня люмінесценції препа-

рату («++++», «+++», «++» – позитивна проба; «+» – рекомендовано дообстеження в динаміці; відсутність світіння – як негативний результат).

З метою визначення характеру та напруженості гуморального імунітету проти герпесвірусних агентів досліджувалася сироватка крові на наявність специфічних антитіл до ВПГ-2 (IgM, IgG). Використано імуноферментні тест-системи фірми «Novum diagnostica» (Німеччина) та стриповий імуноферментний аналізатор «Stat fax-300» (США) при довжині хвилі 450 нм. За діагностично значиму величину показника у пробі приймався індекс поглинання порівняно з негативним контролем (0,3 ІЕ/мл) та показником Cutoff (критерієм відсічки). Позитивною вважалась проба, яка була за поглинанням рівною або більшою, ніж Cutoff, і становила > 10 Nu (Nu – умовна одиниця поглинання).

Статистична обробка отриманих результатів проведена з використанням комп'ютерних програм «Медік» і MS Excel 2000 (Microsoft Corp., США), достовірність отриманих результатів оцінювалася за двоонаправленим непараметричним критерієм t Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік обстежених хворих становив $25,9 \pm 1,8$ року. У 14 (31,1%) пацієнток в анамнезі спостерігався самовільний викидень у термінах 6–10 тиж, у 25 (55,6%) була завмерла вагітність у термінах 5–9 тиж, у 6 (13,3%) пацієнток констатована анембріонія. Наявність клінічних ознак герпесвірусної інфекції відзначили лише 9 (20%) жінок, у решти пацієнток був безсимптомний перебіг герпесвірусної інфекції.

Для визначення активності герпесвірусної інфекції було проведено визначення вмісту Ig G та Ig M у сироватці крові та активність накопичення антигену ВПГ-2 в епітелії піхви та шийки матки.

Враховуючи динаміку синтезу протигерпетичних антитіл класу M та G нами було проаналізовано розподіл жінок за діагностичними градаціями імуноферментного визначення концентрацій Ig G- та Ig M-антитіл до ВПГ-2 у сироватці крові (табл. 1).

Як свідчать наведені у табл. 1 дані, у переважній більшості пацієнток, а саме у 42 (93,3%), концентрація Ig M-антитіл до ВПГ-2 була підвищеною: у 35 жінок (77,8%) вона перевищувала референтні значення у 2,5 разу та більше, а у 7 (15,6%) – була в «сірій» зоні, що зумовлювало необхідність проведення обстеження в динаміці. При визначенні Ig G спостерігалась аналогічна закономірність: у 41 (91%) жінки концентрація Ig G-антитіл до ВПГ-2 перевищувала норму у 2,5 разу, у 2 (4,4%) жінок титри антитіл Ig G були в «сірій» зоні.

Під час дослідження активності накопичення антигену ВПГ-2 місцево в епітелії піхви та шийки матки нами було відзначено високий відсоток жінок з активною герпесвірусною інфекцією (табл. 2). У більшості жінок, а саме у 30 (66,7%), з ранніми втратами вагітності в анамнезі в епітелії піхви та цервікального каналу було виявлено антиген до генітального

Таблиця 1

Концентрації Ig G- та Ig M-антитіл до ВПГ-2 у сироватці крові жінок з ранніми втратами вагітності в анамнезі (n=45)

Градація антитіл		До лікування, n (%)	Після лікування, n (%)
Ig M-антитіла до ВПГ-2, Nu	< 9	3 (6,7)	39 (86,7)
	9 - 11	7 (15,6)	5 (11,1)
	> 11	35 (77,8)	1 (2,2)
Ig G-антитіла до ВПГ-2, Nu	< 9	5 (11,1)	2 (4,4)
	9 - 11	2 (4,4)	2 (4,4)
	> 11	38 (84,4)	41 (91,0)

Таблиця 2

Результати визначення експресії антигену ВПГ-2 в епітелії піхви та шийки матки жінок з ранніми втратами вагітності в анамнезі (n=45)

Рівень показників	До лікування, n (%)		Після лікування, n (%)	
	Піхва	Цервікальний канал	Піхва	Цервікальний канал
"-"	9 (20)	8 (17,7)	37 (82,2)	36 (80%)
"+"	6 (13,3)	7 (15,6)	5 (11,1)	7 (15,6)
"++"	12 (26,7)	17 (37,8)	3 (6,7)	2 (4,4)
"+++"	13 (28,9)	10 (22,2)	0	0
"++++"	5 (11,1)	3 (6,7)	0	0

герпесу в значній кількості (від «++» до «++++»). При цьому кореляція – збіг результатів досліджень піхви та цервікального каналу – становила 77,8%, що свідчить про необхідність проведення одночасного дослідження зіскрібків на наявність антигену ВПГ-2 у матеріалі як з піхви, так і з цервікального каналу для більшої достовірності інтерпретації стадійності вірусного інфікування.

З метою лікування герпесвірусної інфекції в разі підтвердження її активації, що виявлялось наявністю підвищених титрів специфічних антитіл та антигенів ВПГ-2, призначалося протівірусне лікування з використанням специфічного протівірусного препарату Гевіран (ацикловір) перорально в дозі 400 мг 3 рази на день протягом 10 днів, що поєднували із застосуванням імунomodуючої терапії (циклоферон, лаферон, лаферобіон, лавомакс, неовір).

Слід зазначити, що всі пацієнтки відзначили задовільну переносимість лікування; зникнення таких клінічних симптомів, як свербіж та дискомфорт у ділянці геніталій, спостерігалось на 3–5-й день лікування.

Визначення титрів специфічних Ig M та Ig G до ВПГ-2 встановило, що після проведеного лікування у 39 (86,7%) пацієнток титри Ig M були в межах норми, що свідчило про ефективність лікування. У 5 (11,1%) жінок титри Ig M залишалися в «сірій зоні», проте під час повторного обстеження активація не була підтвердженою (див. табл. 1).

Дослідження концентрацій Ig G до ВПГ-2 у жінок з ранніми втратами вагітності в динаміці лікування свідчило про формування імунітету до ВПГ-2 у 41 (91%) жінки. При паралельному визначенні активності накопичення антигену ВПГ-2 в епітелії піхви та шийки матки після проведеного лікування було констатовано відсутність антигену у 37 (82,2%) та 36 (80%) пацієнток відповідно, а в решті 8 (17,8%) та 9 (20%) пацієнток відбулося зменшення експресії антигену ВПГ-2 (від «+» до «+++») (табл. 2).

Отже, отримані результати свідчать про високу ефективність застосування курсової протівірусної терапії з використанням специфічного протівірусного препарату Гевіран (ацикловір) у жінок з ранніми втратами вагітності.

Подальше динамічне спостереження за жінками протягом 6 міс після лікування показало, що в жодній з пацієнток не було зареєстровано епізодів рецидиву генітального герпесу. Протягом 1 року стійка клінічна ремісія спостерігалась у 35 (77,8%) пацієнток.

Вагітність настала у 32 жінок, при цьому в 11 пацієнток вагітність завершилась народженням живих доношених дітей без ознак вірусного інфікування, у 21 жінки вагітність продовжується. Рецидивів герпесвірусної інфекції протягом вагітності не спостерігалось.

ВИСНОВКИ

Результати протівірусної терапії хворих з HSV-2 свідчать, що Гевіран є препаратом вибору при герпесвірусній інфекції у жінок з ранніми втратами вагітності, оскільки має задовільну переносимість та високу клінічну ефективність – у 82,2% пацієнток покращується якість життя, стійка клінічна ремісія протягом року спостерігається в 77,8% пацієнток.

Призначення курсу протівірусної терапії у жінок із завірленими вагітностями та самовільними викиднями в ранніх термінах на тлі герпесвірусної інфекції є виправданим в проведенні комплексної прегравідарної підготовки з метою запобігання подальших репродуктивних втрат.

ЛІТЕРАТУРА

1. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. – М.: Триада-Х, 2005. – 304 с.
2. Сидорова И.С. Некоторые аспекты терапии невынашивания беременности / И.С. Сидорова, А.Л. Унанян // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2008. – Т. 7, № 5. – С. 83–86.
3. Чайкина М. Привычное невынашивание беременности: факторы развития и особенности терапии // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2008. – № 5 (14). – С. 10–12.
4. Половинка В.О. Факторы риска развития невыношения беременности / Педятра, акушерство та гінекологія. – 2008. – № 6. – С. 80–82.
5. Баринский И.Ф. Герпесвирусные инфекции – иммунодефицитные заболевания XXI века // Актуальные проблемы герпесвирусных инфекций. – М., 2004. – С. 5–7.
6. Адашкевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем. – М.: Медицинская книга, 2001. – 219 с.
7. Ромашенко О.В., Руденко А.В., Кругликова В.Т. та ін. Сучасні проблеми генітального герпесу // ПАГ. – 2002. – № 6. – С. 97–101.
8. Шунько Е.Е., Сюрха Ю.П. Перинатальный риск, диагностика и лечение герпетической инфекции у новорожденных // Здоровье женщины. – 2002. – № 2. – С. 50–54.
9. Макаров О.В., Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В. Невынашивание беременности, инфекция, врожденный иммунитет. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 175 с.
10. Семенова Т.Б. Генитальный герпес у женщин // РМЖ. – 2001. – Т. 9, № 6.
11. Пирогова В.І. Репродуктивне здоров'я і генітальний герпес – дискусійні запитання // Здоровье женщины. – 2005. – № 2 (22). – С. 159–161.

Гиперплазия эндометрия, возникшая на фоне хронических воспалительных заболеваний половых органов при инфицировании вирусом простого герпеса 2-го типа, как одна из причин нарушения репродуктивного здоровья у женщин фертильного возраста

В.В. Подольский, Т.Д. Задорожная, Вл.В. Подольский

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

Проблема репродуктивного здоровья по-прежнему остается актуальной для женщин фертильного возраста в Украине [1, 2].

Наши предыдущие исследования, проведенные в популяции женщин фертильного возраста, показали, что среди нарушений репродуктивного здоровья наиболее часто встречаются хронические воспалительные заболевания половых органов, нарушения менструальной функции, бесплодие и невынашивание беременности [3]. При этом ведущие – хронические воспалительные заболевания половых органов, которые являются базисными для развития многих других нарушений репродуктивного здоровья [4]. В последние годы в этиологии этой группы заболеваний чаще встречается вирус простого герпеса 2-го типа.

Этот вирус, как и все вирусы семейства Herpes Viridae, широко распространен в популяции и способен поражать все органы женской репродуктивной системы. Попадание данного вируса в организм не сопровождается какой-либо симптоматикой, что осложняет процесс профилактики. Семейство герпесвирусов (Herpesviridae) на основании физических и биологических свойств подразделяется на три подсемейства – альфа-, бета- и гамма-герпесвирусы. Вирус простого герпеса (ВПГ) 2-го типа относится к семейству альфа-герпесвирусов, для которых характерны короткий репродуктивный цикл, высокая цитопатическая активность и способность существовать в нервных ганглиях в латентной форме. Геном ВПГ представлен линейной двунитевой ДНК с молекулярной массой 84–160 мД, намотанной вокруг цилиндрической структуры, содержит около 80 генов. Геномы ВПГ-1 и ВПГ-2 гомологичны приблизительно на 50%. Геном ВПГ-2 состоит из двух ковалентно связанных фрагментов – длинного (L), содержащего около 80% генетической информации, и короткого (S) – содержащего 20% ДНК. Для каждого фрагмента характерен специфический нуклеотидный состав – многократная повторяемость терминальных блоков. Вирусный геном упакован в капсид, состоящий из 162 капсомеров и имеющий симметрию икосаэдра, внешне, на гранях, представляющих собой шестиугольные призмы. Снаружи вирион покрыт трехслойной липопротеидной мембраной, между ней и капсидом находится еще одна оболочка, содержащая вирусные белки. Размеры этой оболочки варьируют у разных вирусов герпеса, соответственно размеры вириона могут варьировать от 120 до 300 нм. На наружной поверхности липопротеидной мембраны находятся 5 гликопротеидов – gA, gB, gC, gD, gE, кроме них в состав вируса входит около 30 полипептидов и еще около 20 неструктурных белков синтезируется в зараженной клетке [5].

Проникновение вируса в клетки женской репродуктивной системы представляет такой процесс: прикрепление вируса к клеточным рецепторам, растворение участка липидной мембраны и слияние вирусной и клеточной мембран. Далее выброс в цитоплазму вирусных белков, содержащихся между наружной оболочкой и нуклеокапсидом. Цель этих белков – подавление обменных процессов в клетке и синтез генов-предшественников ВПГ 2-го типа. После того как нуклеокапсиды доставляются к ядру клетки, из них высвобождается ДНК вируса и через ядерные поры попадает в ядро, замыкаясь в кольцо. К этому времени белки, образовавшиеся в результате трансляции генов-предшественников, проникают обратно в ядро и индуцируют синтез вирусспецифической ДНК-полимеразы и тимидинкиназы, после чего начинается процесс биосинтеза ДНК вируса герпеса. На этой стадии хроматин деградирует и распределяется вдоль внутренней поверхности ядерной мембраны. Ядрышки распадаются: γ -цикл репликации приводит к синтезу структурных белков вирионов (играют важную роль в иммунопатогенезе герпесвирусной инфекции) и образованию пустых капсидов, в которые «упаковывается» ДНК. Такие капсиды покрываются рецепторным белком. Вирусные гликопротеиды и белки текумента накапливаются в клетке и образуют «выпячивания» на клеточных мембранах. Капсиды, содержащие ДНК и дополнительные белки, прикрепляются к «выпячиваниям» и покрываются оболочкой. Сформировавшиеся вирионы аккумулируются в эндоплазматическом ретикулуме и транспортируются во внеклеточное пространство (Т.С. Mettenleiter, 2002).

Следует также отметить, что «выпячивание» гликопротеидов на поверхности мембраны инфицированной клетки также выполняет защитную функцию: так, например, гликопротеиды С могут блокировать классический и альтернативный пути активации комплемента, а гликопротеид Е способен связывать Fc-фрагмент иммуноглобулина G, что, в свою очередь, указывает на возможность ложноотрицательного результата при проведении анализа на содержание иммуноглобулинов в крови в фазу клинической манифестации герпесвирусной инфекции (ВПГ-2) и преимущество анализа влажных выделений методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Манифестация клинических симптомов у женщин детородного возраста зависит от ряда факторов:

- времени пребывания инфекционного агента в организме хозяина;
- состояния иммунной системы;
- структурных особенностей вируса и механизмов его репликации.

Так, к примеру, при попадании ВПГ 2-го типа в организм женщины во время полового акта процесс репликации вируса может протекать либо остро, с развитием воспалительных реакций после короткого инкубационного периода, либо бессимптомно, с развитием воспаления в момент снижения иммунитета.

Формирование иммунитета при герпесвирусных инфекциях является сложным и многокомпонентным процессом, в ходе которого клеточная кооперация может нарушаться на различных этапах. Так, например, активность макрофагов, характер вирусной инфекции и доставка вирусспецифического антигена В-лимфоцитам на индуктивной стадии герпеса определяют резистентность организма к этой инфекции. С другой стороны, решающее влияние на вирус герпеса оказывает специфический клеточный иммунитет, опосредованный Т-лимфоцитами. Состояние клеточного иммунитета человека в значительной степени определяет характер течения герпетической инфекции, частоту и интенсивность рецидивов. От продукции В-лимфоцитами антител и от взаимодействия Т-лимфоцитов с инфицированными клетками зависит развитие и состояние приобретенного иммунитета [6, 7].

В случае длительного пребывания вируса в организме его персистенция может идти двумя путями: латентная персистенция, при которой в клетках организма женщины определяются лишь вирионы, которые достигают зрелых форм при попадании в клетки организма полового партнера, и хроническая персистенция, когда клинические проявления возникают в течение длительного времени, чему предшествует длительный инкубационный период [8]. Таким образом, внезапно возникшая клиническая картина воспаления, вызванного ВПГ 2-го типа, может приводить к хронически повторяющимся случаям манифестирования клинических симптомов с терапией, требующей больших усилий от врача акушера-гинеколога.

В то же время при хронических воспалительных заболеваниях половых органов у женщин фертильного возраста часто развиваются гиперпластические процессы эндометрия.

Гиперплазия эндометрия – состояние, характеризующееся увеличением размеров и изменением формы желез эндометрия и увеличением размеров стромальных элементов.

По классификации ВОЗ (1995) выделяют три основных вида гиперпластических процессов в эндометрии:

- полипы эндометрия (железистые, фиброзные);
- гиперплазия эндометрия (железистая, железисто-кистозная);
- атипичная гиперплазия или аденоматоз (очаговый и диффузный).

Для понимания процессов, происходящих в эндометрии, следует напомнить, что железистые полипы характеризуются преобладанием железистого компонента, фиброзные – соединительной ткани, железисто-фиброзные – наличием желез различной длины и формы, утолщением склерозированных стенок кровеносных сосудов. В полипах с очаговым аденоматозом в отдельных участках выявляется интенсивная пролиферация желез эпителия с его структурной перестройкой, а аденоматозные полипы отличаются обилием железистой ткани и интенсивной пролиферацией эпителия.

Другая форма изменений в эндометрии – это железистая (железисто-кистозная) гиперплазия, которая проявляется пролиферацией желез и стромы эндометрия. Слизистая оболочка резко утолщается, характеризуется отсутствием дифференцировки на компактный и спонгиозный слои и правильности расположения желез в строме. Они приобретают извитую форму, что на срезе создает впечатление большого количества желез.

Для атипичической гиперплазии эндометрия характерны более выраженные пролиферативные процессы эпители-

ального компонента, типично хаотичное расположение желез, разнообразие их размеров и формы, образование выступающих в просвет желез сосочков. Очаговый аденоматоз встречается, как правило, на фоне железистой гиперплазии эндометрия, железисто-кистозной гиперплазии эндометрия, реже – базальной гиперплазии и в полипах.

Возникновению гиперплазии эндометрия способствует гиперэстрогемия, возникающая на фоне нарушения овуляции по типу персистенции или атрезии фолликулов. Кроме того, повышению уровня гиперэстрогемии способствует превращение андростендиона и тестостерона под действием ферментов ароматаз в эстроген.

На повышение уровня эстрогенов в крови, кроме нарушений овуляции, влияют стромальные нарушения яичниковой ткани, характерные для синдрома поликистозных яичников, метаболические нарушения в других органах и системах, например, при заболеваниях печени – жировой гепатоз, щитовидной железы – гипотиреоз.

Механизм изменений в клетках следующий: в стромальных и в клетках эндотелия сосудов, клетках жировой клетчатки происходит ароматизация андростендиона, а сами жировые клетки (адипоциты) активно захватывают его из плазмы и создают депо половых гормонов [9, 10].

С возрастом в жировой ткани у женщин в 2–4 раза повышается образование эстрогенов за счет увеличения уровня и активности фермента ароматазы [10]. Аналогичные, значимые изменения метаболизма эстрогенов были отмечены и у женщин репродуктивного возраста при ожирении [10, 11].

В большинстве случаев причиной ановуляции может служить и хронический воспалительный процесс в придатках матки. Возникновение на фоне воспаления отека стромы, а также функциональных новообразований, таких как фолликулярные кисты яичников, является причиной гормональных нарушений, среди которых на первый план выходит повышение уровня эстрогена в крови и последующее его депонирование в клетках подкожной жировой основы.

По данным многочисленных публикаций, хроническое персистирование ВПГ-2 в клетках слизистой оболочки матки при хронических воспалительных заболеваниях половых органов может приводить к изменениям в рецепторном аппарате клеток эндометрия, что, в свою очередь, приводит к уменьшению количества активных рецепторов прогестерона. Кроме того, некоторые из гликопротеинов, репрезентированных на поверхности вируса, могут блокировать процесс апоптоза, который в свою очередь является регулятором пролиферации эндометрия. Это может быть патогенетической моделью развития гиперпластических процессов эндометрия при хронических воспалительных заболеваниях половых органов у женщин фертильного возраста, вызванных ВПГ 2-го типа.

Цель исследования – определить изменения в эндометрии в активную фазу персистирования ВПГ-2 и после курса противовирусной терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 20 женщин в возрасте 25–40 лет с ультразвуковыми признаками гиперплазии эндометрия и высокой активностью ВПГ-2 по данным вирусологического исследования. После получения результатов бактериологических исследований, которые подтверждали отсутствие патогенной микрофлоры, в конце 2-й фазы менструального цикла пациенткам была произведена пайпельбиопсия эндометрия, которая позволяет изучить состояние эндометрия и определить его секреторную активность. После получения курса противовирусной терапии проводились повторные бактериологические исследования, пайпельбиопсия и ультразвуковое исследование органов малого таза.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Гистологическое исследование материала, полученного при пайпель-биопсии до лечения, показало у всех пациенток наличие недостаточности лютеиновой фазы менструального цикла, у 70% пациенток (n=14) не отмечались признаки апоптоза в эндометрии, у 85% (n=17) выявлено увеличение диаметра желез и снижение секреторной активности; отек стромы – в 75% случаев (n=15), в 80% случаев (n=16) отмечалась лимфоцитарная инфильтрация стромы.

Для лечения герпесвирусной инфекции при хронических воспалительных заболеваниях половых органов у женщин с нарушением функции секреторного аппарата эндометрия использовался препарат Неовир.

Препарат относится к группе цитокинов и иммуномодуляторов. Фармакологические свойства препарата основаны на противовирусном действии в отношении ДНК и РНК-геномных вирусов. Активность препарата связана с его способностью вызывать повышение концентрации эндогенных интерферонов, особенно альфа-интерферона. Препарат назначался внутримышечно по 250 мг с интервалом 48 ч. На курс лечения 5 инъекций. Инъекция 250 мг препарата Неовир по сывороточным титрам интерферона эквивалентна введению 6–9 млн МЕ рекомбинантного альфа-интерферона. При этом Неовир активирует стволовые клетки костного мозга, Т-лимфоциты и макрофаги. Неовир обнаруживает иммуномодулирующую активность, нормализует баланс между субпопуляциями Т-хелперных и Т-супрессорных клеток, обладает антипролиферативным эффектом. Также опубликованы результаты исследований, в которых доказано, что использование Неовира при гиперпластических процессах и раке эндометрия способствует увеличению степени экспрессии рецепторов прогестерона и эстрогена в эндометрии [12]. Таким образом, применение Неовира повышает эффективность гормональной терапии при этих состояниях.

Пик активности интерферонов в крови и тканях наблюдается через несколько часов после внутримышечного введения препарата Неовир и поддерживается в течение 16–20 ч после введения.

Всеми пациентками, которые получали лечение, препарат хорошо переносился, побочных эффектов не наблюдалось.

Уже на третье введение препарата исчезали симптомы обострения хронических воспалительных заболеваний половых органов и проявлений герпесвирусного инфицирования. К окончанию курса лечения препаратом Неовир проявлений поражения половых органов ВПП у наших пациенток не наблюдалось, а проведенная иммунофлюоресцентная диагностика не выявила наличия активного герпесвирусного процесса.

После проведения курса противовирусной терапии признаки недостаточности лютеиновой фазы менструального цикла отмечались лишь у 40% пациенток (n=8), у 55% (n=11) появились апоптозные тельца, у 70% (n=14) наблюдалось увеличение диаметра желез. В 65% (n=13) случаев уменьшился отек стромы.

Известно, что эстрогены играют ключевую роль в процессах гиперплазии и малигнизации эндометрия. Это надо учитывать в лечебной стратегии этих состояний – минимизацию эстрогенного воздействия на эндометрий. Однако в случае наличия активной персистенции ВПП-2 у женщин репродуктивного возраста повышение уровня прогестерона в крови может не воздействовать в полном объеме

на клетки эндометрия, а его антипролиферативной активности оказывается недостаточно для подавления железистой гиперплазии. Опосредованное блокирование апоптоза, отек желез эндометрия и лимфоцитарная инфильтрация – изменения, характерные для активного персистирования ВПП-2. Применение препарата Неовир способствует инактивации ВПП-2, уменьшению стромального отека эндометрия, нормализации процесса естественного апоптоза, восстановлению секреторного аппарата эндометрия

Таким образом, лечение хронических воспалительных заболеваний половых органов, вызванных ВПП, дает выраженные положительные результаты. Для противовирусной терапии этой группы заболеваний, сопровождающихся гиперплазией эндометрия, может с успехом использоваться препарат Неовир.

Правильная тактика лечебных и диагностических мероприятий с использованием результатов пайпель-биопсии эндометрия позволит у большинства женщин избежать интрузивного хирургического вмешательства.

Восстановление гормонального баланса половых гормонов у большинства пролеченных женщин приводит также к восстановлению рецепторной активности эндометрия, что может при невыраженных гиперпластических процессах иметь достаточный клинический эффект лечения гиперплазии эндометрия.

Эффективная противовирусная терапия и адекватная тактика лечения гиперпластических процессов эндометрия может быть профилактикой возникновения онкозаболеваний матки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Подольский В.В. Репродуктивное здоровье женщины – важнейшая проблема современности // *Здоровье женщины*. – 2003. – № 1 (13). – С. 100–102.
2. Подольский В.В. Хронічні запальні захворювання статевих органів // *Здоров'я жінки в Україні*. – 2002. – № 1 (18). – С. 54–55.
3. Подольський В.В., Дронова В.Л. Стан репродуктивного здоров'я у жінок з хронічними запальними захворюваннями статевих органів // *Зб. наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України* – К.: Фенікс, 2001. – С. 521–523.
4. Подольский В.В., Дронова В.Л. Хронические воспалительные заболевания половых органов – основная угроза репродуктивному здоровью // *Doctor*. – 2001. – № 5 (9). – С. 18–20.
5. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии. – М.: Медицинское информационное агентство, 2000. – 768 с.
6. Новиков В.С. Программированная клеточная гибель. – СПб.: Наука, 1996. – 276 с.
7. Пашков В.М., Лебедев В.А., Коваленко М.В. Современные представления об этиологии и патогенезе гиперпластических процессов эндометрия // *Вопросы гин., акуш. и перинат.* – 2006. – № 5: 3. – С. 51–59.
8. Bras M., Queenan B., Susin S.A. Programmed cell death via mitochondria: different models of dying // *Biochemistry (Mosc)*. – 2005. – V. 70 (2). – 231–239 p.
9. Йен С.К., Джаффе Р.Б. Репродуктивная эндокринология / Пер. с англ. – М.: Медицина, 1998. – 704 с.
10. Шарпапова О.В., Осипова А.А., Самойлова А.В. и др. Гормональный статус женщин с гиперпластическими процессами эндометрия // *Пробл. репрод.* – 2006. – 12: 3. – С. 31–36.
11. Чернуха Г.Е., Сухих Г.Т., Сметник В.П. и др. Состояние процессов пролиферации в гиперплазированной ткани эндометрия у женщин репродуктивного возраста // *Пробл. репрод.* – 2004. – 10: 4. – С. 30–34.
12. Котельников С. Н., Пелевин М. А., Волкова А. Т., Цырлина Е. В. Открытое сравнительное исследование изменения морфологического и рецепторного статуса опухолевой ткани при проведении курса неoadьювантной терапии с использованием препаратов неовир и проверки у больных первичным раком тела матки // *Вопросы онкологии*. – 2001. – № 2.

НЕОВИР

Высокие технологии, проверенные временем



-  Вызывает быстрое образование в организме высоких титров эндогенного интерферона α и других цитокинов в необходимых терапевтических дозах
-  Стимулирует активность полиморфноядерных лейкоцитов (миграция, цитотоксичность, фагоцитоз)
-  Активирует эффекторные звенья Т-клеточного иммунитета и макрофагов, нормализует баланс между субпопуляциями лимфоцитов
-  Включает механизмы восстановления цитоскелета и адгезивности клеток. Ингибирует клеточную пролиферацию и тормозит метастатическую активность
-  Потенцирует действие антибактериальных и противовирусных препаратов
-  Повышает эффективность гормональной терапии за счет увеличения степени экспрессии рецепторов прогестерона и рецепторов эстрагенов

Высокое качество НЕОВИРА определяет его эффективность, хорошую переносимость и безопасность

www.neovir.com.ua

Gfmg Geolik
Farm
Marketing
Group

Эксклюзивный дистрибьютор в Украине
тел.: /044/ 239-26-41

Вплив вірусної інфекції на розвиток і підтримання передракових захворювань шийки матки

О.В. Кабаченко, Н.В. Шкроботько, А.Г. Панченко, І.В. Дюкова
Запорізький державний медичний університет

Однією з пріоритетних проблем амбулаторної поліклінічної допомоги є своєчасна точна діагностика, адекватна терапія патології шийки матки, кінцевою метою чого є зниження захворюваності на рак шийки матки [4, 5].

Система профілактичних оглядів, яка була розроблена і впроваджена в попередні роки в Україні, зумовила зниження захворюваності на рак шийки матки (РШМ) за період з 1980 до 2001 р. з 22,6 до 17,8 випадків на 100 тис. жіночого населення [3].

Проте з 1990 р. відзначається тенденція до підвищення захворюваності і смертності від РШМ, а з 1997 до 2001 р., за даними національного канцер-реєстра України, встановлено збільшення захворюваності на РШМ у молодому віці [3].

Проблема ранньої діагностики і лікування цервікальної інтраепітеліальної неоплазії і початкового РШМ залишається актуальною в Україні, оскільки майже 25% випадків РШМ діагностується в занедбаних стадіях. Показник якості діагностики і лікування РШМ – летальність до року – залишається стабільно високою – 20,1% [3].

Дослідженнями останніх років встановлений етіопатогенетичний зв'язок цервікальної інтраепітеліальної дисплазії з папіломавірусною інфекцією [1, 2].

У 80–90-ті роки ХХ ст. був встановлений чіткий зв'язок окремих типів вірусу папіломи людини (ВПЛ) з розвитком більшості випадків раку аногенітальної ділянки, а РШМ віднесені до захворювань, які передаються статевим шляхом [6, 7].

Метою роботи було проаналізувати роль вірусної інфекції в розвитку передракових (цервікальної інтраепітеліальної неоплазії) станів шийки матки і ефективність сучасних методів лікування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під наглядом були 195 жінок віком від 17 до 53 років з патологією шийки матки. Основна група – 135 жінок з передраковими станами шийки матки, їх середній вік становив $27,47 \pm 0,97$ року. До 25 років було 52 жінки (38,52%), 26–30 років – 36 (26,67%), 31–35 років – 30 (22,22%), після 35 років – 17 жінок (12,59%). Отже, наші дані свідчать про найбільшу частоту передракових станів у віці до 30 років. У контрольну групу ввійшли 60 жінок із фоновою патологією шийки матки

Використовувались загальноклінічні, бактеріоскопічні, цитологічні дослідження мазків-зішкрібків слизової оболонки цервікального каналу, ПЦР-діагностика, гістологічне дослідження біоптатів патологічних ділянок піхвової частини шийки матки. Для оцінки отриманих кольпоскопічних результатів використовувалась міжнародна кольпоскопічна класифікація (Рим, 1990 р.).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані дані свідчать, що передракові стани шийки матки становлять 69,23% (крупна і ніжна мозаїка, пунктація груба і ніжна, йодонегативні ділянки, папіломи шийки мат-

ки, лейкоплакія), поєднуються із фоновою патологією в 68,14%, із хронічним цервіцитом і ендочервіцитом у 75,56%. Цитологічно й гістологічно в 68 (50,37%) випадках виявлена дисплазія, із яких дисплазія тяжкого ступеня становила 7,41%, помірного – 11,85%.

В анамнезі 37 (27,41%) жінок основної групи мали фонову патологію шийки матки, 12 жінкам були проведені різні хірургічні методи лікування (ДЕК, КД, радіокаутеризація), 4 – консервативне лікування. Отже, в 32,43% хірургічне лікування виявилось не тільки неефективним, але й не запобігло розвитку передракової патології.

У 17 жінок анамнез обтяжений запаленням придатків матки; у 70 (51,87%) передракова патологія розвинулась на тлі хронічного цервіциту і ендочервіциту. У 47% передракові аспекти поєднувалися з фоновими процесами на шийці матки. Наші дані свідчать, що запальний процес, тривалий перебіг нелікованої фонової патології є серйозними факторами ризику розвитку передракової патології.

За даними аналізу менструальної функції звертає на себе увагу, що в 43,39% жінок менструальний цикл був постпонуєючий, у 15,52% – порушення менструальної функції, що непрямо може свідчити про різний ступінь гіпоестрогенії і знижений місцевий (у піхві) імунітет.

Аналіз біоценозу піхви виявив широкий спектр із числом збудників від 2 до 5 (хламідійна, герпетична інфекція, бактеріальний вагіноз). Змішана флора виявлена в 38,52%, кокова – в 17,72%. Із виявлених збудників *Leptotrix* становив 4,44%, *Tr.vag.* – 0,74%, *Chl.trach.* – 8,89%. Найбільшу питому вагу в спектрі біоценозу піхви становив ВПЛ (VPH) і вірус герпесу. Цитологічно (за наявності койлоцитів, гіперкератозу, паракератозу, дисплазії) VPH виявлений у 32,69% жінок, гістологічно (у разі виявлення койлоцитарної, гідропічної дистрофії, дисплазії) – у 41,86%, а ПЦР-діагностика дає виявлення лише 21,43% VPH і 25% Herpes simplex.

Майже в 76% випадках папіломавірусна інфекція супроводжується кандидозом, що може бути підтвердженням тяжкого дисбактеріозу і тривалого запального процесу. Цьому відповідають і цитограми запалення (30,37%). Звертає на себе увагу, що, незважаючи на серйозні порушення в біоценозі, лейкоцитарна реакція виявлена лише у 22% випадків і є результатом відсутності відповідної реакції організму на запалення і відображає тривалість процесу. У 43% флора була паличковою. Враховуючи високий індекс патогенної флори, можна припустити, що палички Додерляйна в разі тривалого запального процесу втрачають властивості інтеркурентної флори.

Усім жінкам була проведена відповідна терапія у 2 етапи. На першому етапі терапія була етіотропною, імуномодуючою, спрямована на нормалізацію біоценозу піхви. Особливу увагу привертає препарат Лавомакс Лавомакс має імуномодуючий та противірусний ефект, стимулює стовбурові клітини кісткового мозку, залежно від дози підвищує антитілоутворення, знижує ступінь імуносупресії. Ефективний щодо вірусної інфекції, особливого значення має вплив на ВПЛ, а також на гриби роду *Candida*. У складі комплексної терапії використовується при урогенітальному хламідіозі.

Після проведеної консервативної терапії відповідно до змін на шийці матки проводилось радіохвильове лікування патологічних вогнищ. За наявності тяжкої дисплазії – конізація, у разі помірної – ексцизія, за відсутності диспластичних змін – радіокаутеризація. Гістологічне дослідження видалених тканин не виявило тяжкої дисплазії, помірної дисплазії була діагностована лише в 4 випадках. З метою профілактики реактивації інфекції після хірургічного лікування проводився повторний курс консервативної терапії. Спостереження упродовж 4 років не виявило рецидивів патології шийки матки і активації інфекції.

ВИСНОВКИ

1. Передракова патологія шийки матки становить 69,23%. Частіше спостерігається у віці до 25 років (38,52%).

2. У розвитку і підтримці передракових захворювань шийки матки важливу роль відіграє фонова патологія шийки матки (68,14%) на тлі тяжкого дисбактеріозу, зумовленого великою частотою виявлення ВПЛІ (до 41,86%) і грибов роду *Candida* (76%), а також тривалого хронічного запального процесу (75,56%).

3. Враховуючи високу питому вагу ВРН у біоценозі піхви при передраковій патології шийки матки, з метою покращання виявлення цього вірусу необхідно використовувати кілька методик. Найбільш високий відсоток виявлення

ВРН гістологічним методом (41,86%), найнижчий відсоток – ПЦР-методом (21,43%).

4. Порушення імунітету, наявність ВРН у поєднанні з кандидозом при передраковій патології шийки матки зумовлює необхідність призначення препарату Лавомакс як в якості основної імуномодулюючої, протівірусної, протигрибкової терапії, так і протирецидивної після радіохвильового лікування.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коротяев А.И. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология. – СПб.: Спец Лит, 2002.
2. Левин Д. В. Лечение инфекции ВПЧ: настоящее и будущее (обзор зарубежной литературы) // Инфекции, передаваемые половым путем. – 2004. – № 4.
3. Лигирда Н.Ф. Обгрунтування комплексного органозберігаючого лікування цервікальних інтраепітеліальних неоплазій і початкового раку шийки матки у пацієнток молодого віку: Дис. ... канд. мед. наук: 14.01.07 / АМН України; Інститут онкології. – К., 2006.
4. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 190 с.
5. Baseman J.G. and Koutsky L.A. 2005. The epidemiology of human papillomavirus infections // Journal of Clinical Virology. – 32 (1). – P. 16–24.
6. De Villiers E.M., Fauquet C., Broker T.R., Bernard H.U. and zur Hausen H. Classification of papillomaviruses // Virology. – 2004. – 324 (1). – P. 17–27.
7. Wu R. Sun S., Steinberg B.M. 2003. Requirement of STAT3 activation for differentiation of mucosal stratified squamous epithelium // Molecular Medicine. – 9 (3/4). – P. 77–84.

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

ХИРУРГУ-ШАРЛАТАНУ ВО ВРЕМЯ ОПЕРАЦИИ В КАЧЕСТВЕ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ АССИСТИРОВАЛИ БОЛЬНЫЕ

Уникальный мошенник предстал на днях перед одним из судов Сан-Франциско: во время операций "фальшивый" пластический хирург любил выкурить сигару, а бутылку с раствором для спинномозговой анестезии держали в руках сами... пациенты.

Представшего в середине этой недели перед судом американского города Сан-Франциско 49-летнего Карлоса Гузмангарцу (Carlos Guzmangarza) разоблачила его последняя пациентка, из тела которой хирург-самозванец откачал почти 3 литра жира.

Однако операция по супернизкой цене, в конечном итоге, обошлась женщине очень дорого - вскоре у нее начала развиваться инфекция в мес-

тах проколов, и настоящие медики едва спасли ее.

Только тогда обманутая пациентка поняла, что Карлос, который избавил ее от лишнего жира прямо на дому всего за 3 000 долларов, обычный мошенник и шарлатан.

Попутно "врач" сделал за дополнительную плату несколько инъекций неизвестного вещества дочери пострадавшей, заверив девушку, что чудесные уколы навсегда избавят ее от угрей на лице.

Просто удивительно, что у похудевшей с помощью шарлатанской операции пациентки не развился перитонит: Карлос Гузмангарца не хотел осложнять себе жизнь соблюдением правил асептики и антисептики - удаляя жен-

щине жир, он курил сигару, а бутылочку, из которой поступал раствор для анестезии, ей пришлось самой держать в руках, так как у хирурга не было даже специального штатива.

Удаленный жир "медик" тут же сливал в унитаз.

Полиция быстро нашла самозванного доктора и теперь разыскивает других обманутых им женщин - хотя пострадавшей на данный момент является только одна пациентка, следователи уверены, что их было намного больше.

Но по совокупности преступлений даже против одной жертвы шарлатан может провести за решеткой до 12 лет.

<http://www.health-ua.org>

Препарат Ревмоксикам в комплексе лечения обострений хронических воспалительных заболеваний органов малого таза

Ю.П. Вдовиченко, Е.Н. Гопчук

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

В статье приведена информация об эффективности и безопасности применения отечественного нестероидного противовоспалительного препарата Ревмоксикам (ректальные свечи, «Фармак») в комплексе лечения пациенток с обострением хронических воспалительных заболеваний органов малого таза в амбулаторных условиях. Исследование подтвердило эффективность и безопасность приема препарата Ревмоксикам в виде ректальных свечей. Хороший спектр эффективности и переносимости дают право рекомендовать его к применению в составе комплексной терапии у пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза как в амбулаторных, так и в стационарных условиях.

Ключевые слова: воспалительные заболевания органов малого таза, мелоксикам, Ревмоксикам, лечение.

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) – актуальная проблема современного акушерства и гинекологии. Отметим, что пациентки с диагнозом ВЗОМТ в 6 раз чаще, чем в популяции, страдают эндометриозом и в 10 раз чаще – синдромом хронической тазовой боли; частота внематочной беременности при ВЗОМТ в 10 раз превышает таковую у женщин в целом [1]. Бесплодие после одного острого эпизода ВЗОМТ наблюдается примерно в 10% случаев, а при каждом последующем эпизоде риск осложнений повышается [8].

Согласно результатам последних исследований, ВЗОМТ имеют полимикробную этиологию. Основным спектром таких микроорганизмов представлен преимущественно смешанной микробно-протозойно-вирусной инфекцией; концепция об одном возбудителе заболевания утратила свое значение. Преобладают возбудители, передаваемые половым путем, – *Neisseria gonorrhoeae* (25–50%) и *Chlamydia trachomatis* (25–30%) [5]. У женщин с ВЗОМТ также выделяются *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Bacteroides*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus influenzae* и другие грамотрицательные бактерии, *Streptococcus agalactiae*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium* и *Ureaplasma urealyticum* [7].

Особая роль среди этиологических факторов ВЗОМТ, особенно у подростков и женщин молодого возраста, отводится *C. trachomatis*. Этот патоген все так же занимает весомое место среди всех возбудителей заболеваний, передающихся половым путем, причем *C. trachomatis* выявляется у 65% женщин с симптомами цервицита или уретрита, у 57% – страдающих бесплодием и у 87% – с невынашиванием беременности [1]. Микст-инфекции – результат микробного взаимодействия с возможным вовлечением в процесс сапрофитной аутофлоры. Микробные ассоциации более вирулентны и обладают более патогенными свойствами, чем монокультуры. Нормальная микрофлора влагалища достаточно часто становится «соучастником» этиологии микст-инфекций, а иногда – и основной причиной воспаления [6].

Восстановление тканей в очаге воспаления и завершенность воспалительного процесса могут быть полными и неполными. В последнем случае в сформированной рубцовой ткани

могут оставаться осумкованные или депонированные жизнеспособные микроорганизмы. При благоприятных для микроорганизмов условиях возникает рецидив, обострение воспалительного процесса. Кроме того, при наличии неполноценной регенерации слизистых оболочек (эрозии, псевдоэрозии, эктропионы и т.п.) отсутствует целостный физиологический барьер, стоящий на пути внедрения микробов, в результате чего в верхние отделы половых органов поступает флора влагалища, с которой иммунной системе приходится бороться, а при неблагоприятных ситуациях (переохлаждение, хирургические вмешательства и т.п.) нарушается целостность иммунных барьеров, что приводит к обострению заболевания [4].

Большинство больных с ВЗОМТ при своевременном обращении могут лечиться в амбулаторных условиях, поскольку примерно в 60% случаев наблюдается субклиническое течение заболевания, в 36% – легкое или среднетяжелое и лишь в 4% – тяжелое [9].

Основаниями для госпитализации женщин с ВЗОМТ являются [6]:

- невозможность исключения патологии, требующей неотложного хирургического вмешательства, например острого аппендицита;
- беременность;
- отсутствие ответа на пероральную антимикробную терапию или неспособность больной выполнять или переносить амбулаторный пероральный режим лечения;
- тяжесть состояния, тошнота, рвота, высокая температура;
- тубо-овариальный абсцесс или подозрение на него;
- иммунодефицит.

Ингибиторами синтеза простагландинов (ПГ) – являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – основная группа лечебных средств в случаях хронических воспалительных процессов. Существующие в настоящее время НПВП относятся к различным группам в зависимости от химической структуры. Интересен тот факт, что столь химически разнообразные соединения имеют единый механизм действия и сходный терапевтический эффект. Согласно современным представлениям, НПВП обладают целым рядом фармакологических эффектов, из которых главным является ингибирование активности фермента циклооксигеназы-2, катализирующего образование ПГ (мощных стимуляторов воспалительного процесса) из арахидоновой кислоты. Соотношение активности НПВП в плане блокирования ЦОГ-1/ЦОГ-2 позволяет судить об их потенциальной способности вызывать побочные эффекты. Чем выше коэффициент селективности, тем более избирателен данный препарат в отношении ЦОГ-2 и, следовательно, менее опасен.

В протоколе лечения ВЗОМТ обязательным является прием НПВС, а его правильный выбор обеспечит врачу эффективное лечение, высокий комплаенс и отсутствие жалоб на побочные эффекты. В последнее десятилетие для лечения воспалительных заболеваний начал использоваться мелоксикам.

Мелоксикам – НПВП класса эноловой кислоты, оказывает противовоспалительное, анальгетическое и антипиретическое действие. Более безопасный механизм действия препарата связан с селективным ингибированием ЦОГ-2 по сравнению с ЦОГ-1.

Клиническая эффективность мелоксикама (по данным исследования IMPROVE) превышает таковую других традиционных НПВП (диклофенак, напроксен, пироксикам), кроме того, снижает риск возникновения тяжелых кровотечений из пищеварительного тракта (G. Singh, 2001), уменьшает риск возникновения поражений слизистой оболочки пищеварительного тракта на 46% (MELISSA).

Особенно удобна для лечения в гинекологии форма ректальных суппозитория. У мелоксикама за счет нейтрального pH, в отличие от солей диклофенака с кислым pH, отсутствует местный раздражающий эффект на слизистую оболочку кишок. Это свойство дает высокую безопасность и переносимость, отсутствие жалоб на зуд, жжение в прямой кишке, кровоточивость. Благодаря анатомическим особенностям кровоснабжения кровь из нижнего отдела прямой кишки поступает непосредственно в системный кровоток, как при парентеральном введении, а не проходит через печень, как при приеме внутрь. Непосредственное поступление в кровь дает быстрый терапевтический эффект и прогнозируемую стабильную терапевтическую концентрацию в крови. Длительный период полувыведения – до 20 ч позволяет применять мелоксикам 1 раз в сутки и быть уверенным в стабильном терапевтическом эффекте. Однократный прием удобен для пациенток: они могут применять препарат перед сном (на ночь).

В Украине мелоксикам в форме суппозитория Ревмоксикам по 15 мг выпускает компания «Фармак».

Цель исследования – изучение эффективности и безопасности применения препарата Ревмоксикам («Фармак», Украина) в форме свечей в комплексной терапии пациенток с обострением хронических воспалительных заболеваний органов малого таза в амбулаторных условиях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В нашем исследовании приняли участие 40 женщин в возрасте 18–45 лет с ВЗОМТ в стадии обострения с разной локализацией воспалительного процесса.

Критерии исключения: наличие у пациенток воспалительных заболеваний, которые требуют госпитализации (гнойные воспалительные заболевания, заболевания, которые развились на фоне наличия ВМК, после родов, аборт, а также после любых внутриматочных вмешательств; послеоперационных инфекционных осложнений, а также патологии, которая нуждается в проведении дифференциального диагноза с острыми хирургическими состояниями; пациентки с тяжелой экстрагенитальной патологией и больные, имеющие повышенную чувствительность к препаратам, которые назначаются, или к их компонентам. Всем женщинам была проведена комплексная противовоспалительная терапия.

В комплексе лечения нами применялся препарат Ревмоксикам (0,015 г мелоксикама) 1 раз в день ректально в виде суппозитория, 7 дней.

Основными критериями эффективности терапии считали:

- купирование клинических симптомов заболевания;
- отсутствие этиологического возбудителя;
- отсутствие рецидивов заболевания при наблюдении.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст женщин в исследовании составлял $29,3 \pm 1,36$ года.

При изучении особенностей менструальной функции установлено, что средняя длительность цикла – $25,3 \pm 1,2$ дня.

Средний возраст начала половой жизни составил $18,14 \pm 0,6$ года. При этом ее раннее начало (14–17 лет) отмечено у 75% исследуемых. К моменту обследования 41% пациенток указывали на наличие двух и более половых партнеров. Анализ репродуктивной функции показал, что одну беременность и более имели 35% больных. Роды в анамнезе были у 15% женщин, аборт – у 57%, из них у 4,7% самопроизвольные выкидыши.

Соматических заболеваний, по поводу которых пациентки могли принимать медикаментозные препараты, отмечено не было.

Контрацепция: 61% использовали спермициды, 23% – внутриматочную контрацепцию, длительность применения внутриматочных средств не превышала 3 года.

Среди ВЗОМТ преобладали воспалительные заболевания матки и придатков: сальпингоофорит – 61%, эндометрит после родов и абортов – 13%. Давность установления сальпингоофорита варьировала от 2 до 7 лет. Частота рецидивов: 2 раза в год – 45%, 3 раза в год – 37%, 4 раза в год и больше – 18%. Основными жалобами и клиническими проявлениями были: боль разной интенсивности, локализованная в нижних отделах живота (100%), субфебрильная лихорадка в период обострения (80%), нарушения менструальной функции по типу мено- и метроррагии (24%), дизурические расстройства (21%). Жалобы на обильные гнойные выделения из половых путей предъявляли 20% женщин. При изучении морфологии крови изменение острофазных показателей (нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, увеличенная СОЕ) обнаружено у 30% женщин. У 23% женщин в моче обнаружены нейтрофилы, эритроциты и другие патологические примеси.

Методом ПЦР обнаружено наличие уреоплазм в 12% случаев, хламидиоза – в 3% случаев. Эти женщины были исключены из исследования с одновременным назначением им специфической схемы лечения.

При бактериологическом исследовании отделяемого из влагалища, шейки матки и уретры обнаружено преобладающее количество возбудителей, среди которых доминировали *E.coli*, *St.aureus*, *St.epidermidis* с преобладанием смешанной флоры (таблица).

При гинекологическом и инструментальном исследовании выявлены признаки обострения воспалительного процесса различной локализации у 100% женщин. Исходно средний уровень боли у пациенток составил $6,6 \pm 1,3$ балла.

Анализ эффективности предложенной схемы противовоспалительной терапии проведен через 7 дней лечения. Все женщины прошли курс противовоспалительной терапии в

Показатели бактериологического исследования

Тип возбудителя	Количество
<i>St.aureus</i>	4 (11,4%)
<i>E.coli</i>	10 (28,5%)
<i>Str.pyogenes</i>	3 (8,5%)
<i>N.gonorrhoeae</i>	2 (5,7%)
<i>Bacteroides fragilis</i>	1 (2,8%)
<i>St. epidermidis</i>	5 (14,2%)
<i>Pr.vulgaris</i>	1 (2,8%)
<i>Klebsiella</i>	1 (2,8%)
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1 (2,8%)
<i>Peptostreptococcus intermedius</i>	1 (2,8%)
Отсутствие роста	6 (17,1%)
Микст	10 (28,5%)

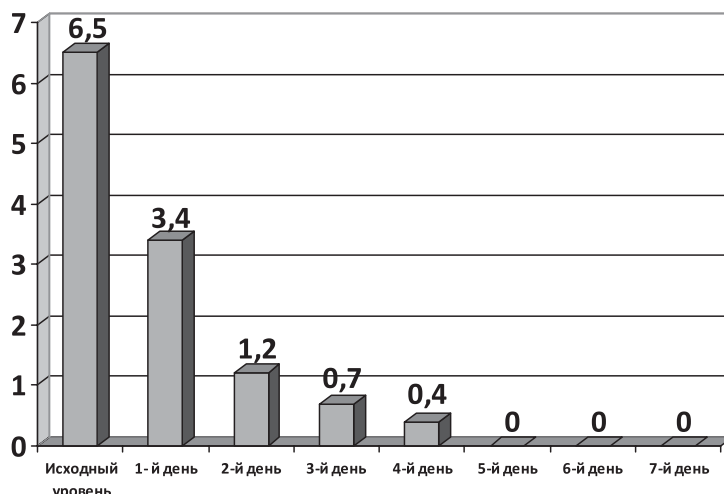


Рисунок. Динамика интенсивности боли на фоне терапии у обследованных женщин по ВАШ

полном объеме. Обращала на себя внимание хорошая переносимость препарата без возникновения побочных эффектов со стороны пищеварительного тракта. Нормализация клинико-лабораторных данных и данных объективного обследования наблюдалась в 97% случаев.

Терапия ревомоксикамом в составе комплексного лечения способствовала полной редукции болевого синдрома.

Через 7 дней после начала проведения комплексной терапии боль пациенток не беспокоила (рисунок).

Отсутствие болевого синдрома отмечалось у всех женщин (100% обезболивающая эффективность), однако выделения из влагалища сохранились в 3% случаев, что потребовало проведения дальнейшего лечения с изменением антибактериального препарата и последующей нормализации микрофлоры влагалища.

Результаты отдаленного амбулаторного наблюдения показали отсутствие рецидива в 86% случаев в течение последующих 6 мес. при соблюдении профилактического режима.

Все пациентки закончили лечение без отмены, смены препарата или снижения дозы. При лечении свечами Ревмоксикам пациентки не предъявляли жалоб со стороны пищеварительной системы или других органов и систем.

ВЫВОДЫ

Включение в комплексную терапию обострений ВЗОМТ препарата Ревмоксикама (свечи) 1 раз в день позволило уже в первые 3 дня лечения уменьшить интенсивность болевого синдрома и признаки воспаления. В исследовании была подтверждена безопасность препарата Ревмоксикам в форме свечей.

Учитывая данные доказательной медицины о том, что наиболее безопасным из НПВС, которые можно использовать в форме суппозитория, является мелоксикам, такой препарат, как Ревмоксикам в виде ректальных свечей, продемонстрировавший в т.ч. и в нашем исследовании хорошую эффективность и переносимость, может быть рекомендован к применению в составе комплексной терапии у пациенток с ВЗОМТ и перспективен для применения в амбулаторных и стационарных условиях.

Препарат Ревмоксикам в комплексі лікування загострень хронічних запальних захворювань органів малого таза

Ю.П. Вдовиченко, О.М. Гопчук

У статті наведено інформацію про ефективність і безпеку застосування вітчизняного нестероїдного протизапального препарату

Ревмоксикам (ректальні свічки, «Фармак»), у комплексі лікування пацієнок із загостренням хронічних запальних захворювань органів малого таза в амбулаторних умовах. Дослідження підтвердило ефективність і безпеку препарату Ревмоксикам. Хороший спектр ефективності та переносимості препарату дозволяє рекомендувати його до застосування в складі комплексної терапії у пацієнок із загостреннями запальних захворювань органів малого таза як в амбулаторних, так і в стаціонарних умовах.

Ключові слова: запальні захворювання органів малого таза, мелоксикам, Ревмоксикам, лікування.

Revmoksykam in treatment of acute attacks chronic diseases of the pelvic organs U. Vdovichenko, E. Gopchuk

In the given article of information about the efficiency and safety of domestic anti-inflammatory drug Revmoksykam (rectal suppositories, «Farmak») in treatment of chronic diseases of pelvic organs in outpatient conditions. Study confirmed the efficiency and safety of drug admission. A good spectrum of efficiency and portability could make recommendation to apply it in combined therapy.

Key words: inflammatory diseases of pelvic organs, meloxicam, Revmoksykam, treatment.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блюменталь П., Макинтош П. Краткое руководство по репродуктивному здоровью и контрацепции. — НПИЕГО, Балтимор, 2005. — 217 с.
2. Гарольд Р. Берман, Бартон В. Колдуэлл. В кн.: Репродуктивная эндокринология / Под ред. С.С.К. Йена, Р.Б. Джаффе. — М., 1998. — Т. 1. — С. 212–239.
3. Кулаков В.И. Руководство по планированию семьи / Под ред. В.Н. Серова. — Русфармамед, 2004. — 298 с.
4. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. — СПб., 1995. — С. 165–172.
5. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Современные принципы профилактики и лечения воспалительных заболеваний женских половых органов в оперативной и неоперативной гинекологии: Метод. рекомендации. — М., 2005. — 240 с.
6. Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. MMWR 2002; 51(RR-6):48–52.
7. Velebil P., Wingo P.A., Xia Z. et al. Rate of hospitalization for gynecologic disorders among reproductive-age women in the United States // J. Obstet. Gynecol. — 2007. — V. 86 (5). — P. 764–769.
8. Westrom L. Eschenbach D. Pelvic inflammatory disease. In: Holmes K.K., Mardh P., Sparling P.F. et al. Eds Sexually Transmitted Diseases, 3rd edn. Chap 58, pp. 783–810. — New York, USA, McGraw Publishers, 1999.
9. Wolner-Hanssen P., Kiviat N.B., Holmes K.K. Atypical pelvic inflammatory disease: subacute, chronic, or subclinical upper genital tract infection in women. In: Holmes K.K., March P.A., Sparling P.F., eds. Sexually Transmitted Diseases. 2nd ed. — New York: McGraw-Hill, 2008. — P. 614–620.

Ревмоксикам®



Диклофенак

Перехід на новий рівень

Ревмоксикам® – препарат вибору у лікуванні запалення та болю



Сравнительные аспекты побочного действия гормональных рилизинг-систем

А.А. Процепко, Н.В. Адамчук

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что частота и характер побочных реакций в целом различались по группам и были специфичными для каждой рилизинг-системы. Так, при применении влагалищного кольца наблюдалось усиление влагалищной секреции (14%), при использовании накожного пластыря – масталгия и кожные реакции в месте аппликации пластыря (14%), у женщин с внутриматочным контрацептивом – нарушения менструального цикла в виде межменструальных кровянистых выделений (28%). Большинство побочных реакций встречалось в период адаптации (в первые 3–4 мес) к гормональным рилизинг-системам, при увеличении продолжительности применения их число значительно снижалось. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости проведения дальнейших исследований в этом направлении для оценки неконтрацептивных и лечебных эффектов гормональных рилизинг-систем.

Ключевые слова: гормональные рилизинг-системы, побочные эффекты.

Разработка и внедрение методов сохранения репродуктивного здоровья женщины, в том числе методов контрацепции, признаны приоритетным направлением современной медицины, и это направление постоянно развивается во всем мире. Общепризнанно, что среди многочисленных методов предупреждения нежелательной беременности наиболее эффективным и приемлемым является гормональная контрацепция – ГК [1–4].

В настоящее время прогресс в области гормональной контрацепции привел к созданию не только ряда пероральных средств, но и принципиально новых – гормональных рилизинг-систем (ГРС) пролонгированного действия с различными способами введения (чрескожный, влагалищный, внутриматочный), что существенно расширило возможности контрацепции [1–4].

Значительными преимуществами ГРС по сравнению с гормональными таблетированными средствами являются: возможность длительного, не ежедневного применения, отсутствие эффекта первичного прохождения через пищеварительный тракт и печень, что снижает вероятность системного действия и развития побочных реакций, а также открывает новые возможности для женщин (и супружеской пары) в вопросах контрацепции и планирования беременности.

Ввиду того что ГРС были созданы и стали внедряться в клиническую практику недавно, сведения в литературе об особенностях их влияния на репродуктивное здоровье, о частоте и особенностях побочных реакций немногочисленны и противоречивы.

Все изложенное послужило основанием для проведения исследования.

Целью настоящего научного исследования явилось изучение побочных действий основных ГРС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами были отобраны 150 фертильных женщин репродуктивного возраста (от 18 до 40 лет; средний возраст $31,2 \pm 0,6$ года), не имеющих противопоказаний к примене-

нию контрацептивных рилизинг-систем в соответствии с критериям ВОЗ (2008).

Критериями включения в исследование явились: соматически и психически здоровые фертильные женщины репродуктивного возраста от 18 до 40 лет, регулярная половая жизнь, желание использовать контрацепцию, отсутствие приема гормональных контрацептивов в предшествующие 3 мес.

Критерии исключения (ВОЗ, 2008) для назначения ГРС: наличие множественных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, артериальная гипертензия (А/Д сист. >160, и А/Д диаст. >100), тромбофлебит, тромбоемболические заболевания, нарушение мозгового кровообращения, цереброваскулярные инсульты, инфаркт миокарда (в анамнезе), хирургические операции с длительной иммобилизацией, тромбогенные мутации (фактор V Лейдена, недостаточность протеина S и др.), заболевания клапанов сердца с осложнениями, мигрень с неврологической симптоматикой, сахарный диабет с сосудистыми осложнениями или в сочетании с другими сосудистыми заболеваниями, или длительностью более 20 лет, острое заболевание печени (гепатит), цирроз печени в стадии декомпенсации, доброкачественные или злокачественные опухоли печени, маточные кровотечения неясной этиологии, рак молочной железы, кормление грудью до 6 нед после родов, беременность, курение (15 и более сигарет в день) в возрасте старше 35 лет; цервикальные интраэпителиальные неоплазии, выпадение шейки матки, грыжа мочевого пузыря, грыжа прямой кишки, тяжелые хронические запоры; ожирение (масса тела более 90 кг), заболевания кожи (в том числе аллергические); воспалительные заболевания органов малого таза в настоящее время, инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), туберкулез внутренних половых органов, количество половых партнеров >1, врожденная аномалия половых органов (двуругая матка, седловидная матка, перегородка в матке и др.), миома матки (субмукозный узел или узел, деформирующий полость матки), трофобластическая болезнь, пузырный занос, хориокарцинома в анамнезе.

После скрининга и оценки соответствия критериям включения-исключения все 150 женщин случайным образом были распределены на 3 группы. Использовали парные выборки. В I группу вошли 50, во II – 50 и в III – 50 пациенток.

Женщины I группы использовали влагалищное кольцо «Нова Ринг»; II группы – накожный пластырь «Евра»; женщинам III группы была введена внутриматочная гормональная система «Мирена».

Пациентки были обследованы с помощью комплекса современных и информативных методов исследования: общеклиническое, гинекологическое обследование; обследование по тестам функциональной диагностики; УЗИ органов малого таза и молочных желез; определение показателей гемостаза (концентрация фибриногена, протромбиновый индекс, тромбозластограмма, индекс тромбодинамического потенциала тромбозластограммы, количество тромбоцитов, агрегационная активность тромбоцитов, коллаген-агрегация, АДФ-агрегация) и липидного спектра крови; бактериоско-

пическое и культуральное исследование содержимого влагалища; цитологическое исследование мазков из шейки матки; расширенная кольпоскопия.

Оценивались: эффективность и правильность применения, удовлетворенность использованием, наличие побочных эффектов и осложнений.

Пациентки были детально информированы о методах контрацепции. Им были разъяснены возможности и особенности метода. Всеми пациентками было дано информированное согласие на участие в проводимом исследовании.

Все женщины были обследованы перед назначением ГРС и в процессе их использования через 3, 6, 12, 18, 24 мес. Длительность наблюдений составила от 2 до 5 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении менструальной функции установлено, что у 92,5% пациенток менархе наступило своевременно, в возрасте от 11 до 14 лет, и только у 7,5% женщин отмечено позднее становление менструальной функции.

Средний возраст наступления менархе составил $13,2 \pm 0,5$ года, средняя продолжительность менструального цикла – $29,0 \pm 0,8$ дня, средняя продолжительность менструального кровотечения – $5,1 \pm 0,4$ дня.

У большинства пациенток (76%) в анамнезе были беременности, у 68,5% – роды, у 56,5% беременности закончились медицинскими абортми, у 12% – самопроизвольными выкидышами.

Из анамнеза установлено, что ранее 17,5% женщин принимали с целью контрацепции комбинированные оральные контрацептивы, 22% использовали ВМС, 38% – барьерные методы контрацепции: химические спермициды (таблетки, кремы, гели), 20% – предохранялись от беременности с помощью презервативов и 23,5% использовали естественные методы контрацепции: «календарный» метод и coitus interruptus.

Результаты комплексного обследования позволили составить картину соматического и репродуктивного здоровья женщин.

Различные экстрагенитальные заболевания ранее перенесли 56% пациенток I группы, 54% – II группы и 56% – III группы. Основными заболеваниями были: вегетососудистая дистония, гастрит, пиелонефрит, патология щитовидной железы, бронхит и др.

В структуре гинекологической заболеваемости в анамнезе часто встречались инфекционные воспалительные заболевания нижнего отдела генитального тракта (вагинальный кандидоз, бактериальный вагиноз, хламидиоз, уреаплазмоз и др.).

При анкетировании на симптомы предменструального синдрома (ПМС) жаловались 24% пациенток I группы, 26% – II группы и 30% – III группы, причем наиболее частыми жалобами были раздражительность, плаксивость, агрессивность, ухудшение сна, головная боль, головокружение, тошнота, тахикардия, колебания А/Д, нагрубание молочных желез, отеки, метеоризм.

Впоследствии в результате обследования диагноз ПМС был поставлен на основании наличия циклического характера возникновения перечисленных симптомов ПМС и их исчезновения с наступлением менструации или сразу после ее окончания, а также исключения схожей по симптоматике патологии.

Жалобы на болезненные менструации (дисменорея) предъявляли 39,5% пациенток. Средний возраст этих пациенток составил $20,1 \pm 3,1$ года. Органические заболевания репродуктивной системы были исключены. Для оценки степени тяжести первичной дисменореи использовались общепринятые критерии.

Меноррагия диагностирована у 30% женщин. Для исключения органических причин меноррагии и патологии

свертывающей системы крови пациенткам проводились УЗИ, клинический анализ крови, гемостазиограмма, гистероскопия (по показаниям).

Результаты нашего исследования показали высокую контрацептивную эффективность влагалищного кольца, на кожного пластыря и ВМС «Мирена». При применении каждой из названных рилизинг-систем при наблюдении в течение от 2 до 5 лет ни у одной пациентки не наступила беременность (индекс Перля = 0).

Оценка приемлемости ГРС подтвердила данные о том, что общее состояние пациенток в процессе контрацепции оставалось удовлетворительным. Побочные реакции в виде тошноты, нагрубания, болезненности молочных желез и межменструальных кровянистых выделений наблюдались с одинаковой частотой в первые 3 мес использования комбинированных эстроген-гестагенных систем. При использовании внутриматочной рилизинг-системы в первые 3 мес наблюдалось нарушение менструального цикла у 38,5% женщин. С увеличением длительности ее использования снижалось число пациенток с длительными ациклическими кровянистыми выделениями, что связано с особенностями местного влияния левоноргестрела, высвобождаемого по биологическому градиенту непосредственно в эндометрий.

Наиболее часто встречающимися побочными реакциями при использовании влагалищного кольца являлись усиление вагинальной секреции из половых путей – у 14% женщин и межменструальные кровянистые выделения – у 8% пациенток. Мы полагаем, что усиление вагинальной секреции является не побочным эффектом, а связано с особенностями локального действия эстрогенного компонента влагалищного кольца на высокий цилиндрический эпителий шейки матки. Масталгия и дискомфорт во влагалище в данной группе выявлялись у 6%, реже встречалась тошнота – у 4%.

Наиболее частыми побочными реакциями при использовании на кожного пластыря являлись масталгия – 8%, кожные реакции в области аппликации пластыря – 8% и межменструальные кровянистые выделения – 6%; реже встречалась тошнота – 4% и эмоциональная лабильность – 2%. У 2% пациенток наблюдались аллергические реакции в области аппликации пластыря в виде сыпи и зуда. Наличие аналогичных высыпаний в других местах аппликации явилось причиной отмены данного метода.

Побочные реакции со стороны пищеварительного тракта при использовании ГРС встречались редко, что, безусловно, связано с пероральными способами ведения контрацептивов. Так, тошнота при использовании влагалищного кольца и на кожного пластыря была отмечена лишь у 8% пациенток, а при использовании ВМС «Мирена» этого побочного эффекта не наблюдалось, что связано с отсутствием эстрогенного компонента в контрацептиве. Масталгия была зарегистрирована в 12% случаев при использовании эстроген-гестагенных рилизинг-систем и у 4% женщин, использующих внутриматочную рилизинг-систему, что может свидетельствовать о влиянии на ткань молочных желез как эстрогенного, так и гестагенного компонента препаратов. Эмоциональная лабильность и снижение либидо отмечались у 4% женщин в группе, использующей внутриматочную систему. Влияние гестагенов на настроение подтверждает предположения ряда авторов в отношении возникновения дефицита витамина В₆ и серотонина под воздействием гестагенного компонента ОК.

ВЫВОДЫ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что частота и характер побочных реакций в целом различались по группам и были специфичными для каждой рилизинг-системы. Так, при применении влагалищного кольца

наблюдалось усиление влагалищной секреции (14%), при использовании кожного пластыря – масталгия и кожные реакции в месте аппликации пластыря (14%), у пациенток с ВМС «Мирена» зафиксированы нарушения менструального цикла в виде межменструальных кровянистых выделений (28%). Большинство побочных реакций встречалось в период адаптации (в первые 3-4 мес) к ГРС, при увеличении продолжительности применения их число значительно снижалось. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости проведения дальнейших исследований в этом направлении для оценки неконтрацептивных и лечебных эффектов ГРС.

Comparative aspects of collateral action of hormonal rilizing-systems
A.A. Protsepkо, N.V. Adamchuk

Results of the spent researches testify, that frequency and character of collateral reactions as a whole differed on groups and they were specific to each rilizing-system. So, at application vaginal rings strengthening vaginal secretions (14%), dermal plaster – mastalgia and skin reactions in a place of application of a plaster (14%), intrauterine con-

traceptive – infringements menstrual cycle in a kind between menstrual hemorrhagia (28%) was observed. The majority of collateral reactions met in adaptation (in the first 3-4 months) applications of hormonal rilizing-systems, at increase in duration of application their number considerably decreased. The received results testify to necessity of carrying out of the further researches in а that direction for an estimation of not contraceptive and medical effects of hormonal rilizing-systems.

Key words: hormonal rilizing-systems, by-effects.

ЛИТЕРАТУРА

1. Влияние гормональных контрацептивов на состояние шейки матки / Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы / Под ред. В.Н. Прилепской. – М.: Медпрессинформ, 2005. – С. 895-911.
2. Прилепская В.Н., Назарова Н.М. / Комбинированные оральные контрацептивы: Лекарственные средства, применяемые в акушерстве и гинекологии / Под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Серова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2004. – С. 298–304.
3. Трансдермальная контрацептивная система ЕВРА: новый подход к контрацепции / Прилепская В.Н., Назарова Н.М. // Фарматека. – 2004. – № 15. – С. 8-10.
4. Современные методы контрацепции / Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А. // Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. – М.: Литтерра, 2005. – С. 895-911.

Н О В О С Т И М Е Д И Ц И Н Ы

**ХИРУРГУ-ШАРЛАТАНУ ВО ВРЕМЯ ОПЕРАЦИИ
В КАЧЕСТВЕ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ АССИСТИРОВАЛИ БОЛЬНЫЕ**

Уникальный мошенник предстал на днях перед одним из судов Сан-Франциско: во время операций "фальшивый" пластический хирург любил выкурить сигару, а бутылку с раствором для спинномозговой анестезии держали в руках сами... пациенты.

Представшего в середине этой недели перед судом американского города Сан-Франциско 49-летнего Карлоса Гузмангарцу (Carlos Guzmangarza) разоблачила его последняя пациентка, из тела которой хирург-самозванец откачал почти 3 литра жира.

Однако операция по супернизкой цене, в конечном итоге, обошлась женщине очень дорого - вскоре у нее начала развиваться инфекция в мес-

тах проколов, и настоящие медики едва спасли ее.

Только тогда обманутая пациентка поняла, что Карлос, который избавил ее от лишнего жира прямо на дому всего за 3 000 долларов, обычный мошенник и шарлатан.

Попутно "врач" сделал за дополнительную плату несколько инъекций неизвестного вещества дочери пострадавшей, заверив девушку, что чудесные уколы навсегда избавят ее от угрей на лице.

Просто удивительно, что у похудевшей с помощью шарлатанской операции пациентки не развился перитонит: Карлос Гузмангарца не хотел осложнять себе жизнь соблюдением правил асептики и антисептики - удаляя жен-

щине жир, он курил сигару, а бутылочку, из которой поступал раствор для анестезии, ей пришлось самой держать в руках, так как у хирурга не было даже специального штатива.

Удаленный жир "медик" тут же сливал в унитаз.

Полиция быстро нашла самозванного доктора и теперь разыскивает других обманутых им женщин - хотя пострадавшей на данный момент является только одна пациентка, следователи уверены, что их было намного больше.

Но по совокупности преступлений даже против одной жертвы шарлатан может провести за решеткой до 12 лет.

<http://www.health-ua.org>

Терапія супроводу за наявності доброякісних дисгормональних захворювань молочних залоз у жінок з безплідністю

А.Г. Корнацька, О.Г. Даниленко, О.Д. Дубенко

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

Порушення репродуктивної функції, які виникають унаслідок запальних захворювань статевих органів, гормональний дисбаланс, зміни психоемоційного стану є підґрунтям для розвитку патологічних змін у молочних залозах [1, 2]. Крім того, циклічні зміни в репродуктивній системі протягом менструального циклу безпосередньо впливають на стан молочних залоз. Тому незалежно від віку жінки молочні залози практично ніколи не перебувають у стані функціонального спокою. Доведено, що 75–80% жінок репродуктивного віку мають дисгормональні захворювання молочних залоз (ДЗМЗ) у формі різних варіантів фіброзно-кістозної хвороби [2–4]. Виявлена кореляційна залежність між тривалістю безплідності та видом ДЗМЗ. Встановлення діагнозу як безплідності, так і ДЗМЗ є стресом, що супроводжується змінами в психоемоційній сфері, які проявляються зміною самопочуття, активності та настрою, появою депресивних змін та проявом тривожності різного ступеня [5, 6].

Метою дослідження є підвищення ефективності лікування безплідності в жінок з урахуванням виявлених змін молочних залоз та психоемоційного стану.

У відділенні реабілітації репродуктивної функції жінок ДУ «ІПАГ НАМНУ» було обстежено 375 жінок із різними видами безплідності. У 76% пацієнток за допомогою клінічних та інструментальних методів дослідження виявлена доброякісна патологія молочних залоз. Під час вивчення частоти та структури змін у молочних залозах залежно від гінекологічного діагнозу було встановлено, що ДЗМЗ виявлялись у 27% жінок з трубно-перитонеальною безплідністю, у 38% – з ендокринною, у 25% – з ендометріозом та у 20% – з лейоміомою матки.

Було розроблено поетапне лікування безплідності з урахуванням різних чинників і проведена терапія, що включала курс протизапальної терапії на фоні імуномодуляторів, гепатопротекторів, антигістамінних препаратів з визначенням чинників безплідності та супутніх захворювань; наступний етап включав проведення розсмоктувальної терапії із санаторно-курортним лікуванням та корекцією виявлених змін і супутніх захворювань; за необхідності в подальшому застосовувалося хірургічне або ендохірургічне лікування. Такий підхід дозволяє повністю врахувати всі чинники та патологічні зміни під час лікування безплідності.

Враховуючи високу частоту доброякісної патології молочних залоз у жінок з безплідністю, з метою вдосконалення лікування та профілактики було використано за схемою (табл. 1) негормональний препарат природного походження Мамоліптин, що має в своєму складі 15 інгредієнтів. Доведено, що препарат нормалізує баланс гормонів, справляє анти-

оксидантну, антипроліферативну, імунокорегуючу, гепатопротекторну, протизапальну, знеболювальну (ендорфіноподібну) та антибактеріальну дію. Перевагами даного препарату є добра переносимість, настання швидкого ефекту (від 4 до 8 тиж), тривала ремісія, відсутність звикання, а також можливість використання його як самостійно, так і в поєднанні з іншими засобами. Для корекції психоемоційних змін була проведена психокорегуюча терапія: бесіди, тренінги, автотренінг, гімнастика подружньої пари, а також застосування засобів, що впливають на нервову систему, зменшують психоемоційну напруженість, справляють антистресову та седативну дію. Такий вплив справляє препарат Гліцисед, що є замінною амінокислотою (природним метаболітом), нейромедіатором гальмівного типу дії та регулятором метаболічних процесів у ЦНС та виявляє нейропротекторну дію.

Показаннями до застосування даного комплексу були мастодинія /масталгія, напруження та набряк молочних залоз, а також зміни психоемоційного стану, що проявлялись погіршенням самопочуття, активності, настрою, появою депресивних змін та тривожності. Контроль за ефективністю лікування здійснювався за оцінкою клінічних показників, результатів УЗД стану молочних залоз у динаміці до та після лікування, а також за аналізом результатів опитувальників САН (самопочуття, активність, настрій), методик Зунге та Спілбергера.

Стан молочних залоз було визначено у 108 (100%) жінок, лише у 14 (13%) за даними УЗД не виявлена патологія молочних залоз, а в 94 (87%) були виявлені різні форми мастопатії (табл. 2).

З урахуванням анамнестичних, клінічних і лабораторних даних усі пацієнтки, в яких виявлено ДЗМЗ, залежно від виду безплідності були розподілені на 4 групи (n=94):

I група – жінки з трубно-перитонеальною безплідністю (ТПБ) та ДЗМЗ (n=37);

II група – жінки з ендокринною безплідністю (ЕБ) та ДЗМЗ (n=15);

III група – безплідні жінки з ендометріозом (БЕ) та ДЗМЗ (n=32);

IV група – безплідні жінки з лейоміомою матки та ДЗМЗ (n=10).

За даними, представленими в табл. 2, із 94 пацієнток з ДЗМЗ у 85 (90,4%) були виявлені різноманітні дифузні форми мастопатії, у 4 (4,71%) – змішана форма дифузної фіброзно-кістозної мастопатії і лише в 9 (9,6%) – вузлові форми. За наявності вузлових та рідинних утворень за показаннями мамолога проводилися рентгеномамалогічне (РМ)

Таблиця 1

Спосіб застосування препарату Мамоліптин

Дні	1-5	6-10	11-15	16-46	Усього
Порядок прийому	2 капсули тричі на день	3 капсули тричі на день	4 капсули тричі на день	5 капсул тричі на день	
Кількість капсул	30	45	60	450	600 капсул

Таблиця 2

Структура УЗ патології молочних залоз в обстежених хворих

Група хворих	n	Вид мастопатії				
		Дифузна мастопатія, абс. число (%)				Вузлова патологія, абс. число (%)
		фіброзна	аденозна	кістозна	змішана	
I	37	23 (27,01)*	6 (7,06)	2 (2,35)	4 (4,71)	2 (2,1)
II	15	7 (8,24)	-	4 (4,71)	-	4 (4,26)
III	32	16(18,8) *	9 (10,6)	4 (4,71)	-	3 (3,24)
IV	10	5 (5,9) *	5 (5,9)	-	-	-
Усього	94	51 (60)	20 (23,56)	10 (11,77)	4 (4,71)	9 (9,6)

Таблиця 3

Результати методики САН до та після лікування залежно від виду безплідності (у балах)

Групи хворих	Самопочуття		Активність		Настрій	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
I	3,6	4,5	3,7	4,7	3,1	5
II	3,4	4,7	3,9	4,8	3,1	4,9
III	3,2	4,4	3,3	4,7	3	4,9
IV	3,1	4,7	3,3	4,7	3	5
Група порівняння	3,6	4,9	3,8	4,8	3,3	5,1

дослідження та пункційна біопсія з гістологічною верифікацією (атипії не виявлено в жодному випадку). Найчастіше – у 51 (60%) жінок – визначалася дифузна фіброзна мастопатія (ДФМ), у 20 (23,56%) переважав залозистий компонент (аденоз), у 10 (11,77%) виявлена кістозна форма мастопатії.

Залежно від виду безплідності виявлені такі особливості патології молочних залоз: у жінок з трубно-перитонеальною безплідністю спостерігалися всі види мастопатії, найчастіше – у 23 (27,01%) пацієнток – дифузна мастопатія з переважанням фіброзного компоненту, аденозна – 6 (7,06%), кістозна – у 2 (2,35%). Лише в цій групі були виявлені змішані форми дифузної мастопатії – у 4 (10,8%) жінок.

У пацієнток з ендокриною безплідністю визначалися лише дві форми дифузної мастопатії: у 7 (8,24%) випадках з переважанням фіброзного та в 4 (4,71%) – з переважанням кістозного компонентів. Саме в цій групі в структурі молочних залоз спостерігалася заміщення залозистої тканини на жиріву, що відмічено і іншими дослідниками

У жінок з ендометріозом визначалися майже всі види мамологічної патології (крім змішаних форм), найчастіше також спостерігалася дифузна фіброзна мастопатія – у 16 (18,8%), аденозна – у 9 (10,6%), а кістозна – у 4 (4,71%).

У жінок IV групи з лейоміомою матки з однаковою частотою спостерігалася лише залозиста та фіброзна мастопатія – по 5 (5,9%) випадків. На відміну від літературних посилань

у жінок з лейоміомою не було виявлено вузлової мамологічної патології.

Залежно від виду мастопатії також виявлено ряд особливостей: ДФМ та аденоз (або ДЗМ) частіше визначалися у жінок III групи і відповідно становили 23 (27,06%) та 9 (10,6%);

Вузлова мастопатія була виявлена у 9 (9,6%) пацієнток: з трубно-перитонеальною безплідністю у 2 (2,1%), з ендокриною безплідністю у 4 (4,26%), з ендометріозом та безплідністю у 3 (3,24%).

Після проведеної комплексної терапії препаратом природного походження Мамолігін пацієнтки зазначали зменшення або відсутність болю, зникло відчуття напруженості в молочних залозах у II фазі менструального циклу. За даними УЗД у 85% пацієнток виявлена позитивна динаміка змін у молочних залозах, що проявлялася зменшенням або повним регресом рідинних або ехонегативних утворень, нормалізацією співвідношення залозистого та фіброзного компонентів.

З метою корекції психоемоційних змін проводилася психокоригуюча терапія – бесіди, тренінги, автотренінги, гімнастика подружньої пари, а також було застосовано препарат Гліцисед, що є заміною амінокислотою (природним метаболітом) у дозі 1–2 таблетки під язик до повного розчинення, за необхідності дозу можливо збільшувати до 6 таблеток на добу.

Таблиця 4

Результати методик Зунге та Спілбергера залежно від виду безплідності до та після лікування (у балах)

Групи хворих	Методика Зунге		Методика Спілбергера	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
I	62	59	47	43
II	67	62	44	40
III	71	67	48	45
IV	72	63	45	44
Група порівняння	58	54	38	32

Результати методики САН залежно від виду дифузної мастопатії (у балах)

Види дифузної мастопатії	Самопочуття		Активність		Настрій	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Фіброзна мастопатія	3,6	4,9	3,7	5,2	3,1	5
Кістозна мастопатія	3,4	4,9	3,9	5,1	3,1	4,8
Аденозна мастопатія	3,2	4,3	3,3	5	3	4,6
Змішана форма мастопатії	3,1	4	3,3	4,9	3	4,7
Група порівняння	3,6	5	3,8	5	3,3	5,1

За отриманими даними до лікування у хворих усіх груп незалежно від виду безплідності було виявлено низькі показники самопочуття, активності та настрою. Після проведення курсу лікування безплідності та дообстеження відзначалася тенденція до нормалізації позитивного стану самопочуття, активності, настрою. Нормальні оцінки стану лежать у діапазоні 5–5,5 бала (табл. 3).

Оцінюючи рівень депресії та тривожності за даними методик Зунге та Спілбергера залежно від виду безплідності виявлено в III та IV групах істинний депресивний стан, що відповідав 71 та 72 балам до лікування, а в I та II групі визначений субдепресивний стан. З представлених даних результатів визначення рівня тривожності за методикою Спілбергера виявлено високий рівень тривожності в I та III групах до лікування. Встановлена позитивна динаміка лікування за результатами повторних опитувань, коли виявлено в I та III групі помірну тривожність, що становила 35 та 38 балів, проти 47 та 48 (табл. 4).

Проведені дослідження довели позитивний вплив застосування комплексної поетапної терапії в лікуванні безплідності в поєднанні з ДЗМЗ. Виявлено об'єктивні позитивні зміни в репродуктивних органах (матці, придатках, яєчниках), а також у молочних залозах та суб'єктивні позитивні зміни: відсутність болю, нормалізація психоемоційного стану, що підтверджено даними повторних опитувань – у 38% пацієнток покращилося самопочуття, збільшилась активність у 41%, настрої покращився у 53% (табл. 5).

З представлених даних (табл. 5, 6) у хворих з аденозною та змішаною формою мастопатії до лікування виявлено низькі показники самопочуття, активності та настрою – 3,2 та 3,1 бала, 3,3 та 3,3 бала, 3 та 3 бала, а також помірну тривожність – 43 та 45 балів та істинно депресивний стан – 71 та 72 бали. Після проведеної комплексної терапії виявлена позитивна динаміка – без депресії та легкий ступінь виявлявся у 63%, замаскована депресія – у 37%.

Отже, за результатами досліджень виявлено позитивні тенденції в нормалізації стану молочних залоз, що підтверджено даними УЗД-моніторингу, а також нормалізацією загального стану, відсутністю попередніх скарг після застосування препарату Мамоліптин у представлений дозі та тривалості лікування. Виявлено позитивні зміни психоемоційного стану після застосування психокоригуючої терапії (бесіди, тренінги, автотренінги,

Таблиця 6

Результати методик Зунге та Спілбергера до та після лікування залежно від виду мастопатії (бали)

Вид дифузної мастопатії	Методика Зунге	Методика Спілбергера
Фіброзна	58	35
	52	30
Кістозна	67	38
	60	31
Аденоміозна	71	43
	60	37
Змішана форма	72	45
	59	33
Група порівняння	49	3,0
	49	3,0

гімнастика подружньої пари) та застосування препарату Гліцисед, що підтверджено в динаміці спостереження за допомогою опитувальників і виражалось нормалізацією самопочуття, активності, настрою, зниженням депресивних змін та зменшенням тривожності. Після застосування в терапії супроводу при лікуванні ДЗМЗ у жінок з безплідністю препарату Мамоліптин установлено зменшення або відсутність болю, зменшення відчуття напруженості в молочних залозах у II фазу менструального циклу, а також за даними УЗД у 85% пацієнток виявлена позитивна динаміка змін молочних залозах.

ЛІТЕРАТУРА

1. Сидоренко Л.М. Мастопатия. – Л.: Медицина, 1998. – С. 246.
2. Прилепская В.Н. Масталгия у женщин репродуктивного возраста: клиника, диагностика, лечение / Прилепская В.Н., Волобуев А.И., Швецова О.Б. // Гинекология. – 2003. – Т. 5, № 4. – С. 161–165.
3. Бурдина Л.М. Клинико-рентгенологические особенности заболеваний молочной железы у гинекологических больных репродуктивного возраста с нейроэндокринной патологией: Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1993. – 276 с.
4. Іванюта Л.І. Чинники розвитку дисгормональних захворювань молочної залози у жінок репродуктивного віку і сучасні підходи до їх лікування. / Іванюта Л.І., Дубенко О.Д., Баранецька І.О. // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2007. – № 5 (423). – С. 97–102.
5. Згуровский В.М. Стрессорная реакция. Взгляд на проблему / Згуровский В.М., Никонов В.В. // Врачебная практика. – 2003. – № 5. – С. 4–8.
6. Татарчук Т.Ф. Стресс и репродуктивная функция женщин // Международный эндокрин. журнал. – № 3 (5). – С. 2–9.

Безпліддя у жінок пізнього репродуктивного віку: діагностика і тактика лікування

I.I. Чермак

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

Результати проведеного дослідження показали актуальність проблеми лікування безпліддя у жінок пізнього репродуктивного віку. Значна частка жінок мають значиму для досягнення вагітності гінекологічну патологію – генітальний ендометріоз і лейоміому матки. З метою забезпечення можливості здобуття власного генетичного матеріалу при проведенні програм допоміжних репродуктивних технологій в цього контингенту хворих необхідно враховувати стан оваріального резерву.

Вагітність у жінок пізнього репродуктивного віку, досягнута з використанням методів допоміжних репродуктивних технологій, слід відносити до групи високого ризику, виходячи із значного числа ускладнень і невиношування вагітності в I триместрі. Розроблений алгоритм дозволив знизити частоту репродуктивних втрат.

Ключові слова: безпліддя, пізній репродуктивний вік, діагностика, лікування.

Зміна соціального положення жінок у багатьох країнах світу, без сумніву, можна вважати одним із значних досягнень останніх років. Здобування освіти, кар'єра, досягнення певного суспільного статусу зажадали від них змінити ставлення до такого їх найважливішого призначення, як продовження роду. Відкладання народження дитини на пізніший період життя призвело до того, що до моменту, коли жінка зважується на цей крок, її можливості в реалізації репродуктивної функції вельми обмежені. Ця проблема має соціальну зумовленість, оскільки все більше жінок пізнього репродуктивного віку (ПРВ) звертаються з приводу лікування безпліддя, і ця тенденція зростає [1–5].

У той же час існує ряд медичних аспектів, що ускладнюють народження дитини в старшому віці, а саме: стан соматичного і гінекологічного здоров'я жінок, що потребує проведення лікування, проблеми виношування вагітності і народження здорової дитини [6–8]. Враховуючи фізіологічне зниження фертильності в жінок пізнього репродуктивного віку, актуальними є оцінка ефективності лікувальних заходів і розроблений алгоритм лікування безпліддя в цього контингенту хворих.

В останні роки проблема відновлення фертильності в жінок ПРВ активно вивчається практично в усіх розвинених країнах світу. Рядом дослідників показані особливості індукції суперовуляції в разі проведення програми допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), якості ооцитів, їх здібності до запліднення [9–11]. Більшість дослідників погоджуються з думкою про наявність «недостатньої» відповіді яєчників на введення гонадотропнів унаслідок зниження оваріального резерву, меншого числа отримуваних ооцитів, нижчої їх якості і здібності до запліднення [1, 10].

Ефективність ДРТ у жінок ПРВ залишається низькою, що змушує рекомендувати використання ооцитів донора або програми сурогатного материнства [11]. На думку багатьох дослідників, вік пацієнтки старше 40 років є показанням для лікування безпліддя за допомогою ДРТ [1–6, 11]. Проте в нашій країні широко використовують і інші методи лікування безпліддя, зокрема, гормональну стимуляцію яєчників; плас-

тичні операції на маткових трубах; резекцію яєчників з приводу доброякісних кіст; тривало проводять лікування ендометріозу і інших супутніх гінекологічних захворювань. Не виключено, що подібна тактика може знижувати подальшу ефективність досягнення вагітності внаслідок її тривалості і нерациональності. Тому важливим є визначення місця і значення діагностичних і лікувальних заходів, особливо ендоскопічних операцій, у стратегії і тактиці лікування безпліддя в жінок ПРВ.

Відомо, що вагітність, яка настала в жінок ПРВ, належить до групи підвищеного ризику внаслідок обтяженого соматичного стану здоров'я вагітної [8, 9]. Тому актуальною є проблема раціонального ведення вагітності, тактики розродження, контролю за станом вагітної і плода.

Усе вищевикладене, на нашу думку, обґрунтовує необхідність подальших досліджень у даному напрямку для ефективного вирішення актуальної проблеми сучасної репродуктології.

Метою дослідження є зниження частоти порушень репродуктивної функції жінок ПРВ на основі вивчення нових аспектів патогенезу жіночого безпліддя з врахуванням віку пацієнток і наявності супутньої генітальної патології, а також розроблення алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження було включено 500 пацієнток ПРВ, що звернулися з приводу безпліддя в Київський центр репродуктивного здоров'я Київської міської клінічної лікарні № 1 у період з 2004 по 2011 р.

Представлене дослідження включало 4 етапи:

1-й етап – медико-соціальне дослідження 500 пацієнток ПРВ з метою визначення основних мотивацій звернення з приводу лікування безпліддя, а також оцінки параметрів соціального статусу пацієнток.

2-й етап – вивчення функціонального стану репродуктивної системи.

Функціональний стан репродуктивної системи було оцінено у 130 пацієнток ПРВ (група 1), у тому числі: підгрупа 1.1. – 20 пацієнток із синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ); підгрупа 1.2. – 10 пацієнток з первинним гіпогонадотропним гіпогонадизмом (ПГГ); підгрупа 1.3. – 100 жінок з овуляторним менструальним циклом (ОМЦ). Функціональний стан репродуктивної системи оцінювали з використанням як загальноприйнятих маркерів, так і нових біохімічних тестів, а саме: визначення концентрації антимюллерова гормону (АМГ) і інгібіну В (ІВ) у сироватці крові.

У групі 2 (порівняння) було 90 жінок, з яких 80 репродуктивного віку (підгрупа 2.1.) і 10 – у постменопаузі (підгрупа 2.2). Ці групи і підгрупи були виділені для вивчення нормативних показників оваріального резерву і динаміки їх змін з віком. Для того, щоб продемонструвати достовірність показників оваріального резерву, були обстежені як фертильні жінки репродуктивного віку, так і пацієнтки, що страждають безпліддям. Із 80 молодих пацієнток репродуктивного віку виділили 30 фертильних жінок (підгрупа 2.1.1), 30 – із СПКЯ (підгрупа 2.1.2) і 20 – з ПГГ (підгрупа 2.1.3). Необхідність додаткового включення молодих жінок з

такою гінекологічною патологією, як СПКЯ і ПГГ, зумовлена тим, що перебіг фізіологічних процесів при цих патологіях, починаючи з менархе і до згасання репродуктивної функції, відрізняється від фізіологічних процесів, характерних для жінок з ОМЦ.

3-й етап – лікування безпліддя.

Лікування безпліддя за допомогою методів ДРТ було проведено у 300 пацієнток ПРВ (група 3). З них були виділені 2 групи жінок, що мають гінекологічну патологію, значиму як для настання вагітності, так і для її подальшого перебігу: 100 пацієнток з генітальним ендометріозом (підгрупа 3.1) і 100 жінок з лейоміомою матки (підгрупа 3.2). Інші 100 пацієнток (підгрупа 3.3) не мали гінекологічних захворювань, що впливають на реалізацію репродуктивної функції. У 300 хворих було проведено 762 цикли індукції суперувуляції в програмах ДРТ.

4-й етап – аналіз перебігу вагітності і пологів у жінок ПРВ, а також стану здоров'я дітей, що народилися.

Оцінку перебігу вагітності і пологів провели у 100 пацієнток ПРВ (група 4). З них у 50 вагітність настала після застосування програм ДРТ (підгрупа 4.1 – індукована вагітність), а в 50 – настала спонтанно (підгрупа 4.2).

До комплексу методів дослідження були включені сучасні клінічні, функціональні, лабораторні, морфологічні та статистичні методи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що основними причинами реалізації репродуктивної функції у жінок ПРВ є: повторний шлюб (42%); неефективне і тривале (понад 10 років) лікування безпліддя (40%); відстрочене народження дітей за бажанням жінки (13%) і загибель єдиної дитини (5%).

За оцінкою репродуктивної функції жінок ПРВ встановлено, що первинне безпліддя було в 47,5% пацієнток, вторинне – в 52,5%. Аналізуючи репродуктивний анамнез пацієнток із вторинним безпліддям, встановлено, що лише 5,1% мали в анамнезі тільки мимовільні пологи, в 38,2% жінок були як мимовільні пологи, так і штучні аборти, у 25,1% – мимовільні пологи і мимовільні аборти, в 15% – мимовільні і штучні аборти, а в 43,2% – лише штучні аборти.

Безпліддя у жінок ПРВ розвилось на тлі обтяженого гінекологічного анамнезу у формі хронічних запальних процесів (81,1%); інфекцій, що передаються статевим шляхом (38,9%); лейоміоми матки і генітального ендометріозу (70,2%), причому з високою частотою оперативного лікування (30,3%).

Найбільш інформативним маркером оваріального резерву в жінок ПРВ є вміст АМГ, особливо з урахуванням віку пацієнток. Практично в усіх жінок до 40 років (97,5%) рівні ІВ і ФСГ відповідали нормі, тоді як рівень АМГ, що відповідає нормі, зареєстрований лише в 72%. У віці 41–44 років нормальні рівні ФСГ і ІВ виявлені в 45% жінок, а рівень АМГ, що відповідає нормі, – лише в 13%. У 22% жінок старше 45 років визначалися нормальні значення ФСГ і ІВ, тоді як рівень АМГ був низький або вкрай низький в усіх пацієнток. Додатковими маркерами оваріального резерву є вік жінки, тривалість менструального циклу, об'єм яєчників і число преморбальних фолікулів у них.

У жінок ПРВ сумарна частота нормального оваріального резерву становить 56%, зниженого – 29% і 15% – вкрай низького. З віком збільшується частка жінок зі зниженим і вкрай низьким оваріальним резервом, причому у віці до 40 років вкрай низький був відсутній, у віці 41–44 років у 50% жінок зареєстрований знижений і у 20% – вкрай низький, а старше 45 років у всіх пацієнток реструувався знижений і вкрай низький оваріальний резерв.

Частота настання вагітності в жінок ПРВ не залежить від схеми стимуляції функції яєчників і характеру ембріологічних посібників. Ефективність лікування безпліддя визначається станом оваріального резерву пацієнтки, причому всі жінки з вкрай низьким і 50% – зі зниженим оваріальним резервом потребують використання ооцитів донора, а вік 42 роки можна вважати критичним для здобуття власних ооцитів у програмах ДРТ.

Стан оваріального резерву в пацієнток з генітальним ендометріозом залежить від його локалізації, причому аденоміоз менш впливає на стан оваріального резерву порівняно з ендометріодним ушкодженням яєчників. Ефективне лікування безпліддя в пацієнток з генітальним ендометріозом можливо лише в разі нормального оваріального резерву – при аденоміозі – 33,3% і при ендометріомах – 22%. При цьому доцільно проводити індукцію суперувуляції в програмі ДРТ за довгим протоколом з подальшою кріоконсервацією отриманих ембріонів, що дозволяє проводити підготовчу терапію агоністами гонадотропін-рилізінг-гормону в необхідному обсязі і достатній тривалості.

Використання консервативної міомектомії в пацієнток ПРВ з безпліддям і лейоміомою матки погіршує параметри оваріального резерву і знижує ефективність подальшого лікування, тому операцію не можна вважати виправданою в жінок з наявністю міоматозних вузлів невеликих розмірів, що не деформують порожнину матки. Ефективність ДРТ визначається станом оваріального резерву.

Частота настання вагітності в програмах ДРТ у пацієнток ПРВ з нормальним оваріальним резервом досягає 29,2%, зі зниженням – лише 11,3%. У пацієнток з вкрай низьким оваріальним резервом лікування безпліддя з використанням власних ооцитів неефективно.

Клінічний перебіг вагітності в жінок ПРВ залежить від використання ДРТ, причому в останньому випадку вище частота вагітності (28% порівняно з 10% при спонтанній вагітності), що не розвивається, плацентарної дисфункції (63,3% проти 45,1%) і передчасних пологів (14,3% проти 5,5%), що пояснюється наявністю безпліддя в цих пацієнток на тлі високої частоти генітальної патології і обтяженого репродуктивного анамнезу, а це диктує необхідність використання в них ДРТ.

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

- тактика лікування безпліддя в жінок ПРВ визначається станом оваріального резерву за такими параметрами: вік жінки, тривалість менструального циклу, рівні ФСГ, АМГ і ІВ, об'єм яєчників і число антральних фолікулів у них на 2–3-й день менструального циклу. Найбільш інформативним з маркерів є вміст АМГ;

- у разі констатації нормального оваріального резерву в програмах ДРТ необхідно використовувати стимуляцію функції яєчників за довгим протоколом або за протоколом з антагоністами гонадотропін-рилізінг-гормону. У разі зниженого оваріального резерву ефективність програм ДРТ знижується, можливе використання ооцитів донорів, а за вкрай низького оваріального резерву слід використовувати лише ооцити донорів;

- у пацієнток ПРВ з безпліддям слід відстрочити оперативне лікування ендометріом до 3 см у діаметрі, а також проведення консервативної міомектомії за наявності невеликих вузлів (менше 2 см) без деформації порожнини матки внаслідок негативного впливу оперативного лікування на стан оваріального резерву. У цих жінок необхідно використовувати методику ДРТ з урахуванням стану оваріального резерву;

- вагітні ПРВ після лікування методами ДРТ належать до групи високого ризику з виникнення репродуктивних

втратах, плацентарної дисфункції і невиношування, що диктує необхідність проведення пренатального медико-генетичного скринінгу, профілактики невиношування і плацентарної дисфункції, а також абдомінального розродження.

ВИСНОВКИ

Отже, результати проведеного дослідження показали актуальність проблеми лікування безпліддя в жінок ПРВ, частка яких збільшується серед загального числа пацієнток, що звертаються з приводу безпліддя. Основними мотиваціями звернення жінок ПРВ є повторний шлюб, а також одержання спеціалізованої медичної допомоги, що запізнилася. У структурі причин безпліддя значну частку займають поєднані чинники порушення репродуктивної системи, а також ідіопатичне безпліддя, що зумовлює необхідність використання методів ДРТ для досягнення вагітності. При визначенні тактики лікування безпліддя обов'язковою є оцінка функціонального стану репродуктивної системи і дослідження параметрів оваріального резерву. Найбільш значущими з них є рівні ФСГ, АМГ, об'єм яєчників, число антральних фолікулів у них, тривалість менструального циклу. Перспективними для лікування безпліддя з використанням власних ооцитів є жінки з нормальними параметрами оваріального резерву, хоча частота настання вагітності в цих випадках у середньому становить 20%. При цьому модифікація схем стимуляції функції яєчників і характер ембріологічних посібників не впливають на частоту настання вагітності. 50% жінок із зниженим оваріальним резервом і всі пацієнтки з у край низьким оваріальним резервом для досягнення вагітності потребують використання ооцитів донора, причому найбільш перспективними є схеми з попередньою супресією власної патологічної активності репродуктивної системи. Значна частка жінок ПРВ мають значиму для досягнення вагітності гінекологічну патологію – генітальний ендометриоз і лейоміому матки. З метою забезпечення можливості здобуття власного генетичного матеріалу при проведенні програм ДРТ у цього контингенту хворих можна нехтувати наявністю ендометріодних кіст, що не перевищують 3 см у діаметрі, і лейоміоми матки з безсимптомним перебігом, що не деформує порожнину матки. Вагітність у жінок ПРВ, досягнута з використанням методів ДРТ, слід відносити до групи високого ризику, виходячи із значного числа ускладнень і невиношування вагітності в I триместрі. Проте ретельне спостереження і раціональна тактика ведення вагітності сприяла її виношуванню, а оперативне розродження, що проводиться в плановому порядку, забезпечує сприятливі неонатальні результати.

Бесплодие у женщин позднего репродуктивного возраста: диагностика и тактика лечения И.И. Чермак

Результаты проведенного исследования показали актуальность проблемы лечения бесплодия у женщин позднего репродуктивного возраста. Большая часть этих женщин имеет значимую для на-

ступления беременности гинекологическую патологию – генитальный эндометриоз и лейомиому матки. С целью обеспечения возможности получения собственного генетического материала необходимо при проведении вспомогательных репродуктивных технологий учитывать состояние овариального резерва. Беременность у женщин позднего репродуктивного возраста, которая наступила с помощью вспомогательных репродуктивных технологий, необходимо отнести к группе высокого риска по развитию осложнений и невынашивания беременности в I триместре. Разработанный алгоритм позволил снизить частоту репродуктивных потерь.

Ключевые слова: бесплодие, поздний репродуктивный возраст, диагностика, лечение.

Barreness at women of late reproductive age: diagnostics and treatment tactics I.I. Chermak

Results of the conducted research have shown urgency problems of treatment of barreness at women of late reproductive age. The most part of these women have significant for pregnancy approach a gynecologic pathology – genital endometriosis and leiomyoma of uterus. For the purpose of possibility and reception own genetic a material it is necessary to consider at carrying out of auxiliary reproductive technologies a condition ovarian a reserve. Pregnancy at women of late reproductive age which has come by means of auxiliary reproductive technologies It is necessary to carry to group high risk on development complications, including preterm labor. The developed algorithm has allowed to lower frequency of reproductive losses.

Key words: barreness, late reproductive age, diagnostics, treatment.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бесплодный брак: Руководство для врачей / Под ред. В.И. Кулакова. – М.: Гэотар-медиа, 2005. – 611 с.
2. Бобьрь Г.М. Нарушение сексуального здоровья в бесплодном браке при хроническом аднексите у женщин // Междунар. мед. журнал. – 2007. – № 4. – С. 56–58.
3. Богатырева Р.В. Репродуктивное здоровье и планирование семьи: социально-медицинские аспекты: Руководство для врачей / Р.В. Богатырева, Т.К. Иркина. – К.: ИЦ «Семья», 2006. – С. 5–8.
4. Бурдули Г.Н. Репродуктивные потери / Г.Н. Бурдули, О.Г. Фролова. – М.: «Триада-Х», 2007. – 188 с.
5. Вдовиченко Ю.П. Неплідність у жінок з лейоміомою матки / Ю.П. Вдовиченко, Д.С. Ледін // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2005. – № 6. – С. 89–93.
6. Вовк І.Б. Корекція гормональних порушень при поєднаних формах неплідності / І.Б. Вовк, А.Г. Корнацька // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2008. – № 4. – С. 147–149.
7. Генитальный эндометриоз и бесплодие: IVF или хирургия? / Е.В. Коханевич, И.А. Судомо, О.А. Берестовой [и др.] // Вісн. акушерів-гінекологів України. – 2007. – № 2. – С. 24–34.
8. Гойда Н.Г. Стан репродуктивного здоров'я населення України на межі тисячоліть // Журн. практ. лікаря. – 2007. – № 5. – С. 2–6.
9. Грищенко В.И. Лечение и реабилитация больных с трубно-перитонеальным бесплодием / В.И. Грищенко, Н.И. Козуб, А.И. Довгаль // Междунар. мед. журнал. – 2007. – № 2. – С. 34–37.
10. Гуменецкий І.Є. Первинна та вторинна неплідність. Клініко-лапароскопічні паралелі // Практ. медицина. – 2008. – № 2. – С. 177–182.
11. Данкович Н.А. Проблема бесплодия и пути ее решения // Семейна медицина. – 2005. – № 1. – С. 10–13.

Структурные особенности онкомаркеров в плацентарном барьере

Т.Д. Задорожная, В.В. Подольский, О.И. Ещенко, Т.Н. Арчакова, С.М. Килихевич, О.И. Парницкая, Ю.В. Давыдова, А.А. Гребиниченко

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

В I группе исследования в I триместре в структурах плацентарного барьера отмечается выраженная экспрессия маркера пролиферации (Ki-67), протеина p53 и снижение этих маркеров в III триместре, что подтверждается показателями индекса пролиферации и обусловлено регулирующим влиянием данных факторов на процессы роста, развития, дифференцировки и клеточной смерти в структурах плацентарного барьера в динамике беременности. Во II группе выраженная экспрессия Ki-67 отмечена в ядрах цитотрофобласта и менее выраженная – в клетках стромы и эндотелия сосудов, что подтверждается достоверным увеличением пролиферативного индекса. Экспрессия протеина p53 носила очаговый характер в ядрах вневорсинчатого трофобласта и ворсинчатого трофобласта по сравнению с негативной в группе контроля. Отмечено, что СЕА в I группе выявил следовую реакцию в цитотрофобласте в ранние сроки гестации (I триместр) и не определялся в III триместре беременности; во II группе в третьем триместре отмечалась выраженная иммунореактивность СЕА в цитоплазме стромальных клеточных элементов (клеток Кашенко-Гофбауэра, фибробластов).

Ключевые слова: плацента, онкомаркеры.

Проблема взаимоотношений беременности и роста злокачественных новообразований всегда обращала на себя внимание исследователей и до настоящего времени занимает особое место в современной онкологии.

В литературе описаны случаи нарушения развития плода в результате действия сопутствующей злокачественной опухоли. У беременных женщин с опухолями отмечено повышение частоты самопроизвольных абортов, врожденных аномалий плода, описаны отдельные случаи развития у плодов гомологичной опухоли, метастазов в плод или плаценту. Показано и проиллюстрировано, что наиболее часто метастазы возникают при злокачественных меланоммах с возможным метастазированием к плоду [1, 2, 4].

В фундаментальных исследованиях В.Б. Винницкого [3], которые посвящены биологии маркеров рака и беременности, приведены данные об общих белковых маркерах, которые свидетельствуют о существовании биологической закономерности в организме при развитии эмбриона (плода) и прогрессировании опухоли.

Цель исследования – изучение морфологических и иммуногистохимических особенностей онкомаркеров в плацентарном барьере при физиологическом течении беременности в разные сроки гестации, а также у женщин, прооперированных по поводу папиллярной карциномы щитовидной железы при срочных родах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами были изучены плаценты женщин с физиологическим течением беременности и родов в динамике гестации: в I и III триместрах – I (контрольная) группа (200 наблюдений); возраст беременных был от 18 до 25 лет. Исследования проведены в рамках инициативной темы: «Изучить особенности онкомаркеров в плацентарном барьере при физиоло-

гической беременности», № госрегистрации 0108U001046.

Учитывая, что в результате аварии на ЧАЭС в Украине в 2,5 раза возросла частота опухоли щитовидной железы, мы обратили внимание на беременных, которые перенесли операции по поводу рака щитовидной железы и родили потомство. Были исследованы плаценты женщин, которые прооперированы по поводу папиллярной карциномы (инкапсулированной), T 1N0.M0, из них 1 наблюдение с инвазивным ростом в капсулу щитовидной железы – II группа (17 наблюдений). Верификация диагноза была проведена в лаборатории морфологии института эндокринологии НАМНУ (руководитель профессор Т.И. Богданова) и параллельно была проведена верификация международными экспертами по банку данных рака щитовидной железы. Возраст исследуемых женщин был от 18 до 25 лет (идентичен контрольной группе). В исследуемой группе перинатальных потерь не было, 74,8% детей родились доношенными в сроке гестации 37–38 нед, 25,2% – преждевременные роды в сроке гестации 34–36 нед. У женщин были отмечены проявления субклинического гипотиреоза (согласно данным эндокринологических исследований). Данные исследования проводятся в рамках инициативной темы, утвержденной в 2011 г.: «Изучить морфологические и иммуногистохимические особенности онкомаркеров в плацентарном барьере у женщин из групп риска по опухолеобразованию».

Плаценты изучали на основании протокола, который включает данные органометрических, макроскопических и микроскопических исследований (форма № 013-2/0), утвержденного приказом МЗ Украины №417 от 19.08.2004.

В работе были использованы гистологические методы исследования – окрашивание гематоксилином и эозином и по Ван-Гизон, иммуногистохимический – непрямой стрептавидин-пероксидазный метод выявления экспрессии маркеров пролиферации PCNA – Anti-Rat Proliferating Cell Nuclear Antigen, Clon PC10 (Dako); Anti Human Ki67 Clon MIB-1 (Dako), маркеров апоптоза – тест TUNEL (Terminal deoxynucleotidyl transferase mediated dUTP nick-end labeling); Anti Human Bax proapoptotic gene (Dako); Anti Human Bcl-2 oncoprotein Clon 124 (Dako); Anti Human p53 Protein Clon: DO-7 (Dako); Anti Human CEA Carcinoembryonic Antigen (Dako); маркера клеточной дифференцировки Cytocerotina AE1/AE3 (Emergo Europe) и мезенхимального фактора Mouse Anti-Swine Vimentin Clone: v9 (Dako). Иммуногистохимические исследования проводились на парафиновых срезах. Распространенность и интенсивность реакции оценивали в баллах от 0 до 3. Также был использован количественный метод определения пролиферативного индекса на основании подсчета Ki-67 позитивных клеток.

Проводились электронномикроскопические исследования, материал фиксировался в 2,5% растворе глутаральдегида и 1% растворе четырехоксида осмия с последующим размещением в эпоксидной смоле и исследованием на просвечивающем электронном микроскопе высокого разрешения с компьютерным управлением ПЭМ-125K (Selmi).

Выявленные критерии изменений структур плацентарного барьера будут внесены в опубликованный нами ранее

Особенности экспрессии маркеров апоптоза, пролиферации, дифференцировки и онкомаркеров в плацентах исследуемых групп (иммуногистохимические исследования)

Группы исследования		Иммуногистохимические маркеры						
		Ki-67	CEA	p-53	Cytokeratin	Vax	Bcl-2	Vimentin
I группа	I триместр	+	±	±	+	+	+	+
	III триместр	±	=	=	+	±	+	+
II группа	III триместр	+	+	+	+	±	+	+

«Сертификат плаценты» («Сертификат плаценты» был легализован и включен МЗ Украины в 1991 г. в перечень заболеваний, связанных с аварией на Чернобыльской АЭС).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Гистологически в хорионе I триместра (I группа) обнаружены эмбриональные незрелые промежуточные и опорные ворсины. Большинство ворсин имеет стромальные каналы, которые содержат клетки Кашенко–Гофбауэра. Фетальные сосуды расположены как в центре, так и субэпителиально.

Органометрические, макроскопические, гистологические, электронномикроскопические изменения в плацентарном барьере при физиологической беременности имели четко выраженную динамику изменений в зависимости от срока гестации и совпадали с общепринятой гистологической нормой плаценты в I и III триместрах и нашими наблюдениями, опубликованными ранее.

Иммуногистохимическое исследование в I группе (I триместр) маркера пролиферации Ki-67 показало, что выраженная иммунореактивность отмечалась в ядрах цитотрофобласта и менее интенсивная – в клетках эндотелия сосудов и стромы. Проллиферативный индекс в 9–10 нед гестации составил $8,33 \pm 1,36\%$. В III триместре иммунореактивность пролиферативного маркера снижалась до слабовыраженной, пролиферативный индекс составлял $0,77 \pm 0,28\%$. Иммуногистохимическая реакция на Ki-67 в клетках синцитиотрофобласта была отрицательной (таблица).

Особенность иммунореактивности p53 в I триместре беременности (I группа) была аналогичной Ki-67. В III триместре экспрессия p53 была негативной (см. таблицу).

При иммуногистохимическом исследовании карциноэмбрионального антигена (CEA) обнаружена следовая реакция в цитотрофобласте в ранние сроки гестации (I триместр) и негативная реакция – в III триместре (см. таблицу).

Положительная экспрессия маркера клеточной дифференцировки – цитокератина была выявлена в синцитии ворсинок как в I, так и в III триместре беременности, в остальных структурах плацентарного барьера данный маркер не определялся (см. таблицу).

Экспрессия мезенхимального фактора Vimentin в III триместре была умеренной в клетках эндотелия и стромы.

При исследовании плацент от женщин II группы было выявлено, что макроскопически плаценты не отличались от группы контроля. Гистологически и электронномикроскопически в 47% наблюдений выявлено нарушение микроциркуляции с кровоизлияниями и избыточным отложением вневорсинчатого фибриноида с наличием пикноза и полиморфизма ядер.

При иммуногистохимическом исследовании маркера пролиферации Ki-67 выраженная реакция – 3 балла отмечена в ядрах цитотрофобласта клеток стромы и эндотелия сосудов, что подтверждается достоверным увеличением пролиферативного индекса, который в 3 раза превышал показатель группы контроля.

В 25% наблюдений обнаружена выраженная иммунореактивность маркера опухолевого роста CEA в цитоплазме стромальных клеточных элементов (клетки Кашенко–Гофбауэра, фибробласты). В контроле реакция CEA была негативная.

Экспрессия протеина p53 носила очаговый характер в ядрах вневорсинчатого трофобласта и ворсинчатого трофобласта по сравнению с распространенной реакцией в группе контроля.

Маркер клеточной дифференцировки цитокератин имел выраженную экспрессию в эпителиальных структурах с нарушенной архитектоникой.

Следует отметить, что во II группе исследования были отмечены очаги метаплазии с выраженной иммунореактивностью маркера пролиферации Ki-67 в ядрах клеток стромы и цитотрофобласта.

Также хотелось бы обратить внимание на одно наблюдение, в котором папиллярная карцинома была выявлена и прооперирована у женщины во время беременности. В плаценте при этом был обнаружен очаг, который располагался в межворсинчатом пространстве, состоял из эпителиальных клеточных структур и трактовался нами как метастаз. К сожалению, иммуногистохимические исследования не были проведены в связи с тем, что в последующих срезах этот очаг не был обнаружен. Поэтому данная находка требует дальнейшего изучения на иммуногистохимическом уровне.

ВЫВОДЫ

1. Органометрические, макроскопические, гистологические и электронномикроскопические особенности структур плаценты в I и III триместрах у женщин с физиологическим течением беременности и родов совпадают с общепринятой нормой.

2. Гистологически и электронномикроскопически в 47% наблюдений выявлено нарушение микроциркуляции с кровоизлияниями и избыточным отложением вневорсинчатого фибриноида с наличием пикноза и полиморфизма ядер.

3. В I группе в I триместре в структурах плацентарного барьера отмечается выраженная экспрессия маркера пролиферации (Ki-67), протеина p53 и снижение этих маркеров в III триместре, что подтверждается показателями индекса пролиферации и обусловлено регулирующим влиянием данных факторов на процессы роста, развития, дифференцировки и клеточной смерти в структурах плацентарного барьера в динамике беременности. Во II группе выраженная экспрессия Ki-67 отмечена в ядрах цитотрофобласта и более слабая – в клетках стромы и эндотелия сосудов, что подтверждается достоверным увеличением пролиферативного индекса. Экспрессия протеина p53 носит очаговый характер в ядрах вневорсинчатого трофобласта и ворсинчатого трофобласта по сравнению с негативной в группе контроля.

4. Карциноэмбриональный антиген в I группе выявил следовую реакцию в цитотрофобласте в ранние сроки гестации (I триместр) и не определялся в III триместре беременности. Во II группе в III триместре отмечалась выраженная иммуноре-

активность СЕА в цитоплазме стромальных клеточных элементов (клеток Кашенко–Гофбауэра, фибробластов).

5. Выявленная экспрессия фундаментального маркера клеточной дифференцировки цитокератина в цито- и синцитиотрофобласте в динамике беременности указывает на то, что процессы дифференцировки в клетках плацентарного барьера происходят до срочных родов.

Структурні особливості онкомаркерів в плацентарному бар'єрі

Т.Д. Задорожна, В.В. Подольський, О.І. Єщенко, Т.М. Арчакова, С.М. Килихевич, О.І. Парницька, Ю.В. Давидова, А.А. Гребиніченко

У I групі дослідження в I триместрі в структурах плацентарного бар'єра відзначено виразну експресію маркера проліферації (Ki-67), протеїну p53 і зниження цих маркерів у III триместрі, що підтверджується показниками індексу проліферації і зумовлено регулюючим впливом цих факторів на процеси росту, розвитку, диференціювання і клітинної смерті в структурах плацентарного бар'єра в динаміці вагітності. У II групі виразна експресія Ki-67 відзначена в ядрах цитотрофобласта і менш виразна – в клітинах строми і ендотелії судин, що підтверджується достовірним збільшенням проліферативного індексу. Експресія протеїну p53 носила вогнищевий характер в ядрах вневорсинчастого трофобласта і ворсинчастого трофобласта порівняно з негативною у групі контролю. Виявлено, що СЕА в I групі дослідження виявив слідову реакцію в цитотрофобласті в ранні терміни гестації (I триместр) і не визначався в III триместрі вагітності; у II групі в III триместрі встановлена виразна імунореактивність СЕА в цитоплазмі стромальних клітинних елементів (клітинах Кашенко–Гофбауэра, фібробластах).

Ключові слова: плацента, онкомаркери.

Structural peculiarities of oncomarkers in placental barrier

T. Zadorozhna, V. Podolsky, O. Echenko, T. Archakova, S. Kilychevic, O. Parnytska, Y. Davidova, A. Grebinichenko

We revealed high expression of PCNA, Ki67, p53 in placental "barrier" structures in early stages of gestation, but with its reduction in terms 39-40 weeks. In II group intensive nuclear expression of PCNA and Ki67 was found in cytotrophoblast, stromal cells and vascular endothelium with reliable of proliferative index. CEA expression was weak in cytotrophoblast in early stages of gestation and was absent in 39-40 weeks. CEA cytoplasmic expression in stromal cells were found in 25% of cases of group. The 2 part of our study included investigation of placenta from women who had papillary carcinoma (incapsulated) T1.N0.M0, 1 case with invasive growth in thyroid capsula. By macroscopy placenta in the cases had no difference with control group. By histologic investigation and electron microscopy microcirculation disturbance with hemorrhage and abundance extravillous fibrinoid deposits with nuclear pyknosis and polymorphism, proliferation of extravillous and villous cytotrophoblast were found in 50% of cases.

Key words: placenta, oncomarkers.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rebeca N. Baergen Manual of Pathology of the Human Placenta, Second Edition. – Springer, New York, 2011. – P. 525.
2. Kurt Benirschke, Peter Kaufmann, Rebecca N. Baergen Pathology of the Human Placenta. – Spriger Science+Business Media, 2006. – P. 1027.
3. Биология маркеров рака и беременность /Винницький В.Б., Мосиенко М.Д., Глинський Г.В. и др. – К.: Наук. думка, 1990. – 259 с.
4. Владимирская К.Б., Масчан А.А., Румянцев А.Г. Апоптоз и его роль в развитии опухолевого роста //Гематол. и трансфузиология. – 1997. – С. 4–9.

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

ГИПЕРТОНИЯ ЧРЕВАТА НЕ ТОЛЬКО ИНСУЛЬТАМИ, НО И ОПУХОЛЯМИ МОЗГА

Новые результаты исследования последствий артериальной гипертензии должны стать серьезным предостережением тем людям, которые не считают нужным бороться с высоким давлением. Гипертония увеличивает риск развития опухолей мозга.

Одной из медицинских аксиом является выраженная связь между наличием артериальной гипертензии и высоким риском развития инфарктов миокарда и ишемических инсультов - и то, и другое заболевание ежегодно убивает в мире намного больше людей, чем все разновидности рака вместе взятые.

Однако австрийские исследователи из управления по медицинской статистике города Инсбрука (Innsbruck in Austria) совместно с коллегами из Норвегии и Швеции обнаружили, что наличие повышенного давления или,

говоря по-научному, артериальной гипертензии представляет смертельную опасность еще с одной стороны: гипертония заметно повышает риск развития опухолей мозга.

Авторы исследования получили данные об уровне артериального давления у 580 000 жителей Европы и затем на протяжении последующих 10 лет регулярно собирали сведения о состоянии их здоровья.

На протяжении этого периода опухоли мозга были обнаружены у 1 312 человек, из них у более чем 30% имелись злокачественные новообразования с высокой агрессивностью.

Сопоставление этой информации с данными об артериальном давлении больных с опухолями мозга позволили австрийским исследователям утверждать, что гипертония повышала риск раз-

вития такой наиболее распространенной опухоли мозга как глиома в 2 раза по сравнению с участниками исследования с нормальным давлением крови.

А риск возникновения менингиомы (образования, которое развивается из мозговых оболочек) возраста еще больше - в 4 раза. Менингиома хотя и является доброкачественной опухолью, однако поскольку она развивается в мозге, то представляет собой не меньшую опасность, чем злокачественные опухоли.

"Возможно, что высокое давление у людей, у которых впоследствии возникли опухоли мозга, было связано с их любовью к соленой пище: а избыток соли повышает и риск развития рака", - предполагает руководитель исследования Михаэль Эдлингер (Michael Edlinger).

<http://www.health-ua.org>

Иммунокорректирующая терапия наружного генитального эндометриоза

Методическое пособие для врачей

А.Н. Бондаренко

Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского АМН Украины

«ВЕСТНИК Санкт-Петербургской государственной академии им. И.И. Мечникова», 2006, № 4, С. 168–174

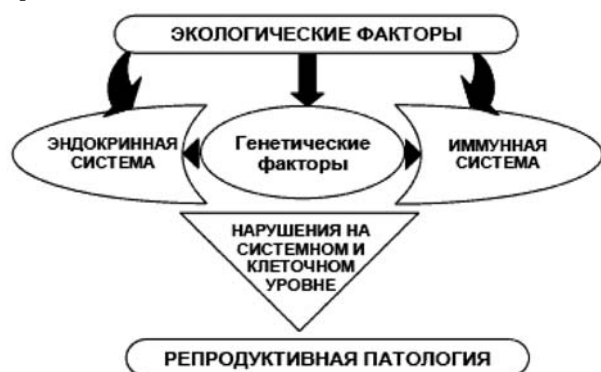
Эндометриоз – патологический процесс, формирующийся на фоне нарушенного гормонального и иммунного гомеостаза и характеризующийся ростом и развитием ткани, идентичной по структуре и функции эндометрию, за пределами границ нормальной локализации слизистой оболочки тела матки. Термин «эндометриоз» впервые был предложен в 1892 г. Blair Bell.

P.D. Koninckx (1994) предложил обозначать термином «эндометриоз» только анатомический субстрат, заболевание же, связанное с этим субстратом, рекомендовал назвать «эндометриозной болезнью», подчеркивая тем самым наличие системных, полиорганных изменений при этой патологии. Эндометриоз является хроническим прогрессирующим заболеванием. Несомненно, это инфильтративный, инвазивный и диссеминирующий процесс, проявляющийся болевым синдромом, дисменореей, бесплодием. Частота бесплодия при всех локализациях генитального эндометриоза примерно в 3–4 раза превышает частоту бесплодия в популяции, а частота самопроизвольного прерывания беременности (чаще в I триместре) колеблется от 10 до 50%.

Генитальный эндометриоз является наиболее частой формой заболевания, при которой патологический процесс локализуется во внутренних и наружных половых органах. При наружном генитальном эндометриозе (НГЭ) гетеротопии локализуются в области наружных половых органов, влагалища и влагалищной части шейки матки, ретроцервикальной области, яичников, маточных труб, брюшины, выстилающей углубления малого таза.

Изучение НГЭ может служить яркой иллюстрацией клинических исследований нарушений функции иммунной системы и эндокринного гомеостаза. Несомненно участие генетических факторов и влияние экологической среды в развитии заболевания.

Существует различные теории происхождения эндометриоза.



1. Транслокационная (имплантационная) теория – перенос клеток эндометрия из полости матки через фаллопиевы трубы на брюшину. Существование этого явления подтверждено как экспериментально, так и при клинических исследованиях. У больных эндометриозом выявлен ряд условий, способствующих ретроградным менструациям. Во-первых, закономерно на-

блюдается гипотонус маточно-трубного соединения. Во-вторых, у многих больных отмечается своеобразный стеноз шейки матки и другие врожденные аномалии, вызывающие затруднение естественного оттока менструальной крови и повышение давления в полости матки. Считается, что в норме естественные защитные факторы обеспечивают клиренс нормально регургитированного эндометрия. Персистенция же этого «транспланта» его имплантация и дальнейшее развитие могут осуществляться только при дополнительных условиях: повышенной способности у регургитированных эндометриозных клеток к адгезии и имплантации, а также недостаточности защитных факторов брюшины, которые должны способствовать лизису клеток. Эти условия реализуются при наличии воспалительных процессов, нарушения иммунологического статуса и гормональной регуляции, а также генетической предрасположенности.

2. Дизонтогенетическая теория – нарушение эмбриогенеза с аномальными остатками Мюллера протока продолжает признаваться современными авторами одной из возможных причин развития эндометриозной ткани.

3. Метастазическая теория объясняет эндометриоз метастазией эмбриональной брюшины или целомического эпителия. Теория допускает возможность превращения в эндометриоподобную ткань эндотелия лимфатических сосудов, мезотелия плевры, эпителия канальцев почек и других тканей под влиянием гормональных нарушений, хронического воспалительного процесса и механической травмы.

4. Диссеминация тканей эндометрия из полости матки по кровеносным и/или лимфатическим сосудам.

5. Транслокация эндометрия из полости матки (на брюшину и др.) при хирургических операциях – случайный перенос части тканей эндометрия из обычной области на миометрий, брюшину, другие органы во время операции кесарева сечения, миомэтомии.

6. Развитие эндометриоза в связи с нарушениями гормональной регуляции.

Эндометриоз является гормонозависимым заболеванием, развитие которого происходит на фоне нарушений функционирования гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы. Когда речь идет об эндокринных нарушениях, то обычно констатируют дефицит прогестерона, сочетающийся с относительной или абсолютной гиперэстрогемией. По результатам исследований P.D. Koninckx обнаружено, что низкая концентрация прогестерона в перитонеальной жидкости способствует пролиферации и имплантации эндометриальных клеток. Однако ряд исследователей, изучая гормональные механизмы развития эндометриоза, установили, что выраженные нарушения функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы у больных малыми формами эндометриоза отсутствовали, и применение гормональных препаратов для лечения бесплодия у этих больных не увеличивало частоты наступления беременности.

7. Иммунологическая теория развития эндометриоза.

Многими исследователями обнаружено повышение числа и функциональной активности макрофагов в перитонеальной жидкости у женщин с наружным генитальным эндомет-

риозом. При активации макрофаги секретируют цитокины, простагландины, компоненты комплемента и гидролитические ферменты, регулирующие события в перитонеальной полости. Макрофаги удаляют эритроциты, поврежденные тканевые фрагменты и, вероятно, эндометриальные клетки из перитонеальной полости. Система моноциты—макрофаги в перитонеальной полости, как представляется, являясь частью «системы очистки», имеет значение первой линии клеточного иммунного ответа на присутствие эндометриальных клеток в перитонеальной полости. Очевидно, эндометриоз может развиваться тогда, когда «система удаления» подавлена высоким уровнем ретроградной менструации или когда поврежденная перитонеальная «система удаления» дает возможность имплантации и роста эндометриальных клеток или фрагментов ткани. Другие авторы полагают, что изменения перитонеальных макрофагов могут являться скорее причиной, чем следствием развития наружного генитального эндометриоза (НГЭ). В последние годы большое внимание уделяется изучению роли цитокинов в патогенезе перитонеального эндометриоза. Цитокины являются посредниками межклеточных взаимодействий, регулируют кроветворение, иммунный ответ, клеточный цикл в различных тканях, участвуют во многих физиологических и патологических процессах. Цитокины включают гемопоэтические факторы роста, интерфероны, лимфокины, хемокины, монокины и др.

Имеются данные о повышении уровней фактора некроза опухоли альфа (TNF α), интерлейкина-1, интерлейкинов 6, 8 и 15 в перитонеальной жидкости больных эндометриозом. Особый интерес вызывают полученные недавно сведения о том, что эндометриодная ткань, как и перитонеальные макрофаги при эндометриозе, продуцирует VEGF (фактор роста эндотелия), обладающий мощными ангиогенными свойствами за счет стимуляции пролиферации эндотелиальных клеток. Это может быть одним из факторов выраженного ангиогенеза, являющегося признаком развития болезни. Возможно, заболевание изначально возникает из-за нарушения функций макрофагов, и повышенная продукция VEGF активированными макрофагами является первичным фактором возникновения эндометриоза. Wingfield и соавт. выявили повышение показателя пролиферации эндометрия при эндометриозе, что может быть связано с нарушением контроля над этим процессом. Активность натуральных киллеров (NK-клеток) также может определять развитие эндометриоза. NK-клетки модифицируют и/или лизируют эктопический эндометрий, следовательно, любое нарушение их активности может способствовать возникновению эндометриоза и повышению его инвазивности. Было выявлено снижение цитотоксичности NK-клеток к аутологичному эндометрию, а также снижение их активности в крови и перитонеальной жидкости. Отмечено более низкое относительное и абсолютное содержание дифференцированных натуральных киллеров в периферической крови больных эндометриозом

8. Развитие эндометриоза как генетически обусловленной патологии. Генетические аспекты генитального эндометриоза наиболее интенсивно изучаются в последние годы. Наследование при эндометриозе имеет полигенно/мультифакториальный характер. Simpson и соавт. обнаружили, что у сестер, больных эндометриозом, риск развития заболевания в 6 раз превышает таковой у сестер их мужей. Моен и Magnus сообщили о восьмикратном повышении риска среди сестер пациенток по сравнению с сестрами пациенток контрольной группы. (При проведении гинекологических исследований у родственниц I степени родства эндометриоз был выявлен в 6,9% случаев, при II степени родства – в 2% случаев.) Способ наследования эндометриоза неизвестен, наблюдаемая семейственность эндометриоза свидетельствует о возможности участия в патогенезе заболевания сложных ге-

нетических дефектов, касающихся нескольких генов. Возможно, что наличие одного или нескольких дефектов генов отвечает за предрасположенность к развитию эндометриоза.

9. Экологические факторы в развитии эндометриоза. Известно влияние неблагоприятной экологической обстановки, в том числе загрязнения окружающей среды вредными побочными продуктами промышленного производства (например, диоксином), на возникновение эндометриоза. На это указывает более высокая частота этого заболевания в развитых странах по сравнению с развивающимися.

Учитывая множество различных теорий о происхождении эндометриоза, следует согласиться с I. Brosens (1996) в том, что «эндометриоз остается феноменом, который, как Мона Лиза, обладает способностью скрывать свое настоящее лицо, и нет ничего удивительного в том, что исследователи этого заболевания продолжают высказывать по поводу него различные точки зрения».

В настоящее время существует множество нерешенных аспектов, касающихся этиологии, патогенеза, патофизиологии и, следовательно, тактики ведения больных генитальным эндометриозом.

Роль эндокринных нарушений, как на уровне центральных механизмов регуляции, так и местных факторов, связанных с локальными изменениями уровня гормонов и их рецепции чувствительными клетками, изучена достаточно подробно. Однако проблема полного излечения эндометриоза до сих пор окончательно не решена, а терапия преследует три основные цели: 1) уменьшение болевого синдрома; 2) увеличение возможности наступления беременности; 3) максимальная отсрочка рецидива заболевания.

В последние годы возникло понимание направления изучения иммунной системы у женщин с эндометриозом, связанных с ее патогенетической ролью в развитии заболевания.

В патогенезе эндометриоза принимают участие различные компоненты иммунной системы, роль которых в те или иные периоды заболевания может иметь первостепенное значение или отодвигаться на второй план.

Наиболее важным, на наш взгляд, является изучение иммунной системы с позиций ее надзорных функций, и в этом плане интерес представляет оценка следующих параметров:

- контроль пролиферации и локализации клеток;
- участие в механизмах неопангиогенеза;
- регуляция процессов апоптоза.

Нарушение регуляции именно этих процессов, т.е. неконтролируемая пролиферация клеток эндометрия, торможение апоптоза и активация неопангиогенеза, в конечном счете и приводит к формированию эндометриодных гетеротопий. Именно эти компоненты патогенеза эндометриоза определяют его сходство с опухолевыми процессами.

К факторам, регулирующим пролиферацию и локализацию клеток, относятся молекулы адгезии, ростовые факторы, цитотоксические клетки и интерфероны.

Более 10 лет назад мы начали изучение роли иммунной системы в патогенезе эндометриоза с оценки цитотоксической активности NK-клеток и изменений интерферонового статуса. Именно эти компоненты иммунной системы во многом определяют ее надзорные функции. Оценку цитотоксической активности NK-клеток мы проводили в радиометрическом тесте, где в качестве клеток-мишеней выступали клетки эритромиелоидной линии K-562, меченные тритием [6].

Выбор функциональных тестов был обусловлен их значительно большей чувствительностью, в сравнении с количественным определением различных популяций лимфоидных клеток, в том числе и NK-клеток, изменения которых носили малоинформативный характер.

Обследовано 728 пациенток в возрасте от 19 до 44 лет с НГЭ. Диагноз у всех больных был установлен на основании интраоперационного обследования (657 лапароскопии и 71 чревосечение), а также подтвержден результатами гистологического исследования. Степень распространенности процесса определяли в баллах по пересмотренной классификации Американского общества фертильности (R-AFS). I степень НГЭ была диагностирована у 291 (40%) больной, II степень – у 209 (28,7%), III степень – у 96 (13,2%) и IV степень – у 132 (18,1%) пациенток. Контрольную группу составили 47 здоровых фертильных женщин.

Проводилось исследование цитотоксической активности НК-клеток в периферической крови (ПК) и перитонеальной жидкости (ПЖ) больных с НГЭ и в контрольной группе. Оценку активности НК-клеток проводили в радиометрическом тесте, где в качестве клеток-мишеней выступали клетки эритромиелоидной линии K-562, меченные тритием.

У пациенток с НГЭ отмечалось достоверное снижение активности НК-клеток ПК и ПЖ по сравнению с показателями в контрольной группе. Цитотоксический индекс (ЦИ) НК-клеток отрицательно коррелировал ($r=-0,46$; $p<0,01$) со степенью распространенности заболевания. Обнаружено, что ЦИ НК-клеток в перитонеальной жидкости соответствовал данному показателю в периферической крови.

Таким образом, развитие эндометриоза характеризуется прогрессирующим снижением цитотоксической активности НК-клеток периферической крови и перитонеальной жидкости, коррелирующим со степенью распространенности заболевания и наиболее выраженным у женщин с IV стадией заболевания (рис. 1).

Возможно, снижение цитотоксической активности НК-клеток может увеличивать вероятность пролиферации эндометриальных клеток и их локализации за пределами матки, в том числе на поверхности брюшины. Низкий уровень цитотоксического потенциала на местном уровне не может сдерживать неконтролируемую пролиферацию клеток.

Интерфероновый статус также оценивали в биологическом тесте, где в качестве тест-культуры использовали линейные клетки карциномы легких L-41, чувствительные к вирусу везикулярного стоматита. Индукцию интерферона α/β лейкоцитами периферической крови проводили вирусом болезни Ньюкасла, продукцию γ -интерферона индуцировали фитогемглютенином или стафилококковым энтеротоксином [1].

Известно, что интерфероны являются группой белков различного происхождения, объединенных общим свойством – наличием противовирусной активности. Кроме того, интерфероны обладают способностью регулировать различные клеточные функции и активировать защитные механизмы макроорганизма против инфекций и раковых клеток.

В настоящее время идентифицировано несколько типов ИФН, имеющих как структурные, так и функциональные различия. Близкие по строению и функциям ИФН- α и ИФН- β синтезируются практически всеми типами клеток и в большей степени отвечают за неспецифическую защиту организма. ИФН- γ , продуцируемый только иммунными клетками, в первую очередь является регулятором развития иммунного ответа. Интерфероны различных типов, регуляторы продукции и действия ИФН, клетки-продуценты ИФН и клетки-мишени для действия интерферонов объединяют понятием «система ИФН» (Киселев О.И. и соавт., 2002).

Физиологическая индукция интерферонов основана на использовании природных путей активации экспрессии генов, кодирующих интерфероны, и в первую очередь тех рецепторов и сигнальных систем клеток организма, которые вовлечены в регуляцию неспецифического врожденного иммунитета (Киселев О.И., Ткаченко Б.И., Ершов Ф.И., 2005).

Под влиянием ИФН- α/β активируются процессы представления антигенов со стороны всех типов пораженных клеток за счет усиления экспрессии молекул МНС I. Кроме того, ИФН- α/β повышают активность систем неспецифического (натуральные киллеры) и специфического (цитотоксические Т-лимфоциты) уничтожения клеток, а также системы фагоцитоза.

ИФН- γ имеет гораздо более широкий спектр иммуномодулирующего действия и является одним из основных медиаторов иммунитета, который не только запускает начальные стадии иммунного ответа, но и определяет направленность его развития. Действуя совместно с другими цитокинами, синтез которых также контролируется с его участием, ИФН- γ приводит к активации специфических клонов Т-хелперов-1. В результате этого запускается каскад иммунологических реакций, результатом которых является активация Т-клеточного иммунитета, системы моноцитов/макрофагов, системы натуральных киллеров и нейтрофильных фагоцитов. Кроме того, ИФН- γ участвует в регуляции процессов пролиферации В-лимфоцитов и оказывает влияние на синтез различных классов специфических антител.

Стоит отметить, что ИФН- α/β также обладает иммуномодулирующим действием, аналогичным ИФН- γ , который в свою очередь способен оказывать влияние на клетки, соответствующее действию ИФН- α/β . Вышеперечисленные процессы обеспечивают слаженность и эффективность работы интерферонов как самостоятельной защитной системы.

В настоящий момент основными биологическими эффектами интерферонов, которые могут быть патогенетически обоснованы в качестве иммуномодулирующей терапии наружного генитального эндометриоза, являются:

- активация цитотоксических клеток;
- подавление неоангиогенеза;
- индукция апоптоза.

Интерфероновый статус – это характеристика функционального состояния системы ИФН, получаемая на основе анализа результатов определения некоторых параметров системы интерферонов. Нельзя судить об активности системы ИФН только по одному показателю. Адекватно оценить состояние системы ИФН можно, лишь имея совокупность данных о содержании интерферонов во внутренних средах организма и способности клеток продуцировать различные типы ИФН при соответствующих условиях.

Активность ИФН выражается в международных единицах активности на 1 мл сыворотки крови или индукционной системы (МЕ/мл).

Своеобразный характер носят изменения интерфероновой активности у больных НГЭ. Было отмечено достоверное повышение уровня общего сывороточного интерферона у всех больных с эндометриозом по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$). Не выявлено достоверных различий между данным показателем и степенью распространенности процесса. В ПЖ уровень общего сывороточного интерферона был достоверно ниже его уровня в ПК. При анализе показателей интерфероновой активности у больных НГЭ было отмечено достоверное снижение способности лимфоидных клеток к секреции α/β и γ -интерферонов, наиболее выраженное у пациенток с IV степенью НГЭ (способность продуцировать ИФН- α/β была ниже на 66,3%, способность к секреции ИФН- γ – на 84,2% меньше, чем в контрольной группе).

На фоне повышенного содержания общего сывороточного интерферона происходит снижение способности к продукции как α , так и γ -интерферонов, зависящее от стадии эндометриоза (рис. 2, 3).

Некоторое повышение способности к продукции α - и γ -интерферонов у пациенток с III степенью эндометриоза в сравнении с аналогичными показателями у женщин с I и II степенями заболевания связано, вероятно, с включением ре-

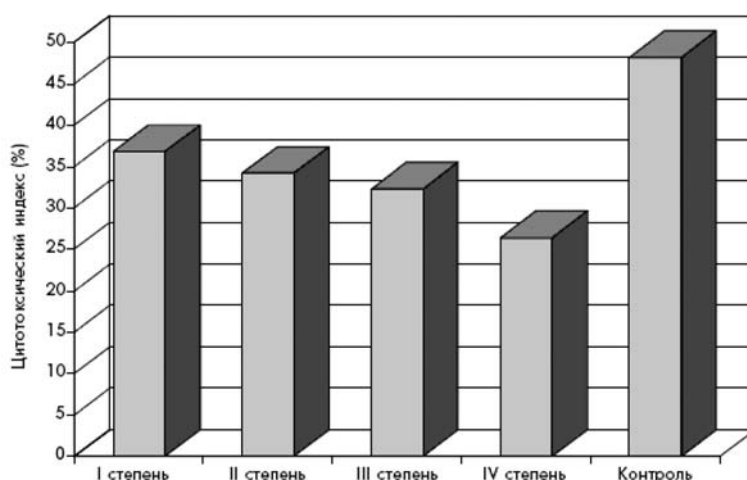


Рис. 1. Цитотоксический индекс NK-клеток у пациенток с НГЭ в зависимости от степени распространенности заболевания (по классификации R-AFS) и в контрольной группе

зервных механизмов и вовлечением новых популяций клеток, продуцирующих интерферон. Но уже при IV степени распространенности эндометриоза отмечается срыв адаптации с фактическим истощением способности лейкоцитов периферической крови к продукции интерферонов.

Полученные данные имеют важное практическое значение, связанное с возможностью выбора иммуномодулирующей терапии. В случае, когда интерферонпродуцирующая активность лейкоцитов сохранена, целесообразным является применение индукторов интерферона, что мы и использовали, добиваясь существенных успехов.

При оценке эффективности традиционного лечения НГЭ лекарственными препаратами определено, что гормональная терапия оказывает временный эффект. Результаты контрольных лапароскопий показали, что в настоящее время группа агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона (золадекс, бусерелин-депо, люкрин-депо) является наиболее эффективной по сравнению с антагонистом гонадотропинов даназолом, прогестагенами, а также комбинированными оральными контрацептивами. Однако и после лечения агонистами-ГнРГ отмечаются рецидивы заболевания.

Для повышения эффективности терапии генитального эндометриоза в качестве иммуномодулятора направленного действия был использован циклоферон («Cycloferonum») – индуктор α - и γ -интерферонов, препарат акридинового ряда («Полисан», Санкт-Петербург). Препарат относится к группе низкомолекулярных синтетических индукторов интерферона, обладает мягким пролонгированным иммунокорректирующим эффектом.

На основании выявленных изменений параметров иммунной системы 526 пациенток с НГЭ получили лечение циклофероном. Известно, что использование циклоферона не приводит к его кумуляции в организме; также препарат не обладает пирогенным, аллергическим, мутагенным, тератогенным, эмбриотоксическим и канцерогенным действиями, не обладает способностью к индукции аутоиммунных процессов. Циклоферон хорошо сочетается с традиционными терапевтическими средствами лечения [3].

У больных с генитальным эндометриозом введение препарата начинали с 1-го дня менструального цикла (10 внутримышечных инъекций, 250 мг 12,5% раствора в ампулах по 2 мл по разработанной нами схеме: первые 5 инъекций (по 2 мл каждая) на 1, 2, 4, 6 и 8-й дни менструального цикла, следующие 5 инъекций – после двухнедельного перерыва один раз в день с тем же интервалом).

Назначение индуктора интерферона циклоферона целесообразно при сниженной цитотоксической активности NK-

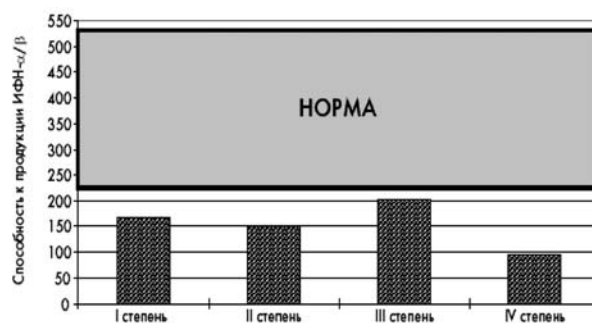


Рис. 2. Способность лейкоцитов ПК к продукции ИФН- α/β в зависимости от степени распространенности эндометриоза (по классификации R-AFS)

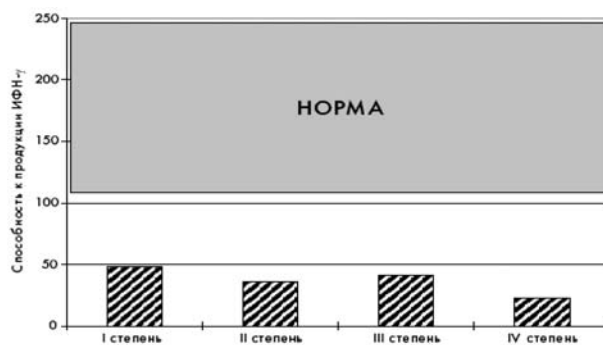


Рис. 3. Способность лейкоцитов ПК к продукции ИФН- γ в зависимости от степени распространенности заболевания (по классификации R-AFS)

клеток и сохраненной способности лейкоцитов периферической крови к продукции IFN- α/β (>120 МЕ/мл).

Существует таблетированная форма препарата по 0,15 г. Перорально циклоферон назначался в следующем режиме: по 2 таблетки – два раза в день в 1, 2, 4, 6 и 8-й дни менструального цикла, затем после 14-дневного перерыва повторно использовалась такая же ежедневная дозировка препарата с тем же интервалом. 157 пациенток получили препарат в таблетированной форме.

Циклоферон применялся после хирургического лечения (коагуляция очагов эндометриоза, цистэктомия, адгезиоли-

зис и т.д.) в качестве монотерапии или в сочетании с агонистами гонадотропин-рилизинг-гормона золадексом, бусерелином, люкрином, с антагонистами гонадотропинов (даназолом), прогестагенами (дюфастоном, оргаметрилом).

У 202 больных назначение циклоферона было нецелесообразно в связи с чрезвычайно низкой лейкоцитарной продукцией интерферонов α/β и γ in vitro. 118 пациенток этой группы получали инъекции рекомбинантного $\alpha 2$ -интерферона (5 внутримышечных инъекций по 1 млн ЕД через день с 1-го дня менструального цикла) в качестве заместительной интерферонотерапии. У 84 пациенток применяется также виферон в свечах, содержащих 500 000 МЕ и 1 млн МЕ человеческого рекомбинантного интерферона альфа-2 β соответственно, аскорбиновую кислоту, токоферола ацетат, масло какао. Препарат используется по следующей схеме: по 1 свече per rectum дважды в день в течение 5 дней, затем после двухнедельного перерыва рекомендуется повторный курс лечения. При ректальном применении виферона наблюдается более длительная циркуляция в крови интерферона альфа-2 β , чем при в/м или в/в введении препаратов рекомбинантного интерферона альфа-2 β . Кроме того, на фоне терапии вифероном отсутствуют побочные эффекты (повышение температуры, лихорадка, гриппоподобные явления), возникающие при парентеральном введении препаратов интерферона.

Эффективность проводимого лечения оценивалась как клинически, так и на основании повторных лабораторных исследований. Контрольное изучение цитотоксической активности НК-клеток и показателей интерфероновой стагуся проводилось через 14 дней после окончания иммуномодулирующей терапии, а затем через 7–9 месяцев со дня оперативного лечения (через 2–3 месяца после завершения курса гормональной терапии). У пациенток, получивших повторные курсы иммуномодулирующей терапии, были выполнены дополнительные контрольные исследования вышперечисленных показателей состояния иммунной системы.

После лечения циклофероном у всех пациенток отмечалось возрастание цитотоксического индекса ($p < 0,05$ для всех групп). При I степени – до $46,7 \pm 1,4\%$, при II степени – до $48,5 \pm 1,5\%$, при III степени – до $49,3 \pm 1,5\%$, при IV степени выявлено наиболее значительное изменение цитотоксического индекса – до $52,3 \pm 1,6\%$.

Следует отметить, что лечение рекомбинантным IFN- $\alpha 2$ не приводило к повышению функциональной активности НК-клеток у больных с НГЭ.

У 10 пациенток, получавших монотерапию даназолом без добавления иммуномодуляторов, цитотоксический индекс НК-клеток практически не изменялся (у 4 больных) или же наблюдалось снижение функциональной активности

НК-клеток (у 6 пациенток), что не противоречит данным других авторов (P. Viganò et al., 1992). При этом отсутствие или отрицательное влияние даназола на иммунологические показатели соответствовало и низкой клинической эффективности препарата.

После проведенной терапии уровень общего сывороточного IFN при I степени НГЭ составил $26,2 \pm 2,2$ МЕ/мл, при II степени – $24,7 \pm 1,9$ МЕ/мл, при III степени – $22,4 \pm 2,1$ МЕ/мл, при IV степени эндометриоза – $19,3 \pm 1,9$ МЕ/мл.

Для более объективной количественной оценки полученного эффекта лечения циклофероном нами был введен коэффициент стимуляции (КС), с помощью которого можно рассчитывать прирост способности лимфоидных клеток к продукции интерферонов. Расчет производили по следующей формуле:

$$\text{Коэффициент стимуляции (КС)} = \frac{V_k - V_n}{V_n} \times 100\%,$$

где V_k – показатель после лечения, V_n – показатель до лечения.

При I степени НГЭ коэффициент стимуляции для IFN- α/β равен $273,2 \pm 22,7\%$, при II степени – $86,4 \pm 7,2\%$, при III степени – $9,8 \pm 0,8\%$, при IV степени отмечалась отрицательная динамика – $КС = -19,3 \pm 1,7\%$. Полученные закономерности отражены на рис. 5.

Полученные результаты показывают, что у пациенток с эндометриозом I и II степени сохраняются высокие резервные возможности к продукции лейкоцитами IFN- α/β , при III степени заболевания коэффициент стимуляции крайне невелик, что свидетельствует об ограниченных резервных возможностях к продукции интерферона при данной стадии эндометриоза, а при IV степени выявлено снижение способности лейкоцитов к продукции IFN- α/β на фоне применения циклоферона.

После лечения циклофероном у всех пациенток наблюдалась увеличение продукции интерферона- γ , особенно выраженное при II и IV степенях заболевания. Коэффициент стимуляции при I степени НГЭ составил $74,6 \pm 6,2\%$, при II степени – $277,4 \pm 26,1\%$, при III степени – $42,5 \pm 4,2\%$, при IV степени – $406,4 \pm 35,4\%$.

Полученные данные свидетельствуют о том, что лечение циклофероном приводило к положительному результату практически у всех пациенток, за исключением способности к продукции интерферона α/β у больных с IV степенью распространенности эндометриоза. Можно предполагать, что длительная и интенсивная стимуляция лимфоидных клеток при тяжелых формах заболевания приводит к устойчивой их рефрактерности к другим стимулам. Возможно также, что именно



Рис. 4. Цитотоксический индекс НК-клеток у больных с НГЭ до и после лечения циклофероном в зависимости от степени распространенности заболевания (по классификации R-AFS)

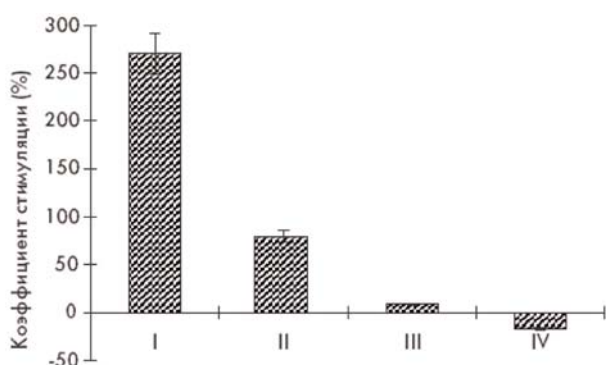


Рис. 5. Изменение способности лейкоцитов ПК к продукции IFN-β/γ под влиянием терапии циклофероном в зависимости от степени распространности заболевания (по классификации R-AFS)

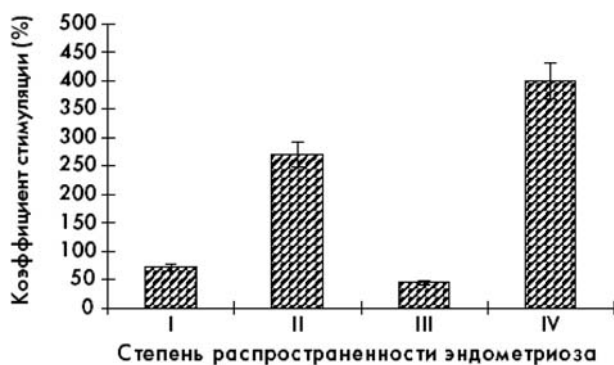


Рис. 6. Изменение способности лейкоцитов ПК к продукции IFN-γ под влиянием терапии циклофероном в зависимости от степени распространности заболевания (по классификации R-AFS)

предшествующие дефекты лимфоидных клеток, характеризующиеся низкой способностью к ответу на индуцирующие факторы, способствуют прогрессированию заболевания.

У 7 (из 27) больных, получавших только циклоферон, через 6 месяцев после окончания курса лечения были проведены контрольные лапароскопии. В четырех случаях очагов эндометриоза обнаружено не было, у трех пациенток наблюдалось значительное уменьшение степени распространности процесса. У остальных пациенток, получавших монотерапию циклофероном, контрольные лапароскопии не проводились в связи с полным отсутствием клинических проявлений эндометриоза. У 9 больных после проведения монотерапии циклофероном наступила беременность.

Наиболее перспективной для назначения индукторов интерферона нам представляется группа больных, резистентных к проведенному ранее комбинированному лечению эндометриоза (хирургическое с последующим приемом антагонистов гонадотропина в течение 5–6 месяцев). У 4 больных из этой группы через полгода после проведения монотерапии циклофероном были выполнены контрольные лапароскопии. У одной пациентки очагов эндометриоза обнаружено не было, у трех – было выявлено лишь по единичной гетеротопии. У 19 больных, получавших циклоферон на фоне приема антигонотропинов или прогестагенов, при проведении повторных лапароскопий также был отмечен положительный эффект.

Таким образом, назначение индукторов интерферона, в частности циклоферона, является важным компонентом терапии НГЭ. Наш 12-летний опыт применения циклоферона в комплексной терапии эндометриоза показал его высокую эффективность и безопасность и позволяет рекомендовать этот препарат в качестве действенного средства патогенетической терапии. Данные результаты еще раз подчеркивают необходимость назначения и проведения иммуномодулирующей терапии под строгим контролем за состоянием параметров иммунной системы.

После лечения индуктором интерферонов циклофероном у всех пациенток отмечалось возрастание ЦИ НК-клеток практически до нормальных значений. Терапия привела к повышению способности лимфоидных клеток к выработке интерферона-α/β у всех групп пациенток, за исключением больных с IV степенью распространенности эндометриоза.

В то же время заместительная терапия генноинженерными интерферонами актуальна у пациенток с выраженной депрессивной синтеза интерферонов. И этот вывод, сделанный нами около 10 лет назад, получил подтверждение в последние годы. Данные литературы свидетельствуют об успешном интраперитонеальном введении интерферонов с целью лечения эндометриоза [4, 5].

Несмотря на несомненную важность оценки системных факторов иммунитета, наибольший интерес представляет изучение процессов, происходящих местно, в брюшной полости. Именно на поверхности брюшины разыгрываются наиболее драматические события, от которых зависит прогрессирование заболевания или регресс эндометриозных гетеротопий. Наиболее вероятно, что процессы имплантации эндометриозных клеток в необычном месте во многом определяются как их взаимодействием с мезотелиальными клетками, так и состоянием микроокружения, в первую очередь перитонеальных макрофагов, как наиболее активного в секреторном и функциональном отношении компонента. Это касается их цитотоксического и секреторного потенциалов. В этом плане огромное значение может иметь динамика и интенсивность продукции различных цитокинов, в том числе ростовых факторов в области развития патологических очагов.

Как известно, цитокины, будучи плюрипотентными биологически активными молекулами, могут во многом определять судьбу эндометриозных клеток в брюшной полости. Они могут индуцировать процессы пролиферации клеток и супрессировать их, активировать неангиогенез и блокировать его. А именно от баланса этих процессов в конечном итоге и зависит судьба попавших в необычное микроокружение эндометриальных клеток – произойдет ли их элиминация, или пролиферативные механизмы приведут к прогрессированию заболевания и образованию гетеротопий.

Мы проанализировали содержание некоторых цитокинов в супернатантах органотипических культур гетеротопий, ткани эндометрия и перитонеальной жидкости у женщин с наружным генитальным эндометриозом различной степени распространенности. Забор материала проводился во время лапароскопии, подтверждавшей основной диагноз и дающей возможность провести лечебные мероприятия. Контрольную группу составили женщины, обратившиеся для хирургической стерилизации.

При анализе содержания интерлейкина 1β, IL-6 и IL-8 в супернатантах культур эндометриозных гетеротопий получена очень похожая динамика их изменения в зависимости от степени распространенности эндометриоза. Увеличение содержания провоспалительных цитокинов IL-1β и IL-8 с прогрессированием заболевания связано, вероятно, с усилением местных воспалительных реакций, а также с возмож-

ной их ролью, особенно IL-8, в индукции пролиферативных процессов и в стимулировании неоангиогенеза, что имеет значение для развития аномального гистогенеза.

В то же время увеличение продукции IL-6, являющегося опозитным IL-1 β и обладающего проопухолевым потенциалом, может свидетельствовать о включении механизмов, подавляющих воспалительную реакцию и стимулирующих пролиферативные процессы.

Некоторое снижение продукции интерлейкинов у женщин с эндометриозом IV степени распространенности в сравнении с аналогичными показателями при III степени, вероятно, связано с общим истощением синтетической активности клеток или их количества в тканях гетеротопий. Содержание IL-2 прогрессивно увеличивалось с развитием заболевания, достигая максимума при IV степени распространенности эндометриоза. Возможно, это связано с компенсаторными реакциями, направленными в том числе на стимуляцию цитотоксических эффектов по отношению к эктопическим эндометриоидным клеткам.

При тяжелых формах заболевания также наблюдалось увеличение уровня продукции васкулоэндотелиального фактора (VEGF) почти на 80% по сравнению с более легкими формами эндометриоза. Одновременно снижается уровень трансформирующего фактора роста (TGF- β), играющего роль в сдерживании ангиогенеза.

С целью определить соответствие продукции цитокинов эндометриоидными гетеротопиями и тканью эндометрия мы определяли содержание цитокинов в супернатантах органо-типических культур эндометрия.

При этом было отмечено несколько более высокое содержание всех цитокинов в супернатантах культур эндометрия в сравнении с уровнем цитокинов, продуцируемых в гетеротопиях. Связано это, вероятно, в первую очередь с большим

числом функционально активных клеток в единице объема культивируемой ткани.

При этом, как и при культивировании гетеротопий, наблюдалась общая закономерность – при распространенном эндометриозе содержание IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-2 было существенно выше, чем при малых формах заболевания, (рис. 7–10). Это свидетельствует об общих механизмах регуляции продукции цитокинов, которые и реализуются на местном уровне.

Следует также отметить, что, за исключением уровней IL-1 β и TNF, содержание всех других изученных цитокинов было существенно выше, чем их количество в супернатантах культур эндометрия, полученных у здоровых женщин.

Увеличение содержания VEGF в супернатантах культур аутопического эндометрия при распространенных формах эндометриоза сопровождалось уменьшением концентрации TGF- β . Аналогично анализу результатов определения этих ростовых факторов, секретируемых гетеротопиями, мы расценивали это как усиление васкулогенного потенциала эндометриальной клетки у женщин с эндометриозом.

С учетом важной роли микроокружения в развитии эндометриальных гетеротопий, мы оценивали содержание цитокинов в перитонеальной жидкости (ПЖ) у женщин с эндометриозом в сравнении с аналогичным показателем у здоровых женщин.

При анализе образцов ПЖ отмечено достоверное повышение уровней IL-1 β , TNF, IL-6 у больных эндометриозом по сравнению с контрольной группой. При этом содержание TNF превышало в 7, а IL-6 в 2 раза аналогичные показатели у здоровых женщин. Учитывая, что основным ресурсом для синтеза цитокинов в перитонеальной жидкости являются макрофаги, можно предположить, что именно эти клетки определяют уровень «комфортности» для существования эктопического эндометрия.

В то же время содержание IL-2 и IL-8 в ПЖ больных с эндометриозом соответствовало аналогичным показате-

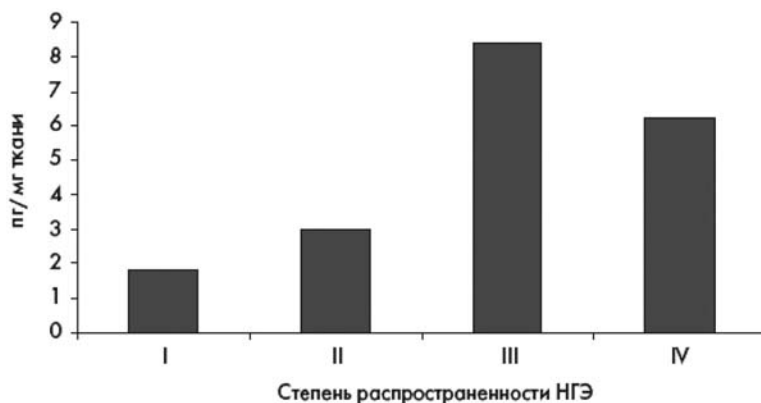


Рис. 7. Содержание интерлейкина-1 β в супернатантах эндометриоидных гетеротопий в зависимости от степени распространенности НГЭ

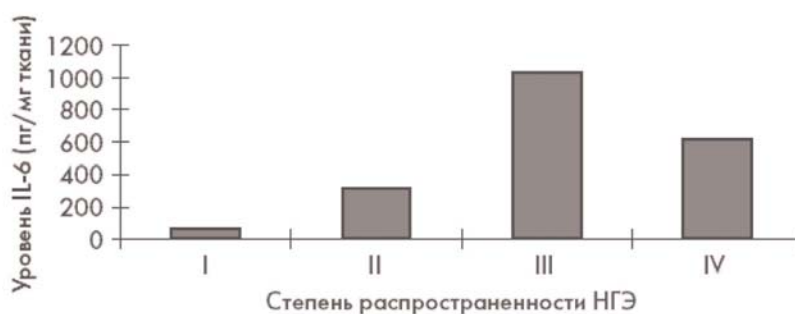


Рис. 8. Содержание IL-6 в супернатантах эндометриоидных гетеротопий в зависимости от степени распространенности НГЭ

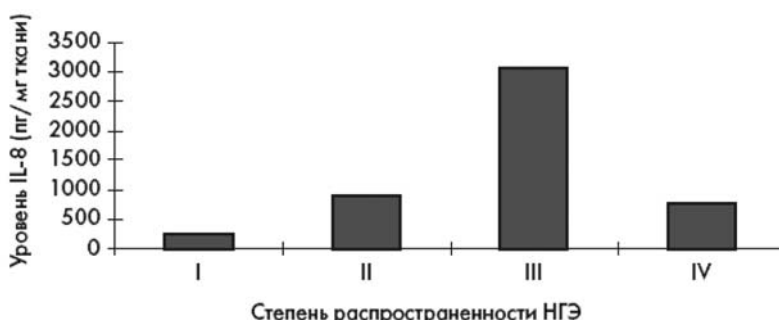


Рис. 9. Содержание IL-8 в супернатантах эндометриоидных гетеротопий в зависимости от степени распространенности НГЭ

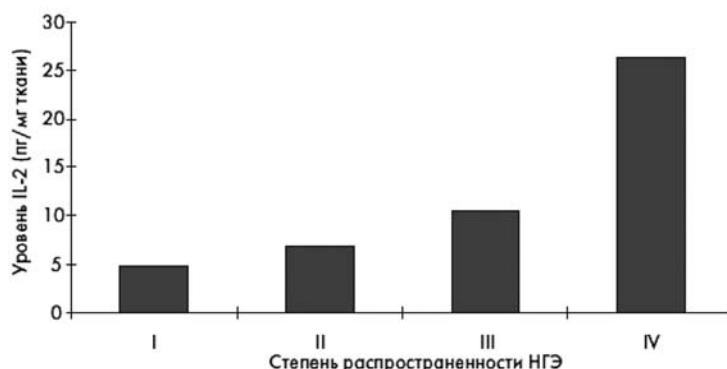


Рис. 10. Содержание IL-2 в супернатантах эндометриоидных гетеротопий в зависимости от степени распространенности НГЭ

лям у здоровых женщин, несмотря на распространенность процесса.

Именно это было основанием для использования генно-инженерного IL-2 в качестве лечебного препарата, дополнительно активирующего цитотоксические функции иммунной системы и уменьшающего риск развития рецидивов заболевания.

Проведенные исследования позволили сделать вывод о возможной роли ангиогенных факторов в развитии эндометриоза. Об этом свидетельствует повышение содержания VEGF, IL-8 и снижение продукции TGF- β клетками как эндотелиального, так и экстраклеточного эндометрия.

В экспериментах по оценке влияния ПЖ на культуру эндотелия мы выявили увеличение пролиферативной активности эндотелиальных клеток при культивировании в среде, кондиционированной перитонеальной жидкостью женщин, больных эндометриозом. Исследования проводили на культуре эндотелиальных клеток EA.HY926 на проточном цитофлуориметре Faxtrake с использованием программы ModFit 3.0.

Результаты наших исследований в целом подтвердили участие иммунной системы в патогенезе эндометриоза как заболевания с опухолеподобными механизмами развития. Об этом свидетельствуют изменения компонентов иммунной системы, регулирующих процессы пролиферации как на системном, так и на местном уровне. Причем именно локальные изменения баланса цитокинов и ростовых факторов определяют направление развития процесса – либо в сторону регресса гетеротопии, либо в сторону прогрессирования заболевания.

Исследования возможностей селективной стимуляции защитных функций мононуклеарных фагоцитов и цитотоксических лимфоцитов с использованием активирующих цитокинов и их ансамблей не только подтвердили патогенетическое значение нарушений иммунной системы, но и позволили определить новые подходы в лечении больных с эндометриозом. Нами были с успехом использованы иммуномодуляторы – циклоферон, реаферон, виферон, ронколейкин в

комплексной терапии генитального эндометриоза. Эффективность терапии оценивалась не только на основании данных клинко-лабораторного исследования, но также и по результатам контрольных лапароскопий.

О том, что наружный генитальный эндометриоз является хроническим рецидивирующим заболеванием, свидетельствует следующий клинический пример (период наблюдения за пациенткой составил 12 лет).

Больная Н.Н., 33 лет, поступила на отделение оперативной гинекологии НИИ АГ им. Д.О. Отта с жалобами на периодические тянущие боли внизу живота, усиливающиеся накануне менструации в течение последних 5 лет. Менструальный цикл без особенностей. В анамнезе: 1 срочные роды в 1984 году и 1 искусственный аборт при сроке беременности 8/9 недель в 1987 году, без осложнений. В беременности не заинтересована. Из перенесенных заболеваний: большое количество детских инфекций, частые ОРВИ, ангины, НЦД по гипотоническому типу, хр. пиелонефрит. Отмечена пищевая аллергия (по типу крапивницы) на цитрусовые и грибы.

16.06.94. Произведена мини-лапаротомия с лапароскопическим пособием (и/б 2877-94).

Обнаружено: матка обычных размеров и окраски, правильно расположена. Правая маточная труба распластана на яичнике и спаяна с брюшиной Дугласова кармана. Правый яичник превращен в эндометриоидную кисту, размерами 6,5x6 см, подпаянную к заднему листку правой широкой маточной связки. Содержимое кисты темно-коричневого цвета. Левая маточная труба без особенностей. Левый яичник содержит желтое тело, на поверхности яичника обнаружено 2 очага эндометриоза. Также выявлены множественные эндометриоидные гетеротопии на задних листках широких маточных связок.

Установлен диагноз: НГЭ IV степени.

Произведено: коагуляция очагов эндометриоза. Резекция правого яичника. Биопсия эндометрия (на 16-й день менструального цикла).

Результаты гистологического исследования: 1) эндометриодная киста правого яичника; 2) эндометрий ранней стадии фазы секреции.

Больная получила курс лечения даназолом в течение 6 месяцев. 3 месяца пациентка принимала даназол по 400 мг/сут, последующие 3 месяца в связи с появлением кровянистых выделений в дни предполагаемой менструации доза была увеличена до 600 мг/сут.

После окончания курса гормональной терапии и восстановления менструальной функции больную продолжали беспокоить тянущие боли внизу живота, усиливающиеся накануне менструации.

06.12.95. Была выполнена повторная лапароскопия (и/б 3273-95). Обнаружено: матка обычных размеров и окраски. Обе маточные трубы без патологических изменений, при хромгидротубации свободно проходимы. Яичники без желтых тел, правый размерами 1,5x2 см (после резекции), левый – 3x2 см. На яичниках, на задних листках широких маточных связок, на брюшине Дугласова пространства и на крестцово-маточных связках обнаружены множественные эндометриодные гетеротопии до 0,5 см в диаметре. Установлен диагноз: НГЭ III степени (после комбинированного лечения).

Выполнено: коагуляция очагов эндометриоза. ХГТ.

Через 3 дня после оперативного вмешательства произведено исследование интерферонового статуса и НК-клеток. Результаты представлены в таблице. Учитывая отсутствие эффекта от проведенной терапии даназолом и степень распространенности заболевания, было решено провести лечение циклофероном на фоне приема норколута по 1 табл. ежедневно непрерывно в течение 6 месяцев.

После 1-го курса лечения циклофероном (исследование №2) на фоне терапии прогестагенами отмечалось незначительное повышение способности к продукции ИФН- α/β , а также заметное повышение способности к продукции ИФН- γ и уровня НК-клеток. Был рекомендован 2-й курс лечения циклофероном, который пациентка получала на фоне повышения дозы норколута до 2 табл. /еж. в связи с появлением кровянистых выделений из половых путей и возобновлением болевой синдром в этот период. Контрольные исследования (№ 3) после курса иммуномодулирующей терапии показали снижение параметров интерферонового статуса на фоне повышения дозы прогестагенов. Через 2 месяца после окончания лечения «Норколутом» было проведено изучение показателей интерферонового статуса и НК-клеток (исследование № 4). На основании полученных данных был назначен 3-й курс лечения циклофероном. Лечение пациентка перенесла хорошо, боли не беспокоили. Результаты, полученные после курса иммуномодулирующей терапии, представлены в таблице (исследование № 5). Была отмечена норма-

лизация способности к продукции ИФН- α/β , а также повышение способности к секреции ИФН- γ и увеличение цитотоксической активности НК-клеток, которые, однако, не достигли нижней границы нормы.

Для оценки эффективности проведенного лечения 13.11.96. была выполнена повторная (третья по счету) лапароскопия (и/б 3533-96).

Обнаружено: матка и маточные трубы визуально не изменены. Левый яичник размерами 3x2,5 см, с желтым телом. Правый яичник 2x1,5 см (после резекции). На задних листках широких маточных связок обнаружены 2 эндометриодные гетеротопии в виде коричневатого налета, в диаметре 0,5 см. Других очагов эндометриоза не обнаружено.

Установлен диагноз: НГЭ I степени (после комбинированного лечения).

Выполнено: коагуляция очагов эндометриоза.

Для закрепления достигнутого положительного эффекта был назначен 4-й курс лечения циклофероном. Данные, полученные после окончания последнего курса иммуномодулирующей терапии, также представлены в таблице (исследование № 6). Была достигнута нормализация способности к продукции ИФН- γ и уровня НК-клеток, что, по нашему мнению, является наиболее важными показателями эффективности проведенного лечения эндометриоза. В течение последующего 8-месячного амбулаторного наблюдения за больной не было отмечено каких-либо клинических проявлений НГЭ, болевой синдром не возобновлялся.

Пациентка в дальнейшем периодически наблюдалась в поликлинике ИАГ им. Д.О. Отта. С целью контрацепции, а также профилактики рецидива эндометриоза получала микроролот, а затем низкодозированный оральный контрацептив «Логест» в течение 4,5 лет (до 2001 года). Затем до 2005 года на прием к гинекологу не обращалась, гормональные препараты не использовала.

В сентябре 2005 года обратилась на прием в поликлинику ИАГ с жалобами на периодические тянущие боли внизу живота, преимущественно слева, в течение последних 8 месяцев, дисменореею, диспареунией. По данным УЗИ: определяется киста левого яичника в диаметре 6 см с неоднородным содержимым. Учитывая жалобы больной и анамнез, решено произвести лапаро- и гистероскопию.

28.09.05. Выполнена операционная лапароскопия (и./б. 3786/05).

Обнаружено: матка несколько больше нормы, неравномерной окраски, отклонена кзади, с неровной поверхностью. Маточные трубы с выраженными фимбриями, на левой трубе выявлены множественные эндометриодные гетеротопии до 3 мм диаметром, правая труба грубо сращена с яичником.

Левый яичник размерами 6x5 см, превращен в кисту, заполненную «шоколадным» содержимым, в грубых сращени-

Номер исследования	Содержание общего сывороточного ИФН, МЕ/мл	Продукция ИФН лейкоцитами in vitro, МЕ/мл		НК-клетки (%)
		ИФН- α/β	ИФН- γ	
Норма:	4-16	230-520	105-250	46-54
1	12	178	22	32
2	16	186	56	38
3	8	72	34	-
4	36	152	40	38
5	18	238	64	44
6	26	164	256	47
7	24	90	40	-
8	21	132	56	-

ЦИКЛОФЕРОН®

современный иммунокорректор
с доказанной клинической эффективностью
и высокой степенью безопасности

мы создаем
УНИКАЛЬНОЕ

Производитель:



www.polysan.ru



**Представительство
в Украине:**

ООО «Мир-фарм»,
01004, г. Киев,
ул. Басейная, 21-А,
офис № 4,
тел. 287-70-21,
287-70-29

**ЩИТ
И МЕЧ
ИММУННОЙ
ЗАЩИТЫ**

- Первый российский низкомолекулярный индуктор интерферона
- Оригинальный механизм фармакологического действия
- Безопасность, надежность и доказанная эффективность
- Идеальная совместимость
- Производится в соответствии с международным стандартом качества GMP

Показания к применению:

Таблетки

(Р.С. № UA/7671/01/01):
вирусные инфекции
(грипп, ОРЗ, гепатиты, герпес),
кишечные инфекции,
нейроинфекции

Иньекции

(Р.С. № UA/7671/02/01):
вирусные инфекции,
заболевания передаваемые
половым путем, кишечные
инфекции, нейроинфекции

Линимент

(Р.С. № UA/7671/03/01):
уретриты, баланопоститы,
вагиниты, стоматиты,
пародонтиты



Форма выпуска: **раствор для инъекций**
125 мг/мл в ампулах по 2 мл №5;
таблетки по 0,15 г, покрытые
кишечнорастворимой оболочкой;
линимент 5% тубы по 5 мл и 30 мл

ях с задним листком широкой связки. Здоровой яичниковой ткани не определяется. Правый яичник прикрыт маточной трубой, размерами 2x1 см, рельеф яичника сглажен. На брюшине Дугласова пространства, на мочевом пузыре выявлены множественные очаги эндометриоза различной окраски. Брюшина малого таза грубо рубцово изменена.

Произведено: аднексэктомия слева. Коагуляция очагов эндометриоза.

Выполнена гистероскопия: цервикальный канал без особенностей. Полость матки правильной формы, не деформирована, эндометрий гладкий. Признаки аденомиоза выявлены по всем стенкам полости матки. Устья маточных труб свободны. Произведено диагностическое выскабливание полости матки, получен умеренный соскоб.

Послеоперационный диагноз: наружный генитальный эндометриоз IV степени (рецидив). Эндометриодная киста левого яичника. Аденомиоз.

Результаты гистологического исследования: 1) эндометриодная киста яичника. Хронический неспецифический адгезивный сальпингит, эндометриоз маточной трубы; 2) фрагменты железистых полипов эндометрия.

После проведенного оперативного лечения планировалось назначение агониста ГнРГ, однако пациентка стала отмечать приливы до 3–4 раз в сутки, потливость. Выполнено гормональное обследование, определение интерфероновой статуса (исследование № 7).

ФСГ – 86,3 МЕ/л.

ЛГ – 21,8 МЕ/л.

Эстрадиол – 89,6 пмоль/л.

Пролактин – 268 мМЕ/л.

На основании результатов гормонального обследования пациентке была назначена гормональная заместительная терапия (фемостон 1/10) с положительным эффектом, в качестве иммуномодулятора применены свечи виферон – 2 ректально два раза в день в течение 5 дней, после десятидневного перерыва проведен повторный курс.

Показатели интерфероновой статуса после интерферонозаместительной терапии (исследование № 8) позволили применить в дальнейшем у больной циклоферон в таблетированной форме.

Приведенный пример еще раз убедительно показывает необходимость динамического наблюдения больных с генитальным эндометриозом и назначение длительной терапии, способствующей профилактике рецидива заболевания.

Современная консервативная терапия эндометриоза базируется на представлениях о ведущей роли эндокринных и иммунологических факторов в генезе заболевания. Вместе с тем накопленные сведения о течении заболевания требуют комплексного подхода к лечению больных эндометриозом, которое должно включать противовоспалительную и рассасывающую терапию, гепатопротекторы, десенсибилизирующие препараты, симптоматические средства для устранения болевого синдрома, антиоксиданты, терапию вторичной анемии.

Полученные результаты наблюдения в течение последних 11 лет за пациентками, получившими курс иммуномодулирующей терапии с использованием индуктора интерферонов циклоферона, позволяют нам сделать заключение об отсутствии побочных эффектов на фоне проводимой терапии. Также не было отмечено ни одного случая врожденных пороков развития новорожденных, матери которых получали циклоферон незадолго до наступления беременности.

Высказанные нами в 1995 году предположения об эффективности использования интерферонов в терапии НГЭ были нами успешно подтверждены на практике. В зарубежной литературе последних лет также встречаются указания на несомненный интерес и попытки применения интерферонов для лечения НГЭ (Aden P. et al., 2002).

Так, согласно сообщению S. Badawy и соавт. (2001), интерферон α -2 β подавляет рост и DNA синтез клеток эндометриомы в культуре. Причем замечено, что эффективность подавления роста клеток была связана с возрастанием концентрации интерферона. Авторы предполагают, что полученные данные могут быть перспективными для терапии эндометриоза.

Кроме того, была проведена оценка эффективности человеческого интерферона α -2 на индуцированный (экспериментальный) эндометриоз у крыс. Было выбрано 2 режима введения препарата – интраперитонеальный и подкожный. Эффективность терапии оценивалась на основании интраоперационного обследования (лапаротомии). Авторы показали, что оба режима введения интерферона приводили к уменьшению размеров эндометриодных имплантов (Ingelmo et al., 1999).

В другой работе было выполнено интраперитонеальное введение человеческого интерферона α -2 β (3–12 млн МЕ) во время проведения лапароскопии у пациенток с перитонеальным эндометриозом (II–IV степени), страдающих бесплодием. Результаты лечения показали уменьшение симптомов эндометриоза и степени распространенности процесса. Авторы указывают, что уменьшение симптомов НГЭ было пропорционально изменению размеров гетеротопий и степени эндометриоза. Положительная клиническая динамика коррелировала со снижением уровня СА 125. Общий процент наступления беременности составил 33,3% после терапии интерфероном (при всех стадиях заболевания). Важно отметить отсутствие побочных эффектов терапии интерферонами (Mohammed-Ali A.E, 2000).

Таким образом, полученные нами данные, а также результаты литературного обзора последних лет свидетельствуют об эффективном применении интерферона и его индукторов в комплексном лечении наружного генитального эндометриоза, поэтому дальнейшие исследования и разработки в этом направлении представляются нам чрезвычайно важными и перспективными.

ЛИТЕРАТУРА

1. Киселев О.И., Мазуров В.И., Малиновская В.В., Сельков С.А. и др. Определение интерфероновой статуса как метод оценки иммунореактивности при различных формах патологии. Пособие для врачей. 2002, 25 с.
2. Киселев О.И., Ткаченко Б.И., Ершов Ф.И. Индукция интерферонов: новые подходы к созданию функциональных индукторов // Медицинский академический журнал. Т. 5. № 2, 2005. С. 76–95.
3. Циклоферон в клинической практике. Методические рекомендации для врачей. СПб., 2002. 44 с.
4. Aden P., Quereda F., Campos A., Gomez-Torres M.J., Velasco I., Gutierrez M. Use of intraperitoneal interferon alpha-2b therapy after conservative surgery for endometriosis and postoperative medical treatment with depot gonadotropin-releasing hormone analog: a randomized clinical trial. *Fertil Steril.* 2002. Oct.; 78 (4): 705–11.
5. Ingelmo J.M., Quereda F., Aden P. Intraperitoneal and subcutaneous treatment of experimental endometriosis with recombinant human interferon-alpha-2b in a murine model // *Fertil Steril.* 1999. May; 71 (5): 907–11.
6. Manaseki S., Searle R.F. Natural killer (NK) cells activity of first trimester human decidua // *Immunology Lett.* 1989. Vol. 121, № 1. P. 166.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ»

1. Статья должна быть напечатана на одной стороне страницы через 2 интервала (поля слева — 3,5 см, справа — 1 см, сверху и снизу — по 2,5 см).
2. Статья подается на русском языке в 2-х экземплярах, подписанных всеми авторами. Каждый автор должен указать свои данные (фамилию, имя, отчество, научное звание (должность), научную степень, отрасль специализации, место работы, служебный адрес, почтовый индекс, служебный и домашний телефоны, факс).
3. Фамилию автора необходимо указать на первой странице, далее должны следовать название статьи и название организации, на базе которой были проведены исследования, наблюдения и т.д.
4. Текст статьи и материалы к ней должны быть отредактированы и проверены автором. Содержание статьи должно иметь практическую направленность. К статье должны быть приложены все используемые в работе таблицы, иллюстрации, список литературы и акт экспертизы.
5. Ф.И.О. автора, название статьи, резюме и ключевые слова подаются на русском, украинском и английском языках.
6. Требования к иллюстративному материалу:
 - Иллюстрация может быть подана в виде: фотографии, слайда, рентгенограммы, электронного файла.
 - Иллюстрация должна быть подготовлена на высоком качественном уровне.
 - Поданные иллюстрации должны соответствовать основному смыслу статьи.
 - Иллюстрация должна быть максимально разгружена от надписей, которые следует перенести в подпись к ней.
 - Подписи к иллюстрациям подаются на листе бумаги в конце статьи.
 - Каждая иллюстрация должна иметь общее название.
 - На обратной стороне иллюстрации необходимо указать порядковый номер, «верх» либо «низ».
 - Иллюстрации следует передавать в отдельном конверте с указанием названия статьи и Ф.И.О. автора.
 - В статье следует указать место, где, по мнению автора, желательно было бы поместить иллюстрацию.
 - Иллюстрация, поданная в электронном виде, должна быть в формате EPS, TIF или JPEG и иметь разрешение не менее 300 dpi (масштаб 1:1).
7. Таблицы должны быть компактными. Название столбцов и строк должны соответствовать их содержанию, текст подается без сокращений.
8. Список цитированной литературы подается в соответствии с общепринятыми правилами оформления.
9. В статье не допускается сокращения слов, кроме общепринятых в научной литературе. Все измерения подаются в системе единиц СИ.
10. Статья должна содержать практические выводы и рекомендации для клиницистов.
11. Редакция оставляет за собой право редактировать статьи.
12. При несоблюдении указанных требований оформления статьи, редакция возвращает ее авторам без рассмотрения.
13. Статья должна быть записана в формате WORD-97, 98, 2000–2003; размер шрифта — 12 пунктов.
14. Материалы статей, принятых к печати (рукописи, иллюстрации, дискеты), не возвращаются.

Статьи просим присылать по адресу:

Адрес: 03039, Киев, ул. Голосеевская, 13, офис 6.

Тел./факс: (044) 220-15-66, 220-15-67.

«Медицинский издательский дом «Профессионал», e-mail: office@zdr.kiev.ua

НАШИ ПРАВИЛА:

из букв в помеченных клетках сложите ключевое слово и пришлите на адрес редакции на открытке с пометкой «КОНКУРС КРОССВОРДОВ», ЗЖ №10 или на электронную почту редакции office@zdr.kiev.ua

**до 1 марта 2012 г.
(по почтовому
штемпелю).**

По телефону, факсу и другими способами ответы не принимаются. Не забудьте указать свои имя, фамилию и точный адрес.

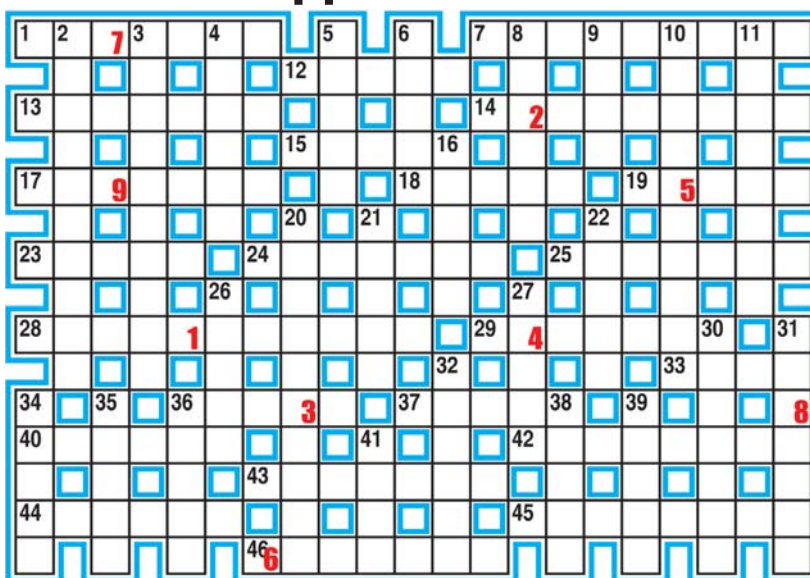
Победители конкурса кроссвордов опубликованного в журнале «Здоровье женщины» №8/2011

1. Бондаренко О.С., г. Киев
2. Мирошник С.П., г. Донецк
3. Пастушенко С.В, г. Сумы
4. Федоров А.О., г. Черкассы
5. Иванец И.А., г. Киев.

**Первые пять
счастливчиков, кто
правильно разгадает
кроссворд, получат
приз – банное
полотенце**



КРОССВОРД



ПО ГОРИЗОНТАЛИ:

1. Вещество животного или реже растительного происхождения, обладающее высокой биологической активностью.
7. Доброкачественная опухоль, развивающаяся из эпителия и выступающая над его поверхностью в виде сосочка.
12. Вещество, полученное из проросших зерен хлебных злаков. Используют его при воспалении мочевого пузыря и пиелонефритах.
13. Курорт, один из самых известных в Абхазии.
14. Основной специалист профилактической программы стоматологии.
15. Общее название очагов патологического уплотнения подкожной клетчатки.
17. Многолетнее травянистое растение из семейства бобовых. Используется в медицине при лечении заболеваний дыхательных путей.
18. Корочка, покрывающая поверхность раны, ожога или ссадины.
19. Пюре из помидоров.
23. Ожерелье.
24. Опухоль, исходящая из клеточных элементов, расположенных в различных органах и тканях.
25. «Надрез» по - медицински.
28. Совокупность полезных бактерий, живущих в толстой кишке.
29. Одна из ипостасей Мишеля Нострадамуса.
33. Нижняя конечность.
36. Округлая припухлость.
37. Полезная восточная сладость.
40. Клейковина.
42. Великий арабский философ и врач. Автор труда «Канон врачебной науки».
43. Врожденное отсутствие или приобретенное заращение естественных отверстий и каналов в организме.
44. Колыбель.
45. Пациентка акушера.
46. Тонкая серозная оболочка, выстилающая полость живота.

ПО ВЕРТИКАЛИ:

2. Наука о волосах и волосистой части кожи головы.
3. Вечнозеленый кустарник. Корень растения содержит более 25 алкалоидов, в том числе резерпин, аймалин и серпентин.
4. И в ИМТ. (ИМТ - величина, позволяющая оценить степень соответствия массы человека и его роста).
5. Плод пальмы, источник растительного жира, который не содержит холестерина и позволяет снизить его уровень в крови.
6. Линейный участок хромосомы, занимаемый одним геном.
8. Структурная единица лёгких, первичная лёгочная долька.
9. Воспаление радужной оболочки глаза вследствие общих инфекционных заболеваний.
10. Антибиотик. Оказывает бактериостатическое действие относительно широкого спектра микроорганизмов, при повышении дозы оказывает бактерицидное действие.
11. Алкалоид, основное ядовитое вещество красного мухомора.
16. В хирургии — искусственное отверстие, создающее сообщение между полостью любого полого органа человека (например, кишечника, трахеи) и окружающей средой.
20. Любое приспособление, накладываемое на отдельные части тела человека для лечения.
21. Помрачение сознания (разг.).
22. Аптекарская мера веса.
26. Витамин В4.
27. Плодовое дерево. Её плоды улучшают пищеварение и нормализуют работу кишечника.
30. Фермент Q10.
31. Круглый хлеб.
32. Количество пищи на известный срок.
34. Активированное средство, абсорбирующее токсичные вещества при отравлениях.
35. Овсяные хлопья с различными добавками.
36. Нижний сегмент матки.
38. Создатель произведения.
39. Мексиканский индеец.
41. Эквилибристический снаряд, деревянный или металлический шест длиной от 2 до 10 м.

Диклоберл®

diclofenac natrium

«Золотой стандарт»

противовоспалительной терапии!

Сбалансированный ингибитор ЦОГ¹

Достоверно более высокая эффективность, чем у селективных ингибиторов ЦОГ-2²

Не уступает в переносимости селективным ингибиторам ЦОГ-2³

Не влияет на метаболизм хряща⁴

Наличие всех лекарственных форм

Возможность индивидуального подбора дозы

Доказана высокая безопасность в комбинации с кардиопротективными дозами АСК в отношении риска гастро-интестинальных осложнений в сравнении с другими НПВП (с том числе, селективными)⁵

Р. с. № UA/9701/01/01 от 02.06.2009; UA/9701/02/02, UA/9701/02/01, UA/9701/03/01 от 05.03.2010; UA/9701/04/01 от 30.03.2010

¹ T.D. Warner, F. Giuliano, I. Vojnovic, A. Bukasa, J.A. Mitchell, and J.R. Vane. 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.

² 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 MELISSA Study Group. Meloxicam Large-scale International Study Safety Assessment. Br J Rheumatol 1998 Oct;37(10):1142.

³ R.L. Dreiser, J.M. Le Parc, P. Velicitat and P.K. Lieu. Oral meloxicam is effective in acute sciatica: two randomised, double-blind trials versus placebo or diclofenac. Inflamm.res. 50, Supplement 1 (2001), S17-S23.

⁴ L Blot, A Marcelis, J-P Devogelaer, D-H Manicourt. 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.

⁵ A Lanas, L A Garcia-Rodriguez, M T Arroyo, F Gomollon, F Feu, A Gonzalez-Perez, E Zapata, G Bastida, L Rodrigo, S Santolaria, M Guell, C M de Argila, E Quintero, F Borda, J M Pique 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.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

ТРІБЕСТАН

оригінальний рослинний препарат

НЕГОРМОНАЛЬНИЙ СТИМУЛЯТОР РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ

РПЧ № 204/2007/001 від 04.08.10. Перед застосуванням ознайомтеся з інструкцією.



Надасть сили, поверне впевненість!

Екстракт
якірців
сланких
250 мг № 60

- ✓ Стимулює продукцію статевих гормонів
- ✓ Підвищує лібідо
- ✓ Зберігає гормональний баланс організму
- ✓ Стимулює овуляцію



 **sopharma**[®]
PHARMACEUTICALS