

Здоровье женщины

№10 (76) '2012

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



ISSN 1992-5921

NYCOMED

**ПРОЕКТ
ОБЩЕГОСУДАРСТВЕННОЙ
ПРОГРАММЫ
«ЗДОРОВЬЕ - 2020:
УКРАИНСКОЕ
ИЗМЕРЕНИЕ»** 10

**ЗНАЧЕНИЕ МЕНСТРУАЛЬНЫХ
СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК
ДЛЯ РЕГЕНЕРАЦИОННОЙ
МЕДИЦИНЫ** 29

**НУЖНЫ ЛИ ПЕРЕРЫВЫ
В ПРИЕМЕ ОРАЛЬНЫХ
КОНТРАЦЕПТИВОВ?** 60

**ЛЕЧЕНИЯ ДИСМЕНОРЕИ
У ЖЕНЩИН РАННЕГО
РЕПРОДУКТИВНОГО
ВОЗРАСТА** 128

**АТЕРОГЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ
У ЖЕНЩИН С
КЛИМАКТЕРИЧЕСКИМ
СИНДРОМОМ** 130

**ПРОФИЛАКТИКА
ДИСПЛАЗИЙ
ШЕЙКИ МАТКИ
У БЕРЕМЕННЫХ** 140

АКТОВЕГІН



**Потужний
універсальний
антигіпоксанти
для профілактики
і лікування
ішемічного
ураження
органів і тканин**

ЕНЕРГІЯ ЖИТТЯ

- Висока ефективність та безпека, доведена багаторічною клінічною практикою
- Прогнозований ефект у складі комплексної терапії
- Широкий вибір лікарських форм



Препарат 2006, 2010 та 2011 року
у Національному рейтингу «НАНАЦЕЯ»



Регістраційні посвідчення МОЗ України: Н/УА/11232/01/01, Н/УА/11232/02/01, Н/УА/11232/04/02, Н/УА/11232/03/01, Н/УА/11232/04/01 від 13.12.2010 р., Н/УА/9047/03/01, Н/УА/9047/06/01, Н/УА/9047/05/01 від 22.10.2008 р. Представлено в Україні Нікомеда Остєвріа Маркетінг Сервіс Імбх.
Діюча речовина. Діпропілізований гемодериват та крові телят. Лікарська форма. Розчин для інфузій, таблетки, екстрат оболонки. Фармакотерапевтична група.
Засоби, що впливають на травну систему / метаболічні процеси. Код АТХ А16А Х10. Показання. Метаболічні та циркуляторні порушення центральної нервової системи: ішемічний інсульт, запізнений гострий ішемічний інсульт, черепно-мозкова травма, енцефалопатія різного генезу. Діабетична периферична полінейропатія. Порушення периферичного артеріального або венозного кровообігу, ангиопатія, у тому числі діабетичного генезу. Олімпі 1-3 ступеня (кінчик, переніс, сонник, променевий). Застосування дані (визначені рівні гіпоксії, профілі порушення — пролежні (діабетичні), порушення процесів загострення ран. Розширює укорочення кінчик, сніжових оболонки, розширює нервові клітини. Препарат. Гіперчутливість до компонентів препарату. Фармакологічні властивості. На молекулярному рівні Актовегін сприяє прискоренню процесів утилізації кисню (підвищує стійкість до гіпоксії) і глюкози, тим самим сприяє підвищенню енергетичного метаболізму. У пацієнтів із цукровим діабетом і діабетичною полінейропатією об'єктивно зменшуються розлади чутливості, поліпшується психічне самопочуття. Побічні реакції. Препарат зазвичай переноситься добре. У позитивних випадках можуть виникати анафілактичні (алергічні) реакції, анафілактичний шок. Категорія вагітності. За рішенням. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників.

ТОВ «Нікомеда Україна», 03150, м. Київ, вул. Червоноармійська, 55/7, тел.: (044) 390-09-09, факс: (044) 390-29-29, www.nycomed.ua



9 771992 592002 >

Новинка!
Вперше в Україні!

КАТАРІЯ

Для швидкого полегшення
симптомів циститу



Виробник:
Кусум Хелтхкер ПБТ. ЛТД
тел.: 0(44) 495 82 88
www.kusumhealthcare.com

Курс лікування 2 дні по 1 саше 3 р/добу

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

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

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

ЛЬВІВСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

17-19 квітня

ПАЛАЦ МИСТЕЦТВ
(вул.Коперника, 17)

ХІХ МЕДИЧНА ВИСТАВКА

«ГалMED»

ЗДОРОВ'Я ТА ДОВГОЛІТТЯ

ЗА ПІДТРИМКИ:

- Міністерства охорони здоров'я України
- Головного управління охорони здоров'я Львівської обласної державної адміністрації

ОРГАНІЗАТОРИ НАУКОВИХ ЗАХОДІВ:

- Українська Асоціація сімейної медицини
- Асоціація перинатологів України
- Польська Асоціація Соціальної медицини та громадського здоров'я
- Асоціації сімейних лікарів Львівщини
- Львівський осередок Асоціації перинатологів України
- Українське лікарське товариство у Львові
- Львівський Національний медичний університет імені Данила Галицького

ПАРТНЕР ВИСТАВКИ:



Генеральний інформаційний партнер:

УПРАВЛІННЯ ЗАКЛАДОМ
ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Головний інформаційний спонсор:



Генеральний телепартнер:



Офіційний телепартнер:



Інформаційні партнери:



В РАМКАХ ВИСТАВКИ

- 17.04 Науково-практична конференція
«Сучасні аспекти перинатальної медицини»
- 18.04 Науково-практична конференція
«Профілактика в практиці сімейного лікаря»
- 19.04 Українсько-польський симпозиум
«Досвід, реалії та перспективи розвитку систем охорони здоров'я»

ОРГАНІЗАТОР ВИСТАВКИ:
тел.: (032) 2971369, 2970628
www.galexpo.com.ua

Гал-ЕКСПО®
АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО

ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ 10 (76)/2012

УЧРЕДИТЕЛИ И ИЗДАТЕЛИ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
УКРАИНЫ

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

ИНСТИТУТ СТРАТЕГИЧЕСКИХ
ИССЛЕДОВАНИЙ МЗ УКРАИНЫ

ГУ «ИНСТИТУТ ПЕДИАТРИИ, АКУШЕРСТВА
И ГИНЕКОЛОГИИ НАМН УКРАИНЫ»

ООО «РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА «ЗДОРОВЬЕ
ЖЕНЩИНЫ»

АССОЦИАЦИЯ ПЕРИНАТОЛОГОВ УКРАИНЫ

АДРЕС И ТЕЛЕФОНЫ РЕДАКЦИИ И ИЗДАТЕЛЕЙ

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

НАШ ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС: 74598

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

Тираж – 8000 экз.

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

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

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

РЕКОМЕНДОВАНО

Ученым советом Национальной медицинской
академии последипломного образования
им. П.Л. Шупика. Протокол № 10 от 12.12.2012 г.

Подписано к печати 28.12.2012 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 «Макрос»

Киев, ул. Кржижановского, 4.

Телефон/факс: (044) 492-87-28, 492-87-29.

© Министерство здравоохранения Украины, 2012

© Национальная медицинская академия
последипломного образования
им. П.Л. Шупика, 2012

© ГУ «Институт педиатрии, акушерства и
гинекологии НАМН Украины», 2012

© Институт стратегических исследований
МЗ Украины, 2012

© Ассоциация перинатологов Украины, 2012

© ООО «Редакция журнала «Здоровье женщины»,
2012

НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК УКРАИНЫ МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ

ГУ «ИНСТИТУТ ПЕДИАТРИИ, АКУШЕРСТВА
И ГИНЕКОЛОГИИ НАМН УКРАИНЫ»

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

ИНСТИТУТ СТРАТЕГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ МЗ УКРАИНЫ

АССОЦИАЦИЯ ПЕРИНАТОЛОГОВ УКРАИНЫ

ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ

Всеукраинский научно-практический журнал

ИЗДАЕТСЯ ПРИ ПОДДЕРЖКЕ НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ

МЕДИЦИНСКИХ НАУК УКРАИНЫ,

АССОЦИАЦИИ АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ УКРАИНЫ,

УКРАИНСКОГО ИНСТИТУТА СЕКСОЛОГИИ И АНДРОЛОГИИ

ГЛАВНЫЙ НАУЧНЫЙ КОНСУЛЬТАНТ

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

ГЛАВНЫЕ РЕДАКТОРЫ

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

Р. А. Моисеенко,
первый заместитель Министра
здравоохранения Украины

ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

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

ЭКСПЕРТНАЯ ГРУППА РЕЦЕНЗЕНТОВ

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

НАУЧНЫЕ КОНСУЛЬТАНТЫ

Б. М. Венцовский, член-корр. НАМН
Украины, д-р мед. наук, профессор
И. И. Горпинченко, д-р мед. наук,
профессор – консультант рубрики
«Женская сексология»
В. В. Подольский, д-р мед. наук, профессор
Г. А. Слабкий, д-р мед. наук, профессор

Научные редакторы

А. Е. Дубчак, д-р мед. наук, профессор
Г. К. Степанковская, д-р мед. наук,
профессор

ДИРЕКТОР ПО РЕКЛАМЕ

И. Н. Лукавенко

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

А. А. Попильнюк

РЕКЛАМА

И. Арестович

ЛИТЕРАТУРНЫЙ РЕДАКТОР

Т. Я. Малацай

КОРРЕКТОР

Л. В. Сухих

ДИЗАЙН И ВЕРСТКА

А. А. Бондаренко

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

Редакционная коллегия

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

СОДЕРЖАНИЕ 10 (76)/2012

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Огляд підготовки проекту Загальнодержавної програми «Здоров'я – 2020: український вимір» Р.О. Моїсєєнко.....	10
---	----

АКТУАЛЬНЫЕ ТЕМЫ

Возможности местной контрацепции у подростков Д.С. Ледин	15
Генетичний тягар в українських популяціях: вроджена та спадкова патологія Д.О. Микитенко, О.В. Линчак, О.І. Тимченко.....	17
Врачи обсудили пути снижения репродуктивных потерь на ранних и поздних сроках беременности.....	22
Современные аспекты прогнозирования синдрома Дауна с использованием наиболее информативных маркеров В.В. Артеменко.....	26
Значение менструальных стволовых клеток для регенерационной медицины Ю.Б. Чайковский, С.Б. Геращенко, Е.И. Дельцова	29
Пути снижения перинатальных осложнений в акушерстве Т.Г. Романенко, О.И. Чайка, Е.Н. Гопчук.....	32
Медико-социальные аспекты первого медицинского аборта С.Н. Бакшеев	36

ЛЕКЦИИ И ОБЗОРЫ

Возможности трофотропных воздействий на эндометрий (обзор литературы) А.В. Шуршалина, Е.С. Силантьева.....	39
--	----

НОВОЕ В ФАРМАКОТЕРАПИИ

Лікування уrogenітальних мікст-інфекцій, спричинених мікоплазмою та уреаплазмою, на тлі супутніх дизбіозів Н.В. Гецько, О.В. Цмур	43
Антибіотикопрофілактика при проведенні операції кеесарева розтину у жінок з цукровим діабетом Т.В. Авраменко, Т.В. Коломійченко, С.М. Янюта, В.А. Ципкун	48
Микробиоценоз влагалищного канала в норме и патологии и его пробиотическая коррекция Е.Д. Осипенко	52

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Нормализация состояния микробиоценоза влагалища для профилактики инфекционно-воспалительных осложнений после влагалищных операций по поводу пролапса внутренних половых органов С.В. Камоева, Т.Н. Савченко, Х.А. Абаева, А.В. Иванова, А.М. Затевалов	55
---	----

Нужны ли перерывы в приеме оральных контрацептивов?

Л.Л. Бостанджян, В.Н. Прилепская	60
--	----

Из опыта лечения бактериальных вагинозов

Л.Р. Габдуллина, Е.П. Воробьева	67
---------------------------------------	----

Хроническая тазовая боль: фокус на миофасциальный болевой синдром мышц тазового дна

О.В. Воробьева	70
----------------------	----

АКУШЕРСТВО

Трактоцил: перспективи ведення передчасних пологів в умовах перинатального центру

В.В. Біла, В.П. Лакатош, Ю.О. Яроцька.....	75
--	----

Використання некропсії трофобласта для визначення каріотипу плода при спонтанних абортах, мертвонародженні та елімінації аномальних плодів

М.П. Веропотвелян, Л.О. Кодунов, Д.О. Нестерчук	77
---	----

Параклінічна характеристика гемодинамічного забезпечення та внутрішньоутробного стану плода у вагітних із йододефіцитними тиреопатіями

О.С. Паєнок	80
-------------------	----

Клініко-статистичні особливості занадто передчасних пологів

І.Б. Венцківська, В.В. Біла, С.Ст. Леуш, О.Б. Маланчук, О.С. Загородня.....	86
--	----

ГИНЕКОЛОГИЯ

Порівняльне оцінювання стану мікробіоценозу та рівень вірусного інфікування статевих шляхів у жінок після штучного абортів

О.О. Ревенько.....	89
--------------------	----

Особенности клинической диагностики аномалий матки и влагалища

Ю.П. Вдовиченко, А.П. Садовой.....	95
------------------------------------	----

Імуногістохімічні маркери проліферації та апоптозу ендометрія у жінок з ендометріозом різної локалізації

Н.Ф. Захаренко, Т.Д. Задорожна, Л.В. Калугіна	98
---	----

Стратегия ранней послеоперационной реабилитации репродуктивной функции у женщин с лейомиомой матки

В.А. Потапов, Эллуми Мутана, Д.Ю. Степанова, П.И. Польщиков	101
--	-----

Оптимізація лікування хворих із сальпінгофоритом та порушеннями менструальної функції у жінок репродуктивного віку

А.Я. Сенчук, І.О. Доскоч, І.І. Чермак, Д.П. Разумейко, І.М. Маркуш та співавтори.....	106
--	-----

Применение прожестожеля при диффузных формах мастопатии

Е.В. Меских, Н.И. Рожкова	112
---------------------------------	-----



ПОЛИЖИНАКС ПОЛИЖИНАКС ВИРГО

НЕОМИЦИН+ПОЛИМИКСИН В+НИСТАТИН

**БАЛАНС между
ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ и
БЕРЕЖНЫМ ОТНОШЕНИЕМ
к экосистеме влагалища¹**



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



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



оказывает противовоспалительное
действие без гормонов^{3, 8}



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



**Две лекарственные формы
для женщин разного возраста**

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

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

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

4. Serov V.N. Using Polygynax® to treat non-specific bacterial and fungal vaginitis. Russian Gynec-Obstetrical Journal Association. 2001;1:64-67.

5. Bergogne-Bérézin E. Flores vaginales normales, vaginites et vaginoses bactériennes : diagnostic et thérapeutique. Antibiotiques 2007;9:139-144.

6. Summary of product characteristics (SPC) Polygynax® revised in July 2008.

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

8. Kira E.F. Multicentre, controlled, randomised comparative trial to evaluate efficacy and safety of the preparation Polygynax®, vaginal capsules and preparation Tergynan®, vaginal tablets in non-specific vaginitis treatment. Internal report Innotech International. 2008. Russian Gynec-Obstetrical Journal Association

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

СОДЕРЖАНИЕ 10 (76)/2012

Обоснование эффективности комплексного лечения
воспалительных заболеваний органов малого таза
Н.А. Резниченко115

Особливості лікування жінок з ранніми втратами
вагітності на тлі вірусно-бактеріального
навантаження
А.Г. Корнацька, О.Г. Даниленко, І.А. Біль,
М.А. Флаксемберг120

Регіональна геодинаміка та функціональний резерв
яєчників у жінок з лейоміомою матки після
емболізації маткових артерій
Р.В. Протас, В.О. Джулін, Л.А. Васильченко124

Сучасні підходи до лікування дисменореї у жінок
раннього репродуктивного віку
А.Г. Корнацька, А.Ю. Обухова128

Атерогенные нарушения у женщин с
климактерическим синдромом в ранний период
постменопаузы и их динамика на фоне лечения
фитогормонами
Д.В. Ельчанинов, Л.В. Аккер130

Оптимизация проведения вспомогательных
репродуктивных технологий у женщин с
доброкачественной патологией грудных желез
Д.А. Кошик134

TORCH-ИНФЕКЦИИ И ЗППП

Комбинированная монотерапия трихомонадной
урогенитальной инфекции
Т.В. Герасимова, Е.Н. Гопчук136

Профілактика дисплазій шийки матки у вагітних –
носієнок вірусу папіломи людини високого онкогенного
потенціалу
О.О. Корчинська, Н.В. Гецько140

Порівняльна соціоепідеміологічна і клінічна
характеристика жінок із сифілітичною інфекцією під
час вагітності, ВІЛ-інфікованих вагітних та
ВІЛ-інфікованих вагітних, хворих на сифіліс
Н.М. Нечипоренко145

Клиническая эффективность Хемомицина в лечении
хронических рецидивирующих сальпингоофоритов на
фоне *Ureaplasma urealyticum*
А.В. Старовер, Д.Г. Коньков152

Научное обоснование выбора иммуностимулирующего
средства в комплексном лечении урогенитальной
инфекции в гинекологии
Н.А. Резниченко156

БЕСПЛОДИЕ И ПЛАНИРОВАНИЕ СЕМЬИ

Дифференцированный подход к проведению
вспомогательных репродуктивных технологий при
мужском факторе бесплодия
И.Л. Захаренко160

Відновлення репродуктивного потенціалу
у жінок з безплідністю та хронічним тазовим
болею
І.М. Мандзій, О.В. Мілевський, А.Є. Дубчак162

ОНКОЛОГИЯ

Иммуногистохимические опухолевые маркеры и
микросателлитная нестабильность у больных раком
эндометрия – связь с распространенностью
процесса
С.М. Карташов, Е.М. Олешко, С.В. Данилюк166

Вивчення ангиогенезу при доброякісних та злоякісних
пухлинах яєчників із застосуванням кольорової та
пульсативної доплерівської сонографії та визначення
сироваткового маркера VEGF
О.Ю. Боженко169

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

Дефлорация и гименопластика: противоположные
взгляды на невинность172

ПАМЯТЬ

ДАШКЕВИЧ ВАЛЕНТИНА ЄВДОКИМІВНА173

ТРІБЕСТАН

оригінальний рослинний препарат

НЕГОРМОНАЛЬНИЙ СТИМУЛЯТОР РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ



Надасть сил, поверне впевненість!

- ✓ Стимулює продукцію статевих гормонів
- ✓ Зберігає гормональний баланс
- ✓ Відновлює репродуктивні функції



Екстракт
якiрцiв
сланких
250 мг № 60



Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.
Повна інформація міститься в інструкції до медичного застосування.

Побічні ефекти: Можливі реакції підвищеної чутливості. При прийомі до їди препарат може спричинити подразнювальну дію на слизову оболонку шлунку.

Виробник «СОФАРМА» АТ, Болгарія.

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

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

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

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

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

Эл. адрес: alexandra@zdr.kiev.ua

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

Необходимый минимум – 90% правильных ответов.

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

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

**За правильные ответы на тесты к
статье: «Канефрон® Н у профілактиці
акушерських і перинатальних
ускладнень при захворюваннях
сечовидільної системи у вагітних»
(В.І. Пирогова, С.О. Шурпак, А.Г.
Місюра):**

1. Супрунова Т.В.
2. Криштафович С.Л.

**За правильные ответы на тесты к
статье: «Особливості
кардіоваскулярного ризику у
пацієнток з синдромом полікістозу
яєчників» (Мітченко О.І., Корнацька
А.Г., Романов В.Ю., Сопко О.В.):**

1. Ковалева Л.М.
2. Чижик А.П.
3. Супрунова Т.В.

**За правильные ответы на тесты к
статье: «Особливості гормонального
гомеостазу у жінок із загрозою
переривання вагітності ранніх
термінів» (Трохимович О.В.):**

1. Мелешко Г.Н.
2. Усенко И.Н.
3. Самойленко П.А.
4. Мартиросян Ж.Р.
5. Жихарева А.С.
6. Ткачман А.М.
7. Ковалева Л.М.
8. Чучман Ю.М.
9. Середа Ю.Ю.
10. Харабуа Н.М.
11. Коцюбинская Т.И.
12. Соколова Т.В.
13. Гостищева Н.А.
14. Жаринова И.Д.
15. Артюх Л.П.
16. Лучанинова Ю.И.

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

1. Буряк М.С.
2. Таланкин А.Ю.
3. Дорожко О.М.
4. Илюк Т.А.
5. Барон В.В.
6. Вагнер В.В.
7. Ковалева Л.М.
8. Салькова Л.Н.
9. Криштафович С.Л.

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

1. Салькова Л.Н.
2. Старовит А.Г.
3. Макотринская С.А.

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

ГАРРІ ВАСИЛЬОВИЧ ПЛАХОТІН (до 75-річчя від дня народження)



29 листопада 2012 виповнилося 75 років від дня народження та 52 роки лікувальної діяльності видатного організатора охорони здоров'я, лікаря вищої категорії Мелітопольського міського пологового будинку, Заслуженого лікаря України Гаррі Васильовича Плахотіна. Після закінчення лікувального факультету Київського медичного інституту в 1961 році Г.В. Плахотін протягом чотирьох років працював головним лікарем Безбородьківської дільничної лікарні Черкаської області. З 1964 року його трудова діяльність нерозривно пов'язана з лікувальними закладами м. Мелітополя, де він протягом 49 років лікарської діяльності зробив значний внесок у розвиток акушерсько-гінекологічної служби. Працюючи в 1972–1985 роках головним акушером-гінекологом Мелітопольської ЦРЛ, Г.В. Плахотін приділяв багато уваги розвитку амбулаторної допомоги жіночому населенню, створив виїзну жіночу консультацію, досвід якої був високо оцінений МОЗ СРСР.

З 1985 по 2001 рік Г.В. Плахотін працював головним лікарем Мелітопольського пологового будинку, потім Мелітопольського міжрайонного акушерсько-гінекологічного центру, надаючи екстрену допомогу жителям найближчих районів та міста Мелітополь.

За час роботи Гаррі Васильовичем Плахотініним було впроваджено в практичну охорону здоров'я найновіші технології надання медичної допомоги жіночому населенню: він є

автором низки наукових статей і раціоналізаторських пропозицій щодо вдосконалення шва на матці при операції кесарева розтину, вагінальних операціях, запальних захворюваннях жіночих статевих органів. Неодноразово про досягнуті успіхи Г.В. Плахотін доповідав на Всесоюзних і Міжнародних конгресах і з'їздах акушерів-гінекологів; є членом Асоціації акушерів-гінекологів України, бере участь у роботі пленумів Асоціації з актуальних питань акушерства та гінекології.

Г.В. Плахотін поєднував лікувальну й організаційську роботу з громадською діяльністю, будучи депутатом трьох скликань обласної та міської рад. За професіоналізм і самовіддану працю Гаррі Васильович Плахотін нагороджений ювілейною медаллю, знаком «Відмінник охорони здоров'я СРСР», Почесною Грамотою Кабінету міністрів України, званням «Заслужений лікар України», орденом «За заслуги перед Запорізьким краєм» II ступеня, ювілейною медаллю «За вагомий вклад у розвиток міста Мелітополь».

Роки важкої та відповідальної роботи не змінили Гаррі Васильовича. Він залишається сповненим ентузіазму, енергії, оптимізму, лікарем, який готовий знову й знову приходити на допомогу матерям і дітям, передавати свій величезний досвід молодим колегам.

Свій ювілей Гаррі Васильович зустрічає повним творчих сил і плідних задумів.

Відділення асоціації акушерів-гінекологів
Запорізької області

Огляд підготовки проекту Загальнодержавної програми «Здоров'я – 2020: український вимір»

Р.О. Моїсеєнко

Міністерство охорони здоров'я України

Формування нової політики в охороні здоров'я в Україні зумовлено необхідністю відповіді на нові виклики і загрози, пов'язані з демографічними, соціально-економічними, екологічними та іншими змінами.

Виступаючи на засіданні високого рівня Генеральної Асамблеї ООН з профілактики неінфекційних захворювань та боротьби з ними 20 вересня 2011 року Президент України Віктор Федорович Янукович наголосив, що «Розробка Всесвітньою організацією охорони здоров'я нової Європейської політики охорони здоров'я – Здоров'я – 2020» стала поштовхом для створення української Загальнодержавної програми «Здоров'я – 2020: український вимір». Уже 31.10.2011 р. було прийнято рішення уряду № 1164-р «Про схвалення Концепції Загальнодержавної програми «Здоров'я – 2020: український вимір» [7]. Цей документ уперше для України передбачає орієнтацію служби охорони здоров'я на профілактику, засновану на принципі ВООЗ «Здоров'я – у всіх політиках», та поширення здорового способу життя».

Постаріння населення, збільшення поширеності чинників ризику серед населення, епідемії хронічних неінфекційних хвороб та пов'язані з ними медико-соціальні й економічні збитки становлять глобальну загрозу не тільки здоров'ю населення, але й економіці та безпеці країн. За таких умов необхідним є:

- перегляд існуючих механізмів управління національними системами охорони здоров'я;
- вдосконалення політики охорони здоров'я та структур громадської охорони здоров'я;
- поліпшення надання медико-санітарної допомоги.

У світовому вимірі з 58 мільйонів осіб, які помирають щорічно, 60% становлять хворі на хронічну патологію. Вона є причиною 86% смертей у Європейському регіоні та провідною причиною смерті в Україні. Так, 66% смертей в Україні зумовлено серцево-судинною патологією, понад 13% – онкологічною. Зважаючи на глобальну загрозу, яку несуть хронічні неінфекційні захворювання, на міжнародному і

регіональному рівні прийнято цілу низку науково обґрунтованих стратегій щодо боротьби з чинниками ризику та контролю за хронічними неінфекційними захворюваннями. Вони становлять комплексну стратегічну основу для профілактичних програм та нової сучасної політики в охороні здоров'я.

У 2010 році країни Європейського регіону ВООЗ прийняли рішення та розпочали роботу з формування нової європейської політики «Здоров'я – 2020». Концепція нової Європейської політики охорони здоров'я – 2020 була запропонована на Першій нараді Європейського форуму з політики охорони здоров'я для державних посадовців вищої ланки Європейського регіонального бюро Всесвітньої організації охорони здоров'я, яка відбулася в Андорра-ла-Велла, Андорра, 9–11 березня 2011 року.

Проект програми «Нова Європейська політика охорони здоров'я – Здоров'я – 2020» презентовано на 61-й сесії Регіонального комітету ВООЗ у Баку (Азербайджан) у вересні 2011 року. Доопрацьований варіант цієї програми було запропоновано на другій нараді Європейського форуму з політики охорони здоров'я для державних посадовців вищої ланки Європейського регіонального бюро Всесвітньої організації охорони здоров'я, яка відбулася в Єрусалимі (Ізраїлі) 27 листопада 2011 року [1–3].

Вона передбачає пріоритет громадського здоров'я, вплив на детермінанти здоров'я, скорочення нерівності у здоров'ї, інвестиції у здоров'я здорових, збереження здоров'я в усі вікові періоди протягом усього життя, профілактику і боротьбу з хронічними неінфекційними хворобами, запобігання травматизму, психічним розладам, створення сприятливих для здоров'я умов, впровадження стратегічного управління.

Основними завданнями нової Європейської політики є:

- зміцнення систем охорони здоров'я;
- надання основних стимулів для структур громадської охорони здоров'я;
- залучення громадськості і широкого кола дійових осіб до справи охорони і поліпшення здоров'я;

Таблиця 1

Інтегральні показники здоров'я населення (2010 р.)

Показник	ЄС	ЄР**	Україна
Середня тривалість життя (роки)	79,9	76,3	70,3
Смертність від усіх причин (на 100 тис.)	608,3	812,6	1171,1
Смертність від усіх причин у віці 0-64 роки (на 100 тис.)*	205,8	325,7	500,8
Смертність від хвороб системи кровообігу (на 100 тис.)*	225,3	385,2	732,7
Смертність від злоякісних новоутворень (на 100 тис.)*	170,1	165,2	158,2
Смертність від травм і отруєнь (на 100 тис.)*	37,0	62,8	88,4
Смертність від хвороб органів травлення (на 100 тис.)*	30,7	39,4	51,4
Малюкова смертність на 1000 живонароджених	4,2	7,3	9,2
Материнська смертність (на 100 тис. живонароджених)	6,1	13,3	23,3

* в СКС – стандартизований коефіцієнт смертності, ** Європейський регіон в цілому.

Захворюваність та поширеність хвороб серед населення України (2011 р.)

Найменування класів хвороб	Абсолютні дані (млн)	Поширеність на 100 тис. населення	Питома вага (%)
Усі хвороби	85,3	187 089,0	100,0
Хвороби системи кровообігу	26,4	57 967,2	31,0
Хвороби органів дихання	17,1	37 602,0	20,1
Хвороби органів травлення	8,2	18 025,3	9,6
Новоутворення	1,9	4 159,4	2,2
Захворюваність			
Усі хвороби	32,4	71 013,7	100,0
Хвороби системи кровообігу	2,3	5 145,2	7,2
Хвороби органів дихання	14,1	31 027,9	43,6
Хвороби органів травлення	1,3	2 871,6	4,0
Новоутворення	0,4	926,7	1,3

- розроблення узгоджених науково обґрунтованих принципів політики і механізмів стратегічного управління.

Україна розпочала роботу над національною Загальнодержавною програмою «Здоров'я – 2020: український вимір» у середині 2011 року. Модернізація медичної сфери є стратегічним завданням держави, що впливає з цілої низки нормативно-правових та програмних документів, насамперед, з Програми економічних реформ Президента України на 2010–2014 роки «Заможне суспільство, конкурентоспроможна економіка, ефективна держава», яка була оприлюднена Комітетом з економічних реформ при Президенті України 02.06.2010 р. [4].

Потреба в розробленні Загальнодержавної програми «Здоров'я – 2020» є надзвичайно великою, оскільки рівень здоров'я населення України є низьким. Зокрема, середня очікувана тривалість життя українців майже на 10 років менше, ніж у країнах ЄС і на 6,3 року – ніж у середньому в Європейському регіоні.

Смертність населення у працездатному віці у 2,5 разу більша, ніж у країнах ЄС, смертність від хвороб системи кровообігу – у 3,3 разу, від травм і отруєнь – у 2,4 разу. В Україні малою була та материнська смертність перевищує показники в країнах ЄС у 2,2 разу та 3,8 разу, середньоевропейські – на 26,0% та 75,2%.

Протягом одного року у заклади охорони здоров'я здійснюється понад 85 мільйонів звернень, з яких понад 32 мільйони – з приводу вперше виявлених хвороб. Майже третину усіх звернень спричинено хворобами системи кровообігу [5].

Підставою для розроблення Програми стала низка нормативно-правових документів, насамперед Укази Президента України від №1154/2010 від 21.12.2010 „Про заходи щодо забезпечення ефективності реалізації Програми еко-

номічних реформ на 2010–2014 роки «Заможне суспільство, конкурентоспроможна економіка, ефективна держава» та від 27.04.2011 № 504/2011 „Про Національний план дій на 2011 рік щодо впровадження Програми економічних реформ на 2010–2014 роки «Заможне суспільство, конкурентоспроможна економіка, ефективна держава», постанова Кабінету Міністрів України від 22.06.2011 № 704 „Про скорочення кількості та укрупнення державних цільових програм”, розпорядження Кабінету Міністрів України від 31.10.2011 № 1164-р „Про схвалення Концепції загальнодержавної програми „Здоров'я – 2020: український вимір”, рекомендації слухань Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я на тему „Здоров'я – 2020: основні засади державної політики України у сфері формування здорового способу життя і протидії неінфекційним захворюванням та шляхи її реалізації”, які відбулися 21 грудня 2011 року, наказом Міністерства охорони здоров'я України від 26.12.2011 № 964 „Про заходи МОЗ України щодо розробки Загальнодержавної програми „Здоров'я – 2020: український вимір” тощо.

Над проектом Програми працювали всі штатні та позаштатні спеціалісти Міністерства охорони здоров'я України, було залучено провідних фахівців Національної Академії медичних наук України, створені робочі групи при Міністерстві охорони здоров'я та у Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця, на базі якого виконували цю наукову роботу.

Під час розроблення програми були враховані рекомендації міжнародних та регіональних організацій охорони здоров'я, використовували досвід різних країн, а саме:

Рамкова конвенція ВООЗ по боротьбі з тютюном (2003); Глобальна стратегія у сфері раціону харчування, фізичної активності і здоров'я (2004); Глобальна стратегія скорочення шкідливого вживання алкоголю (2008); План дій для Гло-

Смертність населення України (2011 р.) [5]

Причини смерті	Абсолютні дані (тис.)	На 100 тис. населення	Питома вага (%)
Усі хвороби	664,6	1457,5	100
Хвороби системи кровообігу	440,3	965,7	66,2
Злоякісні новоутворення	88,1	193,2	13,2
Хвороби органів травлення	25,2	55,3	3,8
Хвороби органів дихання	17,9	39,2	2,7
Зовнішні причини смерті	42,4	32,9	6,4

бальної стратегії з профілактики неінфекційних хвороб і боротьби з ними на 2008–2013 роки (2008); Таллінська хартія: Системи охорони здоров'я для здоров'я та добробуту (2008); Політична декларація Генеральної асамблеї ООН з профілактики неінфекційних захворювань і боротьби з ними (2011); Проект нової Європейської політики в охороні здоров'я «Здоров'я – 2020» (2011); Московська декларація Першої глобальної міністерської конференції зі здорового способу життя та боротьби з неінфекційними захворюваннями (2011); Резолюція 64/11 ВООЗ.

Загальнодержавна програма «Здоров'я – 2020: український вимір» базується на тезі Всесвітньої організації охорони здоров'я про те, що охорона здоров'я є обов'язковою та одним із основних завдань усього суспільства та усіх структур державного управління [6].

Метою Загальнодержавної програми «Здоров'я – 2020: український вимір» є збереження та зміцнення здоров'я, профілактика захворювань, зниження захворюваності, інвалідності і смертності населення, підвищення якості та ефективності надання медичної допомоги, забезпечення соціальної справедливості і захисту прав громадян на охорону здоров'я.

Досягнення визначеної мети Програми можливе шляхом розроблення та впровадження новітніх технологій мінімізації факторів (чинників) ризику захворювань та створення сприятливого для здоров'я середовища на основі даних наукових досліджень (зокрема, забезпечення санітарно-епідемічного благополуччя, якості води та повітря, боротьби із забрудненням ґрунту, водою та підземних вод); розроблення стратегії з питань формування усвідомленого та відповідального ставлення населення до власного здоров'я та особистої безпеки; оптимізації організації та механізму фінансування системи надання медичної допомоги, спрямованої на розв'язання реальних потреб населення, запровадження солідарного принципу фінансування; підвищення якості кадрового забезпечення та рівня професійної підготовки фахівців з питань профілактики і раннього виявлення хронічних неінфекційних хвороб, діагностики та лікування; створення сучасних наукових розробок з обов'язковим формуванням ефективної системи впровадження їх результатів у практику охорони здоров'я (взаємодія зі зворотним зв'язком); використання наукових досліджень щодо збереження та зміцнення здоров'я населення, первинної профілактики захворювань, вивчення негативного впливу факторів ризику і соціальних детермінант на здоров'я та шляхів його мінімізації, формування громадської системи охорони здоров'я.

Зокрема, завданнями Програми є розвиток та вдосконалення державної політики з формування системи громадського здоров'я через поєднання зусиль держави, бізнес-структур, громадянського суспільства; оптимізацію інформаційного забезпечення; інвестування у здоров'я людей через забезпечення охорони здоров'я матерів і немовлят, дітей і молоді, працюючого населення та людей похилого віку, ветеранів війни, праці, поліпшення репродуктивного здоров'я, створення кращих можливостей для інвалідів, забезпечення охорони психічного здоров'я, попередження та зниження рівня травматизму, забезпечення імунізаційної та захисту населення від інфекційних хвороб; забезпечення лікарськими засобами, виробами медичного призначення та обладнанням закладів охорони здоров'я і громадян пільгових груп населення; розвиток міжнародного співробітництва та партнерства у галузі охорони здоров'я України.

Програма складається із 13 розділів, які охоплюють увесь спектр діяльності у сфері охорони здоров'я. Кожен розділ Програми містить завдання, які реалізуються шляхом виконання конкретних заходів.

Заходи Програми охоплюють більшість напрямків діяльності системи охорони здоров'я на міжсекторальному рівні, включають напрямки реформування, дають змогу суттєво вплинути на розвиток галузі.

Програма розрахована на 8 років – з 2013 по 2020 роки.

Реалізація Програми створить систему безперервного медико-гігієнічного навчання; здійснюватиме заходи щодо формування нових цінностей та мотивацій до здорового способу життя, профілактики та зниження поширеності тютюнопаління, профілактики та подолання вживання наркотичних речовин та зловживання алкоголю; буде сприяти фізичній активності та розвитку інфраструктури здоров'я; допоможе забезпечувати здорове харчування населення; покращить статеве виховання населення.

Програма передбачає вдосконалення та розвиток системи надання медичної допомоги населенню України, зокрема: удосконалення медичної допомоги населенню шляхом запровадження сучасних клінічних настанов, медичних стандартів, клінічних протоколів, забезпечення реалізації завдань з реформування медичного обслуговування; удосконалення організаційних засад медичного обслуговування; забезпечення пріоритетного розвитку первинної медичної допомоги на засадах сімейної медицини; удосконалення надання екстреної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги; удосконалення діяльності різних служб, зокрема реабілітаційної та геріатричної, паліативної та хоспісної допомоги, служб крові, токсикологічну, лабораторну, ендоскопічну та судово-медичну, удосконалення прижиттєвої патогістологічної діагностики захворювань, управління якістю медичної допомоги.

Реалізація Програми забезпечить зміцнення здоров'я населення через поєднання зусиль держави, бізнес-структур, громадянського суспільства в питаннях охорони здоров'я.

Загальнодержавна програма «Здоров'я – 2020: український вимір» будується на основі міжсекторального підходу. В реалізації завдань зі збереження та зміцнення здоров'я населення братимуть участь 18 міністерств, 16 служб, агентства, комітети, потужні наукові академічні школи, громадські, неурядові, міжнародні організації та ін.

Програмою визначено цільові показники виконання конкретних завдань, одиниці їх виміру, розрахункові значення по кожному року виконання програми.

При формуванні цільових показників використано рекомендовані ВООЗ індикатори та науково обґрунтовані прогнози розрахунки. Наприклад, виконання низки завдань щодо забезпечення реалізації права на здоров'я дозволить збільшити середню очікувану тривалість життя на 2,2 року з 70,3 до 72,5 року.

Виконанням завдань з формування здорового способу життя робочою групою, яка працювала на базі МОЗ, НАМН України та НМУ ім. О.Богомольця, визначено низку інтегральних показників, які мають бути досягнуті при реалізації Програми, а саме:

- зниження передчасної смертності населення – на 10%, у тому числі від серцево-судинних захворювань, онкологічних захворювань, цукрового діабету;
- скорочення поширеності тютюнопаління серед населення віком 12 років і старше – на 36% або на 1-відсотковий пункт щороку;
- зменшення кількості випадків смертей від причин, пов'язаних із вживанням алкоголю, – на 20%;
- скорочення частоти абортів серед дівчат 15–17 років – на 20%;
- поліпшення стану довкілля;
- зниження материнської смертності – на 30%;
- зниження смертності немовлят – на 20%;

- скорочення смертності від дорожньо-транспортних пригод – на 30%;
- досягнення охоплення базовою вакцинацією дитячого населення – до рівня 95%;
- підтвердження статусу території, вільної від поліомієліту;
- зниження рівня госпіталізації у заклади охорони здоров'я – на 20%;
- збільшення показника своєчасності надання екстреної медичної допомоги в містах протягом 10 хв, у сільській місцевості протягом 20 хв від моменту виклику – на 30%;
- зниження рівня первинної інвалідності населення працездатного віку – на 10%;
- доведення рівня укомплектованості штатних посад лікарів та молодших спеціалістів з медичною освітою у закладах охорони здоров'я первинного рівня – до 100%;
- підвищення частки державних витрат на охорону здоров'я від ВВП до 5%.

За результатом виконання Програми будуть розроблені цільові підпрограми, які протягом терміну виконання будуть затверджуватися галузевими документами та іншими нормативно-правовими актами.

Фінансування Програми здійснюватиметься в межах видатків, передбачених у державному бюджеті органам, відповідальним за виконання Програми, у бюджетах Автономної Республіки Крим, областей, міст Києва та Севастополя, а також за рахунок інших джерел.

Обсяг фінансування Програми з державного бюджету визначатиметься щороку, виходячи з конкретних завдань та наявних коштів. До виконання заходів будуть залучатися міжнародні джерела інформаційної, технічної та фінансової допомоги.

Програмою передбачено фінансування із державного бюджету за 4 основними напрямками:

- профілактика здорового способу життя;
- забезпечення лікарськими засобами та виробами медичного призначення закладів охорони здоров'я та групи населення хворих на серцево-судинні, судинно-мозкові, онкологічні, гематологічні, ендокринні захворювання, психічні розлади; лікування хворих із травмами та їх наслідками; для дітей по конкретних нозологіях; нефрологічні, гастроентерологічні захворювання; хвороби легень; ревматологічні захворювання; розсіяний

- склероз; хвороби органів зору; хронічні гепатити; хворих після трансплантації органів і тканин тощо; виробів медичного призначення для закладів служби крові, медико-генетичних центрів; витратні матеріали та реактиви для закладів охорони здоров'я, включаючи токсикологічну, лабораторну, ендоскопічну та профпатологічну служби; закупівля вакцини та термоіндикаторні картки для забезпечення заходів з імунопрофілактики тощо;
- придбання медичного автотранспорту та обладнання для закладів охорони здоров'я;
- здійснення розвитку медичної науки за найбільш пріоритетними напрямками сучасної медицини.

Таким чином, на сьогодні першочергове завдання – вжити спільних зусиль для прийняття Загальнодержавної програми «Здоров'я – 2020: український вимір», яка є соціальною складовою впровадження Програми економічних реформ Президента України на 2010–2014 роки «Заможне суспільство, конкурентоспроможна економіка, ефективна держава» і є реальним механізмом досягнення її стратегічних цілей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Концепція нової Європейської політики охорони здоров'я – 2020. Європейський форум по політиці охорони здоров'я для державних посадовців вищої ланки Європейського регіонального бюро Всесвітньої організації охорони здоров'я. Андорра-Велла, Андорра, 9–11 березня 2011 року.
2. Проект програми „Нова Європейська політика охорони здоров'я – 2020”. 61-й сесії Регіонального комітету ВООЗ у Баку, Азербайджан, вересень 2011 року.
3. Матеріали другої наради Європейського форуму по політиці охорони здоров'я для державних посадовців вищої ланки Європейського регіонального бюро Всесвітньої організації охорони здоров'я, Єрусалим, Ізраїль, 27 листопада 2011 року.
4. Програма економічних реформ на 2010–2014 роки «Заможне суспільство, конкурентоспроможна економіка, ефективна держава» 02.06.2010 р.
5. Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні за 2011–2012 роки / Центр медичної статистики МОЗ України. К., 2012.
6. „Здоровье – 21” – Основы политики достижения здоровья для всех в Европейском регионе ВОЗ / Европейская серия по достижению здоровья для всех, №6. ВООЗ, Европейское региональное бюро, Копенгаген. 2008.
7. Розпорядження Кабінету Міністрів України від 31.10.2011 № 1164-р «Про схвалення Концепції Загальнодержавної програми „Здоров'я – 2020: український вимір”».

ГОЛОВНА ПОДІЯ РОКУ ДЛЯ ФАХІВЦІВ ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

IMF IV МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ-ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ

16 - 19 квітня 2013 Україна, Київ, ВЦ «КиївЕкспоПлаза»

За підтримки:

- Кабінету Міністрів України
- Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я

- Міністерства охорони здоров'я України
- Державної служби України з лікарських засобів

Організатори:

Національна академія
медичних наук України



MEDICAEXPO – МІЖНАРОДНА ВИСТАВКА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

MEDRadiology

MEDRehab&Physio

MEDLab

MEDCleanTech

MEDTech

MEDInnovation

MEDSolutions

MEDEsthetics

PHARMAEXPO – МІЖНАРОДНА ВИСТАВКА ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ
ПРОДУКЦІЇ ТА ТОВАРІВ МЕДИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ

МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС

- Науково-практичні програми з усіх медичних спеціалізацій
- Підвищення кваліфікації, обмін досвідом
- Школи та майстер класи на діючому обладнанні
- Зарубіжні доповідачі-експерти

ВЕСЬ СПЕКТР ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ,
ІНСТРУМЕНТАРІЮ ДЛЯ МЕДИЦИНИ

НОВИНКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ
ПРЕПАРАТІВ

ІННОВАЦІЇ ТА ТЕХНОЛОГІЇ

МІЖНАРОДНА УЧАСТЬ

СТАНЬ ЧАСТИНОЮ МАСШТАБНОЇ МІЖНАРОДНОЇ ПОДІЇ!

3 питань участі у Форумі:
3 питань участі у Конгресі:

+380 (44) 526-93-09
+380 (44) 361-07-21

med@lmt.kiev.ua
marketing@lmt.kiev.ua

www.lmt.kiev.ua

Возможности местной контрацепции у подростков

Д.С. Ледин

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

Изучены возможности использования местной контрацепции у девушек-подростков. Как свидетельствуют результаты проведенного исследования, местная контрацепция с использованием препарата Фарматекс® является одним из вариантов контрацепции у девушек-подростков, живущих половой жизнью. При соблюдении всех необходимых условий данный вариант контрацепции является высокоэффективным и может быть рекомендован для внедрения в кабинетах и центрах по детской и подростковой гинекологии.

Ключевые слова: девушки-подростки, местная контрацепция, эффективность, спермициды, Фарматекс®.

Предупреждение беременности у юных женщин является важной медико-социальной проблемой современности. Это обусловлено сочетанием ряда факторов: раннее начало половой жизни сопровождается ростом заболеваемости инфекциями, передающимися половым путем, значительным ростом числа аборт у подростков, постабортных осложнений и последствий, а в случае наступления беременности – неблагоприятными исходами ранней беременности и родов для здоровья молодых матерей и их потомков [6–9]. Поэтому особое значение в подростковом возрасте приобретает санитарно-просветительская, образовательная работа по вопросам планирования семьи (предупреждения нежелательной беременности) – контрацепции и предупреждения заболеваний, передающихся половым путем (ЗППП). Правильно подобранная контрацепция позволяет избежать не только нежелательной беременности, стрессов, но и продолжать обучение, добиваться профессионального роста, материального благополучия, социальной зрелости, сохраняя репродуктивное здоровье.

Контрацептивы для подростков должны отвечать следующим требованиям [1, 6–9]:

- 1) высокая противозачаточная эффективность; определяется индексом Перля (исправленный индекс Перля = среднее число нежелательных беременностей/число месяцев с надлежащим использованием противозачаточного средства*1200) (чем ниже показатель, тем эффективнее контрацептивное действие);
- 2) потенциальная микробиологическая эффективность;
- 3) безопасность (отсутствие всасывания в кровь, системного действия, выраженных побочных эффектов);
- 4) удобство (легко применимы, эпизодичность использования, что связано с нерегулярностью половой жизни и сменой партнеров);
- 5) обратимость (возможность зачатия после отмены контрацептива);
- 6) доступность.

Наиболее рекомендованными в подростковом возрасте являются методы естественного планирования семьи и барьерной контрацепции, к которым относятся механические (презервативы, цервикальные колпачки, диафрагмы) и химические (спермициды) средства [1, 6–9]. Это связано с противопоказаниями со стороны других методов контрацепции молодым нерожавшим женщинам. И, если информированность об использовании презервативов достаточно высока, то применение спермицидов недостаточно.

Спермициды (четвертичные аммонии) различают:

- по действующему веществу: бензалкония хлорид, мирасталкония хлорид, ноноксинол-9, бромид бензодедекилтриум, фенилртуть бензетониум;
- по механизму действия на сперматозоиды и цервикаль-

ную слизь: биполярные – ориентируют молекулы в одном направлении при контакте со слизистой оболочкой, вызывая расслаивание клеточных мембран, разрушение клеток; изменяющие поверхностное натяжение – создают пленку на слизистой оболочке влагалища, обволакивают сперматозоиды, препятствуют их дальнейшему продвижению.

На отечественном фармацевтическом рынке наиболее известен Фарматекс® (бензалкония хлорид) (Laboratories Innoteck International, Франция). Высокая спермицидная активность Фарматекса® обусловлена двойным механизмом действия:

Как поверхностно-активное вещество (ПАВ) бензалкония хлорид (действующее вещество Фарматекса®) обволакивает гелеобразной пленкой сперматозоиды, тормозит ферментативные клеточные дыхательные процессы и приводит к потере жгутиков, останавливая их продвижение, приводя к фиксации сперматозоидов.

Благодаря биполярному механизму происходит лизис мембран головок сперматозоидов, вплоть до разрыва и гибели сперматозоидов.

Уплотнение и коагуляция преовуляторной слизи усиливают контрацептивный эффект Фарматекса®.

Исправленный индекс Перля для Фарматекса® составляет 2,4% [4].

Целью нашего исследования явилось изучение возможности использования местной контрацепции препаратом Фарматекс® у девушек-подростков.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Мы остановили свой выбор на использовании препарата Фарматекс® потому, что его отличает наиболее высокая спермицидная и антисептическая активность, а также удобство использования. Используемый в виде крема, вагинальных свечей и вагинальных таблеток бензалкония хлорид при введении во влагалище образует сплошную пленку. В течение нескольких секунд бензалкония хлорид обезвреживает сперматозоиды и уничтожает их, отделяя жгутик от тела и растворяя клеточную мембрану. Он является также мощным антисептиком, снижая риск инфицирования ЗППП; инактивирует в пробирке такие вирусы, как вирус герпеса, цитомегаловирус и др. [2, 3]. В то же время бензалкония хлорид не действует на молочнокислые бактерии, основную составляющую нормальной микрофлоры влагалища. Бензалкония хлорид не оказывает системного действия: он не проникает ни в кровь, ни в материнское молоко; оказывает только местное действие.

В зависимости от степени увлажнения влагалища можно подобрать необходимую форму местной контрацепции. Фарматекс® удобен тем, что он имеет полную гамму фармакологических форм локальной контрацепции (свечи, таблетки, кремы, вагинальные тампоны). Вагинальные свечи Фарматекс® используют при умеренной степени увлажненности влагалища. При этом вводятся во влагалище как можно глубже, минимум за 10 мин до начала полового акта, но не более 4 ч до полового сношения. В случае повторного полового акта необходимо ввести новую свечу. Вагинальные таблетки рекомендованы при выраженной степени увлажненности влагалища. Перед введением во влагалище их следует смочить чистой водой и ввести в положении лежа за 10 мин до начала полового акта. При повторном половом акте рекомендуется использовать другую таблетку. Действие длится 3 ч. Кремы, обладающие

смазывающим действием, в особенности подходят женщинам, у которых слизистая оболочка влагалища сухая. Они оказывают немедленное действие, которое продолжается в течение 10 ч. При следующем половом акте необходимо повторное введение крема.

Активность спермицидов снижается при лекарственном взаимодействии с другими местными гинекологическими средствами, при взаимодействии с мылом. Не разрешается выполнять спринцевание с мылом или прием ванны с пенящимися средствами, которые содержат анионные формы мыла, за 2 ч до и спустя 2 ч после введения спермицидов, запрещается также одновременное использование с другими местными гинекологическими препаратами. Для интимной гигиены есть пенящееся средство Фарматекс® (в отличие от обычного мыла не разрушает бензалкония хлорид).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Эффективность препарата Фарматекс® была подтверждена в многочисленных клинических исследованиях. Индекс Перля (IP) у Фарматекса® по данным AFSAPS, 2004, составляет 6,0, по результатам исследования D. Marmog, 2001 [4], – 2,4. Это сравнимо с контрацептивной эффективностью оральных контрацептивов, но менее эффективно, чем после стерилизации [5]. Фарматекс® – это контрацептив класса 1, не имеющих ограничений к применению, связанных с возрастом, физиологическим состоянием или медицинскими показаниями (ANAES: Recommandations pour la pratique clinique: Stratégies de choix des méthodes contraceptives, 2004: 201–208 [1]).

Под нашим наблюдением находились 30 девушек-подростков, живущих половой жизнью, которые на протяжении от 3 до 10 циклов использовали препарат Фарматекс®.

В процессе клинического наблюдения использовали традиционные лабораторные и инструментальные методы: гинекологический осмотр, кольпоскопия, общеклинические анализы крови и мочи, бактериологическое исследование вагинального секрета.

У 23,3% девушек было выявлено нарушение нормального микробиотоза половых путей, у 13,3% – нарушения менструального цикла. Перед использованием Фарматекса® было проведено лечение дисбиотических состояний. Вагинальные свечи применяли 60,0% девушек, вагинальные таблетки – 16,7%, вагинальный крем – 23,3% соответственно.

Переносимость препарата у большинства девушек была хорошей. Только у 6,7% девушек применение препарата было прекращено в связи с аллергической реакцией. Положительный контрацептивный эффект наблюдался у 93,3% девушек. Беременность наступила у 6,7% девушек в связи с нерациональным использованием препарата (при повторном половом акте не были использованы очередные свечи, таблетка или крем).

При отсутствии регулярной половой жизни использование Фарматекса® целесообразно в связи с обратимостью эффекта («по требованию – здесь и сейчас»), что избавляет от необходимости постоянного применения контрацептивных средств (как при применении, например КОК). При отсутствии постоянного полового партнера или их частой смене мы рекомендуем применять препарат Фарматекс® в качестве подстраховочного средства с презервативами как для увеличения контрацептивного эффекта, так и для снижения риска инфицирования ЗППП.

При выборе препарата Фарматекс® мы учитывали преимущества и недостатки местной контрацепции спермицидами.

Преимущества барьерной контрацепции спермицидами:

- безопасный, контролируемый метод, который может применять любая женщина;

- помогает избежать инфицирования ЗППП и связанных с ними осложнений: воспалительных заболеваний органов малого таза;

- эффективное предохранение от беременности при правильном использовании во время каждого полового акта;

- отсутствие побочных эффектов и влияния на гормональный фон организма. Спермициды не вызывают системных побочных явлений, свойственных гормональным контрацептивам;

- возможность прекращения использования в любое время, обратимый эффект (возможность зачатия после отмены препаратов);

- сохраняют нормальную микрофлору влагалища;

- обладают лубрикантными свойствами.

Недостатки барьерной контрацепции спермицидами:

- спермициды могут вызывать раздражение, особенно при приеме несколько раз в день;

- могут вызывать аллергическую реакцию у женщины и/или ее партнера;

- могут вызывать ощущение жжения и жара (в основном при наличии кольпитов).

Проведенное нами исследование показало высокий контрацептивный эффект препарата Фарматекс® – 93,3%, при его правильном использовании и возможности его применения у девушек-подростков.

ВЫВОДЫ

Таким образом, как свидетельствуют результаты проведенного нами исследования, местная контрацепция с использованием препарата Фарматекс® (Laboratoires Innoteck International, Франция) является одним из вариантов контрацепции у девушек-подростков, живущих половой жизнью. При соблюдении всех необходимых условий, данный вариант контрацепции является высокоэффективным (93,3%) и может быть рекомендован для внедрения в кабинетах и центрах по детской и подростковой гинекологии.

Opportunities of local contraception at girls-teenagers

D.S. Ledin

Opportunities uses local contraception at girls-teenagers are investigated. As have shown results of the lead researches, local contraception with use of preparation «Pharmate®x» is one of variants of contraception at the girls-teenagers, living a sexual life. At observance of all necessary conditions, the given variant of contraception is highly effective and can be recommended for introduction in cabinets and the centers on children's and teenage gynecology.

Key words: girls-teenagers, local contraception, efficiency, spermicides, Pharmatex®.

ЛИТЕРАТУРА

1. ANAES: Recommandations pour la pratique clinique : Stratégies de choix des méthodes contraceptives, 2004: 201–208.
2. Enry R., Efficacité des spermicides, Contracept. Fertil. Sex, 1991, 19(4): 289–291.
3. Levrier M. Comprimés vaginaux, pilules et stérilets; étude de pathogénicité. Revue Française de Gynécologie-Obstétrique, 1989, 84(3): 205–210.
4. Marmor D. La contraception locale spermicide. Gynécologie, Obstétrique et Fertilité. 2001; 29: 705–713.
5. Moreau C. Contraceptive failures rates in France: results from a population-based survey, Human reproduction access, 2007: 1–6.
6. Вовк І.Б. Репродуктивне здоров'я дівчаток-підлітків та контроль за його станом //Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1997. – № 1. – С. 48–49.
7. Гуркин Ю.А. Гинекология подростков / Рук-во для врачей. – СПб.: Фолиант, 1998. – 560 с.
8. Планирование семьи. Методы контрацепции / Практическое руководство /Под ред.Э.К. Айламазяна. – СПб.: Сотис, 2007. – 181 с.
9. Хэтчер Р.А. Основы контрацепции. Руководство для медицинского персонала. – 2008. – 203 с.

Генетичний тягар в українських популяціях: вроджена та спадкова патологія

Д.О. Микитенко¹, О.В. Линчак², О.І. Тимченко²

¹Клініка репродуктивної медицини «НАДІЯ», м. Київ

²ДУ «Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзеєва» НАМН України, м. Київ

У статті на основі офіційних статистичних даних проведено оцінювання величини генетичного тягара української популяції, зумовленого вродженою та спадковою патологією. Доведена неспроможність нинішнього медико-генетичного скринінгу з виявлення носіїв генетичної патології, проблема недостатньої якості та повноти діагностики, точності обліку патології. Обґрунтована медико-соціальна та економічна необхідність запровадження медико-генетичного моніторингу.

Ключові слова: генетичний тягар, вроджена та спадкова патологія, медико-генетичний моніторинг.

Незважаючи на впровадження та виконання державних програм у сфері охорони здоров'я, останніми десятиліттями в країні спостерігається суттєве порушення здоров'я та відтворення населення, що веде до скорочення його чисельності. Є підстави вважати, що таке погіршення пов'язано, в тому числі з негативним перебігом генетичних процесів в українських популяціях [1]. Вроджена патологія є однією з основних причин інвалідності та зниження якості життя дітей і дорослих як у економічно розвинених державах, так і в країнах, що розвиваються [2]. Відповідно до даних світової літератури вона діагностується у близько 5 % новонароджених. Вважають, що з 1000 малят, народжених живими, 30–50 дітей мають певні спадкові чи вроджені хвороби. Серед цих дітей 5–14 осіб страждають на генні, 4–7 – на хромосомні хвороби, 7–10 мають захворювання зі спадковою схильністю, 19–22 – вроджені вади розвитку (ВВР) [3, 4–6]. Слід також додати, що принаймні 30% перинатальної та неонатальної смерті зумовлено саме патологією з переважуючою генетичною компонентою [3].

У сучасних умовах при постійному скороченні чисельності населення країни наведене вище надає визначенню розмірів і структури генетичного тягара, спричиненого вродженою/спадковою патологією, особливої актуальності, що і стало завданням даної роботи.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Методологічна основа дослідження – узагальнення існуючих напрацювань у сфері медичної генетики та організації охорони здоров'я з використанням загальнонаукових способів аналізу та синтезу. Інформаційним підґрунтям слугували періодичні вітчизняні та зарубіжні видання, ВЕБ-ресурси, монографії, збірники, дані річних звітів та інформаційно-аналітичних видань.

Статистичне оброблення даних виконували з використанням пакету Microsoft® Excel 2007 (Microsoft Corporation, США).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вроджена патологія. Базуючись на даних Державного комітету статистики України, можна розрахувати, що середня щорічна чисельність новонароджених за останні 10 років становила близько 460 905 дітей (зі статистичною похибкою до 10% – 45 184). Тобто, близько 23 045 немовлят (5%) мали

народжуватися з ознаками ВВР чи спадкової патології. При цьому внесок генетичної компоненти в структуру ВВР в середньому оцінюється близько 50%, а інша половина розглядається як наслідки тератогенезу [3, 4]. Тобто, для України це становить 11 523 особи на рік, що складає 2,5% від числа новонароджених. Однак це розрахунки. Спробуємо зосередити увагу на фактичних даних.

Об'єктивним індикатором важливості вродженої патології є загальна кількість її випадків серед народжених живими, мертвими та серед плодів, абортів за генетичними показаннями зі сторони плода. В Україні серед новонароджених спостерігається певний діапазон коливань поширеності наведених хвороб, пов'язаний з різними причинами, серед яких не останнє місце можуть посідати:

- доступність медико-генетичної допомоги;
- якість і повнота діагностики;
- точність обліку патології;
- вплив заходів первинної і вторинної профілактики [7].

За даними офіційної статистики МОЗ України можна підрахувати, що за 2002–2011 рр. частота діагностованих та зареєстрованих ВВР серед народжених живими в Україні дорівнювала $22,76 \pm 0,07$ ‰ ($2,276 \pm 0,007\%$), що представлено в табл. 1.

Алгоритм побудови таблиці був наступним: кількість живонароджених, випадки ВВР та випадки хромосомної патології серед ВВР є абсолютними цифрами, основаними на офіційних статистичних даних МОЗ України. Показник загального числа генетично зумовлених ВВР є розрахунковим показником, до складу якого ввійшли випадки хромосомної патології, а також $1/2$ залишку ВВР (без хромосомних хвороб), оскільки, як відомо, близько половини випадків ВВР, незалежно від клінічного прояву, зумовлено саме генетичними чинниками [4].

Як видно з даних, наведених у табл. 1, частка генетично зумовлених ВВР має незначну тенденцію до зниження. Але таке зниження не відзначалось щодо жодної нозології, яка відноситься до «сторожових» ВВР [8]. Коливання величини показників частоти ВВР можна пояснити скоріше якістю та повнотою діагностики, точністю обліку патології, ніж впливом заходів первинної і вторинної профілактики. У разі наведених рівнів вродженої патології, враховуючи внесок генетичної компоненти у виникнення вроджених вад (50%), матимемо фактичну частку генетично зумовлених ВВР серед новонароджених у $1,18 \pm 0,14\%$ від середнього числа новонароджених – цей показник і буде надалі використовуватися для розрахунків обсягу генетичного тягара.

Що стосується діагностованих хромосомних хвороб (Q90–Q99), то з 1993 по 2001 р. їхня частота серед народжених живими в Україні становила 0,97‰ [7]. За 2002–2011 рр., за існуючими даними (див. табл. 1), вона фактично не змінилась, становлячи $1,00 \pm 0,01\%$. Для співставлення наведемо дані окремого дослідження поширеності хромосомної патології серед дітей Чернівецької області, що була встановлена на підставі клінічних даних протягом доби після народження на рівні 1,9 ‰ [9], що практично вдвічі вище за показник, розрахованого за офіційними джерелами.

Таблиця 1

ВВР серед живонароджених, Україна, 2002–2011 рр.

Рік	Живонароджені	ВВР								
		Усього ВВР	Генетично зумовлені							
			Хромосомна патологія					Усього генетично зумовлених	Частка**, %	
			Q90-Q99	З них Дауна синдром	З них Едвардса синдром	З них Патау синдром	З них Тернера синдром		до ВВР	до народжених
2002	390687	11117	387	340	9	5	11	5752	51,74	1,47
2003	408591	10690	392	342	8	7	15	5541	51,83	1,36
2004	427259	9453	416	338	14	10	9	4934,5	52,20	1,15
2005	426085	9909	432	375	12	14	12	5170,5	52,18	1,21
2006	460368	10082	453	404	9	4	12	5267,5	52,25	1,14
2007	472657	10250	501	439	9	9	13	5375,5	52,44	1,14
2008	510588	10223	454	394	20	9	7	5338,5	52,22	1,05
2009	512526	10379	465	421	17	7	5	5422	52,24	1,06
2010	497689	10434	534	457	17	5	5	5484	52,26	1,10
2011	502595	10836	511	450	12	3	5	5673,5	52,36	1,13
М	460904,5	10337,3	454,5	396	12,7	7,3	9,4	5395,9	52,20	1,18
м.	45184,13	476,49	49,70	45,99	4,16	3,3	3,72	239,74	0,25	0,14

* Відповідно до МКХ-10 «Хромосомні аномалії, не кваліфіковані в інших рубриках» Q90-Q99 ; ** – розрахункові показники (див. далі за текстом).

Зважаючи на суттєву різницю у поширеності патології, вважали за доцільне посилитися на масштабне популяційне дослідження, виконане в Данії [10]: за 13 років спостереження частота хромосомних аномалій серед новонароджених становила 8,45‰ (0,845%).

Як видно, результати розрахунків і фактичних даних вітчизняних та зарубіжних дослідників досить суттєво відрізняються. Звісно, у такому випадку необхідно додатково враховувати можливе значне відхилення українських реалій від становища в інших популяціях внаслідок певної різниці у складі генофонду населення. Але, оскільки підстави вважати частоту вродженої патології серед немовлят в Україні нижчою, ніж у інших європейських країнах, відсутні, то отримане можна вважати свідченням обмеженості доступу населення до медико-генетичної допомоги та незадовільного рівня діагностики та реєстрації.

Слід зазначити, що наведене вище стосується лише випадків вродженої патології, зафіксованої серед новонароджених. Між тим, оцінювання величини генетичного тягаря, зумовленого вродженою та спадковою патологією, вимагає додаткового урахування генетично зумовлених хвороб, що маніфестували з часом і проявилися пізніше. Загалом, загальна частота хромосомних аномалій серед населення України може сягати 3,8‰ (0,38%) [11]. Зазначають також [12], що в структурі звернень до медико-генетичних центрів частка хромосомної патології становить 19,9%. Тобто, фактично п'ята частина медико-генетичної допомоги працює на цих хворих, що свідчить про необхідність проведення превентивних профілактичних заходів щодо зачаття дитини з хромосомною аномалією та підтверджує важливість комплексних програм пренатального скринінгу, включно з розрахунком ризиків анеуплоїдії плода.

Генна патологія. Відповідно до наявних даних [12], частка генної патології в структурі звернень пацієнтів до медико-

Таблиця 2

Розподіл звернень до медико-генетичних центрів з приводу моногенної патології*

Нозологічна форма	Частка (в межах кожної групи), %
Аутосомно-рецесивні захворювання	
Фенілкетонурія	11,3
Муковісцидоз	9,57
Спінальна м'язова атрофія	7,39
Хвороба Гоше	7,39
Гіпотиреоз	5,65
Лейкодистрофія	3,48
Мукополісахаридози	2,71
Аутосомно-домінантні захворювання	
Ураження кісткової системи	23,6
Синдром Елерса-Данлоса	13,02
Нейрофіброматоз	12,56
Захворювання, зчеплені зі статтю	
Міодистрофія Дюшена	11,11
Ектодермальна ангідротична дисплазія	11,11
Дизгенезія гонад (тип Сваєра)	11,11

* – наведено за [12].

генетичних центрів/консультацій становить 39,8%. Серед усього загалу генної патології захворювання з аутосомно-рецесивним типом успадкування складають 40,7%, аутосомно-домінантним – 38,1%, спорадичні форми – 10%, Х-зчеплені рецесивні – 4,8%. Розподіл моногенної патології за нозологічними формами наведений у табл. 2.

Припускають, що загальна частота генної патології серед українського населення дорівнює 20‰ (1:50) [11]. Виходячи з наведених даних щодо структури звернень пацієнтів до медико-генетичних центрів та частоти генної патології серед українського населення, вважається можливим розрахувати генетичний тягар, зумовлений моногенною патологією. Відтак, виходячи з масової частки аутосомно-рецесивної патології в цілому, її частота буде становити 8,14‰ (0,814%; ~1:123). Це означає, що частота носійства складає 1:5,54 особи (18,05%). Частота носійства аутосомно-домінантної патології – 7,62‰ (0,76%; 1:131,23). Спорадична патологія становить 2‰ (0,2%; 1:500).

Масова частка патології з іншим типом успадкування значно менша, тому її внесок у структуру генетичного тягара буде суттєво нижчим. Враховуючи це, на даному етапі для спрощення розрахунків можна знехтувати цими показниками.

Наведені дані зумовлюють можливість оцінювання величини генетичного тягара в українських популяціях. У розрахунку базувалися на підході, що вперше був використаний Харрисом [13] і полягав у сумарній частоті хромосомних порушень та гетерозиготності популяції, ігноруючи при цьому можливість множинної гетерозиготності. Відповідно до цього 20,19% (1,18+18,05+0,76+0,2) батьківської популяції є носієм хромосомної перебудови чи, принаймні, однієї мутації найбільш поширених генних захворювань. Причому, мінімальна оцінка гетерозиготності популяції складає 31%, з яких 20% зумовлені порівняно рідкісними (з частотою не більше, ніж 1:1 000 000) рецесивними захворюваннями [13]. Якщо екстраполювати його результати на власні розрахунки, отримаємо 40,19% (20,19+20) популяції, які є носіями хромосомної перебудови чи мутації, що спричинює генне захворювання (у тому числі порівняно рідкісне).

З одного боку, отримані дані узгоджуються з припущеннями про те, що кожна людина є носієм принаймні 4–5 рецесивних генів [14] (або 5–7 генів за неопублікованими даними О.В. Дадалі (V щорічний міжнародний симпозиум «Актуальні питання генних та клітинних технологій», Москва, 28 травня 2012)), які зменшують життєздатність її організму.

З іншого боку, результати розрахунків є свідченням неспроможності нинішнього медико-генетичного скринінгу ефективно виявляти носіїв генетичної патології. Так, відповідно до нормативних документів МОЗ України в державі має проводитися біохімічний скринінг на такі патологічні стани: муковісцидоз, фенілкетонурію, адреногенітальний синдром, вроджений гіпотиреоз та галактоземію. У Дніпропетровській області додатково запроваджена скринінгова програма з дослідження слуху новонароджених та за необхідності молекулярно-генетичне тестування. Існуюча система скринінгу спрямована на виявлення хворих дітей, а не носіїв мутацій, що є принциповою відмінністю. Між тим, в окремих країнах програми неонатального скринінгу включають додаткове генетичне тестування до 10–30 нозологій. З наведеного випливає, що організація системи неонатального скринінгу в Україні вимагає якісно нового підходу, і може бути реалізована в рамках запропонованої раніше концепції медико-генетичного моніторингу [15, 16], що включатиме проведення додаткових генетичних обстежень, створення єдиної бази реєстрів вродженої / спадкової патології, спонтанних абортів, неплідних пар та донорів статевих клітин, а також систему оцінювання медико-соціальної та економічної ефективності моніторингу.

Доцільним буде також додати, що у спадок від колишнього СРСР Україні залишилася чітка організаційна система медико-генетичної допомоги населенню, яка дозволяла надавати медико-генетичну допомогу за двома з трьох, рекомендованих ВООЗ [17] видах скринінгу: пренатальному за вродженими вадами розвитку і хромосомними хворобами та неонатальному за фенілкетонурією. Але популяційний скринінг за носіями патологічних генів у повному обсязі не проводили. У службі був відсутній також підрозділ, рекомендований на міжнародному рівні [18], який би займався поширенням серед населення інформації про можливості генетики взагалі і медико-генетичної служби конкретно, етичними проблемами планування сім'ї з погляду генетики. У той самий час останнє завдання є спільним з акушерською службою і може з успіхом виконуватися мережею кабінетів планування сім'ї [19].

З третього боку, отримані дані вимагають заходів з протидії поширенню та спадковій передачі хромосомних аномалій та генних мутацій. У цьому розрізі ширшого запровадження заслуговують методи доїмплантаційної діагностики ембріонів як однієї з форм профілактики спадкової передачі генетичної аномалії. Зокрема, попередньо нами було встановлено, що обґрунтована необхідність в циклах допоміжних репродуктивних технологій із проведенням доїмплантаційного генетичного дослідження ембріонів для України становить приблизно 1850 випадків на рік, а фактично виконується вшестеро менше [20, 21].

Привертають також увагу строки встановлення діагнозу. Так, практично половина випадків хромосомних перебудов виявляється у пацієнтів віком до 25 років – 1,8% від числа народжених живими [11]. Після 25 років ще додатково виявляються 2‰. Стосовно моногенної патології, то основна кількість випадків захворювань діагностується вже у зрілому віці (3,6% та 16,4% відповідно), що, ймовірно, можна пояснити більш пізньою маніфестацією окремих нозологічних форм.

Велику, недостатньо досліджену групу складають генетично асоційовані мультифакторні захворювання та генетичні порушення соматичних клітин з частотою 646,4‰ та 240‰ відповідно [11]. Розвиток захворювань в цих випадках відбувається за умов певної комбінації генетичних факторів та умов середовища. Окрім того, значення поліморфізмів ДНК, що є генетичною основою мультифакторної патології може варіювати залежно від низки зовнішніх та внутрішніх факторів [22]. Тому розміри наведених вище груп можуть слугувати непрямим показником обтяженості генофонду українського населення. Однак, враховуючи специфіку мультифакторної патології, надати її характеристику за методом Н. Haggis неможливо.

З розвитком новітніх технологій все ширшого застосування у розвинених країнах набувають методи молекулярно-цитогенетичного аналізу, зокрема, порівняльна геномна гібридизація на чіпах, SNP-ерреї та секвенування нового покоління. Їх впровадження дозволить перейти до якісно нової системи акумуляції генетичної інформації. Адже вони забезпечують скринінг одночасно всього геному та виявляють не лише дрібні мікродуплікаційні та делеційні хромосомні порушення, «невидимі» при стандартному каріотипуванні, та приховані мутації, а й характеризують в розрізі всього геному CNV-поліморфізми, а також поліморфізми поодиноких нуклеотидів, що відповідальні за розвиток екогенетичної (мультифакторної) патології, яка складає близько 92% від спектра спадкових патологій та 94–96% всієї хронічної неінфекційної патології [23]. З наведеного вище випливає необхідність запровадження єдиних загальнодержавних реєстрів генетичної та вродженої патології.

В умовах ринкової економіки прийняття управлінських рішень повинно значною частиною базуватися на економічній ефективності проведених заходів. На жаль, існуючі пропозиції виконання генетичного моніторингу не передбачають оцінювання ефективності та окупності використання коштів, навіть медична ефективність проведених заходів оцінюється за непрямими показниками.

Крім того, існуючі в реаліях сьогодення неформальні стосунки «пацієнт–лікар», недофінансування системи охорони здоров'я та неповнота звітної документації МОЗ України унеможливають проведення розрахунків відносно загальної вартості лікування хворих з генетичною патологією протягом їхнього життя та відповідних витрат державного та місцевих бюджетів. Зведення цієї інформації воедино є проблематичним навіть в межах одного обласного управління охорони здоров'я.

Між тим, зазначають, що вартість пожиттєвого лікування хворого з генетично зумовленою патологією в середньому коливається від 300 тис. до 1 млн доларів США [24]. Так, наприклад, лікування важких форм муковісцидозу у економічно розвинених країнах в середньому коштує 28 тис. доларів на рік, а тривалість життя пацієнтів – до 40 років [25]. У наших реаліях забезпечення лікування здебільшого перекладене на плечі батьків хворих дітей. Враховуючи, що вартість фармпрепаратів в Україні не є нижчою за середньосвітові показники (а подекуди, навіть, і більшою), у багатьох випадках забезпечити належне лікування та догляд за хворими неможливо.

Для порівняння: у Москві (РФ) витрати на забезпечення лікарськими препаратами хворого на муковісцидоз становлять близько 20 тис. доларів США на рік (600 тис. руб.) [26], що у порівнянні з 2001 роком надало можливість зменшити кількість респіраторних епізодів у 1,5 разу, подовживши середню тривалість життя хворих до 27 років. В Україні на лікування хворого на муковісцидоз в середньому витрачається 3–4 тис. грн./міс, а середня тривалість життя, за різними даними, становить від 10–12 до 14–16 років [25, 27].

Ураховуючи попередньо проведені нами розрахунки відносно прибутку державного бюджету від збереженої працездатності особи [15], прямі видатки держбюджету разом з недоотриманими прибутками в нашій країні через втрачену працездатність хворого будуть становити близько 6 млн 275 тис. грн. на особу, хвору на муковісцидоз, або, з урахуванням паритету купівельної спроможності, 502 тис. 300 доларів США.

З огляду на отримані дані стає зрозумілою нагальна необхідність виконання заходів з профілактики спадкової передачі генетичних порушень і народження дітей з генетичною/вродженою патологією. За даними спостережень [28], профілактика вродженої патології порівняно з її подальшим лікуванням є в 23 рази дешевшою. Отже, профілактичний напрям системи охорони здоров'я є не лише декларованим високим ідеалом медицини, а й економічною необхідністю, особливо на шляху економічного становлення держави.

ВИСНОВКИ

Наведене вище дає підстави зауважити, що на сьогодні увага лікарів медико-генетичної служби не концентрована на виявленні носіїв мутантного гена. З іншого боку – існує проблема недостатньої якості та повноти діагностики, точності обліку патології. Фактично кожен п'ятий мешканець нашої держави, без урахування мультифакторних захворювань, є носієм хромосомної перебудови або мутації, що може призвести до одного з найбільш частих генетичних захворювань. Це зумовлює доцільність проведення моніторингових заходів за якісно новим підходом, що включатиме проведення додаткових генетичних обстежень, створення

єдиної бази реєстрів вродженої патології, спонтанних абортів, неплодних подружніх пар та донорів статевих клітин, а також оцінювання медико-соціальної та економічної ефективності моніторингу.

У свою чергу, розвиток нових діагностичних технологій зможе значно розширити наші уявлення про якісний склад та величину генетичного тягаря, однак вартість їх впровадження та структура системи організації охорони здоров'я різко обмежують їх використання.

Реалії вітчизняної системи охорони здоров'я унеможливають виконання точних розрахунків вартості лікування хворих на генетичну патологію та визначення відповідних бюджетних витрат, а відтак і адекватну оцінку економічної ефективності системи генетичного моніторингу. Однак навіть орієнтовні розрахунки витрат та недоотриманих прибутків держбюджету, проведені нами [15], дозволяють констатувати, що встановлена величина генетичного вантажу вимагає вжиття заходів з протидії спадковій передачі мутацій та подальшого обтяження генофонду, у тому числі й ширшого запровадження методів доїмплантаційної діагностики ембріонів як однієї з форм профілактики успадкування генетичної аномалії. Профілактичний напрям системи охорони здоров'я, принаймні в розрізі генетичної патології, для держави є не тільки соціальною, а й економічною необхідністю.

Генетический груз в украинских популяциях: врожденная и наследственная патология Д.А. Микитенко, О.В. Лыначак, О.И. Тимченко

В статье на основании официальных статистических данных проведена оценка величины генетического груза украинской популяции, обусловленного врожденной и наследственной патологией. Доказана несостоятельность существующего медико-генетического скрининга по выявлению носителей генетической патологии, проблема недостаточного качества и полноты диагностики, точности учета патологии. Обоснована медико-социальная и экономическая необходимость внедрения медико-генетического мониторинга.

Ключевые слова: генетический груз, врожденная и наследственная патология, медико-генетический мониторинг.

Genetic load in ukrainian population: congenital and hereditary disorders D.O. Mykytenko, O.V. Lynchak, O.I. Tymchenko

In the current article on a basis of official statistical data there was carried out an estimation of the Ukrainian population's genetic load value, caused by congenital and hereditary disorders. It is proved the inefficiency of the present medical-genetic screening, the problem of the inadequate quality and diagnostics depth, the accuracy of the pathology registration. It is grounded the medical-social and economical necessity of the implementation of the medical-genetic monitoring.

Key words: genetic load, congenital and hereditary disorders, medical-genetic monitoring.

ЛІТЕРАТУРА

1. Здоров'я населення України: вплив генетичних процесів / А.М. Сердюк, О.І. Тимченко, В.В. Єлагін [та ін.] // Журнал АМН України. – 2007. – Т. 13, № 1. – С. 78–92.
2. EUROCAT Working Group. Surveillance of congenital anomalies in Europe 1980–1999. // EUROCAT Report 8. – Belfast: University of Ulster. – 2002. – 7 p.
3. Бочков Н.П. Теоретические и организационные основы профилактики наследственных болезней // Профилактика наследственных болезней: Сб. Трудов. / Под ред. Н.П. Бочкова. – М.: Всесоюзный онкологический научный центр, 1987. – 151 с.
4. Community genetic services in Europe. Report on a survey: WHO // European Services. – Copenhagen. – 1991. – N 38. – 137 p.
5. Czeizel A. The activities of the Hungarian Center for Congenital anomaly Control / A. Czeizel // World Health Stat Q. – 1988. – V. 41, N 3–4. – P. 219–227.
6. Czeizel A. The load of genetic and partly genetic disorders in man. 1. Congenital anomalies: estimates of detriment in terms of years of life lost

- and years of impaired life / A. Czeisel, K. Sankaranarayanan // *Mutation Research*. — 1984. — V. 128, № 1. — P. 73–103.
7. Генофонд і здоров'я населення: методологія оцінки ризику від мутагенів довкілля, напрямки профілактики генетично обумовленої патології / А.М. Сердюк, О.І. Тимченко, Н.Г. Гойда [та ін.]. — К., 2003. — 191 с.
8. Линчак О.В. Генофонд і здоров'я: спрямованість генетико-демографічних процесів в умовах депопуляції / О.В. Линчак, О.І. Тимченко. — К.: МВЦ «Медінформ», 2011. — 265 с.
9. Бойчук Т.М. Поширеність хромосомної патології серед дитячої популяції Чернівецької області / Т.М. Бойчук, Т.В. Сорокман, І.В. Ластівка, М.О. Ризничук // *Буковинський медичний вісник*. — 2011. — Т. 15, № 1 (57). — С. 24–29.
10. Neilsen J. Chromosome abnormalities found among 34,910 newborn children: results from a 13-year incidence study in Arhus, Denmark / J. Nielsen, M. Wohlert // *Hum. Genet.* — 1991. — Vol. 87, N. 1. — P. 81–83.
11. Гречаніна О.Я. Катастрофи перинатального періоду / О.Я. Гречаніна // *Ультразвукова перинатальна діагностика*. — 2001. — № 14. — С. 12–30.
12. Галаган В.О. Медико-генетичне консультування в системі генетичного моніторингу населення: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: спец. 03.00.15 «генетика» / В.О. Галаган. — Київ, 2004. — 42 с.
13. Harris H. The principles of human biochemical genetics, 4th ed. / H. Harris. — North-Holland, Amsterdam, Oxford, 1980. — 473 p.
14. Reed S.C. A test for heterozygous deleterious recessives / S.C. Reed // *J. Hered.* — 1954. — Vol. 45. — P. 17–18.
15. Микитенко Д.О. Методичні підходи до оцінки економічної ефективності лікувально-профілактичних заходів (на прикладі медико-генетичної служби) / Д.О. Микитенко, О.І. Тимченко // *Професійне управління та інвестиції в систему охорони здоров'я: Український вимір*: Зб. наук. пр. (за матер. першої Всеукр. наук.-практ. конф. «Професійне управління та інвестиції в систему охорони здоров'я: Український вимір» — Харків: Вид-во «Точка», 2011 — 162 с.
16. Микитенко Д.О. Моделювання ефективності акушерсько-генетичної служби в трисекторній взаємодії «Державне будівництво — управління охороною здоров'я — економічний зиск від збереженої працездатності особи» / Д.О. Микитенко // *Соціально-економічний розвиток регіонів в контексті міжнародної інтеграції*: Зб. наук. пр. — Херсон: ПП Вишемирський, 2011. — 276 с.
17. Advisory Group on Hereditary Diseases. Community approaches to the control of hereditary diseases. — Geneva: WHO. — 1985. — N 4. — 35 p.
18. Community genetic services in Europe — Copenhagen: WHO, 1991. — 137 p.
19. Барияк І.Р. Шляхи поліпшення медико-генетичної допомоги населенню України / І.Р. Барияк, А.М. Сердюк, О.І. Тимченко // *Педіатрія, акушерство, гінекологія*. — 1994. — № 2. — С. 3–6.
20. Микитенко Д.О. Нова парадигма доімплантаційної генетичної діагностики / Д.О. Микитенко, В.Д. Зукін, О.В. Підгорна // *Здоров'я жінки*. Научно-практический журнал. — 2011. — № 8 (64). — С. 24–32.
21. Микитенко Д.О. Застосування сучасних методів доімплантаційного генетичного дослідження / Д.О. Микитенко, О.В. Підгорна, О.І. Тимченко // *Медичні перспективи*. — 2011. — Т. 16, № 4. — С. 25–34.
22. Тимченко О.І. Генофонд і здоров'я: вроджені вади нервової системи: поширеність серед новонароджених, чинники ризику виникнення, профілактика [монографія] / О.І. Тимченко, О.О. Полька, Д.О. Микитенко [та ін.] // К., 2011. — 166 с.
23. Мутовин Г.Р. Клиническая генетика. Геномика и протеомика наследственной патологии: учеб. пособие / Г.Р. Мутовин. — 3 изд., перераб и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010 — 892 с.
24. Prevalence of Genetic Conditions / Birth Defects [Електронний ресурс] // Kansas City: University of Kansas Medical Center, 2012. — Режим доступу: <http://www.kumc.edu/gec/prof/prevalence.html>.
25. Клименко В.А. Клиническое наблюдение ребенка с муковисцидозом и бронхиальной астмой / В.А. Клименко, В.П. Кандыба, Е.Г. Колиушко [и др.] // *Запорожский медицинский журнал*. — 2011. — Т. 13, № 2. — С. 84–86.
26. Капранов А.Н. Фармакоэкономические аспекты лечения муковисцидоза: дис. ... канд. биол. наук: спец. 14.00.25 — «Фармакология, клиническая фармакология» / А.Н. Капранов. — М., 2005. — 113 с.
27. Аряев Н.Л. Продолжение традиций: новые технологии терапии бронхолегочной патологии при муковисцидозе у детей / Н.Л. Аряев, Н.А. Кононенко, В.Н. Кукушкин // *Научно-практическая конференция «Новые технологии в педиатрической науке, практике и образовании, посвященной памяти академика Б.Я. Резника»*, Одесса, 7–8 апреля 2011 г. Материалы конференции // *Перинатология и Педиатрия*. — 2011. — № 1 (45). — С. 99–101.
28. Preimplantation Genetic Diagnosis. 2nd edition / Edited by Joyce Harper. // Cambridge University Press, 2009. — 294 p.

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

БЕСПОКОЙСТВО МАТЕРИ ДЕЛАЕТ ДЛЯ РЕБЕНКА ПРИВИВКУ БОЛЕЕ БОЛЕЗНЕННОЙ

Тревожные матери напрямую влияют на ребенка. Как доказали психологи, такие женщины не только провоцируют своими переживаниями общее возбуждение у ребенка, но и усиливают у него болевые ощущения. Это особенно отчетливо видно, если ребенку нужно пройти болезненную медицинскую процедуру вроде прививки.

Доктор Надя Рейсслант из Университета Дархам подчеркивает: дети улавливают тревогу матери. Все это выливается в болевые ощущения. С такой проблемой нередко сталкиваются

женщины, родившие своего первенца. Они переживают, ведь не знают, как именно пройдет прививка и как ребенок отреагирует.

В итоге негативный опыт, вызванный, как раз, настроением тревожной матери, отпугивает родителей от повторной вакцинации. Таким образом, многие дети не проходят план прививок полностью, что грозит заражением опасными инфекциями.

Рейсслант вместе с коллегами пронаблюдала за 50 матерями и их двухмесячными детьми. Ученые анализировали детские проявления боли до, во время и после прививки.

Оказалось, дети женщин, впервые ставших матерями, демонстрировали признаки более острой боли по сравнению с женщинами, уже имевшими подобный опыт.

После процедуры матерей попросили самостоятельно оценить уровень боли, который испытывал их ребенок. В целом, как выяснилось, все женщины излишне нагнетали обстановку. Между тем, по словам экспертов, такое отношение в корне неверно.

Источник: <http://medkarta.com>

Врачи обсудили пути снижения репродуктивных потерь на ранних и поздних сроках беременности

Снижение репродуктивного потенциала общества серьезно нарушает демографическую ситуацию в нашей стране. Сегодня благодаря государственным программам, реализуемым в этой области, уже есть первые позитивные сдвиги, однако снижение репродуктивных потерь по-прежнему остается одной из приоритетных задач в здравоохранении. Данному вопросу было посвящено одно из заседаний на прошедшем XIII Всероссийском научном форуме «Мать и дитя».

Открывая мероприятие, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО «Российский университет Дружбы народов» Минобрнауки РФ, профессор В.Е. Радзинский отметил, что на сегодняшний день в России, как и в других развитых странах, больше половины (66%) случаев младенческой смертности обусловлено перинатальными потерями, поэтому новый учет погибших недоношенных детей с экстремально низкой массой тела стал закономерной и неотвратимой мерой, позволяющей определить, все ли было сделано для минимизации младенческой смертности. Акушерам-гинекологам сегодня важно четко ориентироваться в том, какие мероприятия должны быть проведены с целью предупреждения преждевременных родов и невынашивания беременности в целом.

Профессор, доктор медицинских наук, вице-президент Ассоциации гинекологов-эндокринологов России Л.А. Марченко акцентировала внимание коллег на нарушениях менструального цикла как комплексной проблеме современной медицины. По данным статистики различными нарушениями менструального цикла страдают от 5% до 20% женщин репродуктивного возраста. Одной из ведущих причин данной патологии является недостаточность лютеиновой фазы (фаза II), которая представляет собой отсроченное во времени секреторное превращение эндометрия вследствие недостаточной продукции прогестерона желтым телом. Та же недостаточность стероидных гормонов играет решающую роль в снижении рецептивности эндометрия при имплантации эмбриона, что также ведет к несостоявшейся беременности. Решением проблемы в этом случае является адекватная предгравидарная подготовка во II фазу менструального цикла. Какой препарат выбрать для проведения предгравидарной подготовки? Для ответа на данный вопрос профессор Л.А. Марченко предлагает руко-

водствоваться алгоритмом «трех правил гормональной терапии».

1. Вводимый гормон должен быть идентичным по отношению к секретируемому в организме веществу по химической структуре и его биологическому действию.

2. Необходимо четко соблюдать временной и дозовый режимы и пути введения гормона.

3. Необходимо добиться физиологической экспрессии прогестероновых рецепторов.

Кроме того, крайне важно соблюдение принципа предосторожности в эмбриональной медицине: избегать синтетических прогестинов в период органогенеза. Всем заявленным требованиям соответствует препарат натурального прогестерона Утрожестан, вводимый интравагинально в дозе 400 мг в течение 10 дней (с 16-го по 25-й день цикла). Именно микронизированный прогестерон (наиболее распространен в России Утрожестан) способен обеспечить полноценную секреторную трансформацию эндометрия, усилить его рецептивность, повысить вероятность успешной имплантации и обеспечить дальнейшее физиологическое течение беременности, заключила профессор Марченко.

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии послевузовского профессионального обучения врачей ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», профессор, доктор медицинских наук И.О. Макаров в своем докладе подробно остановился на особенностях ведения беременности после ЭКО. Он отметил, что частота самопроизвольных abortов беременности после ЭКО наиболее высока и составляет 20–45%, не отстает и показатель частоты преждевременных родов (18–36%). Такое положение дел обусловлено множеством факторов, одним из которых является дефицит прогестерона. Именно прогестерон в организме беременной выполняет важнейшие функции поддержания беременности, в частности, поддерживает тонус истмико-цервикального отдела матки, создает опору для растущего плодного яйца, регулирует процессы апоптоза, влияет на обмен натрия и способствует адекватному удалению продуктов метаболизма плода, протективно воздействует на сосудистую стенку. Именно достаточное количество прогестерона обеспечивает подавление сократительной активности матки, а также правильный иммунный ответ материнского организма на имплантацию, что определяет дальнейший исход беременности. Что касается препаратов прогестерона, то их эффективность зависит от характеристик и пути введения. На этом



Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО «Российский университет Дружбы народов» Минобрнауки РФ, профессор В.Е. Радзинский



Профессор, доктор медицинских наук, вице-президент Ассоциации гинекологов-эндокринологов России Л.А. Марченко



Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии послевузовского профессионального обучения врачей ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, профессор, доктор медицинских наук И.О. Макаров

Невынашивание беременности до настоящего времени остается одной из наиболее сложных и социально значимых проблем в современном акушерстве

Какой препарат выбрать для проведения предгравидарной подготовки?

Для ответа на данный вопрос профессор Л.А. Марченко предлагает руководствоваться алгоритмом «трех правил гормональной терапии».

1. Вводимый гормон должен быть идентичным по отношению к секретируемому в организме веществу по химической структуре и его биологическому действию.
2. Необходимо четко соблюдать временной и дозовый режимы и пути введения гормона.
3. Необходимо добиться физиологической экспрессии прогестероновых рецепторов.

фоне наиболее оптимальным представляется использование микронизированного прогестерона (Утрожестана), так как его формула идентична эндогенному прогестерону и обеспечивает все те эффекты, которые сама природа предусмотрела для успешного сохранения беременности. Микронизация прогестерона с заключением его в носители липосферы увеличивает степень его абсорбции, что приводит к образованию в крови адекватных концентраций прогестерона, а интравагинальное введение Утрожестана обеспечивает еще и адресную доставку прогестерона в орган-мишень – матку. Важно, что Утрожестан эффективно работает не только на ранних, но и на поздних сроках беременности (благодаря уникальному токолитическому действию натурального прогестерона и местному влиянию на шейку матки при вагинальном введении). В настоящий момент убедительные доказательства эффективности и безопасности, соответствующие всем критериям доказательной медицины, в профилактике преждевременных родов у пациенток группы высокого риска получены только для вагинального микронизированного прогестерона. Так, по данным мета-анализа Роберто Ромеро и соавторов, включающего данные 775 пациенток с бессимптомным укорочением шейки матки менее 25 мм, применение вагинального прогестерона позволило снизить риск развития преждевременных родов практически в два раза (на 42%), а также крайне важно, что показатель суммарной неонатальной заболеваемости и смертности снизился более чем в два раза. При наличии показаний для снижения риска преждевременных родов Утрожестан как препарат вагинального микронизированного прогестерона оптимально вводить интравагинально в дозе 200 мг с 18–24 до 34–36 нед беременности. Отдельно профессор Макаров отметил, что на протяжении всей беременности клинически неоправданно применение комбинации различных прогестинов, а учитывая новые данные доказательной медицины об эффективности и безопасности применения натурального прогестерона как на ранних, так и на поздних сроках, целесообразно отдавать предпочтение микронизированному вагинальному прогестерону.

О подходах к терапии угрозы прерывания беременности и профилактике фетоплацентарной недостаточности (ФПН) рассказала главный врач Московского областного перинатального центра доктор медицинских наук, профессор О.Ф. Серова. По ее словам, невынашивание беременности (НБ) до настоящего времени остается одной из наиболее сложных и социально значимых проблем в современном акушерстве. Удельный вес этой патологии стабильно высокий и составляет, по данным ВОЗ, 15% от исходов всех беременностей, 50–70% которых приходится на I триместр. Невынашивание является полиэтиологичным осложнением беременности. Однако среди основных причин этой патологии (генетические,

инфекционные, анатомические, иммунные) гормональные нарушения занимают лидирующее место. Все многообразие гормональных нарушений на уровне эндометрия реализуется недостаточностью лютеиновой фазы (НЛФ). Динамика секреторной активности эндометрия контролируется стероидными гормонами яичников, а ключевым гормоном, который индуцирует экспрессию многочисленных генов стромы и эпителия желез в течение секреторной фазы цикла и беременности, является прогестерон. Общеизвестно, что недостаточный синтез прогестерона ведет к недостаточной секреторной трансформации эндометрия, изменению функции маточных труб, нарушению имплантации оплодотворенной яйцеклетки, что клинически проявляется бесплодием или спонтанным выкидышем в I триместре. Проведение своевременной, адекватной гормональной терапии у пациенток с НБ и НЛФ позволяет значительно снизить репродуктивные потери. **Большинство клинических исследований показали, что терапия микронизированным прогестероном значительно снижает частоту самопроизвольных выкидышей. Особое значение имеет путь введения прогестерона. Наиболее оптимальным является интравагинальный, поскольку именно он обеспечивает эффект первичного прохождения через матку адресной доставки гормона.** Не менее важна и проблема ФПН, являющаяся причиной преждевременных родов, особенно остро проявляющаяся во II триместре беременности. Исследования показали, что и здесь вполне обосновано применение микронизированного прогестерона (в частности, Утрожестана). Утрожестан доказано позволяет снизить нарушения гемодинамики в сосудах фетоплацентарного комплекса, способствуя дальнейшему развитию беременности. Таким образом, применение вагинального прогестерона не только обеспечивает эффективное сохранение беременности как на ранних, так и на поздних сроках, но и профилактирует развитие многих грозных осложнений, таких, как ФПН и угроза преждевременных родов, а также положительно влияет на перинатальные исходы. По последним данным доказательной медицины, на фоне применения вагинального прогестерона практически вдвое снижается частота развития респираторного дистресс-синдрома плода, уменьшается показатель рождения детей с малой массой тела (менее 1500 г), сокращается длительность пребывания новорожденных в ОРИТ.

Профессор кафедры акушерства и гинекологии ФМБА, доктор медицинских наук П.М. Самчук поднял один из самых животрепещущих вопросов, обратив внимание на новые законодательные подходы при сохранении беременности с 2012 г. Поскольку с 2012 г. на территории РФ вступили в действие новые критерии регистрации новорожденных, рекомендованные ВОЗ, то акушерам-гинекологам стоит значительно повысить свою грамотность в вопросах пролонгирования беременности до сроков, при которых достигаются все признаки морфофункциональной зрелости плода, подчеркнул профессор.



Главный врач Московского областного перинатального центра доктор медицинских наук, профессор О.Ф. Серова



Профессор кафедры акушерства и гинекологии ФМБА, доктор медицинских наук П.М. Самчук



Участник дискуссии
заведующая
кафедрой акушерства
и гинекологии №2
лечебного факультета
РНИМУ
им. Н.И. Пирогова,
доктор медицинских
наук, профессор
Ю.Э. Доброхотова

Препараты прогестерона доказано играют в этом не последнюю роль, однако врачам следует знать юридическую базу обоснованности их применения. На сегодняшний день медицинскую помощь женщинам при преждевременных родах следует оказывать в соответствии с клиническим протоколом, утвержденным методическим письмом № 15-4/10/2-12700 от 16.12.2011 г., инструкциями по медицинскому назначению препарата. В методическом письме, утвержденном МЗ и СР РФ, содержится четкое указание, что в соответствии с данными доказательной медицины и международным опытом в группе высокого риска преждевременных родов показано применение натурального прогестерона до 36 нед беременности, что позволяет как минимум снизить

риск развития преждевременных родов на 35%. На сегодняшний день нет данных об эффективности и безопасности синтетических прогестинов в данном аспекте. Следует также иметь в виду, что при назначении препаратов натурального прогестерона во II–III триместрах необходимо информированное согласие женщины, поскольку компаниями-производителями при регистрации указанных лекарственных средств на территории РФ в показаниях к применению не указана возможность использования во II и III триместрах беременности (исключение составляет Утрожестан, разрешенный в соответствии с инструкцией к препарату до конца II триместра беременности). В заключение доклада профессор также привел данные зарубежных мета-анализов, доказывающих, что использование препаратов вагинального прогестерона для предупреждения прежде-

временных родов эффективно и безопасно для матери и плода.

По завершении основной части конференции среди участников и зала развернулась бурная дискуссия, главным вопросом которой стала целесообразность применения одного или нескольких препаратов прогестерона при беременности, а также оптимальный режим дозирования вагинального микронизированного прогестерона на ранних и поздних сроках. Аудитория сошлась во мнении, что, учитывая современные научные тенденции и данные доказательной медицины, во время беременности целесообразно применение именно вагинального микронизированного прогестерона, эффективного для сохранения беременности как на ранних, так и на поздних сроках. Резюмируя доклады и вопросы из зала, профессор В.Е. Радзинский отметил, что с 80-х годов прошлого века постоянно шли активные исследования по эффективности препаратов прогестерона в профилактике и лечении преждевременных родов.

Данные многоцентровых исследований и мета-анализов, опубликованные в конце 2011 и в 2012 году, перевернули мир, убедительно доказав эффективность применения препаратов вагинального прогестерона у пациенток группы высокого риска с целью предупреждения преждевременных родов. Сейчас в нашей стране разрешено интравагинальное применение Утрожестана с начала и до конца II триместра беременности, но в декабре 2011 года Минздравсоцразвития РФ выпустило методическое письмо «Преждевременные роды», в котором декларируется возможность назначения вагинального микронизированного прогестерона и в III триместре у пациенток с преждевременными родами в анамнезе при наличии информированного согласия женщины. Грамотное использование данной информации поможет избежать неоправданных репродуктивных потерь, заключил профессор Радзинский.



Участник дискуссии
профессор кафедры
акушерства и гинекологии
с курсом перинатологии
РУДН, доктор медицинских
наук, врач акушер-гинеколог
высшей категории
О.А. Пустотина

Применение вагинального прогестерона не только обеспечивает эффективное сохранение беременности как на ранних, так и на поздних сроках, но и профилактирует развитие многих грозных осложнений, таких, как ФПН и угроза преждевременных родов, а также положительно влияет на перинатальные исходы.

Юлия КУЛИГИНА
Фото Оксаны ДОБРОВОЛЬСКОЙ

Результаты розыгрыша поездки на форум «Мать и дитя»,

г. Москва, 25-28 сентября 2012 г.



Всегда приятно получать подарки! Особенно, если это неожиданно и не связано с праздниками, на которых подарок – это часть ритуала. А подарок в виде поездки на международный форум «Мать и Дитя», который на протяжении многих лет проводят наши российские коллеги, вдвойне приятен. Очередной год подряд, под холодное дыхание осени первостольная столица России со свойственным ей славянским гостеприимством, принимала акушеров – гинекологов с разных стран под крышей огромного конгресс-холла. Профессия врача требует постоянной учебы, новых знаний, внедрение новых достижений в свою практику без оглядки на опыт и стаж работы.

Хочется отметить высокий уровень организации, информационной насыщенности мероприятия. Заседание проводилось одновременно в нескольких залах с темами по различным актуальным вопросам в той или иной области, что позволяло выбрать доклады, которые были наиболее востребованы и интересны в нашей практике. Интересно было ознакомиться с клиническими протоколами, принятыми в России, поделиться многолетним опытом применения наших протоколов, обменяться опытом, учесть ошибки и новые тенденции. Приятно было увидеть именитых академиков и профессоров, по чьим книгам мы учились и сдавали экзамены, а здесь можно было услышать их точку зрения на сложные и неоднозначные вопросы нашей специальности, с которыми мы сталкиваемся ежедневно. Хотела бы отметить симпозиум, который модерировал

В.Е. Радзинский и отметил, что данные метаанализов последних лет во многом перевернули наше представление о возможностях профилактики преждевременных родов, так как в России это один из самых актуальных вопросов в связи с переходом на новые критерии живорождения ВОЗ.

Насыщенные и актуальные доклады, высочайший профессиональный уровень докладчиков, динамические дискуссии позволили сделать форум максимально полезным для каждого делегата.

От всей души хотелось бы поблагодарить компанию «Безен» за предоставленную возможность участия в форуме «Мать и Дитя», отметить безупречную организацию работы сотрудников компании и теплый дружеский вечер в французском ресторане.

В канун Нового Года хотелось бы пожелать компании «Безен» успехов и дальнейшего процветания!



С уважением,
Багликова Алла Эдуардовна, г. Донецк, ГБ №6

31 декабря в очередной раз секундная стрелка пролетит мгновение в одну секунду, разделяющее один год от другого, и мы все, загадав желание, а может быть и несколько, под звон бокалов начнем поздравлять друг друга с чем-то новым и светлым, надеясь, что новый год будет лучше прежнего.

Безусловно, мы все давно не дети и понимаем, что именно эта секунда ничем не отличается от многих других, но почему-то именно в этот вечер мы чаще подводим некие итоги года уходящего и мечтаем о будущем...

Пусть в новом году сбудутся самые заветные желания и реализуются самые грандиозные планы! Здоровья и благополучия вашим семьям и близким!

Спасибо Вам за то, что разделяете самое большое таинство в жизни каждой женщины – появление на свет наших деток, которые являются смыслом нашей жизни!

Пусть Бог хранит вас и помогает во всех ваших начинаниях.

С уважением,
коллектив компании **Besins Healthcare**

BESINS
HEALTHCARE
Innovating for Well-being

Современные аспекты прогнозирования синдрома Дауна с использованием наиболее информативных маркеров

В.В. Артеменко

Одесский национальный медицинский университет МЗ Украины

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что при массовом биохимическом скрининге (БС) беременных с использованием разработанных нормативных критериев и автоматических программ расчета риска в 15–18 нед чувствительность скрининга достигает 72,4% при 6,7% ложноположительных результатов. БС беременных в 9–13 нед с использованием разработанных нормативных критериев и автоматических программ расчета риска позволяет выявить до 94,5% плодов с синдромом Дауна при 6,6% ложноположительных результатов. Дискриминантный анализ показал, что максимальные различия, выявляемые при БС между нормой и патологией, наблюдаются на 11-й неделе беременности в I триместре беременности и на 16-й неделе – во II. Эффективность БС определяется корректностью используемых медиан и параметров автоматизированного расчета риска, соблюдением точных сроков проведения скрининговых мероприятий, охватом и четким выполнением организационного алгоритма скрининга.

Ключевые слова: синдром Дауна, прогнозирование, информативные маркеры.

Профилактика рождения детей с наследственной и врожденной патологией является главной задачей службы пренатальной диагностики (ПД). При этом внимание сосредоточено на выявлении болезни Дауна как наиболее распространенной хромосомной патологии, совместимой не только с живорождением, но и приводящей к тяжелой инвалидизации в постнатальный период. Известно, что риск рождения ребенка с синдромом Дауна (СД) повышается с возрастом женщины. Однако 2/3 детей с СД рождаются у матерей в возрасте моложе 35 лет, поскольку подавляющее число (92% по итогам 2006 г.) родов приходится именно на эту группу беременных. В настоящее время эффективным методом формирования групп высокого риска для ПД хромосомных болезней является комплексный ультразвуковой (УЗ) и биохимический скрининг (БС) [1–4].

Результаты скрининговых исследований в I триместре беременности, хотя и обсуждаются в литературе более 10 лет, носят противоречивый характер и в разных центрах их эффективность оценивается по-разному [1–4]. В Украине массовый скрининг в I триместре беременности не проводится. Рекомендации, тактика и оптимальные условия проведения БС в I триместре и комбинированного биохимического и УЗ-скрининга не разработаны, особенно при подозрении на болезнь Дауна.

Таким образом, данные, имеющиеся в литературе, носят фрагментарный, иногда противоречивый характер, а рекомендации по организации и проведению БС не конкретизированы. До сих пор не разработана система массового БС, объединяющая усилия специалистов разного профиля в мониторинге беременных и решении проблемы профилактики врожденных пороков развития (ВПР), что и определяет актуальность исследования.

Цель исследования: изучить современные аспекты возможности прогнозирования болезни Дауна с использованием наиболее информативных маркеров.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели были изучены особенности содержания альфа-фетопroteина (АФП), хорионического гонадотропина человека (ХГЧ), свободного β -ХГЧ и концентрации связанного с беременностью белка сыворотки крови А (РАРР-А) в 55 образцах сыворотки крови пациенток с СД у плода. Патологический кариотип был в 32 случаях установлен пренатально по результатам инвазивной диагностики в лаборатории и в 28 случаях – в цитогенетической лаборатории.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что медиана АФП в крови матери для 55 случаев составила 0,7 МоМ, ХГЧ – 2,19 МоМ. Распределение значений АФП и ХГЧ при СД в нашем исследовании не удовлетворяет критериям Гауссова распределения, поэтому для его нормализации применяют логарифмическую трансформацию данных.

В табл. 1 приведены параметры распределения логарифма АФП и ХГЧ в единицах МоМ при СД у плода, показано, что в крови беременных Северо-Западного региона оно является Гауссовым (тест на нормальность положительный, критерий Колмогорова–Смирнова – более 0,05).

Мы не выявили зависимости между возрастом матери и отклонениями в уровне АФП и ХГЧ при СД у плода в 14–20 нед беременности. Анализ результатов свидетельствует, что во всех возрастных группах различия в отклонениях медиан АФП и ХГЧ при СД у плода во II триместре беременности не являются достоверными ($p > 0,5$). Различия в отклонениях от нормы уровня АФП и ХГЧ (в МоМ) при сроках беременности от 14 до 20 нед в крови пациенток с СД у плода не являются достоверными ($p > 0,1$).

Итак, все результаты исследования уровня АФП и ХГЧ в крови матерей детей с СД могут быть объединены в единый массив (табл. 2).

Исследование 55 образцов крови беременных с СД у плода позволило определить параметры и расстояние между вершинами распределений уровня маркеров в норме и при СД, которое используется в расчете индивидуального риска беременных.

Наши исследования показали (табл. 3), что при СД отклонения содержания РАРР-А в крови матери в ранние сроки беременности выражены значительно, чем в 13 нед беременности. Мы можем говорить только о тенденции, поскольку ввиду малого числа образцов различия не являются достоверными ($p = 0,2732$). Исследования в данном направлении необходимо продолжать для получения статистически достоверных результатов.

Медиана уровня РАРР-А при СД у плода составила 0,33 МоМ, своб. β -ХГ – 1,81 МоМ, а толщина воротникового пространства (ТВП) – 1,79 МоМ. ТВП осталась неизвестной у восьми пациенток с СД у плода, в этих случаях данная величина отсутствовала в протоколе УЗИ либо УЗИ проводили

Таблица 1

Параметры распределения логарифма АФП (МоМ) и логарифма ХГЧ (МоМ) при СД у плода с 14-й по 20-ю неделю беременности (n=55)

Характеристика	ln(АФП(МоМ))	ln(ХГЧ (МоМ))
Среднее значение (М)	- 0,3322	0,7140
Медиана	- 0,3567	0,7419
Среднее квадратическое отклонение (σ)	0,5047	0,6072
95% доверительный интервал	(- 0,3946) - (- 0,2700)	0,6389 - 0,7891
Стандартная ошибка среднего (Δσ)	0,03179	0,03833
Максимальное значение	1,609	2,219
Минимальное значение	-2,303	- 0,8210
Критерий Колмогорова-Смирнова	0,05872	0,04882
Тест на "нормальность", p	> 0,1	> 0,1

в неинформативные для измерения ТВП сроки. ТВП плода с СД увеличивается в 1,8 раза по сравнению с нормой, однако в 12 из 48 случаев (25%) нормальные значения ТВП снижали риск, рассчитанный по изменению уровня сывороточных маркеров. В трех из них комбинированный риск (0,36%; 0,189%; 0,154%) оказался ниже порогового (0,4%). Риск рождения ребенка с СД не был повышен при учете изменения только уровня биохимических маркеров в пяти случаях. Он составил 0,066; 0,253; 0,096; 0,306 и 0,123%.

Высокий риск по БС (то есть только по результатам исследования сывороточных маркеров без учета ТВП) – более 1/250, наблюдался у 29 беременных. Анализ четырехпольных таблиц результатов БС в I триместре показал, что чувствительность скрининга составила 90,9% (95% ДИ – 80,07–96,98). Специфичность составила 89,8% (95% ДИ – 88,95–90,54), выявлен 1 случай СД на 12–13 беременных из группы высокого риска, отрицательная прогнозируемая величина – 99,9%. Группа ложноположительных результатов составила 11%. Высокий риск по комбинированному (биохимическому и ультразвуковому) скринингу с учетом ТВП наблюдался только у 37 беременных.

При проведении БС необходим четкий контроль клинико-диагностических критериев. Любые изменения в реагентах или компонентах тест-систем, некорректное использование программных средств, различия в коэффициентах уравнений, выбранных для аппроксимации зависимости медиан от срока беременности, отражаются на относительном уровне маркеров, а, следовательно, на оценке индивидуального риска. Рассчитанные с помощью разных программ значения риска не должны совпадать с точностью до третьего знака после запятой, но хорошим критерием эффективности скрининга служит размер группы ложноположительных результатов. В снижение эффективности скрининга вносят свой немалый вклад временные колебания медиан маркера в МоМ, зависящие от стабильности производства реагентов и правильности установленных в программе нормальных значений и поправочных коэффициентов. При большой выборке на общей чувствительности скрининга в течение года поквартальные колебания медиан не сказываются. При использовании нескольких маркеров ошибка в расчете риска будет зависеть от комплекса погрешностей измерения каждого параметра и точности установления его медианы. При колебаниях медианы в пределах 10% в одном направлении индивидуальный риск беременной изменяется в 4 раза. Если пределом колебаний медианы установить величину 5%, то риск может измениться в 1,8 раза. Процесс контроля качества лабораторных исследований обычно ограничивается стандартными методами мониторинга самого исследования. Программы внешнего контроля качества сегодня позволяют

Таблица 2

Содержание АФП и ХГЧ во II триместре в крови беременных различных возрастных групп при СД у плода (n=55)

Возраст (лет)	АФП (МоМ)	Диапазон колебаний АФП	ХГЧ (МоМ)	Диапазон колебаний ХГЧ
17-24	0,63	0,35-2,07	1,75	0,5-6,90
25-29	0,70	0,30-2,2	2,58	0,44-6,11
30-34	0,61	0,10-1,60	1,93	0,70-5,9
35-38	0,67	0,31-3,6	2,21	0,6-7,2
39-42	0,79	0,2-2,3	2,03	0,56-6,4
43-47	0,65	0,30-5,0	2,04	0,46-6,9

Таблица 3

Содержание РАРР-А и своб. β-ХГЧ в крови матери при СД у плода в зависимости от срока беременности (n=55)

Срок беременности (нед)	РАРР-А (МоМ)	Своб. β-ХГЧ (МоМ)	Число образцов
9-10	0,29	2,02	8
11	0,29	1,70	14
12	0,29	1,79	22
13	0,56	2,18	11

только оценить правильность исследования содержания гормональных и биохимических маркеров и не распространяются на параметры расчета, используемые в программах, с помощью которых оценивают риск рождения ребенка с СД. В итоге достоверные лабораторные результаты, полученные опытным врачом клинической лабораторной диагностики, могут оказаться совершенно непригодными при их неправильной интерпретации или неверно использованной программе оценки этих данных. Мониторинг текущих медиан позволяет не только вовремя заметить дрейф средних значений, обнаружить, оценить и исключить наличие систематических лабораторных погрешностей, но и выявляет особенности поставляемых партий реагентов.

Вероятность рождения ребенка с СД, определяемая в I триместре, представляет собой возрастной риск женщины, умноженный на отношение правдоподобия с учетом уровня РАРР-А, своб. β-ХГЧ и ТВП. Вероятность рождения ребенка с СД, определяемая во II триместре, равна возрастному риску этой же беременной, умноженному на отношение правдоподобия для маркеров II триместра. Зная дату рожде-

ния беременной и соответственно ее возрастной риск на момент родов (стандартно указывается в распечатке результатов I триместра), мы можем получить суммарный риск (СР) по следующей формуле:

$$CP = P1 * P2 / P_{\text{возр}};$$

где P1 и P2 – риск, рассчитанный в I и II триместре беременности, P_{возр} – возрастной риск консультируемой беременной.

ВЫВОДЫ

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют, что при массовом БС беременных с использованием разработанных нормативных критериев и автоматических программ расчета риска в 15–18 нед чувствительность скрининга достигает 72,4% при 6,7% ложноположительных результатов. БС беременных в 9–13 нед с использованием разработанных нормативных критериев и автоматических программ расчета риска позволяет выявить до 94,5% плодов с СД при 6,6% ложноположительных результатов. Дискриминантный анализ показал, что максимальные различия, выявляемые при БС между нормой и патологией, наблюдаются на 11-й неделе беременности в I триместре беременности и на 16-й неделе – во II. Эффективность БС определяется корректностью используемых медиан и параметров автоматизированного расчета риска, соблюдением точных сроков проведения скрининговых мероприятий, охватом и четким выполнением организационного алгоритма скрининга.

Сучасні аспекти прогнозування синдрому Дауна з використанням найбільш інформативних маркерів

В.В. Артьоменко

Результати проведених досліджень свідчать, що при масовому біохімічному скринінгу (БС) вагітних з використанням розроблених нормативних критеріїв і автоматичних програм розрахунку ризику в 15–18 тиж чутливість скринінгу досягає 72,4% при 6,7% псевдопозитивних результатів. БС вагітних в 9–13 тиж з використанням розроблених нормативних критеріїв і автоматичних програм розрахунку ризику дозволяє виявити до 94,5% плодів із синдромом Дауна при 6,6% псевдопозитивних результатів. Дискримінантний аналіз показав, що максимальні відмінності, що ви-

являються при БС між нормою і патологією, спостерігаються на 11-му тижні вагітності у I триместрі вагітності і на 16-му тижні – у II. Ефективність БС визначається коректністю використовуваних медіан і параметрів автоматизованого розрахунку ризику, дотриманням точних термінів проведення скринінгових заходів, охопленням і чітким виконанням організаційного алгоритму скринінгу. **Ключові слова:** синдром Дауна, прогнозування, інформативні маркери.

Modern aspects of forecasting of a syndrome of Down with use of the most informative markers

V.V. Artyomenko

Thus, results of the spent researches testify that at mass biochemical screening of pregnant women with use of the developed standard criteria and automatic programs of calculation of risk in 15-18 weeks sensitivity of screening reaches 72,4% at 6,7% the false positive results. Biochemical screening of pregnant women in 9-13 weeks with use of the developed standard criteria and automatic programs of calculation of risk allows to reveal to 94,5% of borns with CD at 6,6% false positive results. The discriminant analysis has shown that the maximum distinctions revealed at biochemical screening between norm and a pathology, are observed on 11th week of pregnancy in 1st trimester of pregnancy and on 16th week – in the second. Efficiency of biochemical screening is defined by a correctness of used medians and parameters of the automated calculation of risk, observance of exact terms of carrying out screenings actions, coverage and accurate performance of organizational algorithm of screening.

Key words: a syndrome of Down, forecasting, informative markers.

ЛИТЕРАТУРА

1. Биохимические маркеры нарушения развития мозга плода человека / Арутюнян А.В., Павлова Н.Г., Константинова Н.Н. и др. // Нейрохимия. – 2006. – Т. 13, № 3. – С. 187–193.
2. Исследование маркерных сывороточных белков в пренатальной диагностике хромосомных болезней / Карева И.В., Кашеева Т.К., Вахарловский В.Г. и др. // Ж. акуш. жен. болезн. – 2008. – Вып. 3–4. – С. 15–21.
3. Гарагина А.В. Гемодинамические параметры в функциональной системе мать–плацента–плод у женщин, имевших повышенные уровни альфа-фетопротеина и хорионического гонадотропина во втором триместре беременности // Ж. акуш. жен. болезн. – 2012. – Вып. 4. – С. 22–26.
4. Кашеева Т.К. Перспективы использования дополнительных сывороточных маркеров в биохимическом скрининге беременных // Ж. акуш. жен. болезн. – 2007. – Т. LVІ, Вып. 1. – С. 104–109.

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

УЧЕНЫЕ: ИЗБЫТОЧНЫЙ ВЕС МАТЕРИ ВЛИЯЕТ НА IQ РЕБЁНКА

Дети, чьи матери в момент наступления беременности имеют избыточный вес, показывают сниженные результаты при определенных тестах на вербальные и арифметические навыки, пишет medicequip.ru. Но это, конечно, не доказывает, что лишние материнские килограммы снижают интеллект детей. Как и то, что похудение матери способно улучшить умственные способности отпрысков.

Специалисты из Института детского здоровья при Университетском колледже Лондона (Великобритания) проанализирова-

ли сведения о 20 тыс. британских детей. Маленькие участники дважды, в возрасте 5 и 7 лет, проходили стандартные тесты на речевые способности, умение считать и рассуждать.

В целом малыши, матери которых были тучными в момент зачатия, чуть хуже справлялись с заданиями. Но можно ли придирается к такого рода цифрам? Судите сами: повышение материнского индекса массы тела на каждые 10 пунктов снижало интеллектуальные успехи малышей всего на 1,5 балла. Исследователи попытались принять во внима-

ние другие факторы, такие как семейный доход и образование родителей. Однако они не располагали некоторой ключевой информацией, включая IQ пап и мам.

Однако до сих пор остаётся неясным, почему вес матери влияет на интеллект малыша. По одной из версий, избыточный жир у женщины пагубно влияет на развитие мозга эмбриона. Это было доказано экспериментами на животных, но учёные не могут пока утверждать, что вывод верен для человека.

Источник: medicequip.ru

Значение менструальных стволовых клеток для регенерационной медицины

Ю.Б. Чайковский, С.Б. Геращенко, Е.И. Дельцова

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев
ДВНЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет»

В статье изложены результаты современных исследований строения, идентификации и культивирования стволовых клеток менструальной крови. Рассматриваются возможности трансдифференциации менструальных стволовых клеток как альтернативного источника для выращивания эпителиальной, соединительной, мышечной и нервной тканей. Высказывается мысль о том, что стволовые клетки менструальной крови могут стать мощным банком наиболее подходящих для трансплантации аутологичных стволовых клеток.

Ключевые слова: менструальные стволовые клетки, эндометрий.

Нехватка донорских органов для регенеративной медицины стимулирует исследование стволовых клеток разных органов в качестве ресурса для клеточной терапии [20]. Дифференциация взрослых стволовых клеток допускает, что разные линии клеток могут быть получены от одной начальной клетки в естественных условиях и *in vitro*. Установлено, что их использование является достаточно надежным и стойким как в физиологических условиях, так и при патологии [51]. У взрослых есть стволовые клетки, которые способны перепрограммироваться в другие виды, и среди них стволовые клетки, которые выделены из менструальной крови [38, 48, 2, 39].

Впервые стволовые клетки менструальной крови описаны С.Е. Gargett в 2004 году [17]. Это клетки эндометрия, которые выявили в менструальной крови и потому назвали менструальными стволовыми клетками. Эндометрий является уникальной тканью, которая циклически регенерирует под воздействием женских половых гормонов, для возобновления маточных желез существуют стволовые клетки, и при жизни женщины эндометрий возобновляется приблизительно 480 раз [22, 23, 28, 24]. Эндометрий человека ежемесячно подвергается обширной регенерации в ответ на колебания уровня эстрогена и прогестерона в пременопаузе женщин. В противовес этому, в постменопаузе эндометрий тонкий, имеет низкую митотическую активность [36].

Одним из первых концепцию стволовых клеток эндометрия выдвинул В.А. Прянишников [1], изучая модель функционально-морфологической организации эндометрия. О присутствии стволовых клеток в эндометрии сообщали многие ученые, но попытки получения и изолирования этих клеток из биопсийного материала эндометрия осуществлены лишь недавно [18].

Высказано и подтверждено мнение о том, что в высокопролиферативной ткани эндометрия у взрослых выявляются эпителиальные и стромальные клоногенные стволовые клетки [43]. Установлено, что 0,22% эпителиальных клеток эндометрия и 1,25% стромальных характеризуются поведением стволовых/клеток-предшественниц и являются клоногенными, которые *in vitro* поддерживаются факторами роста. Основными транскрипционными факторами, которые отвечают за развитие и регуляцию стволовых клеток эндометрия, являются 22 гена, ассоциируемые с Wnt-путем [36]. Стромальные клетки эндометрия клонировали *in vitro* (свыше 15 делений) и в них не определили маркеров кроветворных клеток, в то же время выявили маркеры, позитивные для клеток мезенхимно-

го происхождения – CD19+, CD16/56+ и HLA – DR+ [6]. Эти плюрипотентные клетки имеют потенциал к развитию любой клеточной линии, которая возникает из трех зародышевых листков. Взрослые плюрипотентные клетки в менструальной крови редки и немногочисленны, но их можно выделить [40]. Их пластичность обеспечивается механизмами трансдифференциации, дедифференциации, однородности и клеточного деления с помощью характерного для них микроокружения – стволовой ниши, которая локализуется в базальном слое эндометрия [4, 49]. Взрослые стволовые клетки, которые выявлены в эндометрии человека, могут восстанавливать ткани эндометрия в естественных условиях и можно предполагать их использование в лечении расстройств, связанных с его недостаточностью [11, 19].

Знание особенностей экспрессии генов является важным в дифференциальной диагностике клеток эндометрия в норме и при эндометриозе. Гены UTF1, TCL1 и ZEO42 были более выражены при эндометриозе, тогда как GDF3 показали большую частоту экспрессии в нормальном эндометрии [15]. Сведения о том, что изолированные CD133+-клетки из эндометрия способны инициировать образование опухолей, в перспективе помогут понять механизмы регенерации и канцерогенеза эндометрия и нацелить на создание новых молекулярных подходов к лечению опухолей [45, 29].

Менструальная кровь, кроме эпителиальных клеток-предшественниц, содержит стромальные стволовые клетки мезенхимного происхождения [12, 10, 7, 33]. Стволовые менструальные клетки имеют некоторые общие черты с мезенхимными стволовыми клетками красного костного мозга, но в то же время они отличаются от последних отсутствием STRO-1 и выраженностью OCT-4.

Эндометрий является потенциальным источником мультипотентных стволовых клеток [8]. С.Е. Gargett и соавторы [27] выделили из менструальной крови женщин с нормальным менструальным циклом клоногенные эпителиальные и мезенхимные стволовые клетки. При выращивании их в культуре в течение 4 мес стромальные клетки выдержали 30 делений. Эпителиальные стволовые клетки дифференцировались в цитокератин (+) – железистоподобные в трехмерной культуре. Стромальные характеризовались мультипотентностью и далее дифференцировались в гладкие миоциты, адипоциты, хондроциты и остеобласты. Их маркерами служили ITGB1 (CD29), CD44, NT5E (CD73), THY1 (CD90), ENG (CD105), PDGFRB (CD140B), MCAM (CD146) [30]. В то же время у них не проявлялась экспрессия эндотелиальных и гемопоэтических маркеров – PECAM1 (CD31), CD34, PTPRC (CD45). При культивировании их на нановолокнистой сетке новообразованные клетки имели признаки хрящевых, что может быть использовано для тканевой инженерии хряща [5].

Специальными исследованиями доказано, что именно менструальные стволовые клетки, а не стволовые клетки, которые попали сюда из красного костного мозга, способны дифференцироваться в 9 клеточных линий – кардиомиоциты, клетки респираторного эпителия, нейроны, миоциты, эндотелиоциты, панкреатоциты, гепатоциты, адипоциты и остеогенные [13]. В менструальных стволовых клетках определен-

ные маркеры OCT-4, SSEA-4, NANOG и c-kit (CD117), которые проявляют выраженные потенциальные свойства к дифференцированию разных типов клеток – кардиомиоцитов, нервных, костных, хрящевых, жировых [34, 31, 40]. После их трансплантации не выявлено побочных эффектов и иммунного ответа в экспериментальных моделях. N. Hida и соавторы [37] установили *in vitro*, что менструальные стволовые клетки могут подвергнуться делениям 28 раз и превратиться в кардиогенные тропонин-1-позитивные клетки. Авторы считают, что такие процессы происходят в стволовых клетках мезенхимного происхождения. X.Y. Yang и соавторы [25] подтвердили, что собранные из менструальной крови стромальные стволовые клетки могут дифференцироваться в остео- и хондробласты.

Важно, что менструальные стволовые клетки отвечают требованиям Международного общества клеточной терапии для определения мультипотентных стволовых клеток любого происхождения [50]. Исследователями подтверждены установленные ранее данные, что эти клетки экспрессируют CD73+, CD90+, CD105+, CD13+, CD29+, CD44+ и в них отсутствуют маркеры гемопоэтических клеток – CD19+, CD34+, CD45+, CD117+, CD130+ и HLA-DR (класс II). Доказана их способность дифференцироваться в клетки мезодермального происхождения – остеобласты и адипоциты. Иммуноферментный анализ показал экспрессию маркеров предшественников нейронов – нестина и в-III-тубулина. Эти клетки имеют высокую скорость пролиферации (время удваивания 22–23 ч) и высокую эффективность клонирования (приблизительно 60%). В пробирке в них может произойти свыше 45 делений без возникновения нарушений кариотипа. Эти клетки подобны линии эмбриональных стволовых клеток человека C612 и C910. Авторы выражают надежду, что получение стволовых клеток из менструальной крови явится простым неинвазивным путем с большим будущим.

На основании полученных результатов цитологических исследований менструальных стволовых клеток относительно многогенных свойств было выражено мнение относительно лечения с их помощью критической ишемии конечностей [3]. Также в эксперименте показано, что пересадка менструальных стволовых клеток мышцам на модели мышечной дистрофии Дюшенна (X-сцепленное рецессивное генетическое заболевание у детей, которое характеризуется отсутствием дистрофина в саркомере мышечных волокон) приводит к восстановлению сарколеммы мышечных волокон [32, 35].

При возможности дифференциации менструальных стволовых клеток в нейрогенную линию на мышечной модели болезни Паркинсона P.G. Figueira и соавторы [44], E.E. Wolff et al. [14] успешно попробовали заменить дофаминергические нейроны. P.R. Sanberg и соавторы [46] трансплантировали менструальные стволовые клетки животным с моделями нейродегенеративных заболеваний и получили обнадеживающие результаты. Авторы объяснили это противовоспалительными эффектами, секрецией специфических цитокинов и факторов роста, которые способствуют выживанию клеток в этих условиях. E. Zhong и соавторы [16] клинически применили аллогенные менструальные стволовые клетки у 4 пациенток с рассеянным склерозом. M.C. Rodrigues и соавторы [47, 42] предлагают использование аутологических стволовых клеток менструальной крови в лечении мозгового инсульта, болезни Паркинсона и Хантингтона, которые связаны с расстройствами в базальных ядрах головного мозга.

В последнее время выкристаллизовывается новое направление в лечении злокачественных опухолей – иммунная терапия дендритными клетками, полученными из менструальной крови [41].

Постоянно ведутся поиски альтернативных источников для лечения сахарного диабета, в том числе и с использованием

стволовых клеток эндометрия. От доноров были выделены стромальные клетки из эндометрия с высокой степенью генотипа стволовых клеток (NANOG, OCT-4, нестин). Из них в течение 2 нед формировались сфероиды, клетки которых дифференцировались в инсулин-позитивные, что подтверждено иммуноферментным анализом [26, 9]. Можно надеяться на то, что следующим шагом в лечении сахарного диабета будет применение клеток, выделенных из менструальной крови.

Специальные исследования стволовых клеток эндометрия человека относительно возможностей их перепрограммирования в плюрипотентные показали, что они более пластичны, чем фибробласты кожи новорожденных, имеют ускоренную экспрессию эндогенных NFNOG и OCT-4 и в результате клетки выращенных колоний можно субкультивировать через 12 дней трансдукции, тогда как для других типов соматических клеток этот срок определяется 3–4 нед [21].

Таким образом, наш литературный поиск представляет результаты широкомасштабных исследований в контексте нахождения в менструальной крови стволовых клеток, которые доступны для забора и использования в регенеративной медицине. Менструальные стволовые клетки являются альтернативным источником для выращивания эпителиальной, соединительной, мышечной и нервной тканей, и при дальнейшем изучении их особенностей трансдифференцирования могут стать мощным банком наиболее пригодных к трансплантации аутологических стволовых клеток.

Значения менструальных стовбурих клітин для регенераційної медицини **Ю.Б. Чайковский, С.Б. Геращенко, О.І. Дельцова**

Стаття присвячена висвітленню результатів сучасних досліджень будови, ідентифікації та культивування стовбурих клітин менструальної крові. Розглядаються можливості трансдиференціації менструальних стовбурих клітин як альтернативного джерела для вирощування епітеліальної, сполучної, м'язової та нервової тканини. Висловлюється думка про те, що стовбурих клітини менструальної крові можуть стати потужним банком найбільш придатних для трансплантації аутологічних стовбурих клітин.

Ключові слова: менструальні стовбурих клітини, ендометрій.

Significance of the menstrual stem cells for regenerative medicine

Yu.B. Chaikovsky, S.B. Geraschenko, O.I. Deltsova

The review of literature is devoted to highlighting the results of modern investigations on the structure, identification and cultivation of the stem cells from menstrual blood. The possibilities of transdifferentiation of the stem menstrual cells as alternative source for growing the epithelial, connective, muscle and nervous tissue are regarded. Opinion of scientists about the stem menstrual cells as powerful bank for the transplantation of autologous stem cells is discussed.

Key words: menstrual stem cells, endometrium.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пряхинишников В.А. О концепции стволовых клеток и модели функционально-морфологической структуры эндометрия // В.А. Пряхинишников // Контрацепция. – 1978. – Том 18 (3). – С. 213–223.
2. Adult stem cells as an alternative source of multipotential (pluripotential) cells in regenerative medicine / S. Kuci, Z. Kuci, H. Atifi-Pupovci [et al.] // Curr. Stem Cell Res. Ther. – 2009. – Vol. 4 (2). – P. 107–117.
3. Allogenic endometrial regenerative cells: an «of the shelf solution» for critical limb ischemia? / M.P. Murphy, H. Wang, A.N. Patel [et al.] // J. Transl. Med. – 2008. – Vol. 19 (6). – P. 45.
4. Cervello I. Somatic stem cells in the endometrium / I. Cervello, C. Simon // Reprod. Sci. – 2009. – Vol. 16 (2). – P. 200–205.
5. Characterization and chondrogenic differentiation of menstrual blood-derived stem cells on a nanofibrous scaffold / S. Kazemnejad, M.M. Akhondi, M. Soleimani [et al.] // Int. J. Artif. Organs. – 2012. – Vol. 35 (1). – P. 55–66.

6. Characterization of clonogenic stromal cells isolated from human endometrium // R. Dimitrov, T. Timeva, D. Kyurkchiev [et al.] // *Reproduction*. – 2008. – Vol. 135 (4). – P. 551–558.
7. Characterization of endometrial mesenchymal stem-like cells obtained by endometrial biopsy during routine diagnostics / A.N. Schuring, N. Schulte, R. Kelsch [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2011. – Vol. 95 (1). – P. 423–426.
8. Demonstration of multipotent stem cells in the adult human endometrium by in vitro chondrogenesis / E.F. Wolff, A.B. Wolff, Du. Hongling [et al.] // *Reprod. Sci.* – 2007. – Vol. 14 (6). – P. 524–533.
9. Derivation of insulin producing cells from human endometrial stromal stem cells and use in the treatment of murine diabetes / X. Santamaria, E.E. Massasa, Y. Feng [et al.] // *Mol. Ther.* – 2011. – Vol. 19 (11). – P. 2065–2071.
10. Ding D.S. Mesenchymal stem cells / D.S. Ding, W.C. Shyu, S.Z. Lin // *Cell Transplant.* – 2011. – Vol. 20 (1). – P. 5–14.
11. Du H. Stem cells and female reproduction / H. Du, H.S. Taylor // *Reprod. Sci.* – 2009. – Vol. 16 (2). – P. 126–139.
12. Endometrial mesenchymal stem cells isolated from the menstrual blood / R.A. Musina, A.V. Belyavski, O.V. Taruson [et al.] // *Exp. Biol. Med.* – 2008. – Vol. 145 (4). – P. 539–543.
13. Endometrial regenerative cells: A novel stem cell population / X. Meng, T.E. Ichim, J. Zhong [et al.] // *J. Transl. Med.* – 2007. – Vol. 5. – P. 57.
14. Endometrial stem cell transplantation restores dopamine production in a Parkinson's disease model // E.E. Wolff, X.B. Gao, K.V. Yao [et al.] // *J. Cell Mol. Med.* – 2011. – Vol. 15 (4). – P. 747–755.
15. Expression pattern of stemness-related genes in human endometrial and endometriotic tissues / F. Forte, M.T. Schettino, M. Finicelli [et al.] // *Mol. Med.* – 2009. – Vol. 15 (11–12). – P. 392–401.
16. Feasibility investigation of allogenic endometrial regenerative cells / Z. Zhong, A.N. Patel, T.E. Ichim [et al.] // *J. Transl. Med.* – 2009. – Vol. 20. – P. 7–15.
17. Gargett C.E. Stem cells in gynaecology / C.E. Gargett // *Aust. NZJ. Obstet. Gynaecol.* – 2004. – Vol. 44 (5). – P. 380–386.
18. Gargett C.E. Uterine stem cells: what is the evidence? / C.E. Gargett // *Hum. Reprod. Update.* – 2007. – Vol. 13 (1). – P. 87–101.
19. Gargett C.E. Endometrial reconstruction from stem cells / C.E. Gargett, L. Ye // *Fertil. Steril.* – 2012. – Vol. 98 (1). – P. 11–20.
20. Hipp J. Sources of stem cells for regenerative medicine / J. Hipp, A. Atala // *Stem Cell Rev.* – 2008. – Vol. 4 (1). – P. 3–11.
21. Human endometrial cells express elevated levels of pluripotent factors and are more amenable to reprogramming into induced pluripotent stem cells / J.H. Park, L. Daheron, S. Kantarci [et al.] // *Endocrinology.* – 2011. – Vol. 152 (3). – P. 1080–1089.
22. Human endometrial side population cells exhibit genotypic, phenotypic and functional features of somatic stem cells / I. Cervello, C. Gil-Sanchis, A. Mas [et al.] // *PLoS One.* – 2010. – Vol. 5 (6). – P. e10964.
23. Human uterine stem/progenitor cells: their possible role in uterine physiology and pathology / T. Maruyama, H. Masuda, M. Ono [et al.] // *Reproduction.* – 2010. – Vol. 140 (1). – P. 11–22.
24. Identification of quiescent, stem-like cells in the distal female reproductive tract / Y. Wang, A. Sacchetti, M.R. van Dijk [et al.] // *PLoS One.* – 2012. – Vol. 7 (7). – P. e40691.
25. Induced differentiation of endometrial stromal stem cell into osteo- and chondroblasts / X.Y. Yang, W. Wang, W. Chen [et al.] // *Nan. Fang. Yi. Ke. Da. Xue. Bao.* – 2011. – Vol. 31 (9). – P. 1488–1492.
26. Induction of insulin-producing cells derived from endometrial mesenchymal stem-like cells / H.Y. Li, Y.J. Chen, C.L. Kao [et al.] // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* – 2010. – Vol. 335 (3). – P. 817–829.
27. Isolation and culture of epithelial progenitors and mesenchymal stem cells from human endometrium / C.E. Gargett, K.E. Schwab, R.M. Zillwood [et al.] // *Biol. Reprod.* – 2009. – Vol. 80 (6). – P. 1136–1145.
28. Kato K. Stem cells in human endometrium and endometrial cancer cells: characterization of side population cells / K. Kato // *Kaohsiung. J. Med. Sci.* – 2012. – Vol. 28 (2). – P. 63–71.
29. Kyo S. Stem cells in endometrium and endometrial cancer: accumulating evidence and unresolved questions / S. Kyo, Y. Maida, M. Inoue // *Cancer Lett.* – 2011. – Vol. 308 (2). – P. 123–133.
30. Kyurkchiev S. Assessment of presence and characteristics of multipotent stromal cells in human endometrium and decidua / S. Kyurkchiev, A. Shterev, R. Dimitrov // *Reprod. Biomed. Online.* – 2010. – Vol. 20 (3). – P. 305–313.
31. Menstrual blood cells display stem-like phenotypic markers and exert neuroprotection following transplantation in experimental stroke / C.V. Borlongan, J. Kaneko, M. Maki [et al.] // *Stem Cells Dev.* – 2010. – Vol. 19 (4). – P. 439–452.
32. Menstrual blood-derived cells confer dystrophin expression in the murine model of Duchenne muscular dystrophy via cell fusion and myogenic transdifferentiation / C.H. Cui, T. Uyama, K. Miyado [et al.] // *Mol. Biol. Cell.* – 2007. – Vol. 18 (5). – P. 1586–1594.
33. Miernik K. Porcine uterus contains a population of mesenchymal stem cells / K. Miernik, J. Karasinski // *Reproduction.* – 2012. – Vol. 143 (2). – P. 203–209.
34. Multipotent menstrual blood stromal cells: isolation, characterization, and differentiation // A.N. Patel, E. Park, M. Kuzman [et al.] // *Cell Transplant.* – 2008. – Vol. 17 (3). – P. 303–311.
35. Myogenic transdifferentiation of menstrual blood-derived cells / M. Toyoda, C.H. Cui, A. Umezawa [et al.] // *Acta Myol.* – 2007. – Vol. 26 (3). – P. 176–178.
36. Nguyen H.P. Differential expression of Wnt signaling molecules between pre- and postmenopausal endometrial epithelial cells suggests a population of putative epithelial stem/progenitor cells reside in the basalis layer / H.P. Nguyen, C.N. Sprung, C.E. Gargett // *Endocrinology.* – 2012. – Vol. 153 (6). – P. 2870–2883.
37. Novel cardiac precursor-like cells from human menstrual blood-derived mesenchymal cells / N. Hida, N. Nishiyama, S. Miyoshi [et al.] // *Stem Cells.* – 2008. – Vol. 26 (1). – P. 1695–1704.
38. Patel A.N. Menstrual blood stromal cells: the potential for regenerative medicine / A.N. Patel, F. Silva // *Regen. Med.* – 2008. – Vol. 3 (4). – P. 443–444.
39. Perivascular human endometrial mesenchymal stem cells express pathways relevant to self-renewal, lineage specification, and functional phenotype / T.L. Spitzer, A. Rojas, Z. Zelenko [et al.] // *Biol. Reprod.* – 2012. – Vol. 86 (2). – P. 58.
40. Plasticity of human menstrual blood stem cells derived from the endometrium // J. Lin, Xiang D., Zhang J.-long [et al.] // *J. Zhejiang Univ. Sci. B.* – 2011. – Vol. 12 (5). – P. 272–380.
41. Production of functional dendrite cells from menstrual blood – a new dendrite cell source immune therapy / P.V. Phuc, D.H. Lam, V.B. Nga [et al.] // *In Vitro Cell Dev. Biol. Anim.* – 2011. – Vol. 47 (5–6). – P. 368–375.
42. Recent progress in cell for basal ganglia disorders with emphasis on menstrual blood in stroke / M.C. Rodrigues, J. Voltarelli, P.R. Sanberg [et al.] // *Neurosci. Biobehav. Rev.* – 2012. – Vol. 36 (1). – P. 177–190.
43. Schwab K.E. Putative stem cell activity of human endometrial epithelial and stromal cells during the menstrual cycle / K.E. Schwab, R.W. Chan, C.E. Gargett // *Fertil. Steril.* – 2005. – Vol. 84 Suppl. 2. – P. 1124–1130.
44. Stem cells in endometrium and their role in the pathogenesis of endometriosis / P.G. Figueira, M.S. Abrao, G. Krikun [et al.] // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* – 2011. – Vol. 1221. – P. 10–17.
45. Stem cells in human endometrium and endometrial carcinoma / I. Cervello, C. Mirantes, X. Santamaria [et al.] // *Int. J. Gynecol. Pathol.* – 2011. – Vol. 30 (4). – P. 317–327.
46. The treatment of neurodegenerative disorders using umbilical cord blood and menstrual blood-derived stem cells / P.R. Sanberg, D.J. Eve, A.E. Willing [et al.] // *Cell Transplant.* – 2011. – Vol. 20 (1). – P. 85–94.
47. Toward personalized cell therapies: autologous menstrual blood cells for stroke / M.C. Rodrigues, L.E. Glover, N. Weinbren [et al.] // *J. Biomed. Biotechnol.* – 2011. – Vol. 2011:194720. Доступ до электронного ресурсу www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22162629.
48. Umezawa A. Cell source for regenerative medicine / A. Umezawa, H. Makino // *Nihon Rinsho.* – 2008. – Vol. 66 (5). – P. 865–872.
49. Walker M.R. Stem cell niche / M.R. Walker, K.K. Patel, T.S. Stappenbeck // *J. Pathol.* – 2009. – Vol. 217 (2). – P. 169–180.
50. Zemelk'o V.I. Multipotent mesenchymal stem of desquamated endometrium: isolation and use as feeder layer for maintenance of human embryonic stem cells lines / V.I. Zemelk'o, T.M. Grinchuk, A.P. Domnina [et al.] // *Tsitologia.* – 2011. – Vol. 53 (12). – P. 919–929.
51. Zhou Z.Y. Adult stem cells and mechanisms of its differentiation – editorial / Z.Y. Zhou, M. Yang, Y.H. Jiang // *Zhongguo. Shi. Yan. Xue. Ye. Xue. Za. Zhi.* – 2005. – Vol. 13 (3). – P. 353–357.

Пути снижения перинатальных осложнений в акушерстве

Т.Г. Романенко, О.И. Чайка, Е.Н. Гопчук

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

В условиях отрицательной демографической ситуации в Украине перинатальные потери являются наиболее актуальной проблемой. Применение калия йодида (например, Йодомарина) в суточной дозе 200 мкг в схемах ведения беременных с эутиреоидной гиперплазией щитовидной железы позволяет нормализовать состояние фетоплацентарного комплекса, что ведет к снижению уровня акушерских и перинатальных осложнений и хирургического родоразрешения женщин данной группы.

Ключевые слова: перинатальные потери, фетоплацентарная недостаточность, профилактика, калия йодид, Йодомарин.

Проблема перинатальных потерь является не только медицинской, — она отражается как на показателях жизни общества, так и отдельного человека. Перинатальные потери, как правило, становятся источником тяжелых переживаний, личной и семейной психотравмой, причиной невротических расстройств, приводят к разрушению семей. В условиях отрицательной демографической ситуации в Украине перинатальные потери принимают масштабы, дающие основание рассматривать потерю каждого плода как социально значимый факт.

По мнению отечественных и зарубежных авторов, основным источником и причиной перинатальных потерь является беременность у женщин, относящихся к группам высокого риска [2, 6, 11].

Перспективным методом профилактики перинатальных потерь является именно прогнозирование перинатальной патологии путем формирования групп повышенного риска его возникновения, дифференциального наблюдения и своевременного проведения лечебных и профилактических мероприятий.

Полноценный репродуктивный процесс может и должен осуществляться на фоне полного физического, психического, социального благополучия, однако, увы, он может нарушаться из-за неблагоприятного воздействия окружающей среды: инфекций, химических, физических, экологических агентов, стрессовых воздействий, социально-экономического неблагополучия и др. [3]. К факторам высокого риска относят социально-экономические, демографические, плодово-материнские, плацентарные, интранатальные и неонатальные. Чаще всего имеет место сочетание нескольких факторов, что повышает степень риска и отягощает прогноз как для матери, так и для плода [8].

По данным ВОЗ около 2,5% новорожденных появляются на свет с различными пороками развития [5]. При этом 1,5–2% из них обусловлены преимущественно неблагоприятными экзогенными факторами. К таким экзогенным факторам относится дефицит йода, — жизненно важного микроэлемента, необходимого для нормальной работы щитовидной железы.

В последние годы распространенность заболеваний щитовидной железы у беременных растет, что, несомненно, определяет состояние физического и психического здоровья подрастающего поколения, так как установлено, что даже субклинические формы тиреоидной патологии у матери могут крайне неблагоприятно отразиться на состоянии на развитие фетоплацентарного комплекса, а также непосред-

ственно на плод и новорожденного. Если вне беременности ежедневная потребность в йоде составляет около 100–150 мкг, то во время беременности и лактации, согласно рекомендациям ВОЗ, женщина должна получать по крайней мере 200 мкг йода в день [2–4]. В настоящее время это не является проблемой для США, Японии и некоторых Европейских стран (Скандинавские государства, Швейцария, Австрия), в которых национальные программы обогащения йодом продуктов питания действуют в течение многих десятилетий. В других же странах, в том числе Украине, дефицит йода представляет собой серьезную проблему. Практически на всей территории Украины имеет место эндемия по дефициту йода. Наиболее выражен дефицит йода в горных и предгорных районах (западные и центральные районы, Крым). В среднем потребление йода в Украине составляет 50–80 мкг в день, следовательно, во время беременности потребление йода в 3–5 раз ниже необходимого уровня. Физиологические изменения обмена тиреоидных гормонов, происходящие во время беременности, приводят к тому, что щитовидная железа оказывается в условиях значительной гиперстимуляции. К специфическим факторам, стимулирующим щитовидную железу беременной, относятся гиперпродукция хорионического гонадотропина (ХГ), эстрогенов и тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ), увеличение почечного клиренса йода и изменение метаболизма тиреоидных гормонов беременной в связи с активным функционированием фетоплацентарного комплекса.

Известно, что дефицит поступления йода в организм приводит к выраженному снижению уровня Т4 и свободного Т4, повышению концентрации тиреотропного гормона (ТТГ) и тиреоглобулина в сыворотке крови у беременных в сравнении с уровнем этих гормонов у практически здоровых беременных при достаточном потреблении йода. В регионе с погранично сниженным потреблением йода у каждой третьей беременной выявляется относительная гипотироксинемия. У беременных с заболеваниями щитовидной железы, обусловленными дефицитом йода (диффузный и узловой зоб), увеличиваются количество и масса узлов, а также размеры зоба. Тиреоидная стимуляция при йоддефицитных заболеваниях сопровождается изменениями биохимических показателей, что проявляется увеличением тиреоидного объема у большинства беременных на 16–31%. У 9–16% этих женщин формируется зоб [4, 11].

Щитовидная железа плода приобретает способность захватывать йод только с 10–12-й недели беременности, а начинает синтезировать и секретировать тиреоидные гормоны только с 15-й недели. Таким образом, практически всю первую половину беременности щитовидная железа у плода еще не функционирует, а его развитие в полной мере зависит от тиреоидных гормонов беременной, продукция которых, как было отмечено, в этот период в норме существенно возрастает. Интересны исследования Р. Сагон и соавторов (1997), которые установили, что в I триместре беременности наблюдается увеличение объема щитовидной железы до 18 мл и более, в 15,4% наблюдений отмечалась экскреция йода до 50 мкг/л и в 3,5% — экскреция йода более 100 мкг/л [12].

Тяжелый дефицит йода у матери и плода в I триместре беременности является фактором высокого риска развития у ре-

бенка кретинизма, характеризующегося тяжелой умственной отсталостью, глухонемой и спастическими диплегиями, нарушениями речи и задержкой физического развития. Вторым важным следствием дефицита йода во время гестации является неонатальный или врожденный зоб [8]. В очагах умеренной и даже легкой эндемии у новорожденных, матери которых не получали йод, имеет место увеличение объема щитовидной железы на 39% по сравнению с новорожденными, родившимися от женщин, принимавших йодсодержащие продукты для коррекции йодного дефицита. Причем 10% из них имеют врожденный зоб тех или иных размеров [11].

В настоящее время в условиях йоддефицита выросло поколение женщин, в связи с чем увеличился удельный вес гестационных и перинатальных осложнений.

Основной задачей профилактических мероприятий является достижение оптимального уровня потребления йода и регулярный мониторинг ситуации. Обеспечить нормальное потребление йода всем населением можно путем внедрения методов массовой и индивидуальной йодной профилактики.

Всегообщее йодирование соли рекомендовано ВОЗ в качестве универсального, высокоэффективного метода массовой йодной профилактики. Всегообщее йодирование соли означает, что практически вся соль для потребления человеком (то есть продающаяся в магазинах и используемая в пищевой промышленности) должна быть йодирована.

Профилактика в масштабе групп повышенного риска по развитию йоддефицитных заболеваний (дети, беременные и кормящие женщины) осуществляется путем приема лекарственных препаратов, содержащих физиологическую дозу калия йодида (например, Йодомарина). Принципиально важным является то, что допускается использовать именно фармакологические препараты, содержащие точно стандартизированную дозу йода, а не биологически активные добавки с йодом [4, 8, 9].

Принимая во внимание высокий риск развития фетоплацентарной недостаточности у пациенток с патологией щитовидной железы, нами было принято решение провести исследование, целью которого явилось изучение методики снижения частоты акушерской и перинатальной патологии у женщин с гиперплазией щитовидной железы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной цели была проведена оценка эффективности предлагаемых лечебно-профилактических мероприятий у женщин группы риска развития фетоплацентарной недостаточности на фоне эутиреоидной гиперплазии щитовидной железы на основе сравнительного анализа клинических, лабораторных и функциональных показателей у женщин, которым проводили общепринятые лечебно-профилактические мероприятия (1-я группа 20 женщин), и у 20 женщин, у которых использовали предлагаемую нами методику (2-я группа).

Наша методика заключалась во включении в план ведения беременности у женщин с эутиреоидной гиперплазией щитовидной железы калия йодид (Йодомарин) в суточной дозе 200 мкг (в соответствии с рекомендациями ВОЗ) на фоне сопутствующей базисной терапии.

В комплекс проведенного обследования были включены клинические, функциональные, лабораторные и статистические методы исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе клинических особенностей первой половины беременности необходимо отметить более высокий уровень анемии у женщин 1-й группы (36,0% по сравнению с 21,0%), а также ухудшения соматической заболеваемости (17,0% против 9,0%). В отличие от этого, после 20 нед бере-

менности различия между основными группами носили более выраженный характер. Использование предлагаемой нами методики позволило снизить частоту основных осложнений: гестационной анемии (с 46,3% до 18,0%); фетоплацентарной недостаточности (с 49,0% до 16,0%); преэклампсии (с 32,0% до 18,0%); бактериального вагиноза (с 17,0% до 7,0%); угрозы преждевременных родов (с 12,0% до 4,0%) и ухудшения основной соматической заболеваемости (с 12,0% до 6,0%). На наш взгляд, эти различия связаны с профилактическим использованием калия йодида (Йодомарина) на протяжении беременности, что позволило восполнить алиментарный дефицит йода, что позитивно отразилось на снижении акушерских и перинатальных осложнений.

Подтверждением описанных выше различий клинического течения гестационного периода является и уровень осложнений при родоразрешении. Особенно наглядны эти различия при оценке таких осложнений, как преждевременный разрыв плодных оболочек (1-я группа – 36,0% и 2-я группа – 14,0%); дистресс плода (1-я группа – 22,0% и 2-я группа – 10,0%); аномалии родовой деятельности (1-я группа – 12,0% и 2-я группа – 9,0%) и акушерские кровотечения (1-я группа – 18,0% и 2-я группа – 9,0%). Кроме того, к позитивным моментам можно отнести снижение уровня преждевременных родов (1-я группа – 11,0% и 2-я группа – 4,0%) и абдоминального родоразрешения (1-я группа – 19,0% и 2-я группа – 6,0%).

В ранний неонатальный период отмечено снижение частоты постгипоксической энцефалопатии (с 22,0% до 10,0%); постнатальной инфекции (с 11,0% до 3,0%); гипербилирубинемии (с 8,0% до 1,0%).

Общие перинатальные потери в 1-й группе составили 10,0% (один случай дистресс-синдрома на фоне глубокой недоношенности), тогда как во 2-й группе этот показатель составил 20,0% (дистресс-синдром на фоне острой интранатальной асфиксии и постнатального сепсиса).

Результаты исследований свидетельствуют о том, что включение калия йодида (Йодомарина) в схему ведения женщин с эутиреоидной гиперплазией щитовидной железы позволило существенно снизить частоту основных акушерских и перинатальных осложнений, что в свою очередь позитивно отразилось на результатах родоразрешения и на течении постнатального периода.

Анализируя фетометрические параметры накануне родоразрешения, можно отметить, что благодаря использованию предлагаемой нами методики удалось предупредить достоверное уменьшение основных размеров головки плода: бипариетального, лобно-затылочного и периметра головки, а также длины бедренной и плечевой костей. Исследование гормональных показателей (рисунок) – содержания свободного Т4 и ТТГ в динамике беременности свидетельствует о сохранении ста-

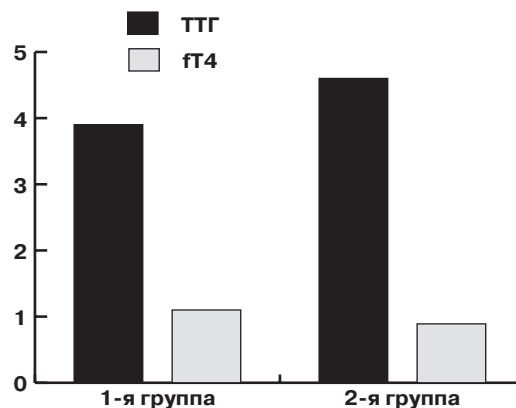


Рисунок. Средние уровни свободного Т4 и ТТГ в исследуемых группах

бильных нормальных величин этих показателей у беременных 2-й группы ($1,1 \pm 0,04$ пг/мл и $3,9 \pm 0,6$ мМЕ/л соответственно), тогда как у женщин 1-й группы отмечено снижение концентрации свободного Т4 и рост уровней ТТГ ($0,89 \pm 0,02$ пг/мл и $4,6 \pm 0,07$ мМЕ/л соответственно), что свидетельствует о развитии дисфункциональных изменений как в щитовидной железе, так и в гипоталамической области с тенденцией к гипотиреозному состоянию, что могло негативно отразиться на развитии плода и функции фетоплацентарного комплекса у беременных 1-й группы. Полученные результаты подтверждают эффективность предлагаемой методики по отношению к функциональному состоянию системы мать–плацента–плод.

Исследование содержания эстриола в динамике беременности свидетельствует об отсутствии существенных различий изучаемого параметра во 2-й группе при одновременном его снижении в 1-й группе.

Данные литературы и результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что беременные с гиперплазией щитовидной железы составляют группу риска по перинатальным осложнениям, в частности плацентарной недостаточности, по развитию дистресс-синдрома плода, невынашиванию и недонашиванию беременности, гестозу.

Применение калия йодида (Йодомарина) в суточной дозе 200 мкг в схемах ведения беременных с эутиреоидной гиперплазией щитовидной железы позволяет нормализовать состояние фетоплацентарного комплекса, что ведет к снижению уровня акушерских и перинатальных осложнений и улучшению результатов родоразрешения женщин данной группы.

Исходя из этого, следует отметить, что своевременное выявление всех факторов риска, определение степени тяжести патологии, лечения, планирование беременности в оптимальный по соматическому статусу период – первоочередные задачи акушера-гинеколога и смежного специалиста.

Профилактика йоддефицитных состояний, обеспечиваемая рациональным применением калия йодида (например, Йодомарина) является важной задачей, позволяющей снизить показатели перинатальной заболеваемости и смертности, что дает возможность уменьшить потери как экономического, так и интеллектуального потенциала.

Шляхи зниження перинатальних ускладнень в акушерстві

Т.Г. Романенко, О.І. Чайка, О.М. Гопчук

В умовах негативної демографічної ситуації в Україні перинатальні втрати є найбільш актуальною проблемою дослідження. Застосування калію йодиду (наприклад, Йодомарину) в добовій дозі 200 мкг в схемах ведення вагітних з еутиреоїдною гіперп-

лазією щитоподібної залози дозволяє нормалізувати стан фетоплацентарного комплексу, що сприяє зниженню рівня акушерських та перинатальних ускладнень та результатів хірургічного розродження жінок даної групи.

Ключові слова: перинатальні втрати, фетоплацентарна недостатність, профілактика, калію йодид, Йодомарин.

Ways to reduce perinatal complications in obstetrics

T. Romanenko, O. Chaika, E. Gopchuk

In the negative demographic situation in Ukraine perinatal losses are the most important problem of the study. The use of potassium iodide in a daily dose of 200 mg in the schemes of euthyroid pregnant women with thyroid hyperplasia helps to normalize the fetus-placental complex, which leads to a reduction in obstetric and perinatal complications and results of women delivery in this group.

Key words: perinatal loss, placental insufficiency, prophylactic, potassium iodide.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беременность и заболевания щитовидной железы: эндокринологические, акушерские и перинатальные аспекты (пособие для врачей) / Под ред. В.И. Краснопольского и др. – М.: ИнтелТек. – 2005. – 260 с.
2. Евдокимова Ю.А. Гестационная гипотироксинемия: исходы, профилактика и лечение: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 25 с.
3. Зайдиева З.С., Якунина Н.А., Прозоров В.В. Лечение и профилактика дефицита йода во время беременности. // Русский медицинский журнал. – 2008. – Т. 16, № 19 (329). – С. 18–20.
4. Касаткина Э.П., Шилин Д.Е., Петрова Л.М., и др. Роль йодного обеспечения в неонатальной адаптации тиреоидной системы // Проблемы эндокринологии. – 2001. – № 3. – С. 10–15.
5. Мельниченко Г.А., Лесникова С.В. Особенности функционирования щитовидной железы во время беременности // Гинекология. – 1999; 2: 1: 1–7.
6. Петрова В.Н., Секинаева А.В., Тарасова Н.И., Петрухин В.А. Профилактика йоддефицитных заболеваний у беременных и кормящих женщин: Методические рекомендации /Под редакцией И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М., 2009.
7. Харкевич О.Н., Караник Н.Е. Эффективность пренатальной профилактики йоддефицитных заболеваний у беременных Беларуси / Материалы IV Российского форума «Мать и дитя», тезисы докладов. – М.: Издательство «МИК», 2002. – С. 632–633.
8. Чайка В.К., Демина Т.Н. Йоддефицит в аспекте гестационных и перинатальных осложнений // Гинекология, 2008. – С. 16–21.
9. Aghini-Lombardu F., Antonangeli L., Martino E. et al. The spectrum of thyroid disorders in an iodine – deficient community: the Pescopagano survey. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1999; 84: 2: 561–566.
10. Eltom A., Eltom M., Idris M., Gebremedhin M. Thyroid function in the newborn in relation to maternal thyroid status during labour in a mild iodine deficiency endemic area in Sudan. Clin Endocrinol (Oxf) 2001.
11. Milczek T., Michalska J., Olszewski J., Starnawski M., Klasa-Mazurkiewicz D. Hypothyroidism coexisting with pregnancy. Ginekol Pol. 1998 Dec; 69 (12): 1093.
12. Raymond J, LaFranchi SH. Fetal and neonatal thyroid function: review and summary of significant new findings. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2010 Feb; 17(1):1–7.

Йодомарин®

ЙОДОМАРИН - ЩОДНЯ ПОТРІБЕН ДЛЯ ЖИТТЯ!

**Ліквідує
дефіцит йоду**



**Йодомарин забезпечує повноцінний
розумовий та фізичний
розвиток дитини**



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Перед застосуванням порадьтеся з лікарем або фармацевтом, ознайомтеся з інструкцією.
Р.П. № UA/0156/01/01, Р.П. № UA/0156/01/02
Виробник: Берлін-Хемі Менаріні

Тільки для службового використання співробітниками

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ
ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

Перед застосуванням ознайомтеся з інструкцією

Матеріали для спеціалістів охорони здоров'я під час проведення конференції

Медико-социальные аспекты первого медицинского аборта

С.Н. Бакшеев

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

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о молодом возрасте изучаемого контингента женщин, большинство из которых были работающими, у каждой 3-й и 5-й из них брак не был зарегистрирован. Каждая 4-я имела вредные привычки (курение). Почти половина обследованных женщин не пользовались контрацептивными средствами или пользовались ими нерегулярно. При объективном обследовании обращает внимание высокий удельный вес хронических экстрагенитальных заболеваний воспалительного генеза. Следует подчеркнуть большой процент гинекологических заболеваний в основной группе, что значительно выше таких показателей в сравнительной группе, не имевших в анамнезе аборта. Основными причинами первого медицинского аборта были незарегистрированный брак (26,7%); учеба (20,0%); материальная необеспеченность (15,6%); нежелание иметь ребенка (14,8%); мнение «рано рожать» (14,8%) и жилищные проблемы (8,1%). Полученные результаты необходимо учитывать при разработке алгоритма ведения пациенток после первого медицинского аборта.

Ключевые слова: медицинский аборт, медико-социальные аспекты.

Важность проблемы медицинского аборта обусловлена большим количеством осложнений, которые влечет за собой эта операция [1–6]. Так, согласно данным литературы, у женщин, перенесших медицинский аборт, число осложнений последующей беременности в 7–8 раз, а число осложнений родов в 10–12 раз выше, чем у пациенток, не имеющих в анамнезе абортов [1, 3]. При этом наибольшее число осложнений составляют угроза прерывания беременности (49,1%), преэклампсия (42,0%), аномалии родовой деятельности (22,5%), травмы мягких родовых путей (20,5%) [4, 5]. С риском, обусловленным искусственным абортом, сталкиваются женщины репродуктивного и работоспособного возраста, что подчеркивает не только медицинскую, но и социально-экономическую значимость этой проблемы.

Особый риск для репродуктивной функции женщины возникает при прерывании именно первой беременности. Среди ранних осложнений искусственного аборта самыми частыми являются воспалительные заболевания (эндометрит, сальпингоофорит). Данная патология диагностируется у 15–17% женщин, перенесших первый медицинский аборт [1, 5]. Необходимо отметить, что у 10–30% женщин после первого медицинского аборта развивается вторичное бесплодие [6]. Установлено, что после искусственного прерывания первой беременности, течение последующей в 4 раза чаще осложняется угрозой прерывания беременности как в ранние, так и в поздние сроки [3, 4].

Все изложенное выше свидетельствует об актуальности выбранного научного направления.

Целью настоящего научного исследования является изучение основных медико-социальных аспектов первого медицинского аборта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В соответствии с целью исследования нами проведено изучение медико-социальных аспектов у 119 женщин. В ос-

новную группу вошли 67 повторно беременных первородящих женщин, прервавших первую беременность медицинским абортом в I триместре. Группу сравнения составили 52 первобеременные женщины без отягощенного акушерского анамнеза.

В основной группе проведен ретроспективный анализ медицинских абортов с изучением характера и связи степени тяжести осложнений со сроком прерывания беременности, наличием соматических и гинекологических заболеваний, данными генетического анализа. С целью изучения неблагоприятного влияния искусственного прерывания первой беременности на течение последующей беременности, родов и послеродового периода основная группа была подразделена на две подгруппы: I подгруппа – женщины (23), имевшие осложнения после прерывания первой беременности медицинским абортом; II подгруппа – женщины (44), не имевшие осложнений после медицинского аборта. На основании данных опроса и анализа стационарной карты на каждую родильницу была заполнена специально разработанная анкета с результатами клинико-функциональных и лабораторных методов исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что возраст обследованных женщин колебался от 16 до 40 лет. Средний возраст пациенток основной группы составил $25,6 \pm 0,34$ года, сравнительной группы – $23,1 \pm 0,32$ года. Полученные данные свидетельствуют о том, что наибольшую группу составили пациентки в возрасте до 30 лет, на долю которых приходилось 90,3%.

При изучении жилищно-бытовых условий выявлено следующее: в отдельной благоустроенной квартире или доме проживали 93,3% пациенток основной и 92,2% сравнительной группы, в общежитии или коммунальной квартире – 6,7% и 7,2% соответственно.

Из анализа основных анамнестических данных установлено, что наличие профессиональных вредностей отмечено у 5,2% женщин основной и 4,8% сравнительной группы, в основном преобладало воздействие комплекса вредных факторов (токсические соединения, лучистое тепло, шум, вибрация).

Аллергологический анамнез был отягощен соответственно у 11,1% и 6,8% (аллергическая реакция на лекарственные средства, полинозы, бытовая аллергия).

Подавляющее большинство обследованных женщин той и другой группы (94,8% и 93,2%) были жительницами города.

Наличие вредных привычек (курение) было отмечено у 25,2% и 26,2% женщин соответственно.

При анализе менструальной функции установлено, что возраст наступления первой менструации колебался от 10 до 17 лет. В анамнезе нарушения менструального цикла отмечены у 7,4% женщин основной (олигоменорея) и у 3,9% сравнительной группы (олигоменорея, аменорея, дисфункциональные маточные кровотечения). После проведенного лечения менструальный цикл восстановился во всех наблюдениях.

Обследованные женщины имели половой дебют в возрасте от 13 до 28 лет. Средний возраст начала половой жиз-

ни составил 17,6 года в основной и 18,0 года в сравнительной группе. Как видно из полученных данных, раннее начало половой жизни (до 18 лет) отмечалось у 49,6% и 31,1% пациенток соответственно. У большинства женщин той и другой группы (87,3% и 84,5%) количество половых партнеров было больше 1.

В зарегистрированном браке состояли 68,2% пациенток основной и 81,6% сравнительной группы, в гражданском браке – 24,4% и 13,6%, считали себя одиночками – 7,4% и 4,8% соответственно. Необходимо отметить, что все женщины имели опыт внебрачной половой жизни, и только во время данной беременности официально зарегистрировали отношения 15,6% женщин основной и 36,9% сравнительной группы.

Никогда не предохранялись от беременности 40,0% женщин основной и 63,1% сравнительной группы. Методами контрацепции пользовались 60,0% и 36,9% пациенток соответственно. В сравнительной группе барьерный метод (презерватив) применяли 32,0%, комбинированные оральные контрацептивы – 5,8%, ритмифизиологический метод – 2,0%. В основной группе женщины предохранялись аналогичными методами, что составило 34,8%, 23,0%, 3,0% соответственно, а 4,4% использовали внутриматочную спираль. Необходимо отметить, что все пациентки использовали контрацептивные средства нерегулярно.

Обращает на себя внимание большое количество перенесенных соматических заболеваний. Все обследованные женщины (100%) перенесли детские инфекции и острые респираторные заболевания. Из других инфекционных заболеваний отмечены в анамнезе острый вирусный гепатит – 8,1% в основной и 5,8% в контрольной группе, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом – 1,5% наблюдений в основной группе.

В анамнезе большая часть пациенток имела хронические экстрагенитальные воспалительные заболевания, которые на момент проведения обследования были в стадии ремиссии. Наблюдалось 79,6% случаев хронических экстрагенитальных воспалительных заболеваний в основной и 45,6% в сравнительной группе (в среднем на каждую женщину приходилось соответственно 0,79 и 0,46 соматических заболеваний воспалительного генеза).

Из хронических воспалительных заболеваний наибольшая группа представлена заболеваниями пищеварительной и мочевыделительной систем. Заболевания пищеварительной системы (гастрит, холецистит, панкреатит, гепатит, язвенная болезнь) диагностировались у 29,6% женщин основной и у 18,5% сравнительной группы, заболевания мочевыделительной системы (пиелонефрит, цистит) – 26,7% и 16,5% соответственно. Заболевания дыхательной системы (бронхит) и ЛОР-органов (риносинусит, тонзиллит, гайморит, отит) диагностированы реже – в основной группе у 9,6% и у 8,1%, в сравнительной группе – у 5,8% и у 4,9% пациенток.

Из неинфекционных заболеваний в изучаемых группах наиболее часто встречались: патология эндокринной системы (диффузное увеличение щитовидной железы, ожирение, мастопатия) – 34,8% и 35,0%, органов зрения (миопия, астигматизм, глаукома, атрофия зрительного нерва) – 34,1% и 33,0%, сердечно-сосудистой системы (расстройство вегетативной нервной системы, варикозная болезнь, гипертоническая болезнь, пролапс митрального клапана) – 45,2% и 34,0%, железодефицитные анемии – 34,1% и 25,2% соответственно.

Итак, у обследованных женщин диагностированы 159 случаев экстрагенитальных хронических заболеваний (как воспалительного, так и неинфекционного генеза) в основной и 91 – в сравнительной группе (соответственно 2,4 и 1,8 на каждую женщину).

В анамнезе большая часть пациенток основной группы имела гинекологические заболевания. Сравнительную группу составили женщины, не имеющие отягощенного акушерского анамнеза, которые из перенесенных гинекологических заболеваний имели только вагинит, эктопии шейки матки и случаи воспалительного заболевания придатков, не приведшие к хронизации процесса, соответственно – 43,7%, 37,9%, 6,8%. Наиболее часто у женщин в основной группе встречались: вагиниты – у 63,0%, эктопии шейки матки – у 47,4%, воспалительные заболевания придатков – у 31,9%, воспалительные заболевания матки – у 12,6%, вторичное бесплодие – у 14,1% пациенток.

Всего наблюдалось 125 случаев гинекологических заболеваний в основной и 47 в сравнительной группе (соответственно 1,9 и 0,9 на каждую женщину).

У пациенток основной группы в анамнезе выявлено 3,7% гинекологических оперативных вмешательств. По поводу апоплексии яичника, внематочной беременности, кисты яичника были выполнены органосохраняющие операции.

Медицинский аборт выполняли в возрасте от 15 до 33 лет. Средний возраст пациенток при прерывании первой беременности составил $20,4 \pm 2,2$ года, а в 45,2% медицинский аборт был произведен до 20 лет.

Анализ социального положения показал, что более половины (50,4%) женщин, прервавших первую беременность, представлены учащимися общеобразовательных школ, средних специальных учебных заведений и студентками вузов.

При анкетировании первую беременность признали желанной только 5,2% женщин, остальные (94,8%) – случайной. Осознание наступления беременности у большинства пациенток сопровождалось беспокойством и страхом – у 68,1%. Негативное отношение к беременности испытывали 5,2% женщин. Сожаление о необходимости аборта отметили 21,5% пациенток. Безразличное отношение к беременности было отмечено у 5,2% женщин.

Попытки прервать беременность самостоятельно предпринимали 7,4% пациенток, для чего использовали внутриматочное введение хлористого кальция и высокие дозы гормональных контрацептивов. Эффекта от попыток прерывания беременности не получено.

Отношение полового партнера к беременности было неоднозначным: положительно отнеслись к беременности – 29,6%, настаивали на медицинском аборте – 31,9%, не знали о беременности – 17,0%, нейтральную позицию предпочли занять – 21,5% партнеров. У 65,2% пациенток родители не были осведомлены о беременности. Положительно восприняли сообщение о беременности родители 11,1%, отрицательно – 23,7% женщин.

Основными причинами первого медицинского аборта были незарегистрированный брак (26,7%); учеба (20,0%); материальная необеспеченность (15,6%); нежелание иметь ребенка (14,8%); мнение «рано рожать» (14,8%) и жилищные проблемы (8,1%).

По данным анкетирования решение о медицинском аборте половина пациенток (49,6%) принимали самостоятельно. По настоянию партнера прерывали первую беременность 28,1%, по настоянию родителей – 23,7% женщины.

ВЫВОДЫ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о молодом возрасте изучаемого контингента женщин, большинство из которых были работающими, у каждой 3-й и 5-й из них брак не был зарегистрирован. Каждая четвертая имела вредные привычки (курение). Почти половина обследованных женщин не пользовались контрацептивными средствами или пользовались ими нерегулярно. При объективном обследовании обращает внимание высокий удель-

ный вес хронических экстрагенитальных заболеваний воспалительного генеза. Следует подчеркнуть большой процент гинекологических заболеваний в основной группе, что значительно выше таких показателей в сравнительной группе, не имевших в анамнезе аборта. Основными причинами первого медицинского аборта были незарегистрированный брак (26,7%); учеба (20,0%); материальная необеспеченность (15,6%); нежелание иметь ребенка (14,8%); мнение «рано рожать» (14,8%) и жилищные проблемы (8,1%). Полученные результаты необходимо учитывать при разработке алгоритма ведения пациенток после первого медицинского аборта.

Medical-social aspects of the first medical abortion **S.N. Baksheev**

Results of the spent researches testify to young age of a studied contingent of women the majority from which were working, at everyone 3 and 5 of them marriage has not been registered. Every fourth had bad habits (smoking). Almost half of surveyed women did not use contraceptive means or used them not irregularly. At objective inspection high relative density chronic extragenital pays attention of diseases inflammatory генеза. It is necessary to underline high percent of gynecologic diseases in the basic group that is considerable above such indicators in the comparative group, not having in the abortion anamnesis. The cores of the reason of the first medical abortion were non-registration marriage (26,7%); study (20,0%); material neediness (15,6%); unwillingness to have the child (14,8%); to opinion «early to

give birth» (14,8%) and housing problems (8,1%). The received results are necessary for considering by working out of algorithm of conducting patients after the first medical abortion.

Key words: *medical abortion, medical-social aspects.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранова Н.Н. Репродуктивное здоровье девочек-подростков / Н.Н. Баранова, Т.К. Боткина // Здоровье семьи – здоровье нации: тез. докл. науч. конф. – Новосибирск, 2009. – С. 56–58.
2. Богданова Е.А. Репродуктивное здоровье девочек и девушек – основа сохранения здоровья женщины / Е.А. Богданова, М.Н. Кузнецова, О.Г. Фролова // Тезисы докладов II Всероссийской конференции детей и подростков. – М., 2006. – С. 19–20.
3. Волгина В.Ф. Этические и психологические аспекты аборта / В.Ф. Волгина // Мать и дитя: матер. V Рос. форума. – М., 2003. – С. 566.
4. Волков А.Е. Психосоматические характеристики женщин в первом триместре физиологической беременности / А.Е. Волков // Перинатальная психология и медицина. Психосоматические расстройства в акушерстве, гинекологии, педиатрии и терапии: матер. Всерос. конф. с международным участием. – Иваново, 2009. – С. 123–127.
5. Гатина Г.А. Воздействие искусственного прерывания беременности в I триместре на нейроэндокринную систему женщины / Г.А. Гатина, А.Р. Махмудова, Д.М. Магомедханова // Мать и дитя: матер. I регионального науч. форума. – Казань, 2007. – С. 223–224.
6. Глуховец Б.И. Искусственное бесплодие современных женщин (медицинские и социальные аспекты) / Б.И. Глуховец, Н.Г. Глуховец, Е.И. Новикова // Мать и дитя: Матер. I регионального науч. форума. – Казань, 2007. – С. 224–225.

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

ГЕНЫ ВЛИЯЮТ НА НИЗКИЙ ВЕС ПРИ РОЖДЕНИИ И СКЛОННОСТЬ К ДИАБЕТУ

Международная команда генетиков обнаружила четыре новых региона генов, которые способствуют рождению ребенка с низким весом. Три из них также влияют на обмен веществ во взрослом возрасте и predispose к росту человека, риск развития сахарного диабета 2 типа и гипертонии.

"Исследование представило доказательства влияния генов на развитие плода", - сказал Струан Грант, директор Центра прикладной геномики в детской больнице Филадельфии. - "Кумулятивный эффект генов является удивительно сильным, и он равносителен влиянию материн-

ского курения, которое давно считается весомым фактором рождения ребенка с низким весом. Мы уже знаем, что низкий вес при рождении увеличивает риск проблем со здоровьем во взрослой жизни".

Ученые из Великобритании, Финляндии, Нидерландов и США провели мета-анализ, охватившие данный 70000 человек, а также 50 отдельных исследований, касающихся беременности и родов. Так были открыты четыре новых региона генов HMG2, LCORL, ADRB1 и локус на хромосоме 5. Два ранее выявленных региона были связаны с риском диабета типа 2, а два

последующих обуславливают низкий рост человека. Ген ADRB1 связан с повышенным артериальным давлением.

Впервые ученые обнаружили гены, объединившие влияние на вес человека при рождении и риск гипертонии. Гены управляют ростом эмбриона и метаболизмом взрослого, однако механизм их взаимодействия еще предстоит обнаружить. Ученые полагают, что проектирование пренатальных мероприятий по улучшению веса при рождении может обеспечить человеку здоровье в будущем.

Источник: Medicalxpress

Возможности трофотропных воздействий на эндометрий (обзор литературы)

А.В. Шуршалина¹, Е.С. Силантьева²

¹Американский медицинский центр, г. Москва

²Перинатальный медицинский центр, г. Москва

Consilium medicum. Гинекология №3, 2012

В статье представлен обзор данных литературы, касающихся понятия трофики, регуляции трофических процессов, основных видов трофических нарушений. Описаны особенности трофических процессов в эндометрии в норме и при патологии. Представлен основной спектр терапевтических методов воздействия на эндометрий с трофотропным эффектом.

Ключевые слова: эндометрий, трофотропные факторы, физиотерапия.

Понятие «трофика» (от греч. *trophē* – питание) включает в себя совокупность процессов клеточного питания, обеспечивающих сохранение структуры и функции ткани или органа. В осуществлении регуляции трофических процессов участвует прежде всего вегетативная нервная система (ВНС) и гипофизарно-адреналовая система [8, 17].

Впервые представление о рефлекторных механизмах регуляции трофики (так называемых трофических рефлексах) было высказано И.П.Павловым [4, 10]. Многочисленные экспериментальные данные, полученные школой Л.А.Орбели, привели к созданию теории адаптационно-трофического влияния симпатической нервной системы [9]. Особенностью трофического рефлекса является его более медленное осуществление, чем функциональных рефлексов, поэтому в ряде случаев перенапряжение функции может сопровождаться истощением ее резервов, так как расходуемый метаболический материал не успевает восполняться новым. С позиции теории функциональных систем организма П.К.Анохина трофическая функция рассматривается в качестве составной части эфферентного синтеза, обеспечивающей необходимый уровень метаболизма для исполнительных механизмов, которые способствуют полезному для организма приспособительному результату [8, 17].

Расстройства трофики – нарушения процессов клеточного питания, ответственных за сохранение структуры и функции ткани или органа. Оценивая трофическое состояние организма, органов, тканей и клеток, выделяют эйтрофию – оптимальное питание, т.е. нормальное строение, физико-химические свойства и функция, способность к росту, развитию и дифференцировке тканей; гипертрофию – повышенное питание, выражающееся в увеличении массы (истинная гипертрофия) и/или количества группы клеток и снижении функциональной активности (ее крайней степенью является атрофия); дистрофию – качественно измененное неправильное питание, приводящее к патологическим изменениям в строении, физико-химических свойствах и функции клеток, тканей и органов, их росте, развитии и дифференцировке.

Тесная связь ВНС, высших вегетативных центров с эндокринной системой и центрами регуляции гуморальной деятельности позволила рассматривать нарушение

трофики как комплекс вегетативно-эндокринно-гуморальных расстройств. Большинство исследователей связывают трофические нарушения с функциональными изменениями ВНС, преимущественно ее симпатического отдела, межоточного мозга, пограничного симпатического ствола, периферических нервов, богатых симпатическими волокнами. Трофические влияния нервной системы рассматривают как безымпульсные, постоянные, связанные с процессами, аналогичными нейросекреции.

Различают трофические расстройства при первичных поражениях ВНС, первичных поражениях вегетативно-эндокринного аппарата, комплексных поражениях вегетативно-гуморального аппарата. Кроме того, выделяют инфекционные дистрофии (при сепсисе, хронических инфекционно-воспалительных процессах); токсические дистрофии при отравлениях экзогенными ядами; эндогенно-трофические дистрофии (при авитаминозах, нарушениях белкового обмена, злокачественных новообразованиях). Из множества форм расстройств трофики наиболее распространены ангиотрофоневрозы – группа заболеваний, развивающихся вследствие динамических расстройств вазомоторной и трофической иннервации органов и тканей, проявляющихся вазомоторными нарушениями, дистрофическими феноменами и висцеральными дисфункциями. Изменение трофической иннервации органа не влечет за собой полной потери функции, но нарушает процессы ее соответствия запросам всего организма и окружающей среды.

Понятие «трофотропный» (от греч. *trophē* – питание и *tropos* – направление), или трофический, фактор, подразумевает фактор, воздействие которого направлено на коррекцию трофических нарушений. Трофические факторы – это вещества, обеспечивающие рост, развитие и функционирование систем организма. Трофический контроль в ткани осуществляют медиаторы, комедиаторы, трофогены и макромолекулярные вещества белковой, пептидной и нуклеиновой природы, осуществляющие собственно трофическое влияние на нервные клетки и иннервируемые ими ткани: гормоны, эндорфины, субстанцию Р и другие химические соединения, влияющие на метаболизм клетки.

Нейротрофины представляют собой семейство регуляторных белков нервной ткани, которые синтезируются нейронами, клетками микроглии и глии, способствуют пролиферации, дифференцировке и поддержанию жизнеспособности и функционирования периферических и центральных нейронов. Наиболее изучены нейротрофины, близкие друг к другу по структуре: фактор роста нервов, фактор роста, выделенный из головного мозга (BDNF), нейротрофин-3, а также нейротрофин-6 и нейротрофин-4/5 [21]. Становится все более очевидным, что наряду с нейротрофинами почти все известные классические и вновь открываемые факторы роста в определенных условиях могут оказывать трофическую поддержку определенных групп нейронов. Огромное значение в развитии процессов ишемического повреждения ткани имеет недо-

статочность трофического обеспечения, уровень которого определяет альтернативный выбор между генетическими программами апоптоза и антиапоптозной защиты, влияет на механизмы некротических и репаративных процессов [22]. Естественной защитной реакцией при ишемии становится синтез трофических факторов и их рецепторов. При быстрой и активной экспрессии генов, кодирующих нейротрофины (факторы роста), ишемия может длительно не приводить к инфарктным изменениям. В случае же формирования ишемического повреждения высокий уровень трофических факторов обеспечивает регресс функционального дефицита даже при сохранении вызвавшего его морфологического дефекта. На моделях острой ишемии у животных доказаны нейропротективные свойства основного фактора роста фибробластов – bFGF, гранулоцитарного колониестимулирующего фактора – G-CSF, BDNF, противовоспалительного цитокина TGF-1 β , инсулиноподобного фактора роста – IGF [31, 32]. При введении после индукции ишемии они сокращают размер инфарктной зоны на 35–50%.

Обладающий уникальным биологическим потенциалом эндометрий крайне сложен по своему строению и функциональной активности во временном и пространственном аспекте. По мнению Н.И. Кондрикова, для сохранения гомеостаза и гомеокинеза тканей эндометрия особое значение имеет функциональная гетерогенность клеточных элементов железистого эпителия и стромы эндометрия [5]. Строма эндометрия представляет собой специфическую соединительную ткань, клеточные популяции которой (фибробластоподобные клетки, гистиоциты, лимфоциты, плазматические клетки) обеспечивают трофическую, защитную и пластическую функции эндометрия. Базальный слой эндометрия малочувствителен к циклическим воздействиям половых гормонов, а функциональный слой обладает высокой чувствительностью к половым стероидам – эстрадиолу и прогестерону [24].

Основными патологическими процессами, сопровождающимися нарушением трофических процессов в эндометрии, являются: эндометрит, особенно хронический, гиперплазия эндометрия, полипы эндометрия. Наиболее выраженные изменения трофики ткани с резкой потерей функционального потенциала развиваются при хроническом эндометрите. Характерное для воспаления резкое нарушение межклеточных взаимодействий, повреждение экстрацеллюлярного матрикса, преобладание незрелого коллагена, усиление апоптоза клеток, склероз стромы вокруг сосудов, нарушение ангиоархитектоники ткани, дисфункция стероидных рецепторов, ишемия – все это способствует резкому изменению функциональных параметров и трофики ткани.

Патологами отдельно выделяется форма «атрофический хронический эндометрит», характеризующийся по А.И. Абрикосову «атрофией слизистой оболочки, которая становится тонкой и гладкой» [1]. Неравномерный фиброз стромы эндометрия при эндометрите вызывает редукцию капиллярного русла с диссоциацией рецепторного аппарата ткани и служит причиной неполноценной секреторной трансформации эндометрия и тем более гравидарной перестройки слизистой оболочки. Важно отметить, что истинная атрофия эндометрия вследствие воспаления встречается нечасто и может сопровождаться развитием синдрома Ашермана с массивным замещением функционального слоя эндометрия соединительной тканью. Кроме атрофического хронического эндометрита большую проблему для клинической практики представляет промежуточная форма нарушения трофики – так называемый тонкий эндометрий, который морфологически еще не несет в

себе признаков атрофического процесса, но уже не соответствует по толщине фазе менструального цикла и неадекватно реагирует на экзогенное введение стероидов.

Терапевтические мероприятия, направленные на коррекцию трофических нарушений, являются обязательным этапом лечения хронического эндометрита и направлены на восстановление морфофункционального потенциала ткани, устранение последствий вторичных повреждений: коррекцию метаболических нарушений, последствий ишемии, восстановление гемодинамики и активности рецепторного аппарата эндометрия. Тактика терапии на этом этапе лечения определяется рядом факторов:

1) особенностями морфологической картины эндометрия – интенсивностью воспалительных реакций, обширностью склеротических процессов, наличием атрофической формы;

2) длительностью заболевания – более 2 лет свидетельствует о большой вероятности нарушения рецептивности эндометрия;

3) наличием сочетанной гинекологической патологии, необходимостью подготовки к беременности и программам вспомогательных репродуктивных технологий.

Важным звеном коррекции трофики является применение метаболической терапии, которая направлена на усиление тканевого обмена, активацию энергетических процессов в клетках, устранение последствий гипоксии ткани, в том числе угнетение анаэробного гликолиза и стабилизацию цикла Кребса в аэробных параметрах функционирования.

С этой целью используются комплексные метаболические препараты, длительность приема которых должна составлять не менее 3–4 нед. Ярким представителем данной группы препаратов является Актовегин. Это высокоочищенный гемодериват крови телят, полученный посредством диализа и ультрафильтрации, в состав которого входят низкомолекулярные пептиды и дериваты нуклеиновых кислот. Актовегин активизирует клеточный метаболизм путем увеличения транспорта, накопления и усиления внутриклеточной утилизации глюкозы и кислорода, что приводит к ускорению метаболизма аденозинтрифосфорной кислоты и повышению энергетических ресурсов клетки. Положительное влияние Актовегина на кровообращение связано с улучшением доставки и утилизации кислорода, увеличением перфузии глюкозы и восстановлением аэробного метаболизма как в периферических тканях, так и в нейрональных структурах [28, 29, 33]. Путем активации фермента супероксиддисмутазы препарат оказывает выраженное антиоксидантное и противовоспалительное действие. Актовегин применяется по 1 таблетке внутрь 2 раза в сутки в течение не менее 25 дней либо 200–400 мг внутримышечно или внутривенно в течение 10 дней. Возможно сочетание с курсом физиотерапии или заместительной гормональной терапии, а также повторные курсы приема препарата в течение 1 года в зависимости от результатов эхографического и доплерографического исследования эндометрия. Обосновано применение препарата во время беременности у пациенток с патологией эндометрия в анамнезе, а также у лиц из групп риска по развитию дистрофических процессов.

Заместительная циклическая гормональная терапия с целью трофотропного воздействия должна быть строго дифференцированной и показана при атрофической форме хронического эндометрита и тонком эндометрии с учетом сочетанной патологии и противопоказаний. Гормональная терапия приводит к стимуляции сниженной рецепторной функции ткани, стимулирует пролиферацию и циклические процессы в эндометрии, осуществляет гемо-

статический и заместительный эффекты [15, 26]. Оценка эффективности заместительной гормональной терапии производится через 3–4 мес, возможно сочетание с физиотерапией и метаболической терапией.

Неотъемлемым компонентом комплекса терапевтических мероприятий при атрофических и дистрофических процессах является применение лечебных физических факторов (ЛФФ) [11, 14, 27]. В соответствии с выбранной энергией и анатомо-функциональным состоянием ткани мишени возможно достижение специфического направленного трофостимулирующего эффекта или опосредованного трофотропного действия. Согласно синдромно-патогенетической классификации физических методов лечения к трофостимулирующим методам относят ряд импульсных электровоздействий. В зависимости от частоты, формы импульсов, их чередования и модуляций импульсные токи (интерференционные, синусоидально-модулированные, диадинамические) вызывают ритмические сокращения гладкомышечных тканей сосудов, что приводит к усилению перфузии. Регулирующее влияние на метаболизм иннервируемых тканей может оказать увеличение афферентного потока вследствие ритмических воздействий импульсов, длительность и частота которых соотносима с продолжительностью нервных импульсов и частотой их следования (чрескожная электростимуляция, или TENS). Электростимуляция внутренних органов (электроимпульсная терапия) имеет несколько иной механизм трофотропного действия: при раздражении электрическим током мышечных элементов или нервов внутренних органов изменяется их биоэлектрическая активность, что приводит клетку в состояние возбуждения, сопровождающееся двигательной реакцией мышцы или нерва. В саркомере нарастает содержание макроэргических соединений, усиливается их энзиматическая активность, повышается скорость утилизации кислорода, уменьшаются энергозатраты. Активация метаболизма способствует восстановлению проводимости и возбудимости периферических нервов и ускорению их регенерации. Опосредованным трофотропным влиянием обладает и ряд других преформированных и естественных (лечебные грязи, минеральные воды и др.) физических факторов [11, 16].

В последние годы опубликовано немало работ, посвященных изучению механизмов действия ЛФФ и демонстрирующих потенциал трофотропного эффекта. В исследованиях *in vitro* продемонстрировано повышение продукции простагландинов и коллагена в рудиментах конечностей, остеобластах, хондроцитах и клетках-предшественницах под влиянием электрического и электромагнитного поля [19]. Выявлено, что при использовании различных физических методов электромагнитной природы происходит активация пролиферации и дифференцировки клеточной культуры, а также установлена зависимость между использованной дозой и биологическим эффектом. Установлено, что воздействие магнитного поля вызывает активацию экспрессии генов структурных белков внеклеточного вещества, простагландинов и коллагена и активирует эндохондральный остеогенез [25]. Есть данные о стимулирующем влиянии магнитного поля на синтез IGF-2, экспрессию m-RNK протенинов морфогенеза кости, а также TGF- β [20, 23, 30]. Выявлено, что магнитные поля повышают экспрессию генов TGF- β , структурных белков экстрацеллюлярного матрикса и синтез протенинов, что сопровождается стимулирующей репарацией кости.

Изучение возможности трофического влияния ЛФФ на эндометрий привлекает многих исследователей [2, 3, 6,

18], в частности: применение микроволн сантиметрового диапазона, магнитного поля ультравысокой частоты, ультразвука в импульсном режиме, электрофореза различных лекарственных веществ; использование низкочастотной магнитотерапии, токов надтональной частоты и интерференционных токов [7, 12]. В ряде диссертационных работ показана эффективность электроимпульсной терапии и импульсного электростатического поля низкой частоты; внутриматочной гелий-неоновой лазеротерапии, применения сочетанной внутриматочной и внутривенной низкоинтенсивной лазеротерапии; внутриматочной озонотерапии [2, 3]. В настоящее время сформулирована концепция структурно-функционального ремоделирования эндометрия физическими факторами, основанная на синдромально-патогенетическом принципе дифференцированного выбора методов физиотерапии, что позволило в 1,5 раза повысить результативность использования ЛФФ (в сравнении с нозологическим принципом дифференциации физиотерапии) [11, 13].

Контроль за эффективностью терапевтических мероприятий, направленных на восстановление трофики ткани, должен проводиться динамически в процессе лечения, а также не ранее чем через 2 мес после окончания всего курса лечения с учетом эффекта последствия физических факторов. При этом оцениваются динамика клинических симптомов, толщина и структурные особенности эндометрия по данным эхографии с учетом дня менструального цикла, интенсивность кровотока в сосудах матки по данным доплерометрии, а также морфологическое состояние эндометрия.

Possible trophic-like effects on endometrium (literature review)

A.V. Shurshalina, E.S. Silantieva

The article presents review of literature data which are related to definition of trophism, trophic processes of regulation, main types of trophic disorders. Particularities of trophic processes in normal and pathological endometrium are described. The main range of treatment methods for endometrium with trophic effect is presented.

Key words: endometrium, trophic factors, physical therapy.

ЛИТЕРАТУРА

- Абрикосов А.И. Основы частной патологической анатомии / Под ред. А.И. Абрикосова. — М.: Медгиз, 1950.
- Балуцкая О.И. Применение внутриматочной гелий-неоновой лазеротерапии в комплексном лечении пациенток с воспалительными заболеваниями эндометрия: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М.: ММА им. И.М. Сеченова, 2000.
- Гайворонская О.С. Применение сочетанной низкоинтенсивной лазеротерапии в рамках немедикаментозной подготовки эндометрия в программах вспомогательных репродуктивных технологий: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М.: ФГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии Росмедтехнологий, 2007.
- Забродин О.Н. Проблема нервной трофики в трудах И.П. Павлова и его школы. Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова, 1999; 1–2: 78–81.
- Кондриков Н.И. Структурно-функциональные изменения эндометрия под воздействием стероидных гормонов. Под ред. Н.И. Кондрикова // Прак. гинекол. 1999; 1: 20–5.
- Корнеева И.Е., Шуршалина А.В., Феоктистов А.А. Другие патологические изменения матки и эндометрия, как причина бесплодия. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению // Под ред. В.И. Кулакова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — С. 616.
- Логина Н.Е. Диагностика и лечение хронического неспецифического эндометрита: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1975.
- Ноздрачев А.Д. Физиология ВНС. — М., 1983.
- Орбели Л.А. Избр. тр. Т. 2. — М.: Медицина, 1962.
- Павлов И.П. Полн. собр. соч. Т. 1, 2. — Л.: Медицина, 1951.

11. Пономаренко Г.Н. Физиотерапия дистрофии. Физиотерапия: национальное руководство / Под ред. Г.Н. Пономаренко. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — С. 334–44.
12. Силантьева Е.С. Предгравидарная подготовка эндометрия с использованием преформированных физических факторов. Гинекология: Руководство для врачей / Под ред. В.Н. Серова, Е.Ф. Кира. — М.: Литтерра, 2008. — С. 810–25.
13. Силантьева Е.С. Физические методы структурно-функционального ремоделирования эндометрия у женщин с нарушением репродуктивной функции: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М.: ФГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии Росмедтехнологий, 2007.
14. Стругацкий В.М. Медицинская реабилитация в гинекологии и акушерстве. Медицинская реабилитация: руководство / Под ред. В.М. Боголюбова. — Пермь: Звезда, 1998. — Т. 3. — С. 462–501.
15. Точиева О.И. Влияние эстрогенных гормонов на течение воспалительного и регенераторного процесса в эндометрии // Акуш. и гинекол., 1963; 6. — С. 79–84.
16. Улащик В.С., Лукомский И.В. Общая физиотерапия: учебник. 2-е изд. — Минск: Книжный Дом, 2005.
17. Физиология человека / Под ред. Р. Шмидта, Г. Тевса. Пер. с англ. — Т. 3–4. — М., 1985.
18. Шуршалина А.В., Дубницкая Л.В., Сухих Г.Т. Хронический эндометрит: эффективность комплексной терапии // Клин. гинекол.: Избр. лекции. Под ред. В.Н. Прилепской. — М.: МЕДпрессинформ, 2007. — С. 58–65.
19. Aaron RK. Electrical Stimulation of Bone Induction and Grafting. Bone Grafts and Bone Substitutes. Philadelphia: W.B. Saunders, 1992; p. 192–205.
20. Aaron RK, Wang S. Upregulation of basal TGF- β 1 levels by EMF coincident with chondrogenesis: Implications of skeletal repair and tissue engineering. Ciombor. J Orthop Res 2002; 20: 233–240.
21. Chaldakov GN, Tonchev AB, Aloe L. NGF and BDNF: from nerves to adipose tissue, from neurokines to metabokines. Riv Psichiatr 2009; 44 (2): 79–87.
22. Cirulli F, Alleva E. The NGF saga: from animal models of psychosocial stress to stress-related psychopathology. Front Neuroendocrinol 2009; 30 (3): 379–95.
23. Shankar VS et al. Effects of electromagnetic stimulation on the functional responsiveness of isolated rat osteoclasts. J Cell Physiol 1998; 176: 537–44.
24. Glasser SR, Aplin JD, Giudice LC et al. The endometrium. NY: Taylor&Francis, 2002.
25. Ciombor DM et al. Low frequency EMF regulates chondrocyte differentiation and expression of matrix proteins. J Orthop Res 2002; 20: 40–50.
26. Mellor SJ, Thomas EJ. Interactions between oestradiol and epidermal growth factor in endometrial stromal proliferation and differentiation. J Reprod Fertil 1995; 104 (1): 157–64.
27. Physical Medicine and Rehabilitation. Principles and practice. Lippincott: Williams and Wilkins, 2005.
28. Schaffler K, Wauschkuhn CH, Hduser B. Study to evaluate the encephalotropic potency of a hemodialysate. Controlled study using electro-retinography and visual evoked potentials under hypoxic conditions in human volunteers (preliminary communication). Arzneimittelforschung 1991; 41 (7): 699–704.
29. Saletu B, Grynberger J, Linzmayer L, Stujhr H. Functional improvement of the aging brain: placebo controlled pharmac-EEG and psychometric studies with a metabolically active hemoderivative (Actovegin). Z Gerontol 1984; 17 (5): 271–9.
30. Aaron RK. Stimulation of Growth Factor Synthesis by Electric and Electromagnetic Fields. Clin Orthop 2004; 419: 30–7.
31. Taoufik E, Petit E, Divoux D. TNF receptor I sensitizes neurons to erythropoietin- and VEGF-mediated neuroprotection after ischemic and excitotoxic injury. Proc Natl Acad Sci 2008; 105 (16): 6185–90.
32. Xiao J, Lin S. Cardiac protection by basic fibroblast growth factor from ischemia/reperfusion-induced injury in diabetic rats. Biol Pharm Bull 2010; 33 (3): 444–9.
33. Wang XW, Lin XY, Bi YH, Han JQ. Effect of actovegin on intestinal mucosa and expression of bcl-2/bax genes in rats with acute radiation enteritis. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi 2009; 31 (10): 742–5.

Лікування уrogenітальних мікст-інфекцій, спричинених мікоплазмою та уреapлазмою, на тлі супутніх дизбіозів

Н.В. Гецко, О.В. Цмур

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

У статті наведені результати обстеження та лікування 50 жінок з інфікуванням міко- та уреapлазмою. Виявлено широкий спектр умовно-патогенних мікроорганізмів, що спричиняють дизбіотичні стани статевих шляхів жінки. Досліджено ефективність застосування препарату Орципол у лікуванні мікст-інфекцій на тлі дизбіозів піхви. Доведено відмінний терапевтичний ефект, хорошу переносимість та безпечність препарату, що дозволяє використовувати його з метою лікування та профілактики запальних захворювань жіночої статеві сфери.

Мета роботи: дослідити поширеність міко- та уреapлазму на тлі дизбіозів піхви та вивчити ефективність препарату Орципол компанії World Medicine у лікуванні мікст-інфекцій.

Ключові слова: мікоплазмоз, уреapлазмоз, дизбіоз, обстеження, лікування, Орципол.

Запальні захворювання жіночої статеві сфери і надалі посідають основне місце у структурі гінекологічної захворюваності. Дослідження останніх років змінили традиційні погляди на мікробну етіологію інфекційно-запальних ускладнень. Дедалі більше повідомлень у світовій та вітчизняній медичній літературі присвячені ролі умовних патогенів, які нещодавно вважали транзиторними та не підлягали обов'язковому лікуванню. Однак збільшення частоти виникнення інфекцій піхви умовно-патогенними мікроорганізмами змушує нас переглянути питання взаємодії макроорганізму з мікрофлорою біотопів людини. Зміна вагінального біотопу за рахунок зменшення лактобацилярної флори і превалювання умовно-патогенної збільшує ризик виникнення багатьох гінекологічних захворювань та перинатальних ускладнень.

На сьогодні отримані переконливі докази значення нормального складу різних біотопів у забезпеченні колонізаційної резистентності організму та встановлено, що статеві шляхи жінки є екологічною нішею зі специфічною популяцією мікроорганізмів.

Стабільність вагінальної екосистеми підтримує лактобактеріальний компонент мікрофлори в основному за рахунок її високої адгезивної здатності, забезпечення колонізаційної резистентності, продукції перекису водню та підтримку низького рівня рН, при взаємодії з пероксидазою цервікального слизу пригнічують ріст та перешкоджають розмноженню умовно-патогенних мікроорганізмів.

Разом із резидентною флорою у статевих шляхах жінки може визначатись і транзиторна флора, яка представлена як аеробними, так і анаеробними мікроорганізмами. У здорових жінок репродуктивного віку загальна кількість мікроорганізмів у піховому секреті становить 6–8,5 lg КУО/мл і складається з різних видів, число яких може сягати 40 і більше. Домінуючими бактеріями піхового середовища є *Lactobacillus* spp. (45–98%), в основному мікроаерофіли. Значно меншою частиною є облігатно-анаеробні види лактобактерій.

Виражені гормонзалежні зміни протягом життя жінки суттєво впливають на кількісний та якісний склад мікрофлори

піхви. У проліферативну фазу менструального циклу рівень факультативно- та облігатно-анеробних і більшості аеробних представників нормативної флори значно вищий, ніж у секреторну фазу, а секреторна фаза дає абсолютне домінування лактобактеріальної мікрофлори. За 7–10 днів до менструації чисельність облігатно-анаеробних форм більш ніж в 100 разів перевищує кількість аеробів.

Вивчення нормальної мікрофлори людського організму на даний час перебуває в центрі уваги клінічних мікробіологів, що пов'язано зі значними змінами біоценозів організму людини під впливом факторів навколишнього середовища.

При порушенні мікробної рівноваги, патогенні та умовно-патогенні бактерії, заселяючи слизову оболонку піхви, витісняють лактобактеріальну мікрофлору. При цьому спостерігається різке зменшення імунної місцевої відповіді, що в свою чергу, активізує процеси розмноження коменсалів уrogenітального тракту. У процесі життєдіяльності умовні патогени в подальшому можуть провокувати розвиток багатьох гінекологічних захворювань.

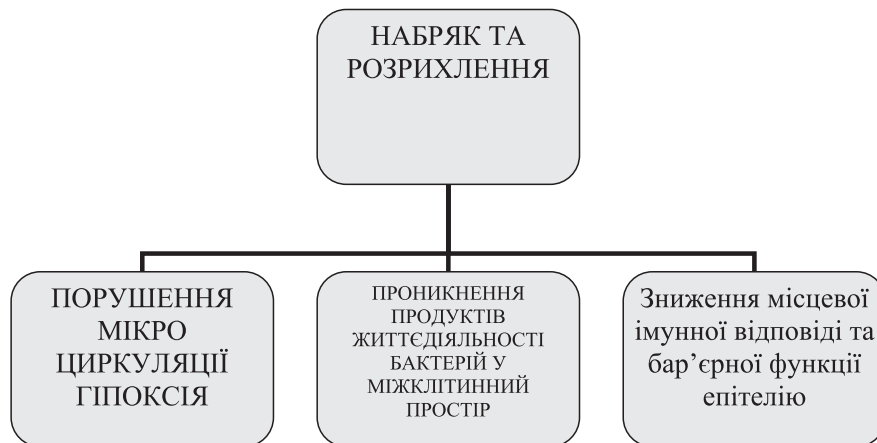
На відміну від класичних уrogenітальних інфекцій, таких, як гонорея, трихомоніаз та хламідіоз, мікоплазмоз та уреapлазмоз інфекції вивчені менше, а їхня роль у виникненні проблем у жіночому здоров'ї дещо занижена. Дослідження останніх років виявили, що 60–65% жінок, які звертаються за амбулаторною допомогою – це пацієнтки з запальними захворюваннями жіночих статевих органів, а 30% потребують стаціонарного лікування, причому лише у деяких випадках збудник захворювання (хламідії, гонококи, трихомонади) ідентифікований. Вважається, що в 30–70% випадків мікоплазмоз має безсимптомний перебіг, але у поєднанні з умовно-патогенними анаеробами та аеробами їхній вплив на здоров'я жінки виявляється значним.

Причинами розвитку дизбіотичних станів можуть бути фактори як зовнішнього, так і внутрішнього середовища (гормональні зміни, нейроендокринні порушення, порушення імунітету, зміна статевих партнерів, нераціональна антибактеріальна терапія, патологія органів травлення, використання індивідуальних засобів гігієни та контрацепції, стреси, нераціональне харчування тощо).

Дизбіотичні стани статевих шляхів виявляються достатньо часто, але при проведенні стандартних методів обстеження ми не завжди можемо визначити, який тип дизбіозу превалює в тому чи іншому випадку.

Таким чином, лікування може бути призначене не зовсім правильно та не дати бажаного ефекту. Довгий час вважалося, що за відсутності явних патогенів (гонорея, трихомонада, хламідії) особливого лікування проводити не потрібно, але останні дані медичних досліджень свідчать про необхідність більш детального визначення та вивчення мікробних агентів, що входять в екосистему статевих шляхів жінки, утворюючи ті чи інші мікробні асоціації.

Процес життєдіяльності мікробних асоціацій може призводити до зовсім неочікуваних від окремих мікроорганізмів змін в екосистемі піхви, спричиняючи порушення в уражених тканинах.



При цьому утворюється фосфоліпаза А, яка активує вивільнення арахідонової кислоти та простагландинів, що в свою чергу веде до висхідних запальних процесів з розвитком патології вагітності, пологів, післяпологового періоду. Окрім цього, в процесі життєдіяльності цих бактерій виділяються протеолітичні ферменти, в тому числі колагеназа, яка сприяє проникненню патогенів у навколоплодові оболонки з наступним внутрішньоутробним інфікуванням плода.

Результатами низки досліджень виявлено, що нітрозаміни – продукти життєдіяльності деяких облигатних анаеробів є кофакторами канцерогенезу і можуть бути однією з причин розвитку неопластичних процесів цервікального епітелію.

В останні роки зростає кількість жінок, що звертаються до гінеколога та уролога з незначними скаргами та неясними проявами запального характеру. Латентний перебіг запальних реакцій власне і характеризує мікоплазмоз та уреоплазмозну інфекцію, а наявність дизбіотичних станів піхви має нашкодити лікарю на пошуки більш агресивного інфект-агента, що підтримує стан перманентного запалення.

Найчастіше дизбіоз супроводжується інфікуванням міко- та уреоплазмозом. Мікоплазми відносяться до найменших біологічних форм, що можуть жити самостійно. На відміну від інших бактерій, ці прокаріоти не мають клітинної стінки. Часто можуть виявлятися у носо-ротоглотці та сечостатевої системи людини. Збудникам цих інфекцій властива антигенна мінливість, здатність пригнічувати імунну відповідь організму, низький рівень проліферації, внутрішньоклітинна локалізація, що певною мірою може пояснити високу частоту хронізації захворювання. Вважається, що низька концентрація цих мікроорганізмів у сечостатево-му тракті жінки не потребує медикаментозного втручання, проте відомі випадки наявності ускладнень вагітності, пологів та післяпологового періоду, гінекологічних запальних захворювань та безпліддя змушують нас переосмислити роль умовних патогенів та відповісти на запитання: «ЛІКУЄМО ЧИ НІ?».

Колонізація уреоплазмозом спостерігається у 4 рази частіше, ніж мікоплазмозом, прояви уреоплазмозу можуть спричинити лише урологічну клініку і пацієнтка довгий час може звертатися тільки до уролога. При цьому стандартні обстеження сечі не дають можливості виявити істинного збудника захворювання – уреоплазму. Неадекватна терапія латентних станів як в урології, так і в гінекології, часто призводить до затяжного і рецидивного перебігу захворювання та виникнення більш важких ускладнень.

Запорукою успіху медикаментозного лікування запальних процесів, спричинених уре- та мікоплазмозом інфекцією, що супроводжується дизбіозом піхви, слід визнати появу сучасних комбінованих пероральних хіміопрепа-

ратів з широким протимікробним спектром дії. При цьому виключається необхідність одночасного застосування декількох протимікробних препаратів і забезпечується високий рівень антимікробної дії та забезпечується один з принципів комплаєнтності, що відповідає міжнародним стандартам (вимогам). Таким вимогам відповідає препарат Орципол, який є комбінацією фторхінолонів II покоління та нітроїмідазолів. Поєднання ципрофлоксацину та орнідазолу дає можливість охопити широкий спектр збудників вагінальних інфекцій.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було обстежено 50 жінок віком від 19 до 45 років, що звернулися за медичною допомогою в жіночу консультацію з приводу проблем жіночої статеві сфери. Критеріями включення в дослідження були наявність діагностованого лабораторно міко- та уреоплазмозу та інформована згода пацієнтки. Жительки міста та села розподілялись приблизно порівну. У комплекс обстеження були включені такі методи: загальний та гінекологічний огляд, лабораторне обстеження, інструментальні методи. Лабораторна діагностика включала: мікроскопію мазка з урогенітального тракту із забарвленням за Грамом, цитоморфологічне дослідження епітелію шийки матки, мікробіологічне дослідження, визначення рН піхвового вмісту та визначення збудників методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) для ідентифікації мікрофлори в режимі реального часу до лікування, через 4–6 тиж після закінчення лікування та через 3 міс.

Просту та розширену кольпоскопію та ультразвукове обстеження органів малого таза проводили за показаннями. Обстеження виконували на базі Ужгородського міського перинатального центру, кафедри мікробіології УжНУ, лабораторії Synevo.

Усім пацієнткам у комплекс лікування було включено препарат Орципол, діючою речовиною якого є ципрофлоксацину гідрохлорид 500 мг та орнідазолу 500 мг.

Ципрофлоксацин пригнічує фермент ДНК-гідразу бактерій та пригнічує синтез бактеріальної ДНК, спричинює морфологічні зміни у клітинній стінці та у мембрані бактерій, що призводить до швидкої загибелі патогенів. Дія його поширюється як на грампозитивні, так і на грамнегативні анаероби.

Механізм дії другого компонента Орциполу – орнідазолу пов'язаний з порушенням структури ДНК чутливих до нього мікроорганізмів, а саме: *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*. Важливим є його дія по відношенню до анаеробних збудників, що найчастіше виявляються при дизбіотичних станах піхви на фоні носійства міко- та уреоплазмозу, *Gardnerella vaginalis*, *Porphyromonas* spp, *Atopobium vaginae*, *Fusobacterium* spp, *Megasphaera* / *Veillonella* / *Mobiluncus* spp та ін. (табл. 1).

Біотоп піхви до та після лікування

Мікроорганізми	До лікування (КУО/мл)	Після лікування (КУО/мл)	
		Через 4-6 тиж	Через 3 міс
Lactobacillus spp	Не виявлено	10 ⁶	10 ⁷
Enterobacteriaceae	10 ⁴	Не виявлено	Не виявлено
Streptococcus spp.	10 ⁶	Не виявлено	Не виявлено
Staphylococcus spp.	10 ⁴	10 ²	10 ²
Gardnerella vag	10 ⁶	Не виявлено	Не виявлено
Porfiromonas	10 ⁵	Не виявлено	Не виявлено
Prevotella	10 ⁵	Не виявлено	Не виявлено
Sneathia/Leptotrichia	10 ⁵	Не виявлено	Не виявлено
Megasfera/Veilonellae	10 ⁷	Не виявлено	Не виявлено
Lachnobacterium/Clostridium	10 ⁵	Не виявлено	Не виявлено
Mobiluncus/Corinebacter	10 ⁵	Не виявлено	Не виявлено
Peptostreptococcus	10 ⁴	10 ²	Не виявлено
Atopodium	10 ⁴	Не виявлено	Не виявлено
Dialister	10 ³	Не виявлено	Не виявлено
Fuzobacterium	10 ⁵	10 ³	10 ²

Лікування проводили у два етапи. На першому етапі проводили власне антибактеріальну терапію препаратом Орципол, другий передбачав відновлення нормоценозу піхви та кишечника препаратами біокап-фемі та лактомун або лаціум.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ
ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

До програми обстеження та лікування були відібрані жінки з підтвердженим лабораторно методом ПЛР міко- або уреплазмозом. Середній вік пацієнток складав 26,5 року. Жительки міста та села розподілялись приблизно порівну. З 50 пацієнток, що перебували під спостереженням у 37 (74%) в анамнезі були кольпіти, у 23 (46%) – цервіцити, 16 (32%) раніше лікувались з приводу запальних процесів статевих органів, 6 (12%) жінок в анамнезі мали запальні захворювання сечової системи, ендометріоз підтверджено у 11 (22%) пацієнток, а патологічний перебіг вагітності та пологів – у 6 (12%) жінок. Слід зауважити, що в групі обстежуваних було 5 (10%) пацієнток з наявною міомою матки та 9 (18%) жінок з порушенням оваріально-менструального циклу за типом менометрорагії, а також 2 (4%) жінки з безпліддям.

Основними скаргами жінок були скарги на дискомфорт, наявність виділень з піхви, печіння, дизурію, диспареунію. Ступінь вираженості симптомів був незначним, в основному скарги та прояви мали середньопомірний характер.

За результатами дослідження методом ПЛР в режимі реального часу за системою Фемофлор-16 або Фемофлор-скрин було виявлено, що, крім наявного міко- та уреплазмозу, у 78% обстежуваних жінок виявлено анаеробний тип дисбіозу, у 9% аеробний тип і у 13% – змішаний. Найчастіше зустрічались асоціації *Mycoplasma hominis* в поєднанні з *Gardnerella vaginalis*, *Porfiromonas* spp, *Atopobium* vagine, *Fuzobacterium* spp, *Megasfera* (*Veilonella*), *Mobiluncus* spp (29%). Виявлена *Ureaplasma urealyticum* супроводжувалась наведеними вище мікроорганізмами у 21% випадків. У 16 (32%) пацієнток було ідентифіковано обидва збудника. Як правило, цифри обсіменіння *Ureaplasma urealyticum* та *Mycoplasma hominis* складали більше ніж 10⁵ КУО/мл.

Лікування пацієнток проводили у два етапи і воно включало: елімінацію збудника, відновлення нормоценозу піхви та кишечника.

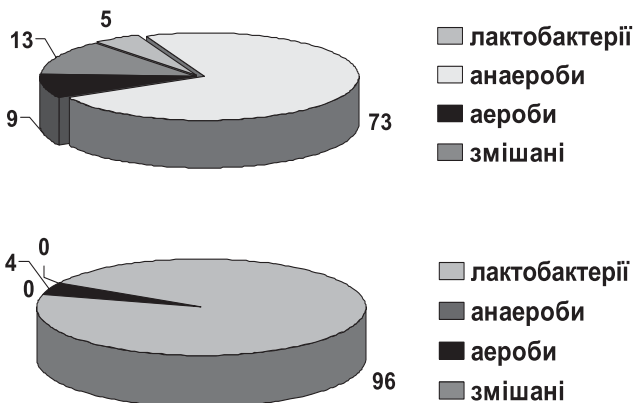
На 1-й етапі було обрано протипротозойний препарат з антибактеріальною дією з групи нітроїмідазолів.

Біодоступність ципрофлоксацину становить 70–80%, а орнідазолу – 90%. Час напіввиведення орнідазолу становить приблизно 13 год, що дозволяє спростити схему застосування препарату, зробивши її більш зручною для пацієнтів.

1-й етап лікування складався із вживання Орциполу по 1,0 г на добу в поєднанні з локальною терапією вагінальним препаратом з наступним переходом на місцевий пробіотик. Одночасно проводили корекцію кишкової флори пероральними пробіотиками.

Ефективність лікування визначали згідно з такими критеріями: ерадикація збудника, усунення симптоматики, як клінічної так і суб'єктивної, нормалізація мікробіологічних показників з відновленням нормобіоценозу піхви.

Дослідження проводили через 4–6 тиж після завершення лікування в 1-у фазу менструального циклу. Мікробні асоціації анаеробів та умовно-патогенних аеробів практично не визначали. *Ureaplasma urealyticum* та *Mycoplasma hominis*



Мал. 2. Відновлення біоценозу після лікування

is як основні збудники в спектрі біоценозу не виявлялись, з'явилася лактобактеріальна мікрофлора, яка становила основну частку бактеріальної маси піхви. У 2 жінок (4%) при повторному обстеженні після лікування виявлено *Ureaplasma urealyticum*, що можна пояснити меншою чутливістю збудника до препарату або неадекватним лікуванням партнера.

Аналіз результатів дослідження свідчить, що проведений курс лікування дає повне клінічне одужання та майже 100% елімінацію збудника (у 48 з 50 жінок), високу ефективність мікробіологічної дії, причому ці результати спостерігались протягом 1-го та 3-го місяців після закінчення лікування. Слід зазначити хорошу переносимість препарату, невелику кількість побічних ефектів у групі дослідження, виражений ціновий профіль та зручність застосування – 2 рази на добу.

ВИСНОВКИ

Інфекції, спричинені *Ureaplasma urealyticum* та *Mycoplasma hominis*, вважаються статевими інфекціями III покоління, мають хронічно-латентний перебіг та впливають на репродуктивну систему жінки, що зумовлюють низку запальних захворювань. З метою запобігання поширенню захворювань жіночого статевого тракту необхідно проводити своєчасну діагностику та адекватне лікування виявлених статевих інфекцій.

Використання препарату Орципол у лікуванні інфекцій, що передаються статевим шляхом, на фоні дисбіозів статевих шляхів жінки дає відмінний терапевтичний ефект, демонструє хорошу переносимість та безпечність, дає можливість використання його для лікування та профілактики запальних захворювань жіночої статевої сфери.

The treatment of urogenital mixed infections caused of mycoplasma and ureaplasma against dysbiosis.

N.V. Hetsko, O.V. Tsmur

In article the results of examination and treatment of 50 women, infected of myco- and ureaplasma are presents. The high range of opportunistic pathogens is found. The efficiency of Orcipol is investigated. The excellent therapeutic effect, good portability and safety of the preparation is proved.

Key words: *mycoplasmosis, ureaplasmosis, dysbiosis, examination, treatment, orcipol.*

ЛІТЕРАТУРА

1. Бойко Г.Б. Бактеріальний вагіноз: сучасний погляд на проблему/ Г.Б. Бойко./Український медичний часопис. – 2012. – № 5 (91). – С. 91–93.
2. Грек Л.П. Оптимизация лечения больных с инфекционным вульвовагинитом в клинике ургентной гинекологии /Л.П. Грек, Т.Б. Ушакова, Я.В. Лазурченко // Здоровье женщины. – 2012. – № 5 (71). – С. 64–65.
3. Косей Н.В. Эмпирическая терапия вагинитов как метод профилактики развития восходящей инфекции /Н.В. Косей, Т.Ф. Татарчук, Г.В. Ветох// Репродуктивная эндокринология. – 2012. – № 2 (4). – С. 70–73.
4. Небыльцова О.В. Лабораторный справочник СИНЭВО / О.В. Небыльцова, Ж.А. Климова, Г.А. Носенко, И.В. Бойко, М.А. Клишняя, Л.А. Чернышова, Л.П. Князева, С.В. Маликова, И.Е. Данилова, С.Н. Абашева, О.А. Дегтяренко, Л.А. Прищепа. – 2011. – С. 355–356.
5. Ромащенко О.В. Переоценка подходов к диагностике и лечению воспалительных заболеваний гениталий, обусловленных хламидийной инфекцией, с учетом европейских рекомендаций. /О.В. Ромащенко // Репродуктивная эндокринология. – 2012. – № 1 (3). – С. 51–58.
6. Рудакова Е.Б. Папилломавирусная инфекция и влагалищный микробиоценоз/ Рудакова Е.Б.// Здоровье женщины. – 2012. – № 5 (71). – С. 26–28.
7. Пирогова В.Ю. Інноваційні підходи до комплексного лікування бактеріального вагінозу з використанням пробіотичних тампонів /В.І. Пирогова, Н.С. Вереснюк, Н.В. Шурук // Здоровье женщины. – № 8 (74). – С. 51–54.



Орципол

Ципрофлоксацин 500 мг Орнідазол 500 мг

Комбінований препарат
для емпіричної терапії
змішаних аеробно -
анаеробних інфекцій

- Широкий спектр
антибактеріальної дії
- Висока активність
проти анаеробних
бактерій
- Наявність
постантибіотичного
ефекту



Склад: діючі речовини: ципрофлоксацин, орнідазол; 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить ципрофлоксацину (у формі ципрофлоксацину гідрохлориду) 500 мг, орнідазолу 500 мг, допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, натрію крохмальгліколят (тип А), повідон, натрію кроскармеллоза, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, тальк; **склад оболонки:** гіпромелоза, титану діоксид (Е 171), заліза оксид жовтий (Е 172), пропіленгліколь. **Показання.** Лікування змішаних інфекцій, що спричинені збудниками (мікроорганізмами і найпростішими), чутливими до компонентів препарату: захворювання сечостатевої системи: гострий і хронічний пієлонефрит, простатит, цистит, епідідиміт, ускладнені або рецидивуючі інфекції сечовивідних шляхів; захворювання, що передаються статевим шляхом. **Протипоказання.** Гіперчутливість до компонентів препарату; підвищена чутливість до похідних фторхінолонів та похідних нітротинідазолу; епілепсія, розсіяний склероз; ураження центральної нервової системи зі зниженим судинним порогом (після черепно-мозкових травм, інсульту, запальних процесів мозку та мозкових оболонок); вагітність; період годування груддю; препарат не призначають пацієнтам з подовженням інтервалу QT, з некомпенсованою гіпокаліємією, пацієнтам, які приймають протиаритмічні засоби класу ІА (зинідин, прокаїнамід) або класу ІІІ (аміодарон, соталол); патологічні ураження крові або інші гематологічні аномалії; одночасне застосування з тизанидіном; тендітні в анамнезі; у пацієнтів з розривами сухожиль після застосування фторхінолонів в анамнезі; дитячий вік до 3-х років. **Спосіб застосування та дози.** Орципол слід застосовувати внутрішньо перед вживанням їжі або через 2 години після їжі. Таблетки приймають цілими, не розділяючи навпіл та не розжовуючи. Курс лікування при гострих інфекціях становить 5-7 днів. Якщо не призначено інше, рекомендуються наступні добові дози: **Дорослі.** Інфекції сечовивідних шляхів: - гострі, неускладнені - по 1 таблетці 2 рази на добу протягом 3 днів; - цистит у жінок (до менопаузи) - 1 таблетка одноразово; - ускладнені - по 1 таблетці 2 рази на добу протягом 7 днів. **Інфекції статевих органів:** - неускладнена гонорея (включаючи екстрагенітальні вогнища інфекції) - 1 таблетка одноразово; - аднексит, простатит, орхоепідідиміт - по 1 таблетці 2 рази на добу. Тривалість курсу лікування визначається чутливістю збудника до препарату та клінічною картиною. Лікування препаратом слід продовжувати ще мінімум 3 дні після зникнення симптомів захворювання та до повної нормалізації температури. **Діти.** Ципрофлоксацин можна застосовувати дітям як препарат другої та третьої лінії для лікування ускладнених інфекцій сечовивідних шляхів та пієлонефриту, спричинених *Escherichia coli*. Добова доза ципрофлоксацину становить 10-20 мг на 1 кг маси тіла перорально кожні 12 годин, але не більше максимальної дози 750 мг. Добова доза орнідазолу становить 20 мг на 1 кг маси тіла кожні 12 годин. **Побічні реакції.** Порушення з боку шлунково-кишкового тракту - Нудота, діарея, блювання; Порушення з боку печінки і жовчних шляхів - Підвищення рівня трансаміназ; Порушення з боку печінки і жовчних шляхів - Висипання, Свербіж, кропив'янка; Порушення з боку кровотворної та лімфатичної систем - еозинофілія, нейтропенія, тромбоцитопенія; Порушення з боку імунної системи - Прояви шкірних реакцій і реакцій гіперчутливості; Розлади харчування та порушення обміну речовин - Анорексія; Психічні розлади - Психомоторна збудливість / тривожність; Порушення з боку нервової системи - Головний біль, запаморочення, розлади сну, порушення смаку, парестезії; Порушення з боку органів зору - Порушення зору; Порушення з боку органів слуху і рівноваги - Порушення слуху; Порушення з боку серця - Тахікардія; Порушення з боку судинної системи - Тромбоз, вазодилатація, зниження артеріального тиску; Розлади з боку скелетно-м'язової системи і сполучної тканини - Артралгії; Розлади з боку нирок і сечовидільної системи - Порушення функції нирок, ниркова недостатність; Розлади з боку організму в цілому - Набряки, неспецифічний больовий синдром, нездужання, гарячка; **Відхилення лабораторних показників** - Підвищення рівня лужної фосфатази в крові.

Упаковка 10 таблеток у блістері; 1 блістер у картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Виробник. Орципол є торговою маркою компанії "УОРЛД МЕДИЦИН", Великобританія. Виготовлено "ЛАБОРАТОРІЯ БЕЙЛІ-КРЕАТ", Франція за ліцензією "МЕДРАЙК", Великобританія. **Місцезнаходження.** Шмен де Нуїзмен Z.I. де 150 Арпен, 28500 Вернуї-Франс, Франція.

ЗАТВЕРДЖЕНО Наказ Міністерства охорони здоров'я України 24.01.11 № 29 **Ресстраційне посвідчення № UA/11221/01/01**

Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики

Антибіотикопрофілактика при проведенні операції кесарева розтину у жінок з цукровим діабетом

Т.В. Авраменко, Т.В. Коломійченко, С.М. Янюща, В.А. Ципкун

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

Антибіотикопрофілактику в післяопераційний період проведено 60 жінкам з цукровим діабетом. В основну групу ввійшли 30 жінок, які отримували для антибіотикопрофілактики в післяопераційний період препарат Ампісид. Групу порівняння склали 30 жінок, які отримували цефтріаксон. У жінок основної групи відзначена краща динаміка температури тіла, менша частота і більш швидке усунення скарг, у 4 рази нижча частота проявів дисбіозу кишечника, раніше відбувалося виписування жінок зі стаціонару. Побічних реакцій Ампісиду не зареєстровано. **Ключові слова:** цукровий діабет, кесарів розтин, антибіотикопрофілактика, Ампісид.

Цукровий діабет – це синдром, який характеризується недостатністю інсуліну або нечутливістю до нього, а також хронічною дією на внутрішні органи високих концентрацій глюкози; є найчастішою та найбільш перинатально значущою соматичною патологією, яка ускладнює вагітність. Цукровий діабет, який діагностовано у жінки до настання вагітності, реєструють в 1–3 випадках з 1000 вагітностей, які закінчились пологами [1, 2].

Жінки, хворі на цукровий діабет, потребують ретельного спостереження під час вагітності з контролем стану метаболізму вуглеводів (профіль глікемії), загального аналізу крові, сечі, показників гемодинаміки та стану плода (кардіотокографія, фетометрія, доплерометрія) [3–5]. При правильному самоконтролі, адекватній інсулінотерапії (найбільш сучасний і ефективний метод – використання інсулінових помп), відсутності ознак діабетичної фетопатії жінки можуть народжувати через природні пологові шляхи [6]. Але в більшості випадків жінки з цукровим діабетом народжують шляхом планової операції кесарева розтину в терміні вагітності 38 тиж.

Гнійно-септичні ускладнення після операції кесарева розтину відносять до найтяжчих патологій в акушерстві, вони посідають провідне місце в структурі материнської смертності. Частота даної патології висока і не має тенденції до зниження [7, 8].

Правильний вибір антибіотикопрофілактики в післяопераційний період у хворих на цукровий діабет жінок – це одна з найбільш актуальних і складних проблем в акушерстві [9, 10].

Антибактеріальний препарат повинен мати широкий та оптимальний спектр протимікробної дії. Антибіотикопрофілактика далеко не завжди дозволяє досягти очікуваного ефекту, що пов'язано з полімікробним характером післяпологових інфекцій, високою пристосованістю мікрофлори, постійною селекцією штамів, резистентних до сучасних антибіотиків [11, 12].

Важливою умовою ефективності антибіотикопрофілактики є призначення препаратів з урахуванням спектра чутливості мікрофлори, визначеної завдяки бактеріологічному обстеженню матеріалу, взятого з шийки матки, піхви та парауретральних шляхів. Установлено, що найбільш ефективним є застосування препаратів, які мають максимальну про-

тимікробну активність: цефалоспорины перших трьох генерацій, полісинтетичні пеніциліни [12].

Введення препаратів до операції може несприятливо впливати на плід у вигляді змін мікрофлори новонародженого та появи антибіотикорезистентних форм збудників, а також стертої симптоматики неонатальної інфекції.

Ураховуючи можливу несприятливу дію антибіотиків на плід, рекомендується вводити їх негайно після вилучення плода. Подальшу антибіотикопрофілактику проводять через 8 год протягом 72 год шляхом внутрішньовенного або внутрішньом'язового введення.

Доведено, що більш тривале застосування антибіотикопрофілактики не призводить до підвищення її ефективності, а, навпаки, може спричинити негативні наслідки. Після операції з нижніх відділів статевих шляхів висіваються асоціації мікроорганізмів. На тлі зниженої реактивності організму в перші 3 доби післяопераційного періоду умовно-патогенна мікрофлора значно активується. Однак при нормальному перебігу післяопераційного періоду під впливом системи імунітету звичайна мікрофлора пологових шляхів витісняє патогенні та умовно-патогенні мікроорганізми. Тривале застосування антибіотикопрофілактики заважає цьому процесу самоочищення від патогенних бактерій.

Антибіотик Ампісид – інгібітор захищений амінопеніцилін, до складу якого входить ампіцилін натрію і сульбактам натрію. Завдяки тому, що сульбактам блокує пеніцилін зв'язувальні білки, спектр антибактеріальної дії препарату і чутливість мікрофлори до нього значно перевищує амінопеніциліни.

Антимікробний спектр ампіцилін/сульбактам розширений за рахунок впливу на такі грамнегативні бактерії, як *Klebsiella spp.*, *P. vulgaris*, *C. diversus*, а також анаероби групи *B. fragilis*, які синтезують хромосомні β-лактамази класу А. Крім того, він активний до мікрофлори з набутою резистентністю, зумовленою продукцією β-лактамаз: стафілококів, гонококів, *M. catarrhalis*, *Haemophilus spp.*, *E. coli*, *P. mirabilis*.

Ефективність застосування Ампісиду у профілактиці післяопераційних ускладнень, зокрема в акушерстві та гінекології, доведена результатами багатьох клінічних досліджень [13–18].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Антибіотикопрофілактику в післяопераційний період проведено 60 жінкам з цукровим діабетом. Усі жінки були госпіталізовані у відділення ендокринної патології вагітних та вад розвитку плода. До основної групи включено 30 жінок, які отримували для антибіотикопрофілактики в післяопераційний період антибактеріальний препарат Ампісид. Групу порівняння склали 30 жінок, які отримували цефтріаксон.

Як антибактеріальний препарат в основній групі застосовували комбінований напівсинтетичний пеніцилін з інгібітором β-лактамаз сульбактамом, який випускається під назвою Ампісид. Препарат призначали під час операції (після вилу-

Результати загального аналізу крові у обстежених жінок

Показник	Основна група		Група порівняння	
	1-а доба	3-я доба	1-а доба	3-я доба
Гемоглобін, г/л	110,2±2,2	(118,3±2,5)*	110,0±3,3	116,2±4,1
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	10,8±0,22	(8,9±0,17)*	11,5±0,21	(9,2±0,11)*
Паличкаядерні	7,3±0,7	(5,0±0,5)*	7,0±0,4	6,1±0,5
Тромбоцити	190,2±8,3	(220,4±7,6)*	192,5±10,5	(225,8±8,5)*
ШОЕ, мм/год	25,2±1,8	(10,1±2,5)*	25,1±1,4	(15,2±2,0)*

Примітка: * – різниця достовірна відносно показника на 1-у добу ($p < 0,05$).

чення дитини) в дозі 1,5 г внутрішньовенно краплинно після проби. У післяопераційний період препарат Амписид призначали по 1,5 г кожні 8 год протягом трьох діб. Жінки групи порівняння отримували препарат цефтріаксон (цефалоспирин III покоління) по 2 г внутрішньом'язово протягом 5 діб.

Аналіз ефективності антибіотикопрофілактики проводили шляхом динамічного спостереження за станом жінки, перебігом післяопераційного періоду та застосуванням додаткових методів обстеження.

Під час обстеження приділяли увагу скаргам, загальному стану пацієнток в післяопераційний період (наявність та ступінь інтоксикації), термічній реакції (температуру тіла вимірювали в паховому згині), стану післяопераційної рани, загальному аналізу крові.

У комплексній терапії в післяопераційний період згідно з протоколом МОЗ України використовували прямі антикоагулянти (низькомолекулярні гепарини), утеротоніки (окситоцин), знеболювальні препарати, проводили санацію піхви.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Статистичний аналіз встановив, що жінки обох груп не відрізнялися за віком, перебігом вагітності та цукрового діабету.

За результатами проведеного дослідження при застосуванні препарату Амписид після кесарева розтину у жінок з цукровим діабетом встановлено наступне.

Показники загального аналізу крові, які можуть свідчити про наявність гнійно-септичних ускладнень, визначали на 1-у та 3-ю добу післяопераційного періоду (табл. 1).

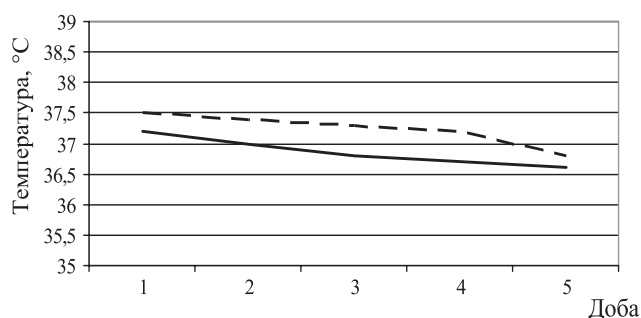
Визначено, що у всіх жінок основної групи на 3-ю добу післяопераційного періоду відзначали нормалізацію показників. У групі порівняння позитивну динаміку показників загального аналізу крові на 3-ю добу спостерігали у 25 (83,3%) жінок, з яких у 18 (60,0%) жінок відбулась нормалізація показників. Однак у 5 (16,7%) жінок не відзначена позитивна динаміка, вони потребували призначення додаткового антибіотика – Метрогілу (по 100 мг три рази на добу).

У жінок основної групи відзначена краща динаміка температури тіла в післяопераційний період (мал. 1).

У жінок з цукровим діабетом, яким застосовували препарат Амписид в післяопераційний період протягом 72 год кожні 8 год, відзначали покращання стану раніше (на 2–3-ю добу), ніж у жінок групи порівняння (на 4–6-у добу).

Скарги в післяопераційний період (загальна слабкість, головний біль, озноб, біль в ділянці післяопераційної рани) у жінок основної групи відзначали до 3-ї доби, тоді як у жінок групи порівняння – до 5–6-ї доби. Крім того, у жінок групи порівняння такі скарги відзначали частіше (табл. 2).

Лише у 3 (10,0%) жінок основної групи відзначали явища дизбіозу кишечника, тоді як у групі порівняння такі прояви спостерігали майже у половини жінок (43,3%, $p < 0,05$), що пов'язано з тим, що цим жінкам антибіотикопрофілактику призначали протягом 5 діб, а жінкам основної групи – протягом 3 діб.



Мал. 1. Динаміка температури тіла в післяопераційний період

но з тим, що цим жінкам антибіотикопрофілактику призначали протягом 5 діб, а жінкам основної групи – протягом 3 діб.

На 5-у добу післяопераційного періоду зі стаціонару були виписані 29 (96,7%) жінок основної групи і тільки 17 (56,7%) жінок групи порівняння ($p < 0,05$).

У процесі спостереження не відбулося нагноєння післяопераційних ран, тривалої гіпертермії чи інших симптомів, що могли б свідчити про наявність інфекції після операції. У жодному випадку не зареєстровано ознак ендометриту.

Переносимість антибіотикопрофілактики Амписидом була задовільною, побічних ефектів (окрім дизбіозу у 10,0% жінок) не зареєстровано. Ураховуючи короткочасність застосування препарату і створення незначних концентрацій в материнському молоці, позитивним моментом профілактики препаратом Амписид є відсутність потенційного ризику для здоров'я новонароджених.

Таким чином, за результатами проведеного дослідження застосування препарату Амписид після кесарева розтину у жінок з цукровим діабетом встановлено, що термін застосування препарату Амписид для профілактики післяопе-

Таблиця 2

Скарги в післяопераційний період у обстежених жінок, абс. число (%)

Скарги	Основна група	Група порівняння
Головний біль	5 (16,7)	15 (50,0)*
Головокружіння	2 (6,7)	10 (33,3)*
Озноб	3 (10,0)	18 (60,0)*
Запаморочення	1 (3,3)	3 (10,0)
Біль у ділянці післяопераційної рани	20 (66,7)	22 (73,3)
Загальна слабкість	22 (73,3)	28 (93,3)*

Примітка: * – різниця достовірна відносно показника жінок основної групи ($p < 0,05$).

раційних інфекційних ускладнень склав 3 доби і не потребував додаткового застосування інших антибіотиків. Жінки групи порівняння отримували антибіотикопрофілактику протягом 5 діб і в більшості випадків потребували додаткового призначення антибактеріальних препаратів з дією на грамнегативну флору. Амписид добре переносився жінками з цукровим діабетом, не було відзначено побічних ефектів, зокрема негативного впливу на мікробіоциноз кишечника.

ВИСНОВКИ

Отримані під час дослідження результати свідчать, що застосування антибактеріального препарату Амписид у профілактиці інфекційних ускладнень після операції кесарева розтину у жінок з цукровим діабетом є ефективним засобом профілактики розвитку інфекційних ускладнень.

Нормалізація клініко-лабораторних показників у групі жінок, антибіотикопрофілактика у яких проведена з використанням препарату Амписид, настала більш швидко, ніж у групі порівняння. У цих жінок відзначена краща динаміка температури тіла, менша частота і більш швидке усунення скарг, у 4 рази нижча частота проявів дизбіозу кишечника, раніше жінок виписували зі стаціонару.

Препарат добре переноситься жінками, хворими на цукровий діабет, побічних реакцій при застосуванні Амписиду не зареєстровано.

Амписид – є найбільш безпечним і ефективним засобом антибіотикопрофілактики при проведенні операції кесарева розтину у жінок, хворих на цукровий діабет, з клінічної й економічної точок зору.

Антибиотикопрофилактика при проведении операции кесарева сечения у женщин с сахарным диабетом

Т.В. Авраменко, Т.В. Коломийченко, С.М. Янута, В.А. Цыпкун

Антибиотикопрофилактика в послеоперационный период проведена 60 женщинам с сахарным диабетом. В основную группу вошли 30 женщин, которые получали для антибиотикопрофилактики в послеоперационный период препарат Амписид. Группу сравнения составили 30 женщин, получавших цефтриаксон. У женщин основной группы отмечена лучшая динамика температуры тела, меньшая частота и более быстрое устранение жалоб, в 4 раза ниже частота проявлений дисбиоза кишечника, более ранняя выписка женщин из стационара. Побочных реакций не зарегистрировано.

Ключевые слова: сахарный диабет, кесарево сечение, антибиотикопрофилактика, Амписид.

Antibiotic prophylaxis for caesarean section operation in women with diabetes mellitus

T.V. Avramenko, T.V. Kolomiichenko, S.M. Yanuta, V.A. Tsyapkun

Antibiotic prophylaxis to the postoperative period held 60 women with diabetes mellitus. The main group included 30 women who received routine antibiotic prophylaxis to the postoperative period medication

Ampisid. The group of comparison comprised 30 women receiving ceftriaxone. On the women of main group awarded best dynamics of body temperature, less and more quickly resolve complaints, lower frequency of dysbiosis, early discharge from hospital. Adverse reactions have not been reported.

Key words: diabetes mellitus, Caesarean section, antibiotic prophylaxis, Ampisid

ЛІТЕРАТУРА

1. Запорожан В.М., Нізова Н.М. Вагітність високого ризику при цукровому діабеті. – Одеса: Одеський мед університет, 2001. – 179 с.
2. Захарова Т.Г., Лака Г.П. Сахарный диабет и беременность. – М.: Издательские проекты, 2006. – 128 с.
3. Федоров М.В., Краснополяский В.И., Петрухин В.А. Сахарный диабет, беременность и диабетическая фетопатия // М.: Медицина. – 2001. – 228 с.
4. Аржанова О.Н. Особенности течения беременности и родов при сахарном диабете в современных условиях / О.Н. Аржанова, Н.Г. Кошелева // Журнал акушерства и женских болезней. – 2006. – Вып. 1. – С. 12–16.
5. Диабет и беременность: тактика ведения пациенток от зачатия до постнатального периода // Медицинские аспекты здоровья женщины: издание для врача-практика. – К: ООО „Здоровье Украины XXI столетие”. – 2009. – № 6/7. – С. 12–18.
6. Демидова И.Ю. Актуальные проблемы компенсации сахарного диабета при беременности / Демидова И.Ю., Арбатская Н.Ю., Мельникова Е.П. // Сахарный диабет. – 2009. – № 4. – С. 32–36.
7. Стрижаков А.Н. Кесарево сечение в современном акушерстве / А.Н. Стрижаков, В.А. Лебедев. – М.: Медицина, 1998. – 304 с.
8. Кулаков В.И. Акушерско-гинекологическая помощь. – М.: Медицина, 2000. – 512 с.
9. Бойко В.И. Оптимизация профилактики гнойно-воспалительных осложнений после кесарева сечения у женщин группы высокого риска // 36. наук. праць співроб. НМАПО ім. П.Л. Шурика. – Вип. 16. – Кн. 5. – К., 2007. – С. 10–14.
10. Галенко Я.А. Профілактика і лікування гестаційних та перинатальних ускладнень у вагітних з цукровим діабетом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Галенко Яна Анатоліївна. – Донецьк, 2010. – 20 с.
11. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия. Руководство для врачей. – М.: Боргес, 2002. – С. 39–40.
12. Современная антимикробная химиотерапия / Под ред. Л.С. Страчунского, С.Н. Козлова. – М.: Боргес, 2002. – С. 395–403.
13. Coccolini F. et al. A prospective, multi centre, randomized clinical study to compare the efficacy and safety of Ertapenem 3 days versus Ampicillin–Sulbactam 3 days in the treatment of localized community acquired intra-abdominal infection. (T.E.A. Study: Three days Ertapenem vs three days Ampicillin–sulbactam). BMC Gastroenterol. 2011 Apr 18;11: 42.
14. Yudin MH et al. Antibiotic therapy in preterm premature rupture of the membranes. J Obstet Gynaecol Can. 2009 Sep; 31 (9):863–7, 868–74
15. Lareau SM, Beigi RH. Pelvic inflammatory disease and tubo-ovarian abscess. Infect Dis Clin North Am. 2008 Dec; 22(4):693–708.
16. Jaiyeoba O et al. Recommendations and rationale for the treatment of pelvic inflammatory disease. Expert Rev Anti Infect Ther. 2011 Jan;9(1):61–70.
17. Siriwachirachai T et al. Antibiotics for meconium-stained amniotic fluid in labour for preventing maternal and neonatal infections. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Dec 8;(12): 1–2, 11.
18. Tita A.T., Rouse D.J., Blackwell S., Saade G.R., Spong C.Y., Andrews W.W. Emerging concepts in antibiotic prophylaxis for cesarean delivery: a systematic review. Obstet Gynecol. 2009; 113 (3): 675–82.

АМПІСІД™



**Результат
перевищує очікування**

[*http://www.mn.com.tr](http://www.mn.com.tr)

Інформація для лікарів. Рецептурні лікарські препарати.

Asfarma
InternationalPharmaMarketing

«Асфарма-Україна» 04212, г. Київ, ул. Маршала Тимошенко, 21 корп.6А
тел.: (044) 360 52 94, тел./факс: (044) 597 14 46. e-mail: ukraine@asfarma.com

Микробиоценоз влагалищного канала в норме и патологии и его пробиотическая коррекция

Е.Д. Осипенко

ГНУ «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» ГУД, г. Киев

Нормальная микрофлора влагалища и ее функции

Микрофлора влагалища строго индивидуальна и может изменяться даже в разные фазы менструального цикла у практически здоровых женщин. Кроме того, понятие нормы может быть разным для женщин разных возрастных групп. Эта индивидуальность проявляется также у женщин, проживающих в разных географических зонах. В связи с этим возможны варианты нормального микробиоценоза влагалища.

Нормальная микрофлора влагалища здоровых женщин репродуктивного возраста характеризуется широким спектром разных видов микроорганизмов, жизнедеятельность которых зависит от их способности прикрепляться (адгезировать) к клеткам вагинального эпителия, а также от возможной конкуренции между собой за источники питания. Главным из них является гликоген, который продуцируется вагинальным эпителием, и количество которого в норме возрастает в период полового созревания. Гликоген во влагалище расщепляется с образованием свободной глюкозы, которая служит основным источником питания для лактобактерий. Если секрет влагалища до начала менструации нейтрален (рН 7,0), то с накоплением гликогена и преобладанием лактобактерий рН снижается до 3,8–4,5. В этих условиях кислого рН в норме преобладают во влагалищном содержимом палочковидные виды лактобактерий – лактобациллы. Ученый Додерлейн, изучая влагалищную микрофлору, установил, что гликоген является идеальным субстратом для роста лактобацилл. Их называют палочки Додерлейна. Потребляя гликоген, лактобациллы образуют молочную кислоту и тем самым снижают рН до уровня, несовместимого с жизнедеятельностью других микроорганизмов (Ленцнер, 1987).

Лактобациллы во влагалищном канале здоровых женщин составляют 90% от общего количества всех видов аэрофильных молочнокислых бактерий. Их количество колеблется в пределах 10^7 – 10^9 КОЕ/мл. Колонизируя слизистый эпителий влагалища, они принимают участие в образовании экологического барьера на пути проникновения патогенных бактерий и обеспечивают тем самым его нормальный микробиоценоз и здоровье женщин. Защитные свойства лактобактерий проявляются по-разному: за счет антагонистической активности к посторонней микрофлоре; способности продуцировать лизоцим, выполняющий функцию неспецифического антибактериального барьера; продукции перекиси водорода, а также адгезивных свойств [2–4]. Однако основным механизмом, обеспечивающим нормальный баланс микрофлоры влагалища, остается кислотообразующая способность лактобактерий. Таким образом, лактобактерии – основные представители нормальной микрофлоры влагалища, тесно взаимодействуют между собой и с клетками вагинального эпителия, создают и поддерживают высокую колонизационную резистентность влагалищного биотопа. Кроме того, они выполняют ряд других важных функций – ферментативную, витаминообразующую, иммуностимулирующую, противовирусную и другие, что дает возможность рассматривать их присутствие

как индикатор состояния влагалища. Микрофлора влагалища представляет собой единую микрoэкологическую систему, обеспечивающую защитную функцию здоровья женщины.

Дисбактериоз влагалища и причины его возникновения

Что такое дисбактериоз? Дисбактериозом называют нарушение баланса нормальной микрофлоры, как количественное, так и видовое. Что же способствует этому нарушению? Прежде всего, это условия в которых живет большинство современных женщин: постоянное напряжение, зачастую переходящее в стрессовое состояние, урбанизация общества, ухудшение экологической ситуации, последствия бесконтрольного применения лекарств, особенно антибиотиков, нерегулярное, неполноценное питание, содержащее компоненты, неблагоприятно сказывающиеся на физиологии пищеварения и, как следствие, приводящие к заболеваниям пищеварительного тракта. Зеркальное отражение этих нарушений – дисбаланс нормальной микрофлоры пищеварительной и половой систем организма женщин. В последние годы резко увеличилась и статистика случайных половых контактов, несоблюдение правил личной гигиены и в дополнение – синтетическая одежда, в том числе прокладки, создающие благоприятную среду для размножения посторонней конкурентной микрофлоры во влагалище, что приводит к дисбактериозу. Нарушается колонизационная резистентность, уменьшающая количество лактобактерий в вагинальном биотопе, увеличивается число и расширяется спектр потенциально патогенных микроорганизмов. Кроме того, происходит их транслокация через кровь и в другие внутренние органы женщин. При этом общее количество микроорганизмов во влагалищном секрете увеличивается в сотни-тысячи раз и достигает 10^9 – 10^{12} КОЕ/мл его содержимого. Дисбиотические нарушения в составе микрофлоры резко снижают защитную функцию влагалища и создают реальную угрозу развития воспалительных процессов в половой сфере женщин, приводят в целом к заболеваниям малого таза, а именно к бактериальному вагинозу, кольпиту, урогенитальному кандидозу, уреаплазмозу, неспецифическому вагиниту и другой патологии.

Структура заболеваемости и микробных ассоциаций при патологии генитального тракта

Нами на протяжении многих лет проводится анализ отчетов женской консультации, который показывает существенное изменение в структуре заболеваемости женщин. Мы проанализировали поквартально на протяжении 6 мес 1997 и 2011 года цитологию влагалищных выделений (2700 и 2500 мазков соответственно) 527 женщин с различной патологией органов малого таза – хронический аднексит, дисплазия, эндометриоз, кисты яичников, неспецифический кольпит, фибромиома и др. И несмотря на то что все они прошли курс стандартного лечения, к 2011 году наблюдалось значительное увеличение в процентном отношении данных диагнозов. Это, возможно, обусловле-

но социальными проблемами, а также неэффективностью использования только антибактериальных химических препаратов, в том числе антибиотиков. Представляло интерес исследование состава микрофлоры женщин с данной патологией. Мы провели клиническое обследование 179 женщин в возрасте от 18 до 47 лет с предварительным диагнозом «кольпит». Анализ полученных данных проводили в сочетании с бактериологическими исследованиями вагинального секрета. У 21% женщин не было выявлено патогенной микрофлоры. В 73% случаев микрофлора половых органов обследованных женщин была представлена разными видами условно-патогенных микроорганизмов. Преобладали *Gardnerella vaginalis* (37 случаев), дрожжи рода *Candida* (40 случаев), в меньшей степени регистрировались *E.coli* (11), *Ureaplasma urealyticum* (15), *Klebsiella spp.* (7), *Proteus spp.* (5). В единичных случаях обнаруживались *Trichomonas vaginalis* (5), *Mycoplasma genitalium* (3), *Chlamydia trachomatis* (8). Как правило, в посевах присутствовала и кокковая микрофлора. В то же время необходимо отметить, что в посевах практически не обнаружено лактобактерий, в частности палочек Додерлейна.

Все рассмотренные выше состояния являются различными проявлениями дисбактериоза влагалища. Этиологически они связаны с условно-патогенной микрофлорой, обычно присутствующей во влагалище и у здоровых женщин. Количество ее в норме невелико. Однако при проявлении неблагоприятных воздействий на организм женщины извне, концентрация патогенных микроорганизмов резко увеличивается, а их токсическое действие провоцирует заболевания женской половой сферы.

В этом плане большое внимание должно быть уделено профилактическим мерам, направленным на поддержание нормальной микрофлоры во влагалищном биотопе, что даст возможность стабилизировать защитную функцию репродуктивных органов женщины.

В последнее время широкую популярность приобретает биотерапия, которая предполагает с целью профилактики использовать микробные препараты кислотообразующей группы для восстановления нормального микробиоценоза влагалища. Действующим началом таких препаратов являются живые культуры разных видов лактобактерий. Они носят название «пробиотики», что дословно означает «для жизни», в отличие от антибиотиков – «против жизни».

Насколько актуально и необходимо применение пробиотиков для оздоровления организма женщин?

Пробиотики способствуют восстановлению нормальной микрофлоры влагалища. Как это происходит? В норме во влагалище здоровой женщины вырабатывается достаточно гликогена, которым «питаются» лактобактерии.

При нарушениях здоровья женщины, вызванного факторами, о которых мы говорили выше, количество вырабатываемого гликогена во влагалище уменьшается, питание лактобактерий нарушается, одновременно снижается их количество. Кислая реакция влагалищного секрета сдвигается в щелочную сторону, благоприятствуя размножению посторонней (нежелательной) микрофлоры. Возникает фактор риска бактериальных инфекций. С целью предупреждения возникновения этих инфекций или в период после их лечения, особенно антибиотиками, необходимо вводить в вагинальный канал природно близкие организму человека лактобактерии (пробиотики). Они дополняют собственную полезную микрофлору влагалища, активизируют ее жизнедеятельность и создают барьер на пути размножения патогенных микроорганизмов. Санирование пробиотиками влагалищного биотопа крайне актуально и

для женщин в предродовой период, страдающих вагинальным дисбактериозом, так как это способствует рождению здорового ребенка и служит профилактикой дисбактериозов новорожденного с первых дней его жизни.

«Лактоваг» – отечественный пробиотик для профилактики и лечения вагинальных дисбактериозов, отвечает требованиям ВОЗ, предъявляемым к пробиотическим препаратам. Препарат создан учеными Украины на основании многолетних исследований биологической активности лактобактерий. «Лактоваг» содержит два вида молочнокислых бактерий, которые значительно дополняют друг друга по биологической активности, создавая эффект синергизма. Этот эффект проявляется в усилении положительного действия при санировании половых путей. Лактобактерии «Лактовага» активизируют ферментативные процессы внутри влагалища, хорошо адгезируют к вагинальному эпителию, создавая защитные монослои, и тем самым создают барьер посторонней микрофлоре, которая провоцирует развитие дисбактериоза. Кроме того, лактобактерии «Лактовага», помимо молочной кислоты, проявляют специфические антагонистические свойства, подавляя болезнетворные микроорганизмы.

Очень важно, что «Лактоваг» выпускают в суппозиториях, жировая основа которых предотвращает сухость вагинального канала, так как при введении препарата во влагалище под влиянием температуры тела женщины он равномерно распределяется по всей поверхности эпителия, сохраняя при этом живые пробиотические бактерии. Лактобактерии «Лактовага» с первого же введения начинают активно вытеснять всю патогенную микрофлору влагалища. Кроме того, они устойчивы к антибиотикам, применяемым в гинекологической практике, что также способствует их выживанию и размножению во влагалище.

Нами было изучено влияние «Лактовага» на микрофлору влагалища женщин репродуктивного возраста с явлениями вагинального дисбактериоза. Исследования проводили в двух группах: первая – 54 пациентки после лечения инфекций, передаваемых половым путем; вторая группа состояла из 115 женщин, секрет влагалища которых содержал условно-патогенную микрофлору (гарднереллез, дрожжевой кольпит с большим количеством коккобациллярной микрофлоры).

Санирование влагалища проводили по стандартной схеме с использованием противовоспалительных препаратов (гексикон, полижинакс, флуомизин). В дальнейшем для коррекции дисбиоза проводили пробиотикотерапию с использованием «Лактовага» по схеме: «Лактоваг» – по 1-й свече на ночь в течение 5 дней; затем одну свечу 1 раз в неделю на протяжении 2 мес; в дальнейшем по одной свече 1 раз в неделю до и после менструации в течение 6 мес. Контрольные анализы проводили после менструации в 1-й, 2-й, 3-й циклы после лечения. Патогенная микрофлора отсутствовала, а коккобациллярная микрофлора высевалась в пределах нормы. У 27 женщин из 115, у которых регистрировали дисбактериоз за счет патогенных микроорганизмов, после применения «Лактовага» высевалось небольшое количество условно-патогенных микроорганизмов. Кроме того, исчезли симптомы клинического проявления вагинита. Количество лактобактерий после такой схемы лечения как в первой, так и во второй группе, соответствовало 10^5 – 10^6 КОЕ/мл. В то же время пролонгированное применение «Лактовага» с профилактической целью спустя 3 мес после поэтапного лечения равнялось 10^6 – 10^8 КОЕ/мл, что достоверно демонстрирует нормализацию вагинальной микрофлоры.

Таким образом, положительный эффект применения «Лактовага» при дисбактериозе женской половой сферы

различной этиологии обусловлен, с одной стороны, антагонистическими свойствами пробиотика «Лактоваг» к патогенной микрофлоре влагалища и созданием кислого pH его содержимого, что способствует угнетению роста посторонних микроорганизмов, а, с другой, – благодаря адгезивным свойствам лактобактерий «Лактоваг» возрастает уровень колонизационной резистентности, что напрямую нивелирует токсическое воздействие патогенов на организм женщины. Использование «Лактоваг» является безопасным методом лечения и позволяет значительно уменьшить медикаментозную нагрузку, тем самым оздоровить организм женщин репродуктивного возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ленцнер А.А., Ленцнер Х.П., Микельсаар М.Э. Лактофлора и колонизационная резистентность // Антибиотики и медицинская биотехнология. – 1987. – № 3. – С. 173–179.
2. Тюрин М.В., Шендеров Б.А., Рахимова Н.Г., Поспелова В.В., Лаго-

- да И.В. К механизму антагонистической активности лактобацилл // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – 1989. – № 2. – С. 3–8.
3. Ленцнер А.А., Ленцнер Х.П., Брилене Т.А. Некоторые механиз-

мы защитной функции лактофлоры влагалища // Фундаментальные исследования клиники: Тез. докл. конф. – Тарту, 1982. – С. 17–18.

4. Брилене Т.А. Адгезия лактобацилл влагалища и половые гормоны: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М, 1990. – С. 7–22.
5. Корчинська О.О. Мікроекологічна система піхви // Репродуктивне здоров'я жінок. – 2006. – № 15. – С. 194–198.
6. Кошелева Н.Г., Аржанова О.Н., Громыко Г.Л. Актуальные вопросы физиологии и патологии репродуктивной функции женщины. – СПб., 1995. – С. 121–123.
7. Венцовский Б.М., Товстановская В.А., Дымент Г.С., Микроэкологические аспекты репродуктивного здоровья женщин и современные

подходы к его поддержанию // Здоровье женщины. – 2002. – № 3 (11). – С. 86–91.

8. Савичева А.М., Башмакова М.А. Урогенитальные инфекции у женщин и их последствия // Репродуктивное здоровье женщин. – 2008. – № 7. – С. 112–114.
9. Kaur I.P., Chopra K., Saini A. Probiotics: potential pharmaceutical application // Eur. J. Pharmaceutical. Sci. – 2002. – V. 15 (1). – P. 1–9.
10. Mercenier A., Pavan S., Pot B. Probiotics as bioterapeutic agent: present knowledge and future prospects // Curr. Pharm. Des. – 2003. – V. 9. – P. 175–191.
11. Saavedra J.M., Tscherina A. Human studies with probiotics and prebiotics: clinical implication // Br. J. Nutr. – 2009. – V. 87 (2). – P. S241–246.

Нормализация состояния микробиоценоза влагалища для профилактики инфекционно-воспалительных осложнений после влагалищных операций по поводу пролапса внутренних половых органов

С.В. Камоева¹, Т.Н. Савченко¹, Х.А. Абаева¹, А.В. Иванова¹, А.М. Затевалов²

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

²Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, г. Москва

Российский вестник акушера-гинеколога 5, 2012.

С целью оптимизации предоперационной подготовки при реконструктивно-пластических операциях, выполненных влагалищным доступом при пролапсе тазовых органов, проведено количественное и качественное исследование состояния микробиоценоза влагалища у 68 пациенток до применения Полижинакса и после него. Показано, что Полижинакс улучшает состояние микробиоценоза влагалища за счет снижения микробной обсемененности и его применение для предоперационной подготовки может быть эффективным методом профилактики инфекционно-воспалительных осложнений и способствует регенерации тканей после реконструктивно-пластических операций, выполненных вагинальным доступом при пролапсе тазовых органов. **Ключевые слова:** пролапс тазовых органов, Полижинакс, микробиоценоз, влагалищные операции, инфекционно-воспалительные осложнения.

Проплапс тазовых органов (ПТО) – сложный динамический процесс, который имеет всегда прогрессирующее течение, сопровождаясь развитием структурно-функциональных нарушений в организме, часто дегенеративного (деструктивного) характера. Длительный бессимптомный период заболевания сменяется постепенным нарастанием местных и общих симптомов [5, 15].

Актуальность проблемы генитального пролапса обусловлена широкой распространенностью, ранней манифестацией, высокой частотой рецидивов и тенденцией к омоложению. В современной литературе [17, 18] имеются достаточно разноречивые сведения о частоте ПТО (от 31% до 76%). В настоящее время в структуре плановых показаний к оперативному лечению выпадение матки и влагалища занимает третье место после доброкачественных опухолей и эндометриоза [6].

Проблема усугубляется еще и ростом числа пациенток с постгистерэктомическим пролапсом – выпадением культи шейки матки после надвлагалищной ампутации матки (НАМ), купола влагалища после экстирпации матки, а также рецидивов заболевания после корригирующих операций. Так, проявления пролапса гениталий (ПГ) после НАМ встречаются в 4,5–6,2% случаев. Выпадение купола влагалища после гистерэктомии отмечено у 9,1–14,2% больных [8, 13]. Необходимо отметить, что в связи с рецидивом пролапса повторно оперируют от 5,7% до 30% пациенток. Рецидивы ПТО чаще всего возникают в течение первых 3 лет после вмешательства и зависят не только от техники проведенной операции, но и от наличия и степени дисплазии соединительной ткани у оперируемых больных [11, 16].

Также следует отметить, что микробный фактор имеет неоспоримое влияние на процессы репарации ткани вла-

галища и отдаленные результаты после операции. При нарушенной анатомии и топографии органов урогенитального тракта, а также аноректальной дисфункции (при развитии ректоцеле, энтероцеле) развиваются и длительно персистируют кольпит, бактериальный вагиноз, трофические изменения ткани влагалища и шейки матки (декубитальная язва), что требует комплексной терапии с учетом микробного фактора и выраженности воспалительного процесса, особенно на фоне постменопаузальной атрофии [2]. При опущении и выпадении внутренних половых органов наблюдаются различные сочетания инволютивных, атрофических, воспалительных и приспособительных изменений стенки влагалища. Ведущим фактором является состояние васкуляризации выпавшей стенки влагалища и тазовых органов. Тяжесть атрофических и воспалительных изменений обусловлена снижением васкуляризации и соответственно изменениями слизистой оболочки в связи со смещением внутренних органов и изменением сосудистого русла [7]. Инфекционно-воспалительные осложнения после перенесенной хирургической коррекции пролапса гениталий существенно увеличивают сроки выздоровления, длительность пребывания пациентки в стационаре и стоимость лечения [10, 12, 14].

В хирургии выделяют 4 типа хирургических вмешательств: «чистые», «условно чистые», «загрязненные» и «грязные» операции [4].

Развитие инфекционных осложнений зависит от типа оперативного вмешательства: при «чистых» ранах они наблюдаются в 1,5–6,9%, «условно чистых» – в 7,8–11,7%, контаминированных – в 12,9–17%, «грязных» – в 10–40% [1].

Согласно данному распределению по типам операций, хирургическая коррекция опущения и выпадения внутренних половых органов у женщин, являясь «загрязненной» операцией, требует профилактики возможных инфекционно-воспалительных осложнений посредством тщательной предоперационной подготовки с применением различных антибактериальных препаратов в комплексе с препаратами, улучшающими трофику и иммунитет ткани влагалища.

Высокая чувствительность различных структур нижних отделов мочевыделительной и половой систем к эндо- и экзогенным эстрогенным влияниям обусловлена их эмбриологической общностью. На фоне снижения синтеза эстрогенов даже без опущения и выпадения внутренних половых органов у женщин возникают атрофические изменения во влагалище, характеризующиеся снижением кровотока и кровоснабжения, фрагментацией эластических и

Таблица 1

Сопутствующая гинекологическая патология
у женщин обследуемой группы

Заболевание	Группа пациенток с ПТО (n=68)	
	Абс. число	%
Миома матки	24	34,8
Полип эндометрия	18	26,1
Полип канала шейки матки	3	4,3
Дисфункция яичников	6	8,7
Осложненная эктопия шейки матки	21	30,4
Декубитальная язва	6	8,7
Элонгация шейки матки	33	47,8
Рубцовая деформация шейки матки	6	8,7
Гипертрофия шейки матки	9	13

гиалинозом коллагеновых волокон, снижением колонизации лактобацилл и обсеменением стенок влагалища условно-патогенной флорой, повышением pH. Развиваются дисбиотические изменения, одним из следствий которых является ухудшение репаративных процессов в тканях [3, 9].

С целью предупреждения послеоперационных осложнений в комплексе предоперационной подготовки необходимо предусмотреть, кроме общеклинического и гинекологических методов обследования, изучение бактериальной флоры влагалища, цервикального канала, уретры, цитологическое исследование аспирата из полости матки.

Цель исследования – оптимизация предоперационной подготовки пациенток перед проведением реконструктивно-пластических операций влагалищным доступом при пролапсе тазовых органов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 68 пациенток, госпитализированных для хирургического лечения дисфункции тазового дна влагалищным доступом.

Всем пациенткам в предоперационный период назначали Полижинакс, который разработан лабораторией «Иннотек Интернациональ» (Франция) в форме вагинальных капсул или эмульсии для интравагинального введения в капсулах и оказывает поливалентное терапевтическое действие за счет двух бактерицидных антибиотиков (неомицин, полимиксин В), а также нистатина. Аминогликозидный антибиотик неомицин имеет широкий спектр действия. Его доза в этом препарате – 35 000 МЕ. Неомицин активен в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, а также коринебактерий, *Staphylococcus aureus*, *M. tuberculosis*, *Enterococcus faecalis*, *E. coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Hemophilus influenza*, *Proteus vulgaris*, *Ureaplasma urealyticum*. Полимиксин В в дозе 35 000 МЕ – полипептид, активный в отношении таких грамотрицательных бактерий, как *Pseudomonas aeruginosa*, исключая *Neisseriae*. В состав Полижинакса также входит фунгицидное средство нистатин в дозе 100 000 МЕ. Диметикон, входящий в состав препарата, быстро и равномерно распространяет основные лекарственные элементы по всей поверхности влагалища и обладает защитным, противозудным действием. Вспомогательные вещества – соевый лецитин, витамины Е, А, С и D, аминокислоты также обладают дополнительным местным трофическим, репаративным, антиоксидантным действием. Сейчас появилась новая лекарственная форма препарата в виде мягких капсул – Полижинакс-вирго грушевидной формы. Эмульсия данной формы препарата имеет совершенно идентичный состав по сравнению с таковым Полижинакса обычной формы, поэтому спектр антимикробного действия препарата в этой форме, а также его противовоспалительный эффект полностью совпадают с таковыми Полижинакса. Лекарственная эмульсия препарата, имеющая pH 4,8, легко вводится во влагалище (сама капсула выбрасывается). При ПТО Полижинакс в форме эмульсии очень удобен, так как вводить капсулу во влагалище при достаточно выраженном опущении его стенок затруднительно для пациенток. Применяется Полижинакс с лечебной целью по 1 капсуле на ночь в течение 12 дней, а в целях профилактики – в течение 6 дней.

Именно поэтому в качестве профилактики применялся Полижинакс-вирго по 1 капсуле интравагинально в течение 6 дней. Оценка эффективности препарата проводилась на основании данных клинического исследования заживляющего действия, продолжительности пребывания в стационаре, наличия инфекционно-воспалительных послеоперационных осложнений и по результатам бактериологического исследования до лечения Полижинаксом и после него.

Помимо общепринятого стандартного обследования, всем пациенткам до лечения Полижинаксом и после него проводили качественный и количественный анализ микрофлоры влагалища при помощи селективных микробиологических сред. Статистическую обработку данных проводили с помощью стандартного пакета программы Statistica, версия 7.0. Для переменных представлена описательная статистика с расчетом средних значений и стандартной ошибки среднего. Для определения достоверности различий между показателями в изучаемых выборках использовали непараметрические критерии Манна–Уитни и Вилкоксона. При $p < 0,05$ различия между сравниваемыми величинами признавали статистически достоверными.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ
И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Анализ распределения больных по возрасту показал, что большую часть обследуемой группы составили пациентки перименопаузального возраста – 91,3% (62 женщины). Средний возраст – $62 \pm 5,44$ года (от 27 лет до 81 года).

Все пациентки обследуемой группы отмечали наличие в анамнезе беременностей, среднее число которых составило $3,78 \pm 0,98$. Большинство женщин – 41 (60,9%) пациентка – имели в анамнезе один роды, 24 (35,3%) – двое родов, трое и более родов имели лишь 3 (4,3%). Различные травмы в родах перенесли 24 (34,7%). Все пациентки имели как в анамнезе, так и в настоящее время, различные гинекологические заболевания (табл. 1), а также сочетание нескольких нозологических форм у 1 больной.

Наиболее часто ПТО сочетался с элонгацией шейки матки (в 47,8% случаев), миомой матки (в 34,8%) и осложненной эктопией шейки матки (30,4%).

В анамнезе, а также в настоящее время, все пациентки указывали на наличие различных сопутствующих экстрагенитальных заболеваний (табл. 2), среди которых ведущее место занимали сердечно-сосудистые заболевания: артериальная гипертензия – 38 (56,5%) женщин, ишемическая болезнь сердца (ИБС) – 20 (30,4%), пороки сердца составили 3 (4,3%).

Хронические заболевания бронхолегочной системы в обследуемой группе отмечены у 24 (34,8%) пациенток. Варикозной болезнью вен нижних конечностей страдали

Таблица 2

Сопутствующая экстрагенитальная патология
у женщин обследуемой группы

Заболевание	Группа пациенток с ПТО (n=68)	
	Абс. число	%
Хронические заболевания сердца, в том числе пороки сердца	3	4,3
Артериальная гипертензия	38	56,5
ИБС: атеросклеротический кардиосклероз	20	30,4
Нарушения ритма сердца	6	8,7
Хронические заболевания дыхательной системы: бронхиальная астма, хронический бронхит	24	34,8
Остеохондроз	3	4,3
Сосудистые заболевания: варикозная болезнь вен нижних конечностей	18	26,1

18 (26,1%) больных, причем в нескольких случаях одна пациентка имела несколько нозологических форм экстрагенитальной патологии.

Общее объективное обследование позволило установить, что средний показатель индекса массы тела (ИМТ) у пациенток составил $28,72 \pm 3,16$ кг/м², что соответствует избыточной массе тела. Продолжительность заболевания тазовым пролапсом составила $4,55 \pm 2,22$ года (от 1 года до 17 лет).

При гинекологическом осмотре у 16 (23,5%) пациенток выявлены трофические изменения слизистой оболочки влагалища и шейки матки (декубитальная язва), у 8 (11,8%) – лейкоплакия, элонгация, гипертрофия и руб-

цовая деформация шейки матки диагностированы у 28 (41,2%). Все пациентки страдали ПТО II степени или выше по классификации POP-Q (Pelvic Organ Prolapse Quantification). Местоположение шейки матки составляло 4 см по отношению к гимену (точка С= -4) или меньше.

Предоперационное обследование предусматривало гинекологический осмотр, во время которого выполняли функциональные пробы (кашлевая проба и проба Вальсальвы) для выявления стрессовой инконтиненции, которая при обструктивном мочеиспускании может иметь скрытый характер. Также определялись объективные клинические признаки, характерные для дефектов различных зон тазового дна, проводилось точное измерение величины промежности, общей длины влагалища, оценивалось состояние m. levatoris ani, степень расхождения их ножек и состояние мышц при закономерно развивающейся несостоятельности мышц тазового дна.

Всем больным после осуществления гинекологического осмотра и взятия содержимого влагалища для исследования на микрофлору и чувствительность к антибиотикам проводился шестидневный курс терапии Полижинаксом в форме эмульсии (Полижинакс-вирго) в качестве подготовки к хирургической коррекции дисфункции тазового дна. По окончании лечения вновь брали пробу содержимого влагалища для посева на микрофлору с целью контроля за проведенной терапией. Качественный и количественный состав микрофлоры влагалища у пациенток с ПТО до лечения Полижинаксом и после него отражен в табл. 3.

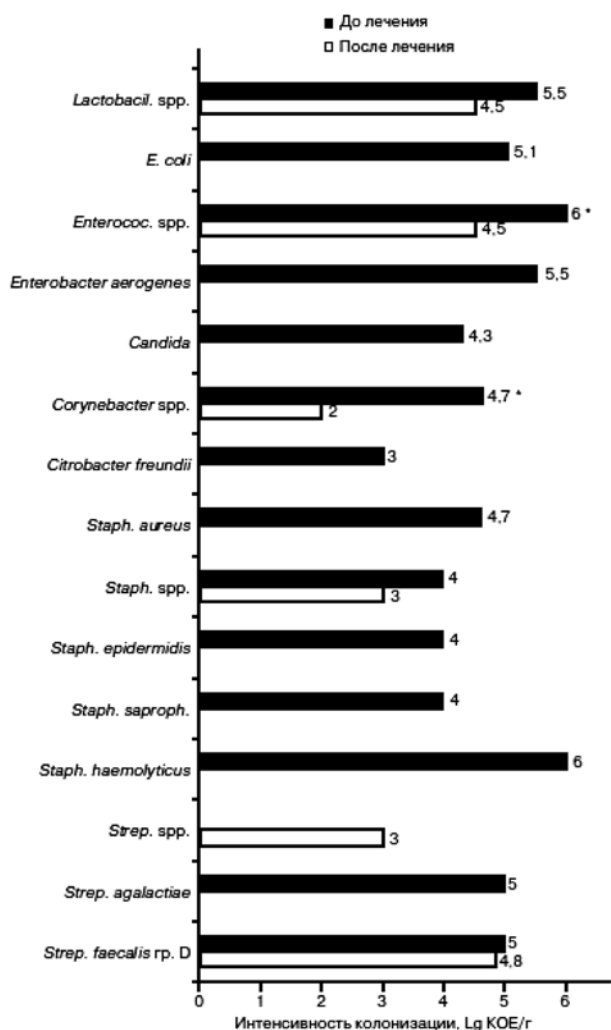
Проведенные исследования показали, что микрофлору влагалища у пациенток с ПТО характеризовало значительное многообразие факультативных микроорганизмов, причем в 75% случаев отмечено формирование 3–5-компонентных ассоциаций. Среди представителей условно-патогенной микрофлоры наиболее часто высевались E. coli – в $29,2 \pm 1,8\%$ при интенсивности колонизации $5,1 \pm 0,3$ lg КОЕ/г, что превышает нормальные значения. В

Таблица 3

Микрофлора влагалища пациенток обследованной группы (M±m)

Выделенный микроорганизм	До лечения		После лечения	
	Интенсивность колонизации, lg КОЕ/г	%	Интенсивность колонизации, lg КОЕ/г	%
St. faecalis sp. D	$5,0 \pm 0,9$	$25,0 \pm 0,1$	$4,8 \pm 1,4$	$25,0 \pm 0,9$
Strep. agalactiae	$5,0 \pm 0,3$	$4,2 \pm 0,2$	0	0
Strep. spp.			$3,0 \pm 0,2$	$4,2 \pm 0,1$
St. haemolyticus	$6,0 \pm 0,2$	$4,2 \pm 0,2$	0	0
St. saproph.	$4,0 \pm 0,3$	$8,3 \pm 0,7$	0	0
St. epidermidis	$4,0 \pm 0,1$	$4,2 \pm 0,3$	0	0
Staph. spp.	$4,7 \pm 1,3$	$12,5 \pm 1,2^*$	$3,0 \pm 0,2$	$4,2 \pm 0,3$
Staph. aureus	$4,7 \pm 0,7$	$12,5 \pm 0,9$	0	0
Citrobacter freundii	$3,0 \pm 0,1$	$4,2 \pm 0,7$	0	0
Corynebacter spp.	$4,7 \pm 1,3^*$	$12,5 \pm 1,1$	$2,0 \pm 0,2$	$12,5 \pm 0,1$
Candida	$4,3 \pm 1,7$	$12,5 \pm 0,9$	0	0
Enterobacter aerogenes	$5,5 \pm 1,0$	$8,3 \pm 1,2$	0	0
Enterococ. spp.	$6,0 \pm 0,2^*$	$8,3 \pm 0,5$	$4,5 \pm 0,1$	$8,3 \pm 0,6$
E. coli	$5,1 \pm 0,3$	$29,2 \pm 1,8$		
Lactobacil. spp.	$5,5 \pm 1,0$	$8,3 \pm 1,7$	$4,5 \pm 1$	$16,7 \pm 1,3^*$

Примечание: * – различие показателя до лечения и после него достоверно ($p < 0,05$).



Интенсивность колонизации микроорганизмов во влагалищном биотопе у пациенток с пролапсом гениталий до лечения полижинаксом и после него

25,0±0,1% случаев был выявлен *Str. faecalis* sp. D в концентрации 5,0±0,9 lg KOE/g. Несколько реже высевали *Staph. aureus*, *Staph. spp.*, *Corynebacter. spp.* и *Candida*, которые встречались в 12,5% случаев, причем в титре, превышающем таковой в нормальной популяции (4,7±0,7 lg KOE/g). В высокой концентрации высевались также *Enterococcus spp.* и *St. haemolyticus* (интенсивность колонизации – 6,0±0,2 lg KOE/g). Наряду с увеличением колонизации факультативной микрофлорой у пациенток было отмечено снижение частоты и интенсивности колонизации *Lactobacil. spp.* (в 8,3±1,7% при интенсивности колонизации 5,5±1,0 lg KOE/g), что объясняется изменением гормонального фона у пациенток в пери- и постменопаузе и может приводить к увеличению обсеменения влагалища аэробной и анаэробной микрофлорой.

Таким образом, микробиоценоз влагалища характеризовался большой вариабельностью количественных и качественных показателей микроорганизмов у пациенток с ПТО.

В результате проведенных исследований идентифицированы такие штаммы условно-патогенной микрофлоры, как грибы рода *Candida*, стафилококки, кишечная палочка, которые потенциально могут быть причиной развития инфекционно-воспалительных осложнений после операции.

После проведенного лечения Полижинаксом зафиксировано значительное улучшение микробиоценоза влагалища, характеризующееся снижением уровня микробной контаминации в 2,6 раза. Причем, если до лечения интенсивность колонизации практически всех микроорганизмов (за исключением *Citrobacter freundii*) превышала нормальные значения для данных микроорганизмов и колебалась от 4,7 до 6,0 lg KOE/g, то после проведенного лечения в 50% случаев концентрация микроорганизмов составила 2,0–3,0 lg KOE/g (см. рисунок).

Следует подчеркнуть, что после проведенной терапии Полижинаксом (эмульсия) более чем у половины (57,1%) пациенток представители условно-патогенной микрофлоры (преимущественно стафилококки, кишечная палочка и грибы рода *Candida*, которые часто могут быть причиной воспалительных процессов гениталий) не высевались.

Эффективность проводимой терапии также оценивали по характеру течения послеоперационного периода: температурной реакции, качественной и количественной оценке содержимого влагалища, макроскопической оценке состояния послеоперационных швов, длительности послеоперационного койко-дня.

Нормальная температура в послеоперационном периоде была у 30 (43,5%) пациенток, у 38 (56,5%) – субфебрильная температура в течение 2,1±1,1 дня. Макроскопически в области швов на промежности наблюдались признаки слабовыраженного перифокального отека (что соответствовало операционной травме тканей промежности и стенок влагалища), который однако не выявлялся уже к 3-м суткам послеоперационного периода. Содержимое влагалища было скудным, серозно-геморрагического характера, без специфического запаха. Средний послеоперационный койко-день составил 6,5±1,2 дня.

Хочется особо отметить, что помимо антимикробного действия, Полижинакс (эмульсия) оказывает определенное протекторное воздействие на поврежденные вследствие хирургического вмешательства ткани промежности и влагалища, что связано с наличием в его составе геля диметилполисилоксана, обладающего обволакивающим механизмом.

ВЫВОДЫ

Полученные нами результаты доказывают, что применение Полижинакса с целью профилактики инфекционно-воспалительных осложнений после реконструктивно-пластических операций по поводу ПТО у женщин высокоэффективно и оправдано для снижения риска развития послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений и улучшения результатов лечения ПТО.

Normalization of vaginal microbiocenosis for the prevention of infectious and inflammatory complications after vaginal surgery for internal genital prolapse

S.V. Kamoyeva, T.N. Savchenko, KH.A. Abayeva, A.V. Ivanova, A.M. Zatevalov

To optimize preoperative preparation during reparative plastic operations performed through vaginal access for pelvic organ prolapse, vaginal microbiocenosis was quantitatively and qualitatively studied in 68 patients before and after the use of polygynax. The drug was shown to improve vaginal microbiocenosis, by reducing microbial contamination, and its use for preoperative preparation may be an effective method for preventing infectious and inflammatory complications and promote tissue regeneration after reconstructive plastic operations performed through vaginal access for pelvic organ prolapse.

Key words: pelvic organ prolapse, polygynax, microbiocenosis, vaginal operations, infectious and inflammatory complications.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антибактериальная терапия: Практическое руководство. Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. — М., 2000; 325.
2. Булатов Р.Д. Оптимизация предоперационной подготовки, выбора метода обезболивания и ведения послеоперационного периода при трансвагинальных гинекологических операциях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Уфа 2003; 24.
3. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы. Под ред. проф. В.Н. Прилепской. — М.: МЕДпресс-информ 2003; 367—396.
4. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А. Гнойная гинекология. — М.: МЕДпресс-информ 2006; 304.
5. Макаров О.В. Оперативное лечение больных с опущением и выпадением матки и влагалища. Акуш и гин. — 2001; 3: 59—60.
6. Манухин И.Б., Даянов Ф.В., Бурдули Г.М. Пропалс гениталий. — М.: МГМСУ 2000; 112.
7. Морфологические изменения стенок влагалища у больных с опущениями и выпадениями внутренних половых органов. Республиканская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы патологической и нормальной морфологии»: Материалы. Ижевск, 1999; 62—65.
8. Петрова В.Д., Буянова С.Н. Тактика лечения больных с выпадением купола влагалища после гистерэктомии. Акуш и гин. — 2000; 4: 50—52.
9. Радзинский В.Е. Перинеология: болезни женской промежности в акушерско-гинекологических, сексологических, урологических, проктологических аспектах. — М.: МИА 2006; 336.
10. Радзинский В.Е., Ордянц И.М., Аршанян А.Р. Профилакца послеоперационных осложнений у женщин с дисбиозом влагалища. Акуш и гин. — 2008; 5: 53—55.
11. Радзинский В.Е., Шалаев О.Н., Плаксина Н.Д., Петров А.М., Тотчиев Г.Ф., Колесникова Е.И., Салимова Л.Я. Эффективность сочетанных и симультанных операций в гинекологии. Российский форум «Мать и дитя», 10-й: Материалы. — М., 2006; 391.
12. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Современные принципы профилактики и лечения воспалительных заболеваний женских половых органов в оперативной и неоперативной гинекологии. Методические рекомендации. — М., 2005; 24.
13. Федоров А.А. Влияние гистерэктомии на анатомо-функциональное состояние мочевой системы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2006; 27—33.
14. Яковлев С.В., Яковлев В.П. Антибактериальная терапия в таблицах. Cons Med 1999; 1: 1: 25—33.
15. Almeida A.J., Rodrigues V.M. The quality of life of aged people living in homes for the aged. Rev Lat Am Enfermagem 2008; 16: 6: 1025—1031.
16. Olsen A.L., Smith V.J., Bergstrom J.O., Colling J.C., Clark A.L. Epidemiology of surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence. Obstet Gynec 1997; 89: 501—506.
17. Shah D.K., Paul E.M., Rastinehad A.R. Shortterm outcome analysis of total pelvic reconstruction with mesh: the vaginal approach. J Urol 2004; 171: 1: 261—263.
18. Sze E.N., Hobbs G. Relation between vaginal birth and pelvic organ prolapsed. Acta Obstet Gynec Scand 2009; 88: 2: 200—203.

ПОЛІЖИНАКС вагінальні капсули
ПОЛІЖИНАКС ВІРГО емульсія для інтравагінального введення, в капсулах

Склад.

діючі речовини: 1 вагінальна капсула містить не-
оміцину сульфат 35 000 МО, поліміксину В сульфат 35
000 МО, ністатин 100 000 МО;

Фармакотерапевтична група.

Протимікробні та антисептичні засоби для застосування у гінекології. Код АТС G01A A50**.

Показання.

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

- бактеріальний вагініт, спричинений банальною піогенною мікрофлорою;

- рецидивуючий неспецифічний вагініт;
- вагініт, спричинений грибами роду *Candida*;
- вагініт, спричинений змішаною інфекцією

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

Поліжинакс Вірго. Лікування вагініту, вульво-вагініту, цервіциту бактеріального, грибового або змішаного, що спричинені чутливою до компонентів препарату флорою у незайманих дівчат.

Протипоказання.

Підвищення чутливості до одного з компонентів препарату, застосування сперміцидів під час лікування, використання діафрагми та латексних контрацептивів.

Спосіб застосування та дози.

Поліжінакс. Дорослим застосовувати інтравагінально ввечері перед сном 1 капсулу на добу. Курс лікування – 12 днів, профілактичний курс – 6 днів. Не припиняти лікування під час менструації. Поліжінакс Вірго. Одна капсула ввечері перед сном протягом 6 днів поспіль. Необхідно надіратися загостренню кінцеї капсули ножицями. Після чого вміст капсули вводять інтравагінально. Не припиняти лікування під час менструації.

Побічні реакції.

При застосуванні препарату в рекомендованих дозах ризик виникнення небажаних ефектів є мінімальним. Побічні ефекти аміноглікозидів виявляються дуже рідко при їх вагіальному застосуванні. При локальному застосуванні препарату алергічні реакції (анафілактичний шок, кропив'янка), реакції місцевого подразнення та контактний дерматит бувають у поодиноких випадках.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

У клінічній практиці не відмічено мальформативних та фетотоксичних ефектів Полііаксину. Моніторинг вагітності щодо дослідження всіх можливих побічних впливів недостатній, щоб виключити всі ризики. Тому застосування в період вагітності можливе лише за призначенням лікаря в тих випадках, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода/дитини. В період лактації застосовувати з обережністю за показаннями.

Діти.

У дитячій практиці застосовується спеціальна лікарська форма – Поліжинакс Вірго.

Особливості застосування.

Щоб уникнути передавання захворювання, пацієнтку необхідно попередити про користування окремими засобами особистої гігієни (мочалкою, рушником тощо), носіння білизни з натуральної бавовни. Під час лікування не користуватись гігієнічними тампонами, не використовувати контрацептивні ковпачки та презервативи з латексу та сперміциди. Для запобігання повторного зараження потрібне одностатеве лікування статевого партнера.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії.

Препарат може блокувати дію місцевих сперміцидних контрацептивів. Слід мати на увазі, що Поліжинакс при одночасному застосуванні з латексним презервативом підвищує ризик розриву останнього.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Властивості препарату складаються з властивостей, притаманних окремим скла-

довим: неоміцину сульфат – аміноглікозидний антибіотик, що чинить бактерицидну дію шляхом блокування функції бактеріальних рибосом у широкого спектра грампозитивних та грамегативних мікроорганізмів: *Corynebacterium* spp., *Staphylococcus* spp., *Mycobacterium tuberculosis*, *Enterococcus faecium*, *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pto-teus vulgaris* то-що; поліміксин В сульфат – антибіотик поліпептидної природи, що діє бактерицидно відносно переважно грамегативної флори, особливо *Pseudomonas aeruginosa*; чутливими є також штами *E. coli*, *Schigella*, *Klebsiellae*, *Pasteurellae*, *Serratiae*, *Staphylococcus* spp., *Enterobacter*, *Salmo-nellae*, *Haemophilus*, *Bordetella*. Поліміксин В порушує осмотичну резистентність мембран бактерій, є також активним відносно збудників, які перебувають у стадії спокою. Ніста-тин – поліеновий антибіотик, що діє фунгіцидно або фунгістатично шляхом зв'язування ергостеролу цито-плазматичної мембрани грибів. Проявляє активність відносно *Candida* spp., *Histoplasma* spp., *Coccidioides* spp., *Cryptococcus* spp., *Aspergillus*, *Blastomycetes* der- matidis. Резистентність до діючих речовин Поліжинак-су розвивається рідко та повільно.

Диметилполісілоксан (диметикон 1000), що міститься у препараті як допоміжна речовина, є органічною сполукою з високою молекулярною масою, що має обволікаючі властивості, протизапальну, репаративну та протисвербіжну дію, покращує трофічні процеси у слизовій оболонці піхви.

Термін придатності.

2 роки. Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Завод Іннотера Шузі, Франція.
INNOTHERA CHOUZY, France.
Реєстраційні посвідчення
№ UA/10193/01/01, UA/7254/01/01.

Нужны ли перерывы в приеме оральных контрацептивов?

Л.Л. Бостанджян, В.Н. Прилепская

ФГБУ Научный центр акушерства гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова Минздрава РФ, г. Москва

Гинекология. Т. 4. – №4. – 2012.

Уровень применения современных методов контрацепции в России остается крайне низким. При назначении комбинированных оральных контрацептивов (КОК) главным вопросом как для пациентов, так и для врачей является допустимый срок для непрерывного приема контрацепции. Многие женщины прекращают прием оральных контрацептивов преждевременно. В настоящее время нет никаких научно обоснованных данных, свидетельствующих о необходимости прерывания приема КОК каждые несколько лет. При правильном назначении КОК – эффективный и безопасный метод контрацепции.

Ключевые слова: КОК, перерывы, ВТЭ, ПМС, дроспиренон, рак.

Любой обратимый метод контрацепции таит в себе меньше опасности, негативных последствий и является более щадящим для организма женщины, чем индуцированный аборт.

В.Н. Прилепская

По данным статистики, в 2010 г. в России было зафиксировано 18,6 случаев материнской смерти на 100 тыс. детей, родившихся живыми, тогда как в странах Европейского Союза этот показатель составил в среднем 4,9 на 100 тыс. [4]. Большинство всех материнских потерь в России обусловлены в первую очередь осложнениями во время беременности после 28 нед, родов и в послеродовой период, на втором месте – осложнения после аборта, затем – во время беременности до 28 нед и на четвертом месте – от внематочной беременности.

По данным Минздрава РФ за 2010 г. в России было выполнено 1 054 820 аборт, что составляет 28,1 на 1 тыс. женщин фертильного возраста, или 59,7 на 100 родившихся живыми или мертвыми. В структуре причин материнской смертности на аборт приходится 21,7%. Большинство умерших от аборта (81%) – это женщины, перенесшие внебольничные аборт [4].

При этом уровень применения современных методов контрацепции в России остается крайне низким. 75% женщин фертильного возраста не используют вообще или используют малоэффективные методы контрацепции. В связи с этим грамотное применение контрацепции и обучение населения, особенно подростков, вопросам контрацепции является актуальным и единственно правильным решением.

При назначении комбинированных оральных контрацептивов (КОК) главным вопросом как для пациентов, так и для врачей, является допустимый срок для непрерывного применения контрацепции.

Многие женщины прекращают прием оральных контрацептивов преждевременно:

- 1/3–1/2 прекращают прием в течение года;
- большинство в течение 6 мес (в основном в течение первых 2 мес);
- 50% молодых пользователей прекращают прием в течение 3 мес;
- начинающие прекращают прием еще раньше. Прием КОК прекращают, не проконсультировавшись с врачом, 42% женщин. Из них 19% прекращают, не выбрав

новый способ контрацепции, а 70% выбирают менее эффективный контрацептивный метод [35].

На рис. 1 приведены результаты европейского исследования, в котором проанализированы данные о проценте женщин, вернувшихся к приему оральных контрацептивов после длительного перерыва. Практически во всех европейских странах эти цифры составляют 20–25%. Причины, которые заставляют женщин делать перерыв в приеме контрацептивов, различны, но, в большинстве случаев это связано с беременностью и рождением ребенка. К сожалению, Россия и в данном вопросе опережает всех своих соседей. Согласно данным опроса, проведенного в 2009 г., 60% женщин отметили, что возобновили прием оральных контрацептивов после длительного перерыва. Исследователи также сообщают о настораживающем факте: почти 1/2 женщин получили рекомендации о необходимости сделать перерыв после 1–2 лет приема таблеток от своего доктора, 90% пациенток последовали этому совету.

Так нужны ли перерывы в приеме гормональных контрацептивов, и какие причины настораживают врачей в отношении более широкого применения данного метода в России?

Ниже представлен ряд аргументов, которые подтверждают необоснованность выводов о негативном влиянии оральных контрацептивов на организм при длительном применении.

Существует ли риск развития синдрома гиперторможения яичников?

В качестве контраргумента повреждающему воздействию гормональной контрацепции на гипоталамо-гипофизарное звено репродуктивной системы можно привести результаты исследования Ф.Т. Шмидта [5]. Автор доказал, что частота аменореи после отмены КОК у подростков, их принимавших, не отличается от частоты аменореи у подростков, не применявших этот метод контрацепции. Следует, кроме того, учесть, что контрацептивный эффект КОК обусловлен блокадой овуляции за счет подавления секреции рилизинг-гормонов и гонадотропинов. Этот эффект является обратимым [36].

КОК не вызывают «синдром гиперторможения», однако следует учитывать, что «таблеточный цикл» маскирует име-

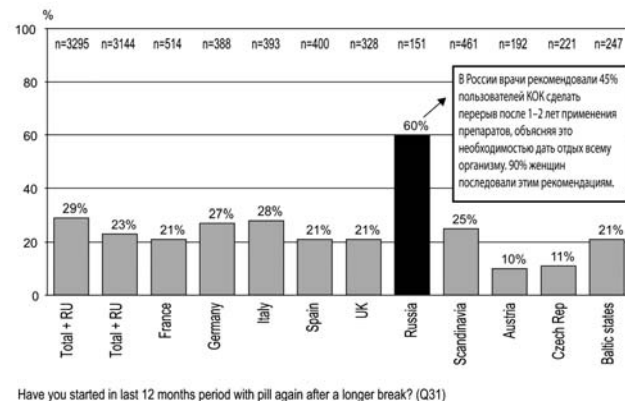


Рис. 1. Почти 20% пользователей КОК возобновили прием препаратов в последние 12 мес

ющиеся нарушения менструальной функции, вызванные скрытыми патологическими изменениями в гипоталамической области и гипофизе.

Повышают ли КОК риск развития бесплодия?

По данным ряда исследований, после прекращения приема современных КОК никаких задержек в наступлении беременности не наблюдается [8, 13]. Частота бесплодия у женщин, принимающих КОК, оказалась в сотни раз меньше, чем у сверстниц, у которых были роды и аборт без использования контрацепции [23]. Более того, есть мнение, что кратковременный прием КОК может несколько увеличить вероятность наступления беременности – так называемый ребаунд-эффект.

Современные КОК обладают выраженным тормозящим действием на гипоталамо-гипофизарно-яичниковую систему и с успехом применяются для лечения бесплодия по типу ребаунд-эффекта. Идея применения синтетических прогестивов для лечения бесплодия по типу ребаунд-эффекта не является новой. Она заключается в кратковременном торможении всей гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы с последующим восстановлением ее функции с помощью синтетических прогестивов. Стимулирующий эффект оценивается как положительный, если у больной с ановуляцией после приема препаратов устанавливаются регулярные менструальные циклы с двухфазной базальной температурой и продолжительностью гипертермической фазы более 10 дней.

При проведении терапии КОК по типу ребаунд-эффекта самая высокая частота наступления беременности отмечается после отмены первого курса лечения [3]. Применение КОК способствует снижению риска первичного бесплодия (в особенности у молодых женщин), независимо от продолжительности приема и дозы эстрогенов.

Что происходит с яйцеклетками в яичниках на фоне приема КОК?

КОК помогают сохранить «банк яйцеклеток» для желанной беременности. Функциональное состояние репродуктивной системы у женщины, принимающей КОК, нередко сравнивают с ранними сроками беременности, являющейся, как известно, физиологическим, а не патологическим процессом. Интересно отметить, что длительное использование КОК в течение интергенетического интервала и наличие желанного количества беременностей создает условия функционирования репродуктивной системы, аналогичные таковым у женщин, никогда не предохранявшихся от беременности и имеющих 10–12 вскормленных грудью детей. Последний вариант репродукции мало приемлем для современной стадии развития общества, несмотря на то что считается наилучшим способом профилактики возникновения рака яичников, эндометрия и грудных желез.

Именно поэтому существующее до сих пор мнение об опасности длительного применения гормональной контрацепции без перерывов на 2–4 мес не только мало обосновано, но и вредно. Во время перерывов нежелательная беременность возникает у каждой четвертой молодой женщины. Наоборот, вполне правомерна точка зрения современных специалистов о возможности и необходимости приема КОК без перерывов так долго, пока существует потребность в контрацепции. По некоторым данным, благотворное действие КОК на репродуктивную систему усиливается по мере увеличения продолжительности их применения, а защитный эффект препаратов выражен гораздо сильнее у сексуально активных женщин, начавших прием КОК в молодом возрасте [39].

В процессе приема КОК в яичниках продолжают физиологические процессы созревания фолликулов до стадии малых и больших зреющих фолликулов. Однако выраженности гона-

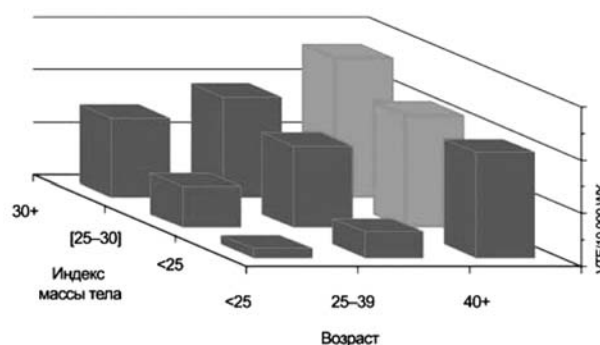


Рис. 2. EURAS: возрастающее влияние возраста и индекса массы тела в отношении риска венозной тромбозии (ВТЭ) у пользователей КОК

дотропных стимулов оказывается недостаточно для стимуляции развития из больших зреющих фолликулов, как правило, одного зрелого преовуляторного фолликула, называемого доминантным из-за его готовности к оплодотворению. На фоне приема КОК часть зреющих фолликулов атрофируется, но часть, как правило, наиболее генетически полноценных, сохраняется до момента отмены препарата. Благодаря этому, по мнению J. Ford и соавторов [18], применение КОК предотвращает спонтанные аборт по причине анеуплоидии. Английские ученые из Бристля в проспективном исследовании доказали, что пролонгированный прием оральной контрацепции не влияет впоследствии на срок наступления запланированной беременности и уменьшает риск задержки развития плода [16].

Как КОК влияют на риск внематочной беременности?

Все контрацептивы снижают риск возникновения внематочной беременности, предотвращая овуляцию и/или зачатие, но среди пользователей КОК вероятность наступления внематочной беременности самая низкая: 0,005 на 1 тыс. женщин-лет [12]. Эти показатели сравнимы с таковыми при вазэктомии и ниже, чем у женщин, применяющих в качестве контрацептивных методов презервативы, диафрагму, медьсодержащие внутриматочные средства и перевязку маточных труб, а также ниже, чем у женщин, не использующих контрацепцию, – 2,6 на 100 женщин-лет [12].

Уменьшают ли КОК риск развития доброкачественных заболеваний грудных желез?

У женщин, принимающих современные КОК, обнаружена более низкая частота доброкачественных заболеваний грудных желез и мастодинии, что связывают с их ингибирующим влиянием на пролиферативные процессы этого органа [26].

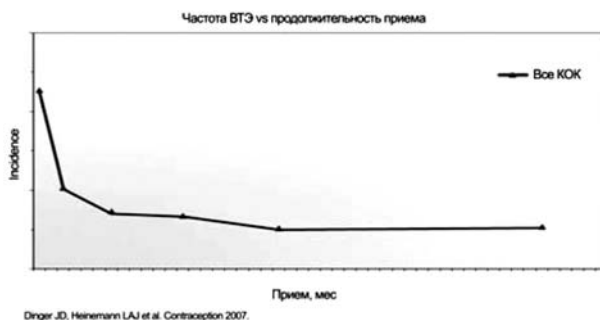


Рис. 3. Риск ВТЭ: влияние длительности приема

У женщин, принимающих КОК более 7 лет, риск возникновения доброкачественных заболеваний грудных желез снижается на 40% [34].

Влияют ли КОК на развитие онкологических заболеваний?

Применение современных оральных контрацептивов не влияет на вероятность развития рака грудной железы (S. Folger, P. Marchbanks, J. McDonald, 2007). Продолжительное функционирование яичников в условиях блокады овуляции наполовину снижает частоту развития рака яичников [9] и на 60% – рака эндометрия. При этом риск развития рака половых органов прогрессивно снижается с увеличением продолжительности приема КОК [22, 38].

Применение КОК сопровождается снижением риска возникновения злокачественных и доброкачественных опухолей яичников, причем «защитное действие» сохраняется в течение долгого времени после прекращения приема препарата [9]. В 1971 г. было сделано предположение, что фактором риска для возникновения рака яичников является «непрерывная овуляция». При этом социальные условия делают большинство овуляций бесполезными. Небольшая, но часто повторяющаяся повторная травматизация поверхностного эпителия яичников в результате овуляции с последующей репарацией эпителия на протяжении всего репродуктивного периода может стать фактором, предрасполагающим к развитию опухоли. В связи с тем, что при применении оральных контрацептивов происходит блокада овуляции, кажутся вполне логичными доказательства их профилактического действия в отношении развития рака яичников.

Предотвращая процессы пролиферации и повторяющееся отторжение поверхностного слоя эндометрия, гормональные контрацептивы тем самым способствуют уменьшению частоты возникновения рака эндометрия. Ряд зарубежных исследователей указывают на двукратное снижение заболеваемости раком эндометрия среди женщин с длительностью контрацепции более двух лет, что приводит к ежегодному снижению на 2 тыс. госпитализаций, зарегистрированных по поводу этого заболевания в США [37].

Защитный эффект гормональной контрацепции сохраняется, по данным многочисленных исследований, не менее 15 лет после прекращения приема препаратов. Кроме того, следует отметить значительное уменьшение риска внематочной беременности, частоты развития кист яичников.

Детальный анализ литературы за 10 лет показывает, что частота возникновения рака шейки матки у женщин, применяющих КОК, не превышает таковой в популяции [2].

В последних работах исследователи подтверждают отсутствие взаимосвязи между приемом КОК и развитием рака шейки матки, а также приходят к выводу, что, чем длительнее прием КОК, тем меньше вероятность развития рака эндометрия и яичников [27].

Есть данные о том, что прием КОК способствует снижению риска развития колоректального рака на 20% по сравнению с женщинами, никогда не принимавшими КОК [10, 17].

Могут ли КОК уменьшать риск возникновения острых салпингитов и других воспалительных заболеваний органов малого таза?

КОК обеспечивают защитную функцию от возникновения острых салпингитов и других воспалительных заболеваний органов малого таза. У женщин, принимающих КОК, риск развития таких заболеваний снижается на 50–80% по сравнению с теми, кто не принимает КОК [29, 41].

Защита от возникновения салпингитов может быть результатом изменений в толщине и проницаемости цервикальной слизи, вызванной применением КОК. Другие воз-

можные причины связаны с изменениями в миометрии, которые могут снижать проникновение бактериальной флоры в маточные трубы [11, 29].

Помимо снижения риска возникновения прием КОК уменьшает риск клинического проявления воспалительных заболеваний органов малого таза – в первую очередь хламидийной этиологии [41].

Какими другими неконтрацептивными эффектами обладают современные КОК?

Помимо перечисленных, применение КОК приводит к ряду других положительных неконтрацептивных эффектов. Под влиянием КОК восстанавливается регулярный менструальный цикл и уменьшается кровопотеря [24]. В зависимости от гестагенного компонента отмечается лечебный эффект при акне, эндометриозе, предменструальном синдроме (ПМС), альгодисменорее и т.д. Например, накоплен уже достаточный положительный клинический и практический опыт применения препарата Джес у женщин с акне легкой и средней степени тяжести. Кроме того, этот же препарат высоко эффективен для снижения выраженности симптомов ПМС: устранения напряженности грудных желез, повышения работоспособности, улучшения настроения, снижения аппетита и пр.

Как влияют КОК на предменструальный и предменструально-дисфорический синдром?

ПМС характеризуется проявлением физических и психомоциональных симптомов, которые возникают за 2 нед до наступления очередной менструации. Тяжелые формы ПМС получили название «предменструально-дисфорический синдром» (ПМДС), который встречается у 3–8% женщин репродуктивного возраста [21].

Последние исследования в области изучения ПМС/ПМДС с применением КОК, содержащего дроспиренон, продемонстрировали значительное уменьшение симптомов заболевания и улучшение общего самочувствия женщин [31].

Как КОК влияют на массу тела?

Часть женщин, принимающих КОК, отмечают некоторое повышение массы тела на фоне приема препаратов. Эти изменения могут быть, в частности, объяснены задержкой жидкости в организме, вызванной эстрогенами, входящими в состав КОК [30].

Дроспиренон, входящий в состав препарата Джес, напротив, препятствует задержке жидкости и в целом препарат не оказывает негативного влияния на массу тела.

По последним данным библиотеки Cochrane, анализ трех плацебо-контролируемых исследований подтверждает отсутствие влияния современных КОК на массу тела [19].

Что происходит с сердечно-сосудистой системой на фоне применения КОК?

Прогестагены последнего поколения отличаются высокой степенью безопасности в отношении развития сердечно-сосудистых заболеваний, что дает возможность проявиться защитному антисклеротическому действию входящих в состав КОК эстрогенов. Американские ученые в результате своего исследования пришли к выводу, что применение КОК не влияет на вероятность развития инфаркта миокарда [32]. Доказано, что КОК не повышают риск развития инфаркта миокарда у некурящих, здоровых женщин [40].

Как влияют КОК на риск развития венозной тромбоэмболии?

КОК способствуют повышению риска развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ), но риск ее развития ниже, чем

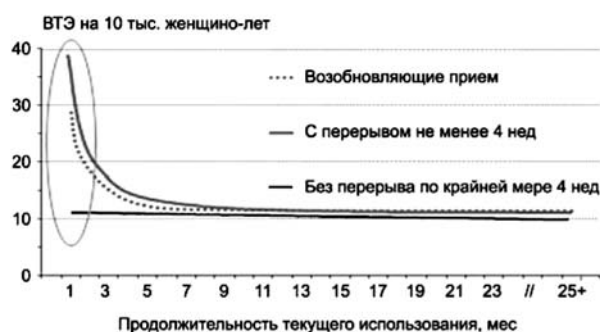


Рис. 4. Известные факторы риска развития ВТЭ у использующих КОК: непрерывное применение против прерванного приема

при беременности. Хотя риск статистически достоверно повышается это редкое явление наблюдается в 1–2 случаях на 10 тыс. женщин-лет (рис. 2) [33].

Кроме того, риск развития ВТЭ зависит от ряда факторов, таких, как доза эстрогена, длительность применения, увеличение возраста, повышение массы тела, генетические мутации, влияющие на коагуляцию, неблагоприятные наследственность и личный анамнез по ВТЭ, иммобилизация (оперативное вмешательство, травма), длительный перелет. По мере длительности использования КОК риск развития ВТЭ уменьшается [28].

По данным J. Dinger и соавторов, наибольший риск развития ВТЭ присутствует в самом начале использования КОК или при возобновлении приема КОК (после перерыва более 4 нед) или при переходе на другой КОК (рис. 3) [14, 15]. С другой стороны, переход на другие КОК без перерыва, по крайней мере менее 4 нед, не связан с повышением риска ВТЭ (рис. 4).

Могут ли КОК предотвращать остеопороз?

Показано положительное влияние КОК на минеральный обмен. Это связано с действием эстрогенов. Минимальная доза этинилэстрадиола для поддержания костного метаболизма составляет 15–20 мкг. Длительное применение КОК способствует увеличению костной массы, что в свою очередь ведет к уменьшению риска возникновения остеопороза в постменопаузе [7, 35]. На основании анализа данных тринадцати исследований американские ученые подтверждают положительное влияние КОК на плотность костной ткани [25].

Нужны ли перерывы каждые несколько лет при приеме КОК?

В настоящее время нет никаких научно обоснованных данных, свидетельствующих о необходимости прерывания приема КОК каждые несколько лет:

- гормоны не аккумулируются в организме женщины [6];
- нет никакой пользы для организма с медицинской точки зрения от подобных перерывов, более того, при возобновлении приема после отмены может быть выше частота побочных эффектов (в том числе межменструальных кровотечений) в течение первых 3 мес, так как организм будет вынужден опять адаптироваться к приему КОК (Planned Parenthood Federation of America, 2004);
- во время перерывов нежелательная беременность возникает у каждой четвертой молодой женщины, что ставит под сомнение необходимость перерыва;
- могут уменьшаться положительные неконтрацептивные эффекты, связанные с применением КОК.

Наоборот, вполне правомерна точка зрения современных специалистов о возможности и необходимости приема КОК без перерывов так долго, пока существует потребность в контрацепции (United States Agency for International Development, 2000).

Резюмируя сказанное, можно утверждать, что при правильном назначении КОК являются одновременно эффективными и безопасными методами контрацепции. Длительный прием современных КОК приводит к ряду положительных неконтрацептивных эффектов, благоприятно сказывающихся на здоровье женщины.

М. Potts (1992) обнаружил, что женщины моложе 30 лет, принимающие КОК, постоянно в течение 5 лет, увеличивают продолжительность своей жизни.

Do we need breaks from oral contraceptives?

L.L. Bostandjan, V.N. Prilepskaya

Use of modern contraceptive methods in Russia remains very low. The main issue in the COCs use for both patients and doctors is the valid period of continuous use of contraception. Many women prematurely stop taking oral contraceptives. There is no scientific evidence pointing to the need to take breaks in using COCs every few years. COC is an effective and safe method of contraception when properly administered.

Key words: COC, interruptions, VTE, PMS, drospirenon, cancer.

ЛИТЕРАТУРА

- Кулаков В.И., Прилепская В.Н. Практическая гинекология. — М: МЕД-пресс-информ, 2002.
- Прилепская В.Н., Назарова Н.М. Планирование семьи. — 1997; 3:61–3.
- Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В. Гинекологическая эндокринология. — М, 2006. — С. 252–84.
- Фролова О.Г., Гусева Е.В. и др. Региональные аспекты материнской смертности в Российской Федерации (2010 г.). Методическое письмо. — М., 2011.
- Шмидт Ф.Т. и др. Планирование семьи. — 1993; 2:1–3.
- Assurance on safety of contraceptive pill: Weighed in the balances? And found beneficial. Family Planning News 1996; 21 (2).
- Baird D.T., Glasier A.F. Hormonal contraception. N Eng J Med 1993; 328: 1543–9.
- Barnhart K. et al. Return to fertility after cessation of a continuous oral contraceptive. Fertil Steril 2009; 91 (5): 1654–6.
- Beral V. et al. Ovarian cancer and oral contraceptives: collaborative re-analysis of data from 45 epidemiological studies including 23,257 women with ovarian cancer and 87303 controls. Lancet 2008; 371 (9609): 303–14.
- Bosetti C. et al. Oral contraceptives and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update 2009; 15 (5): 489–98.
- Burkman R., Collins J. et al. Current perspectives on oral contraceptive use. AmJ Obstet Gynecol 2001; 185: S4–12.
- Burkman R. et al. Safety concerns and health benefits associated with oral contraception. AmJ Obstet Gynecol 2004; 190 (Suppl. 4): s5–22.
- Cronin M. et al. Rate of pregnancy after using drospirenone and other progestin-containing oral contraceptives. Obstet Gynecol 2009; 114 (3):616–22.
- Dinger J.C. et al. The safety of a drospirenone-containing oral contraceptive: final results from the European Active Surveillance Study on oral contraceptives based on 142475 women-years of observation. Contraception 2007; 75 (5):344–54.
- Dinger J. et al. The risk of venous thromboembolism in OC users: time patterns after initiation of treatment. Pharmacoevidiol Drug Saf 2010; 19 (S1): S214–5.
- Farrow A, Hull M.G.R. et al. Prolonged use of oral contraception before a planned pregnancy is associated with a decreased risk of delayed conception. Hum Reprod 2002; 17 (10): 2754–61.
- Fernandez E. et al. Oral contraceptives and colorectal cancer risk: a meta-analysis. Br J Cancer 2001; 84 (5): 722–7.
- Ford J.H. et al. Pregnancy and lifestyle study: the long-term use of the contraceptive pill and the risk of age-related miscarriage. Hum Reprod 1995; 10 (6): 1397–402.
- Gallo M.F., Lopez L.M., Grimes D.A. et al. Cochrane Database Syst Rev 2006; 1.
- Glasier A et al. Can we improve

- contraceptive use? *Contraception* 2006; 73 (Issue 1): 1–3.
21. Halbreich U., Borenstein J. et al. The prevalence, impairment, impact, and burden of premenstrual dysphoric disorder (PMS/PMDD). *Psychoneuroendocrinology* 2003; (Suppl. 3): 1–23.
22. Hannaford P.C. et al. Cancer risk among users of oral contraceptives: cohort data from the Royal College of General Practitioner's oral contraception study *BMJ* 2007; 335 (7621): 651.
23. Harlap et al. Family planning from *Encyclopedia of Sociology*, 1991.
24. Jensen JT et al. Effective treatment of heavy menstrual bleeding with estradiol valerate and dienogest: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2011; 117 (4): 777–87.
25. Kuohung W, Borgatta L, Stubblefield Ph. Low-dose oral contraceptives and bone mineral density: an evidence-based analysis. *Contraception* 2000; 61 (2): 77–82.
26. La Vecchia C *DrugSaf* 1996; 14:260–72.
27. Lech MM, Ostrowska L. Risk of cancer development in relation to oral contraception. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2006; 11 (3): 162–8.
28. Lidegaard O et al. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study. *BMJ* 2009; 339: b2890.
29. Ness RB et al. Hormonal and barrier contraception and risk of upper genital tract disease in the PID Evaluation and Clinical Health (PeaCh) study. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185 (1): 121–7.
30. Oelkers W. Antimineralocorticoid activity of a novel oral contraceptive containing drospirenone, a unique progestogen resembling natural progesterone. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2002; (Suppl. 3): 19–26.
31. Parsey KS et al. An open-label, multicenter study to evaluate Yasmin, a low-dose combination oral contraceptive containing drospirenone, a new progestogen. *Contraception* 2000; 61 (2): 105–11.
32. Petitti DB et al. *Contraception*. Oral contracept myocard infarct 1998; 57 (3): 143–55.
33. Pymar HC, Creinin MD. The risks of oral contraceptive pills. *Semin Reprod Med* 2001; 19 (4): 305–12.
34. Rohan TE, Miller AB. A cohort study of oral contraceptive use and risk of benign breast disease. *Int J Cancer* 1999; 82 (2): 191–6.
35. Rosenberg MJ et al. Oral contraceptive discontinuation: A prospective evaluation of frequency and reasons. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179 (Issue 3): 577–82.
36. Shulman L et al. Return to fertility after use of reversible contraception. *Dialogues Contracept* 2006; 10: 1–3.
37. Ursin G, Peters RK et al. Oral contraceptive use and adenocarcinoma of cervix. *Lancet* 1994; 344:1390–4.
38. Vessey M et al. Oral contraceptive use and cancer. Findings in a large cohort study, 1968–2004. *Br J Cancer* 2006; 95 (3): 385–9.
39. Vogt C et al. Disparities in knowledge and interest about benefits and risks of combined oral contraceptives. *Eur J Contracept Reprod Health Care*; 16 (3): 183–93.
40. WHO Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception, Acute myocardial infarction and combined oral contraceptives: results of an international, multicentre, case-control study. *Lancet* 1997; 349:1202–9.
41. Wolner-Hanssen P. et al. Decreased risk of symptomatic chlamydial pelvic inflammatory disease associated with oral contraceptive use. *JAMA* 1990; 263 (1): 54–9.

Из опыта лечения бактериальных вагинозов

Л.Р. Габдуллина, Е.П. Воробьева

ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД РФ по Республике Татарстан», г. Казань

Практический опыт лечения 50 пациенток, неотягощенных венерическими инфекциями, с диагнозом «бактериальный вагиноз» препаратом трихопол, наряду с высокой эффективностью (92%), проявил хорошую толерантность. Рецидивов заболевания после окончания терапии в течение одного месяца не было выявлено ни у одной пациентки, а побочные реакции в виде тошноты, диспепсических расстройств, слабости, сонливости наблюдались в небольшом проценте случаев, и они не требовали отмены препарата.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, трихопол.

Основное место в вагинальном микроценозе в норме у здоровой женщины занимают лактобациллы. Лактобактерии – это грамположительные факультативные бактерии, которые, колонизируя слизистую оболочку влагалища, участвуют в формировании экологического барьера и обеспечивают тем самым резистентность вагинального биотопа. В норме некоторые виды лактобактерий производят биосурфактант, который блокирует адгезию патогенных микроорганизмов на тканях эпителия, кроме того, лактобактерии способны продуцировать кислоты, бактериоцины, которые также служат ингибиторами роста различных бактерий [6]. Однако основными механизмами, обеспечивающими колонизационную резистентность вагинального биотопа, являются кислотообразование и продукция перекиси водорода. У здоровой женщины pH-среда имеет кислую реакцию (pH 3,8–4,5) [5]. Среди сопутствующих лактобактериям микроорганизмов наиболее часто выявляют эпидермальный стафилококк, реже – бактероиды и анаэробные кокки, коринебактерии и коагулазоотрицательные стафилококки, которые обнаруживают в низких концентрациях и не вызывают заболевание.

Изменение микроэкологии в сторону доминирования *G.vaginalis* над *L.acidophilis* приводит к возникновению благоприятных условий для роста большого количества облигатно-анаэробных микроорганизмов, что приводит к бактериальному вагинозу (БВ).

Бактериальный вагиноз – полимикробное инфекционное заболевание нижнего отдела половых органов, сопровождающееся обильными длительными выделениями с неприятным запахом, в которых не обнаруживаются известные патогенные возбудители (гонококки, трихомонады, грибы и др.) [2].

Факторы, влияющие на изменение вагинальной микрофлоры и способствующие развитию БВ, могут быть как внешними, так и внутренними. Среди внешних факторов основным является проведение антибактериальной терапии, а также лечение цитостатиками, кортикостероидами, противовирусными, противогрибковыми препаратами и облучение (при лучевой терапии) [4]. Особенно при погрешности в соблюдении правил личной гигиены половых органов и использовании спермицидов [7]. К внутренним факторам можно отнести гормональные изменения, которые могут быть связаны с возрастом (менопауза), патологией беременности, родами или абортами [8].

БВ – наиболее распространенное инфекционное заболевание среди сексуально активных женщин в возрасте от 18 до 45 лет, которое часто сопровождается трихомонозом, кандидозом, хламидиозом, гонореей или возникает на их фоне [1, 9]. Различия в этиологии заболевания подразумевают отличия в стратегии их лечения. В связи с этим может быть интересным практический опыт лечения БВ, неотягощенных венерическими инфекциями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для диагностики БВ необходимо наличие не менее трех из шести следующих признаков:

- обильные, неприятно пахнущие, напоминающие рыбный запах, белые или сероватые, гомогенные, липкие, тягучие выделения из влагалища, усиливающиеся после половых контактов;
- pH влагалищного отделяемого более 4,5;
- положительный аминный тест;
- «ключевые» клетки во влагалищном отделяемом;
- отсутствие воспалительной реакции слизистой оболочки влагалища;
- неэффективность традиционной терапии вагинита [3].

Изучение микроэкологии влагалища включало комплексное микробиологическое исследование вагинального содержимого, которое базировалось на культуральной диагностике и микроскопии мазков вагинального отделяемого, окрашенных по Граму, а также дополнительных тестов (pH-теста и аминокислотного теста).

При микроскопии состояние вагинального микроценоза оценивали интегрально по следующим критериям: 1) состояние вагинального эпителия (принадлежность эпителиальных клеток к поверхностному, промежуточному, парабазальному слоям; наличие «ключевых» клеток); 2) наличие лейкоцитарной микрофлоры (качественная и количественная характеристика морфотипов бактерий).

После верификации диагноза назначали лечение метронидазолом. Пациенткам был рекомендован *трихопол* в дозе 250 мг 2 раза в день в течение 5–7 дней, а также интравагинально *трихопол* в дозе 500 мг 1 раз в день в течение 7–10 дней.

Эффективность лечения контролировали в два этапа, первый – через 7–10 дней после курса лечения, второй – через месяц после лечения. Оценивали наличие «ключевых» клеток, результаты аминокислотного и pH-теста.

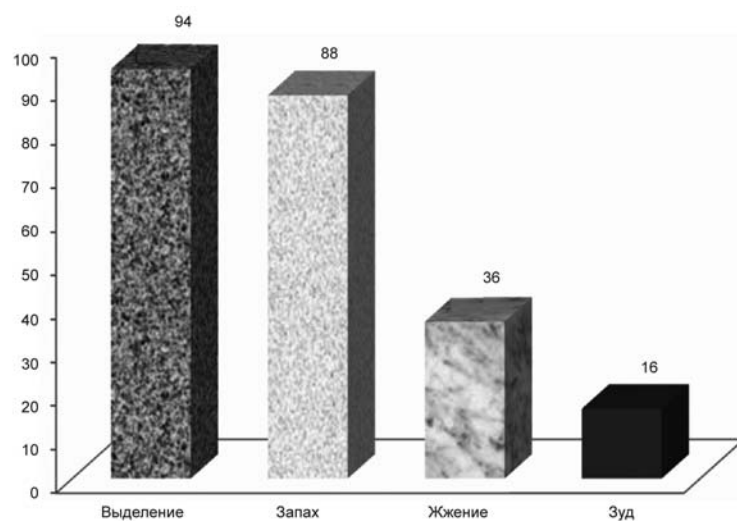
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нами обследовано 50 женщин в возрасте от 25 до 45 лет, которым по данным клинико-лабораторных методов исследования был установлен диагноз БВ. Среди обследованных женщин: 30 человек аттестованного состава МВД РФ, 15 аттестованных сотрудниц ГУФСИН и 5 женщин МЧС.

На рисунке представлена диаграмма распространенности клинических симптомов БВ.

47 (94%) пациенток отмечали выделения из половых путей; 44 (88%) женщины – неприятный запах из половых путей; 8 (16%) – зуд в области вульвы и влагалища; 18 (36%) – жжение во влагалище (см. рисунок).

Данные комплексного микробиологического исследования позволили верифицировать диагноз БВ у 48 (96%) женщин, *промежуточную* форму микроценоза (ПФМ) – у 2 (4%) пациенток. При микроскопии вагинального отделяемого были выявлены «ключевые» клетки, количество лейкоцитов не превышало 10–15 в поле зрения, отмечали массивное общее количество микроорганизмов ($>10^3$ микробных клеток в поле зрения), доминировали морфотипы облигатных анаэробов (бактероидов, мобилункуса, фузобактерий, лептотрихий) и гарднереллы. Морфотипы лактобактерий либо отсутствовали, либо исчислялись небольшим количеством (до 10 микробных кле-



Распространенность основных клинических симптомов БВ на момент включения в исследование

Рисунок. Распространенность основных клинических симптомов БВ на момент включения в исследование

Динамика лабораторных показателей на протяжении исследования

Показатель	Исходно	После лечения	Через месяц после лечения
Наличие "ключевых" клеток	48/50 (98%)	4/50 (8%)	0/46
Положительный аминотест	50/50 (100%)	4/50 (8%)	0/46
pH > 4,5	50/50 (100%)	4/50 (8%)	0/46

ток в поле зрения). В случаях промежуточной формы микроценоза (ПФМ) доминировали морфотипы строгих анаэробов и гарднереллы в сочетании с умеренным количеством морфотипа лактобактерий. У всех женщин (100%) исходно отмечен положительный аминотест и pH > 4,5.

При контрольном исследовании после окончания терапии через 7–10 дней установлено, что выделения и запах из половых путей сохранились у 4 (8%) пациенток, зуд и жжение в области наружных половых органов и во влагалище – у 1 (2%) женщины. Данные микробиологического исследования вагинального мазка у 46 женщин показали элиминацию строгих анаэробов и гарднереллы, титр лактобактерий достиг нормативных значений. Отсутствовали «ключевые» клетки. По результатам дополнительных тестов у 46 (92%) пролеченных женщин был отрицательный аминотест и pH < 4,5.

Повторное клинико-лабораторное исследование через месяц после окончания терапии показало, что клинические симптомы, характерные для БВ, отсутствовали у всех 46 пациенток, у которых лечение БВ было эффективным (таблица).

Среди побочных реакций отмечены тошнота у 7 (14%), сонливость у 1 (2%), рост дрожжеподобных грибов рода *Candida* (все *Candida albicans*) отмечен у 2 (4%) женщин. Следует отметить, что подобные реакции имели слабую степень выраженности, самостоятельно проходили во время или сразу после окончания терапии.

ВЫВОДЫ

Практический опыт лечения БВ, неотягченных венерическими инфекциями, препаратом *трихопол* наряду с высокой эффективностью (92%) показал хорошую толерантность. Рецидивов заболевания после окончания терапии в течение одного месяца не было выявлено ни у одной пациентки, а побочные реакции в виде тошноты, диспепсических расстройств, слабости, сонливости наблюдались в небольшом проценте случаев, и они не требовали отмены препарата.

Experience of bacterial vaginosis treatment L.R. Gabdullina, E.P. Vorobyova

The experience in treatment of 50 patients not aggravated by venereal infections with the diagnosis bacterial vaginosis using the medication trichopol showed good tolerance along with high efficiency (92%). The recurrence of the disease after the end of the therapy was not diagnosed for any of the patients during a month after treatment, and adverse reactions in the form of nausea, dyspepsia, weakness, hyposthenia, and somnolence were observed for a small percent of cases and did not demand the cancellation of the medication.

Key words: bacterial vaginosis, Trichopol.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анкирская А.С. Бактериальный вагиноз: особенности клинического течения, диагностика и лечение / А.С. Анкирская, В.Н. Прилепская, Г.Р. Байрамова, В.В. Муравьева // Русский медицинский журнал. – 1998. – Т. 6, № 5. – С. 276–82.
2. Аполихина И.А. Бактериальный вагиноз: что нового? / И.А. Аполихина, С.З. Муслимова // Гинекология. – 2008. – Т. 10, № 6. – С. 36–37.
3. Коршунов В.М. Микроэкология влагалища. Коррекция микрофлоры при вагинальных дисбактериозах: учеб. пособие / В.М. Коршунов, Н.Н. Володин, Б.Д. Ефимов [и др.]. – М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 1999. – 80 с.
4. Никонов А.П. Вульвовагинальные инфекции / А.П. Никонов, О.Р. Асцаурова // Гинекология. – 2006. – Т. 8, № 4. – С. 42–44.
5. Прилепская В.Н. Этиопатогенез, диагностика и современные направления в лечении бактериального вагиноза / В.Н. Прилепская, Г.Р. Байрамова // Русский медицинский журнал. – 2002. – Т. 10, № 18. – С. 795–797.
6. Прилепская В.Н. Нарушение микроценоза влагалища, пути его коррекции / В.Н. Прилепская, Г.Р. Байрамова // Гинекология. – 2007. – Т. 9, № 4. – С. 25–27.
7. Прилепская В.Н. Вагинальная микроэкология в норме и при патологии / В.Н. Прилепская, Г.Р. Байрамова, А.С. Анкирская // Гинекология. – 2010. – Т. 11, № 3. – С. 9–11.
8. Торчинов А.М. Смешанные урогенитальные инфекции у женщин: диагностика и комплексная терапия / А.М. Торчинов, М.В. Мазуркевич // Гинекология. – 2008. – Т. 10, № 6. – С. 38–41.
9. Уварова Е.В. Влагалище как микроэкология в норме и при воспалительных процессах гениталий различной этиологии (обзор литературы) / Е.В. Уварова, Ф.Ш. Султанова // Гинекология. – 2002. – Т. 4, № 4. – С. 189–195.

ТРИХОПОЛ®

1 таблетка містить метронідазолу 250 мг · 1 таблетка вагінальна містить метронідазолу 500 мг

ТРИХОПОЛ® (метронідазол) – препарат вибору для лікування бактеріального вагінозу та урогенітального трихомоніазу, згідно рекомендацій Центру з контролю та попередження захворювань (CDC)

ПОКАЗАННЯ ДО ЗАСТОСУВАННЯ:

- бактеріальний вагіноз
- урогенітальний трихомоніаз
- неспецифічний вагініт
- лямбліоз
- інфекції, спричинені анаеробними мікроорганізмами
- комбінована терапія виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, спричиненої *Helicobacter pylori*
- амебіаз



ГЕВІРАН

ацикловір · 400 мг, 800 мг · таблетки, вкриті оболонкою

ГЕВІРАН (ацикловір) – протівірусний засіб, активний щодо збудників:

- простого герпесу (HSV-1, HSV-2)
- вітряної віспи
- оперізувального лишая (VZV)
- вірусу Епштейн-Барр (EBV)
- цитомегаловірусу (CMV)

ПОКАЗАННЯ ДО ЗАСТОСУВАННЯ:

- герпетична інфекція, спричинена вірусом простого герпесу, у тому числі статевих органів
- оперізувальний лишай
- вітряна віспа



Люди допомагають Людям!

Трихопол® Діюча речовина: 1 таблетка містить метронідазолу 250 мг; 1 таблетка вагінальна містить метронідазолу 500 мг; допоміжні речовини. **Форма випуску.** Таблетки; таблетка вагінальна. **Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби для системного застосування. Протимікробні та антисептичні засоби, що застосовуються в гінекології. Похідні імідазолу. **Показання до застосування.** Інфекції, що спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: амебіаз; урогенітальний трихомоніаз; неспецифічний вагініт; лямбліоз, ін. *In vivo* – трихомонадний вагініт, неспецифічний вагініт. **Побічні реакції.** Легкі розлади травного каналу, головний біль, піремія, свербіж шкіри, висипання; ін. *In vivo* – кандидозний кольпіт, вагініт, біль у животі, вульвіт, ін. **Фармакологічні властивості.** Метронідазол має протипротозойну та антибактеріальну дію, легко проникає всередину одноклітинних організмів, найпростіших і бактерій, активний щодо *Trichomonas vaginalis*, *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica* і *Balantidium coli*, грамнегативних і грампозитивних паличок, грамнегативних коків. *In vivo* – діє на вагінальні бактерії. **Умови відпуску.** За рецептом. **Р.Л. МОЗ України:** №UA/1306/01/01 від 11.10.2010; №UA/1306/02/01 від 26.08.2008. **Виробник.** ФЗ «Польфарма» С. А. або АТ «Медана Фарма», Польща.

Гевіран Діюча речовина: 1 таблетка містить ацикловіру 400 мг або 800 мг; допоміжні речовини. **Форма випуску.** Таблетки, вкриті оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Протівірусні засоби для системного застосування. **Показання до застосування.** Інфекції, спричинені вірусом вітряної віспи і оперізувального лишая; простого герпесу шкіри і слизових оболонок; ураження простим герпесом органів статеві системи. **Побічні реакції.** Нудота, блювання, пронос, біль у животі, головний біль, запаморочення, свербіж, висипи, ін. **Фармакологічні властивості.** Гевіран – протівірусний препарат, активний щодо простого герпесу, вітряної віспи та оперізувального лишая і меншою мірою щодо вірусу Епштейн-Барра та цитомегаловірусу. При цитомегаловірусній інфекції фосфорування ацикловіру частково здійснюється за допомогою специфічного ензиму. **Умови відпуску.** За рецептом. **Р.Л. МОЗ України:** №UA/7565/01/02. №UA/7565/01/03 від 15.01.2008. **Виробник.** Фармацевтичний завод «Польфарма» С.А., Польща.

Інформація для професійної діяльності спеціалістів охорони здоров'я. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Затверджено до друку: грудень, 2012 р.
Представництво ФЗ «Польфарма» С.А. в Україні та Молдові: вул. Спаська, 30, м. Київ, 04070. Тел.: (044) 498-90-07, факс: (044) 498-93-87. E-mail: office@polpharma.ua · www.polpharma.ua

Хроническая тазовая боль: фокус на миофасциальный болевой синдром мышц тазового дна

О.В. Воробьева

ФППОВ ГОУ ВПО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ, г. Москва

Consilium Medicum том 14 / №6 2012

Хроническая боль – одна из наиболее значимых медико-социальных проблем. Она плохо поддается лечению и дорого обходится как индивидууму, так и обществу в целом, хронические болевые синдромы отмечаются у лиц разного возраста и этнических групп, возникают как у мужчин, так и у женщин. Однако эпидемиологические, клинические и экспериментальные исследования убедительно свидетельствуют, что боль существенно чаще поражает женщин [1, 2]. Среди локализованной боли: боль внизу живота обнаруживает максимальные гендерные различия, что позволяет рассматривать тазовую боль как исключительно женскую проблему.

Острый болевой синдром

Острая боль – всегда сигнал о возникновении в организме нарушений (повреждений), т.е. является симптомом заболеваний органов малого таза. Остро возникшая боль внизу живота у женщин требует в первую очередь исключения urgentных причин (табл. 1). Самыми частыми причинами острой боли, локализованной в нижней части живота, остаются воспалительные заболевания, аппендицит, разрыв кисты яичника. Многочисленные исследования свидетельствуют, что у 20–50% женщин, предъявляющих жалобу на острую боль внизу живота, диагностируется воспалительное гинекологическое заболевание [3]. Поэтому гинекологическое обследование в сочетании с трансвагинальным ультразвуковым исследованием следует проводить приоритетно любой женщине, испытывающей острую боль внизу живота.

Особенности хронического болевого синдрома

Хроническая боль утрачивает связь с повреждением тканей органов малого таза и обеспечивается за счет сложных центральных механизмов, приобретая статус собственно заболевания. Механизм ноцицепции складывается из «работы» многих структур нервной системы от периферических болевых рецепторов до когнитивного осознания боли в высших отделах мозга. Повреждение или дисфункция любого отдела ноцицептивной системы может приводить к пролонгированию боли, которая полностью утрачивает свои полезные функции и уже самостоятельно начинает наносить огромный урон организму. Кроме того, отсутствие очевидного повреждения ткани делает происхождение боли непонятным для пациента, а иногда и для врача. Чувство неизвестности рождает тревогу ожидания тяжелой, труднодиагностируемой болезни, а отсутствие адекватного диагноза лимитирует лечение. Понятно, что ощущение боли никогда не бывает чисто физиологическим чувством. Восприятие боли всегда эмоционально окрашено. Таким образом, чувство боли обязательно включает в себя сенсорный и эмоциональный компонент. По мере пролонгирования боли эмоциональный компонент начинает приобретать все большее

значение, и именно этой составляющей определяется хронизация и тяжесть боли, а также дезадаптация пациента.

Тазовая боль

Хроническая тазовая боль (ХТБ) – сложная медицинская категория, включающая патологические состояния, вызванные разными причинами. Собирательное понятие ХТБ включает боль, которая длится 3 или более месяцев и локализуется внизу живота (ниже пупка), в паховой области и/или промежности, которые не связаны ни с менструальным циклом, ни с сексуальной активностью. ХТБ могут быть вызваны разными этиологическими факторами, причем в основе боли у конкретного индивидуума может лежать одновременно несколько факторов.

Причины

Наиболее частые причины ХТБ:

- синдром раздраженной кишки, обычно сопровождается жалобами на вздутие кишечника, спазматической болью внизу живота, запорами или диареей;
- эндометриоз;
- напряжение мышц тазового дна (миофасциальный болевой синдром – МФС – в мышцах тазового дна);
- интерстициальный цистит;
- рубцовый процесс в тканях тазовой области (последствие инфекционных заболеваний, оперативных вмешательств).

Трудности

Некоторые из этих гетерогенных состояний легко диагностируются, но в других случаях причины ХТБ чрезвычайно сложно выявить. В целом около 60% женщин с ХТБ не имеют специфического диагноза и свыше 20% больных не подвергаются какому-либо обследованию [4]. Лапароскопическое обследование женщин с ХТБ приоблительно в 1/3 случаев не выявляет какой-либо патологии со стороны органов брюшной полости и малого таза. Эксперты считают, что, как минимум, одна из семи женщин, страдающих ХТБ, после тщательного специализированного гинекологического обследования не имеет этиологического диагноза [5]. Эта диссоциация между субъективной тяжестью боли и отсутствием доказательств наличия органической причины боли становится дополнительным стрессором для женщин, страдающих ХТБ [6, 7]. Среди недодиагностируемых причин ХТБ значительное место занимает миофасциальный синдром (МФС). Кроме того, МФС является одним из ведущих механизмов хронизации тазовой боли при висцеральных заболеваниях органов малого таза.

Предрасполагающие факторы

Скелетные мышцы значительно чаще являются причиной болевых синдромов, чем это представлялось ранее. Множество факторов могут принимать участие в форми-

ровании МФС. Тем не менее основным predisposing фактором остается мышечный дисбаланс между постральными и динамическими мышцами. Мышечная ткань может травмироваться при однократных или рекуррентных эпизодах биомеханической перегрузки. Перегрузка и травматизация любой мышцы приводят к ее дисфункции и формированию болевого синдрома.

Особенности физиологии женского организма обуславливают биомеханические перегрузки мышц тазового дна. В период пубертата после становления менахе таз девочки расширяется, ягодичные мышцы увеличиваются в объеме, происходит ротация бедер кнутри, приводящая к латеральному смещению коленной чашечки. Постоянная внутренняя ротация бедер может негативно влиять на тазовую диафрагму, что увеличивает риск развития спазма мышц тазового дна у женщины в будущем. Беременность или увеличение массы тела повышают этот риск. В норме коленная чашечка выстоит за II палец стопы, что обеспечивает сохранение устойчивого баланса при стоянии. У многих женщин из-за латеральной девиации надколенника уменьшается подвижность сустава, что приводит к уплощению свода стопы. Эти структурные изменения нижних конечностей приводят к нарушению физиологического поддержания баланса при стоянии и избыточным нагрузкам на мышцы тазового дна.

Связки у женщин более растяжимы, чем у мужчин, что является необходимым условием для сохранения стабильности суставов и обеспечения процесса физиологических родов. Но в то же время эта способность считается predisposing фактором формирования дисфункции фасций и связок у женщин. Падение на ягодичцы может привести к ограничению подвижности крестца и появлению тазовой боли из-за напряжения связочного аппарата мышц тазового дна.

У человека нижняя половина тела имеет большую массу, чем верхняя. Недостаточно развитые мышцы и мышечная гипотония могут усугубить поясничный лордоз и усилить наклон таза вперед. Усиление поясничного лордоза также наблюдается в период беременности. Редукция эстрогенов в период менопаузы является основным фактором нарушения физиологических изгибов позвоночника в пожилом возрасте. Изменение естественных изгибов позвоночника создает дополнительную нагрузку на мышечный каркас, особенно на мышцы тазового дна.

Патогенез МФС мышц тазового дна

Патофизиология МФС все еще не до конца понятна. Проведенные к настоящему времени исследования подтверждают, что миофасциальная боль и дисфункция мышц с характерными напряженными тяжами, содержащими триггерные точки (ТТ), по сути являются спинальным рефлекторным расстройством, отражающим непрерывную циркуляцию нейрональной активности в отдельных сегментах спинного мозга.

Формирование МФС в мышцах тазового дна может быть обусловлено как непосредственным травмированием мышц (операции в области генитального тракта или травматическое повреждение таза), так и опосредованно при висцеральных заболеваниях. Наиболее часто вторичный МФС возникает при таких висцеральных заболеваниях, как эндометриоз, воспалительные заболевания органов малого таза. Изучение связи между заболеваниями внутренних органов и мышечной болезненностью имеет длительную историю [8].

Боль, возникающая при повреждении/воспалении органов малого таза – матки, фаллопиевых труб, яичников,

уретры, почек, мочевого пузыря и прямой кишки, – относится к ноцицептивной висцеральной боли. Источником такой боли является активация рецепторов разных висцеральных органов. Стимуляция висцеральных ноцицептивных рецепторов может приводить благодаря висцеросоматическому рефлексу к формированию фокуса раздражения в мышцах внизу живота и мышцах тазового дна [9]. В частности, активация симпатических эфферентов приводит к сокращению мышечных волокон с формированием ТТ. Этими патофизиологическими процессами обусловлена локализация и персистенция боли даже после устранения причины поражения висцерального органа [10]. Висцеральные афференты и превосходящие их по численности соматические афференты посылают объединенный усиленный сигнал в центральную нервную систему. Эти процессы могут затруднять идентификацию первичного источника боли.

Прямые повреждающие мышцу факторы или опосредованные висцеросоматическим рефлексом нагрузочные факторы облегчают выделение ацетилхолина в концевых пластинах моторных аксонов в активных ТТ в период мышечного расслабления. Это повышение активности моторных окончаний приводит к деполяризации мышечных волокон и изменению локального тока ионов кальция в саркоплазматическом ретикулуме. Повышение свободной фракции ионов кальция приводит к устойчивому мышечному спазму и увеличению потребления энергии. Доставка энергетических субстанций и кислорода не может полностью обеспечить энергетическую потребность, в частности, из-за компрессии близлежащих сосудов. Этот «энергетический кризис» нарушает работу кальциевой помпы, которая ответственна за поступление свободного кальция в сарколемму и также может инициировать выброс аллогенных субстанций, приводящих к сенсибилизации вегетативных и сенсорных окончаний. Выброс нейроактивных субстанций, со своей стороны, способствует продукции ацетилхолина, что порождает порочный круг. Продолжительный мышечный спазм, непрерывное высвобождение ацетилхолина и сенсибилизация локальных ноцицепторов объясняют такие клинические находки, как мышечное напряжение и нарастание интенсивности боли при пальпации ТТ.

Последствия

Если мышечную боль не лечить, это может привести к персистенции болевого стимула в сенсорных нейронах спинного мозга. Нейроны спинальной сенсорной петли, которые постоянно «бомбардируются» болевыми стимулами, раздражаются, что приводит к облегчению выброса ноцицептивных нейротрансмиттеров. Последние снижают порог синаптической активации, в результате чего усиливается и поддерживается ощущение боли. Этот процесс называется сенсибилизацией. Благодаря центральной сенсибилизации (гипервозбудимости сенсорных нейронов спинного мозга) болевая зона выходит за пределы мышц, инициирующей боль, т.е. формируется зона отраженной боли. Спинальная сегментарная сенсибилизация может включать сенсорный, моторный и биомеханический компоненты гиперактивности.

В хронизации тазовой боли у женщин, помимо общепринятых факторов риска, могут играть роль дополнительные специфические факторы, в частности микротравматизация нижнего гипогастриального нервного сплетения с развитием нейропатического компонента боли. Во время родов могут наблюдаться микротравматизация и даже разрыв волокон нижнего гипогастриального нервного сплетения с последующими реиннервационными из-

Таблица 1

Основные причины острой боли, локализованной в нижней части живота

Гастроинтестинальные Аппендицит, кишечная непроходимость, дивертикулит, гастрит, паховая грыжа, синдром раздраженной кишки, тромбоз брыжеечных вен, периректальный абсцесс
Гинекологические Внематочная беременность, аденомиоз, эндометриоз, разрыв кисты яичника, воспалительные заболевания, tuboовариальный абсцесс
Уронефрологические Цистит, пиелонефрит, нефролитиазис
Другие Расслаивающаяся аневризма аорты, порфирия, соматизированное расстройство и пр.

менениями. Гистологическое исследование показало, что у рожавших женщин наблюдается коллатеральный спрутинг и хаотичное распределение нервных волокон нижнего нервного сплетения [11]. Другими причинами повреждения волокон нервного сплетения являются оперативные гинекологические вмешательства, воспалительные заболевания органов малого таза. Поврежденное нервное волокно может спонтанно генерировать потенциалы действия, которые чрезмерно стимулируют структуры нервной системы, отвечающие за боль, что влечет за собой появление боли при отсутствии периферического повреждающего фактора. Дополнительный нейропатический компонент боли усиливает и пролонгирует МФС.

Центральная сенситизация характеризуется такими клиническими маркерами, как кожная аллодиния, мышечная болезненность и редукция болевого порога в подкожных и мышечных тканях внизу живота и в паховых зонах. Отмечена прямая позитивная корреляция между количеством болевых эпизодов, связанных с патологией органов малого таза, и снижением порога болевой чувствительности в соответствующих дерматомах. Недавнее сравнительное исследование характеристик болевого синдрома у женщин с соматической и висцеральной болью показало, что аллодиния внизу живота и промежности чаще наблюдается у женщин, имеющих гинекологические проблемы [12].

Значимость психических факторов

Известно, что стресс, тревога, страх, депрессия делают человека более восприимчивым к боли. МФС часто ассоциирован с тревогой и депрессией. Возможно как провоцирование тревогой МФС, так и утяжеление и поддержа-

ние уже существующего МФС эмоциональными нарушениями. Показано, что женщины с ХТБ чаще, чем здоровые женщины, переживают такие психологически негативные события, как развод, семейные неурядицы, насилие, сексуальный абюзус. В развитии депрессии стресс играет особую роль. Стресс приводит к нарастанию тревоги, которая сопровождается мышечным напряжением и, следовательно, может активировать ТТ. Мышцы могут сохранять спазмированное состояние и после прекращения воздействия стрессора.

Клинические проявления и диагностика

По клиническим характеристикам ХТБ чрезвычайно разнообразная. Боль может быть острая или тупая, иногда по типу спазмов/колик. Обычно это тупая боль, локализованная в глубине тканей. Помимо болевых ощущений, некоторые пациентки могут жаловаться на ощущение давления внизу живота.

Боль может беспокоить постоянно или возникать периодически. Она может появляться в покое или только при движениях, но обычно беспокоит как в период дневной активности, так и во время отдыха. Ее интенсивность чрезвычайно варьирует от ощущения легкой тяжести до сильнейшей и мучительной боли. Она может быть сосредоточена в ограниченной зоне или распространяться на всю область таза. Как правило, боль препятствует физической активности пациенток.

Но главная особенность миофасциальной боли – это ее локализация. Согласно традиционному определению МФС мышечная боль исходит из ограниченных участков мышцы, называемых ТТ (это чувствительные зоны мышцы, которые спонтанно или под воздействием компрессии вызывают региональную боль). Боль возникает на отдалении от ТТ или даже самой мышцы, ее вызвавшей. Обычно область, в которой больной испытывает отраженную боль, болезненна при пальпации, а иногда даже при слабом прикосновении.

Обследование должно включать исследование мышечного тонуса и ТТ наружной косой мышцы и прямой мышцы живота, а также мышц промежности. Диагностика МФС мышц тазового дна осуществляется при интравагинальном пальцевом пальпаторном исследовании. Целенаправленное интравагинальное пальпаторное исследование мышц тазового дна у женщин, страдающих ХТБ, показало, что приблизительно в 35% случаев боли были обусловлены МФС [13]. В 22% случаев болезненный спазм и активные триггеры были обнаружены в мышце, поднимающей анус, в 14% пораженной оказалась грушевидная мышца. Столь значительная представленность

Таблица 2

Лечение мофасциального синдрома

Краткосрочная тактика (обезболивание)	Долговременная тактика
Анальгетики (НПВП)	Упражнения на растяжение мышц
Миорелаксанты	Активные динамические упражнения
Воздействие на ТТ	Коррекция осанки
Купирование коморбидных синдромов	Коррекция физических/профессиональных нагрузок
	Избегание резких неподготовленных движений
	Поддержание нормальной массы тела, достаточные сон и двигательная активность
	Фитнес
	Психологическая коррекция боли: техника релаксации
	Активные стратегии преодоления стресса

МФС мышц тазового дна позволила авторам рекомендовать проводить интравагинальное пальпаторное исследование мышц тазового дна каждой женщине, имеющей необъяснимую тазовую боль.

Важным является диагностирование аллодинии (болевой ответ на неболевой стимул, например тактильное раздражение), маркера нейропатического компонента боли. Для исследования аллодинии используют мягкую кисточку или стикер с ватной головкой, которыми наносят поверхностные штриховые прикосновения в зоне промежности и внизу живота. При ХТБ аллодиния чаще всего наблюдается в дерматомах T12-L1 (центральная область низа живота) и S3 (промежность).

Во многих случаях первопричина боли остается неизвестной. Конечно, отсутствие понятной причины боли негативно влияет на эмоциональное состояние пациентки и даже может способствовать развитию депрессии. Однако знание общих механизмов развития и хронизации боли позволяет клиницисту проводить лечение боли, даже если ее причина не установлена. При хронической боли собственно боль становится целевой мишенью лечения. Диагностика сопутствующей тревоги и депрессии является крайне важной для правильного составления программы лечения и реабилитации пациентки.

Лечение

Лечение МФС требует многоаспектных подходов. Основная кратковременная задача – разрушение ТТ, что приводит к редукции боли. Но воздействие на ТТ не следует проводить изолированно. Долговременная цель – расслабить мышцы, восстановить баланс между постуральными и динамическими мышцами, нивелировать предрасполагающие факторы, что снижает риск рецидивирования болевого синдрома (табл. 2).

Роль нестероидных противовоспалительных препаратов

Общепризнанным для МФС является обезболивание с помощью нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Назначение НПВП обязательно при любой степени выраженности болевого синдрома – от легкой (монотерапия НПВП) до выраженной (в сочетании с другими препаратами). Практически стандартной стала комбинация НПВП и миорелаксантов при лечении МФС, позволяющая уменьшить сроки лечения. Кроме того, одновременное применение миорелаксантов и НПВП позволяет снизить дозу последних и, следовательно, их побочные эффекты.

Терапевтическая тактика полностью зависит от выраженности болевого синдрома, его продолжительности и количества мышц, пораженных МФС. При тяжелых МФС используют комбинированное лечение, сочетая фармакологические и нефармакологические методы. Мышечная боль низкой или средней интенсивности, как правило, купируется НПВП в течение 2 нед. В случае такой боли (6 и менее баллов по визуальной шкале) НПВП рассматривают как обезболивающие препараты 1-й линии. При прогнозировании относительно длительного курса НПВП предпочтение отдается селективным ингибиторам циклооксигеназы 2.

Интенсивный болевой синдром (7–10 баллов по визуальной шкале) требует незамедлительного обезболивания инъекционными формами НПВП. Лечение продолжают весь период сохранения болевого синдрома. При интенсивной боли у пациента клиницисты часто отдают предпочтение производным пропионовой кислоты (флурбипрофен, ибупрофен, кетопрофен, напроксен), об-

ладающим высоким анальгетическим эффектом и благоприятным спектром переносимости. В свою очередь, среди производных пропионовой кислоты лидирующее положение по анальгетической активности занимает кетопрофен.

Кетопрофен представляет собой рацемическую смесь двух стереоизомеров. Активным в отношении анальгетического эффекта является только один, в то время как другой обладает слабо выраженными основными эффектами, но значительно повышает частоту развития побочных эффектов. Было установлено, что только S(+)-изомер (правовращающий) ингибирует циклооксигеназу. В организме кетопрофен подвергается непосредственно из неактивного R- в активный S-изомер. Для обеспечения высокой терапевтической эффективности и безопасности из рацемической смеси был выделен S(+)-изомер, который в виде водорастворимой соли (триметамоловой) является действующим веществом препарата Дексалгин®. Соль декскетопрофена триметамолола имеет улучшенные физико-химические свойства, степень очистки, от R(-)-кетопрофена, составляет 99,9%. Результаты фармакокинетических исследований свидетельствуют, что декскетопрофена триметамол быстро и полностью абсорбируется после приема внутрь. Максимальная концентрация в плазме крови препарата Дексалгин® достигается быстрее, чем у кетопрофена, и составляет при пероральном приеме в среднем 30 мин. Использование активного изомера, короткий период полувыведения и быстрая элиминация снижают риск развития серьезных побочных явлений. Сходные после однократного и повторного введения фармакокинетические параметры свидетельствуют об отсутствии кумуляции препарата, что также обеспечивает его высокий профиль безопасности. Кроме того, наличие инъекционной формы препарата Дексалгин®, содержащего в одной ампуле (2 мл) 50 мг действующего вещества, позволяет проводить незамедлительное обезболивание при высокой интенсивности болевого синдрома. В течение суток допускается трехкратное обезболивание. Не рекомендуется использовать инъекционную форму более двух суток. Через сутки или двое следует перейти на таблетированные формы.

Накоплен достаточный опыт последовательного использования препаратов Дексалгин® и Нимесил® (нимесулид) [14]. При соблюдении рекомендованной длительности терапии (до 15 дней) нимесулид не отличается по безопасности от плацебо и наиболее часто употребляемых анальгетиков-антипиретиков (парацетамол, ибупрофен). Нимесулид не увеличивает риск гипотермии, гастроинтестинального кровотечения, эпигастральной боли, тошноты, диареи и транзиторного повышения трансаминаз по сравнению с плацебо. Согласно сравнительным исследованиям, нимесулид превосходит или как минимум столь же эффективен, как и классические НПВП в отношении большинства болевых синдромов, включая мышечно-скелетную боль в спине.

Комбинированная терапия

Часто при лечении обострения ХТБ монотерапия НПВП оказывается недостаточно эффективной. В большинстве случаев требуется использование комбинированной терапии. Дополнительно показано назначение прегабалина, особенно у пациенток, имеющих аллодинию. К сожалению, качественные рандомизированные контролируемые исследования по применению прегабалина у пациентов с МФС или ХТБ пока отсутствуют. Но многочисленные испытания свидетельствуют об эффективности этого препарата для лечения хронической боли.

Коморбидные синдромы

Необходимо отметить, что хроническая боль часто ассоциирована с депрессией, и эффективное лечение депрессии может существенно уменьшить боль. Наличие коморбидных синдромов требует обязательных направленных терапевтических усилий. При лечении хронического болевого синдрома приоритетное положение занимают антидепрессанты. Считается, что их эффективность тем выше, чем большую роль в хронической боли играет депрессия. Но противоболевой эффект достигается не только в связи с редукцией собственно депрессивной симптоматики. Не менее важную роль играет стимулирующее влияние антидепрессантов на антиноцицептивные системы. Поэтому антидепрессанты врач может назначать больным, страдающим хронической болью независимо от того, сопровождается боль депрессией или нет.

Помимо лекарственной терапии, необходимо побуждать пациентку к позитивному изменению жизненного стиля (фитнес, контроль массы тела, занятия лечебной физкультурой, ежегодные курсы массажа, владение аутогенной тренировкой с умением релаксировать мышцы и т.д.).

ЛИТЕРАТУРА

1. Unruh AM. Gender variation in clinical pain experience. *Pain* 1996; 65: 123–6.
2. Berkley KJ. Sex differences in pain. *Behav Brain Sci* 1997; 20: 371–80.
3. Howard FM. Chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 594–611.
4. Cheong Y, Stones WR. Chronic pelvic pain: aetiology and therapy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2006; 20 (5): 695–711.
5. Howard FM. The role of laparoscopy in the chronic pelvic pain patient. *Clin Obstet Gynecol* 2003; 46: 749–66.
6. Craig KD, Versloot J, Goubert L et al. Perceiving pain in others: automatic and controlled mechanisms. *Pain* 2010; 11 (2): 101–8.
7. Goubert L, Craig KD, Vervoort T et al. Facing others in pain: the effects of empathy. *Pain*. 2005; 118 (3): 285–8.
8. Simons DG, Travell JG. Myofascial origins of low back pain. 3. Pelvic and lower extremity muscles. *Postgrad Med* 1983; 73 (2): 99–108.
9. Giamberardino MA. Women and visceral pain: are the reproductive organs the main protagonists? Mini-review at the occasion of the «European week against pain in women 2007». *Eur J Pain* 2008; 12 (3): 257–60.
10. Cervero F, Laird JM. Visceral pain. *Lancet* 1999; 353 (9170): 2145–8.
11. Quinn M. Obstetric denervation – gynaecological reinnervation: disruption of the inferior hypogastric plexus in childbirth as a source of gynaecological symptoms. *Med Hypotheses* 2004; 63: 390–3.
12. Jarrell J, Giamberardino MA, Robert M, Nasr-Esfahani M. Bedside Testing for Chronic Pelvic Pain: Discriminating Visceral from Somatic Pain. *Pain Res Treat* 2011; 11: 692–8.
13. Tu FF, As-Sanie S, Steege JF. Prevalence of pelvic musculoskeletal disorders in a female chronic pelvic pain clinic. *J Reprod Med* 2006; 51 (3): 185–9.
14. Соловьева Э.Ю., Карнеев А.Н., Федин А.И.. Сочетанное применение дексалгина и нимесила в стадии обострения дорсопатии // *Врач*, 2007; 3: 67–71.

Трактоцил: перспективи ведення передчасних пологів в умовах перинатального центру

В.В. Біла, В.П. Лакатош, Ю.О. Яроцька

Перинатальний центр, м. Київ

Передчасні пологи є найважливішою причиною перинатальної захворюваності і смертності, за винятком не сумісних із життям вроджених вад розвитку плода. Передчасні пологи зумовлюють 75% усіх випадків перинатальної смертності і близько 50% неврологічних інвалідів з дитинства.

Протягом останніх 20 років дослідниками встановлено все більше свідчень про те, що передчасні пологи є синдромом, який є клінічним проявом багатьох етіологічних факторів [1]. Урахування ймовірної етіології передчасних скорочень матки є наріжним каменем у виборі препарату для ефективної терапії. Цілком можливо, що недооцінка даного питання може пояснити часті невдачі лікування і нездатність токолітичної терапії значно пролонгувати вагітність, про що свідчить стабільність частоти передчасних пологів протягом останніх 30 років.

Ідеальний токолітичний препарат має бути безпечним для матері та плода, може пролонгувати вагітність протягом достатнього часу, що сприяє дозріванню плода, знижуючи тим самим рівень перинатальної захворюваності та смертності та зменшуючи фінансові затрати, пов'язані із забезпеченням інтенсивної терапії та виходжування недоношених немовлят. Тим не менш, не всі токолітики, доступні до застосування в даний час, відповідають таким вимогам. Крім того, вони мають часті побічні ефекти, особливо бета-агоністи (препарати першого ряду).

Одним із сучасних досягнень фармакології, без сумніву, є розроблення та впровадження в клінічну практику препарату Трактоцил (Атосибан). В останні роки багатьма клінічними дослідженнями доведено його ефективність і безпеку [2].

Атосибан є синтетичним 9-амінокислотним пептидом, конкурентним інгібітором, який пов'язує рецептор окситоцину в міометрії та децидуальній тканині. Окситоцин активує фосфоліпазу С, зв'язуючись зі своїм рецептором на клітинній мембрані гладком'язових клітин, збільшує рівень інозитол фосфатів і внутрішньоклітинного кальцію, що призводить до скорочення матки. Зв'язування окситоцину з його рецептором спричиняє вироблення простагландинів у децидуальній тканині, в основному PGF₂, тим самим збільшуючи чутливість до окситоцину в міометрії [3]. Таким чином, конкурентне зв'язування Трактоцилу з рецептором окситоцину може перешкодити утеротонічній дії окситоцину на міометрій і простагландинів у децидуальній тканині. Дослідженнями доведено, що Трактоцил мінімально проникає через плацентарний бар'єр (12%) і його проникність не збільшується протягом більш тривалих інфузій [4].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Перинатальний центр м. Києва є спеціалізованою установою III рівня надання акушерської допомоги, тому відсоток передчасних пологів значно вищий, аніж у інших акушерських закладах. Саме це визначає актуальність вивчення перспектив профілактики і лікування передчасних пологів, зокрема практики застосування сучасних токолітичних засобів.

Протягом 9 місяців 2012 року у Перинатальному центрі м. Києва з метою блокування 14 передчасних пологів був застосований препарат Трактоцил ("Tractocile", виробництво

Ferring International Center, Швейцарія). Вік пацієнток склав від 23 до 35 років. 12 вагітностей – одноплідні, 2 – двійнею (1 – індукована, 1 – спонтанна), 6 жінок – першовагітні, 8 – повторновагітні. Серед повторновагітних у 6 повторні пологи (4 з яких мали передчасні пологи в анамнезі) та у 2 пацієнток звичне невиношування.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Застосування препарату Трактоцил здійснено за умов встановлення факту регулярних маткових скорочень тривалістю не менше 30 с і частотою більше 4 разів протягом 30 хв; при розширенні шийки матки від 1 до 3 см (0–3 см для жінок, які народжують вперше), згладжування більш ніж на 50% та цілості плодових оболонок. Терміни вагітності склали 22–29 тиж, а саме: 4 випадки у термінах 22–23 тиж, 2 у термінах 24–25 тиж, 5 – 27–28 тиж та 3 – 28–29 тиж гестації.

Діагностика передчасних пологів ґрунтується на встановленні факту регулярних скорочень матки (6 в 30 хв) і динаміки структурних змін шийки матки (укорочення > 50% і розкриття > 1 см) у жінок з терміном гестації менше 37 тиж [5].

Внутрішньовенне одномоментне введення препарату здійснювалося відразу після постановки діагнозу передчасних пологів.

Препарат вводили внутрішньовенно у 3 послідовні етапи:

1. Спочатку болюсно, у початковій дозі 6,75 мг.
2. Одразу після цього – тривала інфузія концентрату для приготування інфузійного розчину в високій дозі – 300 мкг/хв (навантажувальна інфузія) протягом 3 год.
3. Після цього – тривала (до 45 год) інфузія концентрату в низькій дозі 100 мкг/хв. Тривалість лікування не перевищувала 48 год.

Повторне лікування Трактоцилом не проводили. Специфічних побічних реакцій з боку організму матері та немовлят не зафіксовано.

Усі 14 жінок народили через природні пологові шляхи. Терміни розродження: 10 жінок народили на 35-му тижні гестації, 2 – на 37-му і 2 – на 38-му тижні. Кровотрата у пологах та післяпологовий період не виходила за межі фізіологічних показників. В одному випадку мав місце дефект плацентарної тканини.

Усього народилися 16 дітей. Показники новонароджених розподілилися таким чином: 1830,0–2120,0 г – 12 дітей; 2400,0–2550,0 г – 2 дітей; 2600,0–3100,0 г – 2 дітей. Згідно з оцінкою за шкалою Апгар новонароджених розподілили таким чином: 5–6 балів – 3 дітей; 6–7 балів – 7 дітей; 7–8 балів – 4 дітей. Троє новонароджених потребували неінвазивної вентиляції (СРАР) протягом 24–72 год.

Застосовуючи Трактоцил на базі Перинатального центру м. Києва ми керувалися науковою базою та міжнародним досвідом застосування цього препарату.

Трактоцил з 2000 року успішно застосовується у багатьох країнах Європейського Союзу, США, Канаді, ПАР, Австралії, Латинській Америці. Завдяки високій ефективності, а головне, високій безпеці як для матері, так і для плода, Трактоцил – єдиний токолітик, офіційно реко-

мендований Королівськими Коледжем акушерства та гінекології у Великій Британії для попередження та припинення передчасних пологів. Трактоцил також внесений до рекомендацій таких країн, як Бельгія, Норвегія, Данія, Іспанія як препарат 1-ї лінії терапії для попередження передчасних пологів.

Трактоцил має найбільшу доказову базу серед усіх токолітиків. Серед досліджень найбільш цікавим є дослідження TREASURE (відкрите рандомізоване порівняльне дослідження ефективності Трактоцилу під час передчасних пологів), яке науково підтверджує наш практичний досвід у застосуванні Трактоцилу негайно після встановлення діагнозу передчасних пологів [6].

Метою цього дослідження було довести доцільність застосування Трактоцилу одразу після встановлення діагнозу передчасних пологів. У дослідженні прийняли участь 105 клінічних центрів у таких країнах, як Австрія, Німеччина, Іспанія, Італія, Франція, Швейцарія. У дослідженні взяли участь 226 жінок віком від 18 років на 22–32-му тижні гестації. Основними критеріями включення були:

- регулярні скорочення матки з частотою ≥ 4 протягом 30 хв;
- розширення шийки матки 1–3 см для жінок, які вже народжували, або 0–3 см для тих жінок, які народжують вперше; згладжування $\geq 50\%$.

Жінки були рандомізовані на дві групи:

Група термінового введення Трактоцилу – препарат застосовували тоді, коли був наявний один з критеріїв включення: або маткові скорочення, або розширення шийки матки.

Група відстроченого введення Трактоцилу – препарат застосовували, коли були присутні обидва критерії.

Трактоцил вводили згідно з інструкцією, жодних інших токолітиків не застосовували. Основним критерієм ефективності була кількість жінок, які не народили передчасно та не отримували альтернативних токолітиків протягом 48 год після рандомізації.

Результати дослідження показали, що в групі негайного введення Трактоцилу протягом 48 год не народили 88,9%, а

в групі відстроченого введення Трактоцилу – не народили 76,1% пацієнток. Це свідчить про те, що чим раніше признається Трактоцил, тим більша кількість пацієнток має змогу пролонгувати вагітність.

Ці дані ще раз підтверджують доцільність та обґрунтованість негайного застосування Трактоцилу одразу після встановлення діагнозу передчасних пологів.

ВИСНОВКИ

1. Застосування Трактоцилу дало змогу значно пролонгувати вагітність (в тому числі і в пацієнток з двійнею), що мало вирішальне значення для перинатальних результатів.

2. Вважаємо перспективним використання Трактоцилу у веденні передчасних пологів і доцільним продовження досліджень, а саме:

- застосування Трактоцилу при багатоплідній вагітності;
- використання препарату для створення «часового вікна» з метою проведення профілактики РДС плода.

За виключно медичними аспектами застосування даного препарату («здорова мама та здорова дитина») явно прослідковується і економічний ефект, адже інтенсивна терапія та реабілітація новонароджених потребують значних капіталовкладень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Romero R, Mazor M, Munoz H, Gomez R, Galasso M, Sherer DM. The preterm labor syndrome. *Ann N Y Acad Sci* 1994;734:414–29.
2. Jim G Thornton, Ruta Deshpande: Atosiban Clinical Experience – Efficacy and Safety. *European Obstetrics & Gynaecology*, 2009; 4 (1):46–49.
3. Papatsonis D, Flenady V, Cole S, Liley H. Oxytocin receptor antagonists for inhibiting preterm labour, *Cochrane Database Syst Rev*, 2005; 3: CD004452.
4. Thornton JG, The drugs we deserve, *BJOG*, 2003;110: 969–70.
5. V. Saez, A.M. Germain, J.A. Carvajal: Atosiban: Perspectives On The Etiological Management of Preterm Labor. *The Internet Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2003, Volume 2, Number 1. DOI: 10.5580/af7.
6. Clinical practice evaluation of atosiban in preterm labour management in six European countries, *International Journal of Obstetrics and Gynecology*, September, 2006.

Використання некропсії трофобласта для визначення каріотипу плода при спонтанних абортах, мертвонародженні та елімінації аномальних плодів

М.П. Веропотвелян, Л.О. Кодунов, Д.О. Нестерчук

ОКЗ «Міжобласний центр медичної генетики і пренатальної діагностики», м. Кривий Ріг

У структурі вродженої і спадкової патології особливе місце посідають хромосомні аномалії (ХА). При спонтанних абортах (СА), що складають приблизно 15% усіх вагітностей, частота ХА перевищує 50%. Близько 25% СА II триместра, в тому числі в період проведення масового ультразвукового (УЗ) пренатального скринінгу, етіологічно пов'язані з ХА [1–7]. Частота ХА серед доношених живонароджених складає 0,5–0,7%, серед недоношених – 3% і 6% серед мертвонароджених, причому серед дітей з вродженими вадами розвитку (ВВР) у цих групах ХА складає від 10–30% при ізольованих вадах і до 40–50% при множинних вадах розвитку [8–13].

Визначення каріотипу плода при мертвонародженнях (СА), особливо за наявності ВВР має велике значення для уточнення діагнозу і визначення прогнозу в родині [14].

Тим не менш, на практиці далеко не в усіх випадках СА та мертвонароджень, особливо без видимих зовнішніх вад розвитку плода, проводять каріотипування, у зв'язку з чим певна частина ХА залишається неідентифікованою або незаєреєстрованою [15].

У більшості випадків цитогенетичне дослідження мертвонароджених плодів (СА) не вдається провести через нечасну доставку матеріалу, оскільки медико-генетичний центр може знаходитися на значній відстані від місця отримання матеріалу.

Навіть за наявності ВВР плода, виявлених під час ультразвукового дослідження, іноді переривання вагітності проводять без попереднього пренатального каріотипування і вірогідність ХА не виключається. Тому справжні причини виникнення ВВР (особливо МВВР) можуть бути не встановлені [16].

Існуючі методи постмортального каріотипування плодів матеріально витратні, потребують багато операцій і витрат часу до двох місяців. Для культивування фібробластів використовують дерму шкіри, нирки та інші тканини з високим вмістом сполучної тканини. Часто після загибелі плода ці елементи підлягають некрозу і мацерації, тому ефективність культивування некропсій не перевищує 50% [17].

Найбільш близьким до заявленого способу є спосіб помертвого каріотипування плаценти [17]. Недоліком даного способу є те, що в якості транспортувальної рідини було використано 0,85% натрію хлорид з низькою осмотичністю, що призводило до набряку плацентарних ворсин і сильного зниження мітотичної активності клітин цитотрофобласта.

Мета дослідження

В основі запропонованої корисної моделі лежить завдання створення способу визначення каріотипу плода при мертвонародженні, самовільних викиднях та за потреби його постмортального визначення або верифікації після елімінації аномальних плодів з ВВР/МВВР, який дозволив би досягати високої вірогідності співпадіння цитогенетичного діагнозу і забезпечувати транспортування і зберігання

протягом певного часу досліджуваного матеріалу для забезпечення можливості проведення досліджень матеріалу, доставленого до медико-генетичного центру з віддалених місць.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нами проведено дослідження 271 зразка хоріона і плаценти з метою каріотипування при самовільних викиднях та мертвонародженні.

В окремих випадках за наявності ВВР у плода переривання вагітності проводили без попереднього пренатального каріотипування плода за допомогою традиційної інвазивної пренатальної діагностики, тому для виявлення або виключення ХА після елімінації аномального плода проводили постмортальне каріотипування за допомогою некропсії хоріона/плаценти.

Поставлене завдання вирішують запропонованим способом цитогенетичного дослідження на матеріалі цитотрофобласта (зразки ворсин хоріона/плаценти), природна міотична активність яких дуже висока і не потребує культивування завдяки тому, що некротичні процеси у цитотрофобласті настають пізніше, ніж в інших тканинах. Цитотрофобласт можна доставляти окремо, а для більш тривалого зберігання міотичної активності запропоновано використовувати збалансований сольовий розчин Хенкса (HBSS), що містить в собі 9,8 г/л сухих компонентів, а саме (г/л): магнію сульфату (безводного) – 0,09767; калію хлориду – 0,450; калію фосфату однозаміщеного (безводного) – 0,060; натрію бікарбонату – 0,350; натрію хлориду – 8,00; натрію фосфату двоаміщеного (безводного) – 0,04788, а також D-глюкози – 1,00; фенолового червоного (натрій) – 0,011. Такий підбір компонентів забезпечує стабільність рН – 7,4±0,3 та стійку осмотичність – 284±5% мосм/кг, а також енергетичну підтримку за рахунок D-глюкози. Оптимальним температурним режимом транспортування є температура 10–20 °С.

Відтворюваність методу було досліджено на двох вибірках (таблиця):

А – Кривий Ріг – 144 некропсій, де матеріал для дослідження доставляли від декількох годин до 3 діб.

Б – шість прилеглих областей (Дніпропетровська, Запорізька, Кіровоградська, Черкаська, Миколаївська, Херсонська) – 127 некропсій, матеріал доставляли протягом доби.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Достовірно більш вдале каріотипування було здійснене в групі Б (95% CI) 78,0 (70,4 – 84,7)% проти 66,0 (58,1 – 68,9)% у групі А.

У групі А було досліджено безвибірково посмертний матеріал плацент, що направляли з прозектури іноді з затримками до 2–3 діб.

Успішність каріотипування і відсоток хромосомної патології некропсії трофобласта і плаценти в різні строки вагітності

Region		Строки (тижні)																	
		9-13			14-17			18-22			23-27			28-40			Всього		
		Усього каріотипувань	Одержаний каріотип	Аномальний каріотип	Усього каріотипувань	Одержаний каріотип	Аномальний каріотип	Усього каріотипувань	Одержаний каріотип	Аномальний каріотип	Усього каріотипувань	Одержаний каріотип	Аномальний каріотип	Усього каріотипувань	Одержаний каріотип	Аномальний каріотип	Усього каріотипувань	Одержаний каріотип	Аномальний каріотип
Кривий Ріг	n	20	18	6	27	18	5	66	44	15	21	9	6	10	6	2	144	95	34
	%	44,4	90,0	33,3	64,3	66,7	27,8	52,8	66,7	34,1	52,5	42,9	66,7	52,6	60	33,3	52,7	66,0	35,8
Шість областей	n	25	21	9	15	14	6	59	44	9	19	15	2	9	5	3	127	99	29
	%	55,6	84,0	42,9	35,7	93,3	42,9	47,2	74,6	20,4	47,5	79,0	13,3	47,4	55,6	60,0	47,3	78,0	29,3
Усього	n	45	39	15	42	32	11	125	88	24	40	24	8	19	11	5	271	194	63
	%	100	86,7	38,5	100	76,2	34,4	100	70,4	27,3	100	60,0	33,3	100	57,9	48,4	100	71,6	32,5

Наші спостереження свідчать, що на другу добу каріотипування було успішним на 50%, на третю – лише декілька відсотків. Не вдалося одержати каріотип при перериванні вагітностей за допомогою граміцидину (який використовували раніше).

Отже в групі Б, незважаючи на відстань до 200–300 км при тривалості доставки некропсії менше доби, одержано задовільні результати.

Метод адекватний і специфічний на 90% за умови дотримання вимог:

1. Термін транспортування до однієї доби.
2. Передчасна довгострокова загибель плода.
3. Традиційний спосіб переривання вагітності.
4. Використання тільки осмотично-збалансованого середовища для транспортування або взагалі його невикористання.
5. Забезпечення умов кімнатної температури.

Наші дослідження свідчать, що за умов виявлення при УЗД вад розвитку плода, хромосомна патологія складає третину: (95% CI) 32,5% (26,1–39,2%) і достовірно не відрізняється від частот в різні строки вагітності.

Застосування прямого цитогенетичного методу оброблення клітин цитотрофобласта забезпечує 98% вірогідність співпадіння цитогенетичного діагнозу, оскільки обмежений плацентарний мозаїцизм складає 1,8%. Мітотичні аберації, пов'язані з тривалим культивуванням клітин у незвичному штучному середовищі, відсутні.

За даними Menasha (2005), метод каріотипування ворсин хоріона виявляє більш різноманітний спектр автосомних трисомій [18].

Широке втілення методу цитогенетичного дослідження некропсії плаценти дозволить підвищити якість і повноцінність заключення УЗД і патологоанатомічного діагнозу на третину, а при деяких вадах розвитку до 70%.

Це дасть змогу підвищити якість прогнозу ризику, збільшивши або зменшивши ризик народження потомства з вадами розвитку в десятки разів, диференціюючи мультифакторіальний тип наслідування з моногенним автосомно-домінантним або рецесивним.

ВИСНОВКИ

Упровадження запропонованого способу цитогенетичного (хромосомного) дослідження некропсії плаценти дозволить підвищити якість і повноцінність заключення УЗД і патологоанатомічного діагнозів на третину, а при деяких вадах розвитку до 70%, що у свою чергу дозволить знизити ризик народження дітей з вадами розвитку при медико-генетичному консультуванні батьків.

ЛІТЕРАТУРА

1. Веропотвелян Н.П., Кодунов Л.О., Веропотвелян П.Н., Коротков А.В., Хань І.Е., Пастушенко А.С., Мотчаная Г.А. Современные пути профилактики синдрома Дауна: значение эхографии как самостоятельного подхода в предварительной пренатальной диагностике трисомии 21 хромосомы плода // УЗ-диагностика в акуш., гин. и педиатрии. – 1993. – № 3. – С. 19–32.
2. Veropotvelyan N.P., Kodunov L.A., Veropotvelyan P.N., Pastushenko A.S., Sazonov E.R. Second trimester prenatal cytogenetic diagnosis in South-Eastern Region of Ukraine analysis of 3271 amniocenteses // Ceskoslovenska pediatrie. – 1997. – № 7. – Р. 469.
3. Веропотвелян Н.П., Кодунов Л.А. Edwards syndrome: echographic picture; prenatal screening in decrease of population frequency // Журнал акушерства и женских болезней, 1 спец. выпуск (supplement 1). – 1999. – Т. XLV III. – С. 165.
4. Веропотвелян Н.П., Кодунов Л.А. Частота встречаемости УЗ-находок при нормальном кариотипе плода и хромосомной патологии // В Сборник научных работ Украинской ассоциации врачей УЗ-диагностики в перинатологии и гинекологии. – Кривий Ріг. – 1999. – С. 38.
5. Веропотвелян Н.П., Веропотвелян П.Н., Кодунов Л.А., Левченко Н.П., Росток Д.А. Современные возможности и подходы к пренатальному скринингу в 10–14 недель беременности: ранние ультразвуковые предикторы хромосомных аномалий и врожденных пороков развития плода // Матеріали науково-практичної конференції «Профілактика, діагностика і корекція ВВР у новонароджених». – К., – С. 91–93.
6. Веропотвелян М.П., Кодунов Л.О. Хромосомні аномалії мейотичного та мітотичного походження у субпопуляції плодів І–ІІ триместрів м.Кривого Рогу; попередній аналіз «ультразвукового» напрямку у пренатальному каріотипуванні плодів // Генетичний моніторинг населення України. Матеріали науково-практичної конференції 29–30 травня 2001 р. – К., 71–72.
7. Веропотвелян М.П., Кодунов Л.О. Оптимізація відбору плодів для пренатального каріотипування при проведеному ультразвукового скринінгу вагітних // Матеріали наук.-практик.

- конф. «Пренатальний і постнатальний скринінг вродженої та спадкової патології» 21–22.09.2000 р. ПАГ. – Львів. – 2001. – № 6. – С. 63.
8. Nicolaides K.H. Screening for fetal aneuploidies 11 to 13 weeks // *Prenat Diagn*, 2011;31: 7–15.
9. Jauniaux E. et al. Early prenatal diagnosis of triploidy // *Am J Obstet Gynecol*. – 1997. – 176. – P. 550–554.
10. Schwarzer P. et al. Screening for fetal aneuploidies and fetal cardiac abnormalities by nuchal translucency thickness measurement at 10–14 weeks of gestation as part of routine antenatal care in an unselected population // *Br J Obstet Gynecol*. – 1999. – 106. – P. 1029–1034.
11. Nyberg D.A. et al. Isolated sonographic markers for detection of fetal Down syndrome in the second trimester of pregnancy // *J Ultrasound Med*. – 2001. – 20. – P. 1053–1063.
12. Bromley B. et al. The genetic sonogram. A method of risk assessment for Down syndrome in the trimester // *J Ultrasound Med*. – 2002. – 21. – P. 1087–1096.
13. Веропотвелян Н.П. Выбор оптимальной модели и стратегии пренатального скрининга хромосомных анулоидий // *Пренатальная диагностика*. – М., 2012. – Т. 11, № 1. – С. 12–22.
14. Веропотвелян М.П., Кодунов Л.О. Репродуктивні втрати, як природний добір: щодо механізму утворення хромосомних аномалій при замірлих вагітностях // *Матеріали науково-практичної школи-семінару «Генетичні аспекти порушень репродуктивної функції людини»*. – Львів, 18–19 жовтня 2007 р. – С. 6–7.
15. Веропотвелян М.П., Кодунов Л.О. Популяційна частота, летальність та строки термі нації вагітностей першого триместру в залежності від типу хромосомної патології // *IV з'їзд мед. ген. України з між нар. участю*, Львів, 2008. – С. 18.
16. Кодунов Л.О., Веропотвелян М.П., Веропотвелян П.Н. Запровадження цитогенетичного дослідження некропії плаценти до- ставленої з віддалених регіонів при множинних вадах розвитку плоду // *Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. Шупика*. – К., 2004. – С. 136–139.
17. Кузнецова Т.В., Логинова Ю.А., Чираева О.Г., Пендина А.А., Баранов В.С. Справочник. Медицинские лабораторные технологии (в 2-х томах). Т. 2 / Под ред. А.И. Карпущенко. – Санкт-Петербург: Интермедиа, 1999. – С. 553–554.
18. Menasha J. et al. Incidence and spectrum of chromosome abnormalities in spontaneous abortions: new insights from a 12-year study // *Genetics in Medicine*, 2005;7, 251–263.

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

УЧЕНЫЕ: КУРЕНИЕ МАТЕРИ УВЕЛИЧИВАЕТ РИСК МЕНИНГИТА У РЕБЕНКА

Вторичный табачный дым, влияющий на ребенка в утробе и в первые годы его жизни, может привести к развитию у малыша менингита в тяжелой форме, установили британские ученые, труд которых опубликован в журнале *BMC Public Health*.

Агрессивная форма менингококковой инфекции – самая распространенная среди бактериальных менингитов. Тяжелые ее формы могут затрагивать кровь, легкие и суставы. Инфекционное заболевание больше распространено среди детей и молодежи. По данным авторов, умирает каждый двадцатый, несмотря на оказываемую медпомощь. Кроме того, каждый шестой заболевший остается инвалидом, получая нев-

рологические или поведенческие нарушения.

Исследователи из Центра исследований в области ограничения табакокурения при Ноттингемском университете (UK Centre for Tobacco Control Studies, University of Nottingham) провели систематический анализ 18 исследований, которые изучали влияние пассивного курения на риск развития агрессивной формы менингита у детей.

Результаты показали, что влияние табачного дыма удваивает риск развития инвазивной, самой агрессивной, формы менингококковой инфекции у ребенка, живущего в доме, где курят. Для детей в возрасте до пяти лет этот риск еще выше, а для детей, матери которых ку-

рили во время беременности, риск утраивался по сравнению с детьми, которые не подвергались влиянию табака.

"По нашим оценкам, ежегодно более 630 случаев агрессивной формы менингококковой инфекции у детей только в Великобритании связаны исключительно со вторичным табачным дымом. Пока мы не знаем, как именно дым влияет на этих детей, но наши выводы подчеркивают необходимость дальнейших исследований и должны подтолкнуть родителей и других членов семьи не курить рядом с детьми", – цитируются в пресс-релизе слова автора исследования Рашель Мюррей.

Источник: <http://www.gazeta.ru>

Параклінічна характеристика гемодинамічного забезпечення та внутрішньоутробного стану плода у вагітних із йододефіцитними тиреопатіями

О.С. Паєнок

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Визначено гемодинамічне забезпечення плода за даними кардіотокографії, доплерометрії, біофізичного профілю плода у 160 вагітних із йододефіцитними тиреопатіями.

Порушення функціонального стану фетоплацентарного комплексу при патології щитоподібної залози характеризуються зменшенням показників біофізичного профілю плода, погіршенням матково-плацентарно-плодової гемодинаміки, морфологічними змінами плаценти. Первинною ланкою при цьому вважається порушення системи мікроциркуляції плаценти, оцінка показників кровотоку, що дозволяє прогнозувати формування плацентарної недостатності, проявами якої є дистрес плода та затримка його росту.

Функціональне оцінювання стану плода сприяє антенатальній діагностиці порушень функції плаценти як пускового механізму розвитку акушерських і перинатальних ускладнень при йододефіцитній тиреопатії.

Ключові слова: йододефіцит, тиреопатія, кардіотокографія, доплерометрія, біофізичний профіль плода, вагітність, плацентарна недостатність.

Своєчасне та адекватне лікування захворювань щитоподібної залози (ЩЗ) у вагітних забезпечує нормальний перебіг вагітності, а також повноцінний внутрішньоутробний розвиток плода, а в подальшому – нормальний фізичний і психічний розвиток дитини [2]. Корекція дефіциту йоду у вагітної і нормалізація її тиреоїдного статусу є однією з умов нормального розвитку плода [11].

Ефективність лікування багато в чому залежить від тривалості захворювання, тому так важлива при вагітності рання діагностика патології ЩЗ і ранній початок її лікування [6].

Багато дослідників зазначають, що проведення йодної профілактики протягом усього періоду гестації запобігає розвитку зоба та нормалізує функцію ЩЗ – наростає рівень екскреції йоду із сечею, зменшується об'єм ЩЗ [7].

Ураховуючи дефіцит надходження йоду в організм матері та плода, наявність тиреоїдної патології у вагітної, нормалізація її ендокринного статусу все ж є однією з умов нормального функціонування фетальної ЩЗ [12].

Субклінічний гіпотиреоз, який спричинюється йододефіцитними тиреопатіями (ЙДТ), є причиною високої частоти акушерської патології (невиношування вагітності, прееклампсії, анемії, хронічної гіпоксії плода, затримки внутрішньоутробного розвитку плода). Дефіцит йоду у матері є причиною йододефіциту у плода, що призводить до зростання перинатальної патології, вродженого гіпотиреозу, зниження показників фізичного і психічного здоров'я [10].

Існуюча система профілактики акушерських і перинатальних ускладнень у вагітних із ЙДТ має низку недоліків: відсутня система індивідуального прогнозу і диференційованого диспансерного спостереження з урахуванням йодної недостатності, клінічної форми очікуваного акушерського та

перинатального ускладнення, ступеня його ризику, що потребує ранньої діагностики внутрішньоутробного стану плода, оцінювання показників кровотоку, що дозволяє діагностувати та прогнозувати формування плацентарної недостатності [5].

Для з'ясування питання про наявні клініко-параклінічні зміни та можливі їх характерологічні особливості у вагітних із різними нозологічними формами патології ЩЗ нами проведено обстеження 160 вагітних із патологією ЩЗ (100 вагітних із дифузним нетоксичним зобом (ДНЗ) та 60 вагітних із дифузним токсичним зобом (ДТЗ)) та 20 вагітних із фізіологічним перебігом вагітності (контрольна група) (табл. 1).

Як видно з даних табл. 1 віковий критерій та гестаційний період у обстежених був однорідним, без вірогідних відмінностей ($p > 0,05$).

Внутрішньоутробний стан плода ми оцінювали за даними кардіотокографії (КТГ) у вагітних із тиреопатіями. Результати КТГ плода викладені в табл. 2.

З даних табл. 2 видно, що базальний рівень частоти серцевих скорочень при коливаннях від 132 до 158 на 1 хв не мав достовірних відмінностей. Зміну амплітуди до 5 ударів за 1 хв ми оцінили як патологічну, а до 2 ударів за 1 хв – свідчить про важку внутрішньоутробну гіпоксію плода.

Монотонний ритм у 9 (9,0%) спостереженнях став ознакою загрозливого стану плода, частота осциляції не змінилася, при ДНЗ відзначалося зниження частоти осциляції. У всіх плодів реєстрували поодинокі спонтанні децелерації. У 24 плодів (15,0%) вони були гіпоксичного типу. Достовірних відмінностей якості децелерації залежно від важкості перебігу тиреопатії у вагітної ми не виявили. У той самий час наявність акцелерацій свідчила про задовільний стан плода. Привертає увагу, що при ДТЗ у плода достовірно знижується число акцелерацій за годину в середньому до $9,0 \pm 0,6$ ($p < 0,05$). При аналізі всіх КТГ ми розділили їх на 4 типи: низький, нормальний, високий тип варіабельності і «німий» тип.

Таблиця 1

Вік та термін гестації вагітних контрольної групи та вагітних із патологією ЩЗ

Група	n	Вік	Тижні вагітності
Контрольна	20	$27,40 \pm 1,27$	$20,55 \pm 0,26$
Вагітні із ДНЗ	100	$26,61 \pm 0,90$ $p_1 > 0,05$	$20,69 \pm 0,18$ $p_1 > 0,05$
Вагітних із ДТЗ	60	$25,58 \pm 1,17$ $p_1 > 0,05$; $p_2 > 0,05$	$20,50 \pm 0,24$ $p_1 > 0,05$; $p_2 > 0,05$

Примітки: p_1 – вірогідність відмінностей відповідних показників вагітних із групи контролю; p_2 – вірогідність відмінностей відповідних показників вагітних із ДНЗ.

Характеристика антенатальних КТГ плодів у вагітних із ЙДТ (М±m)

Показник	Група		
	контролю, n=20	вагітних із ЙДТ	
		ДНЗ, n=100	ДТЗ, n=60
Базальний ритм (уд/хв)	135,0±4,9	136,0±2,9	132,0±3,9
Амплітуда осциляції (ударів)	12,2±0,5	9,7±0,4	8,0±0,7*
Частота осциляції	9,4±0,3	9,2±0,4	9,0±0,6
Акцелерації за годину	10,8±0,6	10,6±0,4	8,5±0,5
Оцінка КТГ	0,95±0,04	1,04±0,05	1,01±0,06

При порівнянні КТГ відзначається збільшення низько-варіабельних кардіотокографічних кривих у вагітних із ДТЗ до 35,0%, а в 13,0% реєструвався «німий» тип КТГ, при якому амплітуда асциляцій практично не змінювалася.

Комплексне оцінювання стану плода у вагітних із тиреопатіями свідчить, що до кінця вагітності клінічні ознаки хронічної гіпоксії плода, що виражаються в збільшенні інтегрального показника стану плода за КТГ при ДНЗ в середньому до 1,23±0,03; при ДТЗ до 1,79±0,04, в порівнянні з групою контролю 0,94±0,03 (p<0,05). Найбільш ранні прояви хронічної гіпоксії плода виявлені у вагітних із ДНЗ – з 33±2,8 тиж вагітності (p<0,05), а при ДТЗ вже з 22±5,6 тиж (p<0,05). Результати ультразвукової фетометрії свідчили про нормальний ріст і розвиток плода спостерігався у 89 (89,0%) вагітних з ДНЗ у 37 (61,7%) вагітних із ДТЗ (p<0,05 у порівнянні з групою контролю). Внутрішньоутробна затримка розвитку плода достовірно діагностована на ранніх термінах гестації у вагітних із ЙДТ, коли не проводили прегравідарну медикаментозну підготовку (p<0,05).

Оцінювання стану плода проводили також за реактивністю його серцево-судинної системи – нестресовий тест (НСТ), використовуючи антенатальне КТГ-дослідження. Інші показники оцінювали за допомогою ультразвукового сканування в реальному часу: дихальні рухи плода, рухлива активність плода, тонус плода, якісна оцінка об'єму навколоплодових вод.

Як свідчать наші дані, вираженість дистресу плода залежить від тяжкості перебігу тиреопатії (табл. 3). Дистрес плода розвивається при ЙДТ на тлі хронічної гіпоксії материнського організму, що і призводить до народження дітей у стані асфіксії.

Метод визначення кількості рухів плода у вагітних із ДТЗ є суб'єктивним і неточним, але як простий у виконанні спосіб дозволяє вчасно звернути увагу на погіршення стану плода і є показанням для проведення у той самий день додаткових обстежень. Зменшення кількості рухів плода менше 10–15 за день відзначалося у 40 (25,0%) жінок із ЙДТ. При подальшому дослідженні ознаки дистресу плода різного ступеня тяжкості виявлені у 53 (33,1%) вагітних із ЙДТ. Прове-

дені дослідження показали, що ареактивний НСТ мав місце у 51,3% жінок. Ареактивний тест свідчить про погіршення функціонального стану плода і відзначався серед вагітних із ДТЗ у 71,8% випадків. Особливо несприятливим слід вважати відсутність реакції частоти серцевих скорочень на рухливість плода, спонтанних акцелерацій та наявність пізніх децелерацій, що є більш чіткою прогностичною ознакою гіпоксії плода і негативного наслідку для плода з групи високого ризику. У таких випадках рекомендується виконувати розродження шляхом операції кесарева розтину.

Оцінювання дихальних рухів плода виявило, що у жінок із фізіологічним перебігом гестації за 30 хв дослідження їхня кількість була від 3 до 6 і тільки у 1 (5,0%) вагітної відзначено скорочення дихальних рухів плода менше 60 без зменшення їхньої кількості. При тиреопатіях у 56,3% вагітних зменшувалась тривалість дихальних рухів плода при незменшенні їх кількості, у 21,9% пацієнток дихальні рухи плода взагалі були відсутні або реєструвались протягом 15–25 с, у останніх 21,9% – показник був нормальним. При ДТЗ, під час повторного дослідження у 19 (31,7%) вагітних протягом 30 хв дихальні рухи не реєструвались або були короткими.

При ДТЗ зменшується також рухова активність плода. Якщо у жінок із фізіологічним перебігом вагітності спостерігалось не менше трьох окремих рухів тіла або кінцівок протягом 30 хв, то при ЙДТ зменшення кількості рухів відзначено у 48,1% хворих.

При фізіологічному перебігу вагітності у жінок не спостерігали порушень тонусу плода, при ДНЗ тонус плода зменшувався у 24,0% вагітних, при ДТЗ – у 50,0%, при чому у 2 (3,3%) вагітних рухи плода взагалі не реєструвались.

Отримані дані відповідають даним літератури, згідно з якими при гіпоксії спочатку зменшуються дихальні рухи плода, потім знижується рухова активність, а в подальшому погіршується тонус плода [1, 8].

Дослідження об'єму навколоплодових вод не виявило порушень у жінок із фізіологічним перебігом вагітності. При ЙДТ у 17 (10,6%) вагітних відзначено зменшення об'єму навколоплодових вод, при ДТЗ – у 8 (13,3%) жінок, що свідчить про хронічне страждання плода.

Таблиця 3

Стан плода залежно від виду ЙДТ (оцінка за Фішером),%

Група обстежених	n	Оцінка стану плода (бал) у певному терміні вагітності					
		30-34 тиж			35-40 тиж		
		0-4	5-7	8-10	0-4	5-7	8-10
Контрольна	20	-	5,0	95,0	-	5,0	95,0
ДНЗ	100	-	10,0	90,0	-	10,0	90,0
ДТЗ	60	8,3*	28,3*	63,4*	8,3*	28,3*	63,4*

Примітки: * - різниця відносно показника вагітних групи контролю достовірна (p<0,05); ** - різниця відносно показників вагітних із ДНЗ достовірна (p<0,05).

Оцінка БПП у обстежених жінок (у балах)

Параметр	Група		
	контролю, n=20	вагітних із ЙДТ	
		ДНЗ, n=100	ДТЗ, n=60
Нестресовий тест	1,96±0,05	1,50±0,03*	1,20±0,09* **
Дихальні рухи плода	1,97±0,08	1,08±0,04*	0,97±0,03* **
Рухи плода	2,10±0,05	1,45±0,07*	0,85±0,06* **
Тонус плода	2,00±0,04	1,66±0,03*	1,41±0,02* **
Об'єм амніотичної рідини	1,99±0,04	1,83±0,05*	1,60±0,07* **
Загальна оцінка БПП	9,89±0,44	7,39±0,37*	5,51±0,33* **

Примітка: * – різниця достовірна щодо показника вагітних групи контролю (p<0,05).

Оцінка параметрів біофізичного профілю плода наведена в табл. 4.

За нашими даними, у вагітних при тиреопатіях бална оцінка як кожного з параметрів біофізичного профілю плода (БПП), так і сумарного показника БПП суттєво нижча, ніж при фізіологічному перебігу вагітності. Загальна оцінка БПП зменшувалась при ДТЗ. Це ще раз підтверджує той факт, що тяжкість захворювання матері негативно позначається на стані плода.

Основними ускладненнями гестації та пологів у вагітних із ЙДТ, що визначають рівень здоров'я матері та її новонародженого є: загроза переривання вагітності, прееклампсія, слабкість пологової діяльності, дистрес плода, що призводить до плацентарної недостатності [9]. Проведено вивчення стану плаценти за допомогою ультразвукового дослідження (УЗД) з оцінюванням матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровообігу, а також морфологічне дослідження послідів.

У табл. 5 наведені деякі анатомічні та функціональні особливості послідів.

Стан плаценти оцінювали на підставі її структурності або ступеня зрілості. Вивчення ехографічної картини структурних змін плаценти виявило достовірне порушення дозрівання плаценти у вагітних при ДНЗ в 25,0% спостережень, при ДТЗ – в 65,0% спостережень.

До підтвердження графічних критеріїв передчасного дозрівання плаценти ми відносили виявлення II ступеня зрілості до 32 тиж і III ступеня – до 36 тиж вагітності. Чіткої залежності між тяжкістю клінічних проявів плацентарної недостатності і частотою передчасного дозрівання плаценти не виявлено. За результатами дослідження передчасне дозрівання плаценти частіше (14,0%) спостерігали у вагітних з ДНЗ, у той самий час, як пізніше дозрівання плаценти частіше спостерігали при ДТЗ (30,0%).

При ультразвуковому скринінгу встановлено, що у кожній другій вагітній з ЙДТ стан плаценти не відповідав

Таблиця 5

Характеристика ультразвукової плацентографії у вагітних групи контролю та у вагітних із ЙДТ

Показник	Група					
	контролю, n=20		вагітних із ЙДТ			
			ДНЗ, n=100		ДТЗ, n=60	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Порушення дозрівання плаценти						
Передчасні	1	5,0	14	14,0	21	35,0*
Пізні	1	5,0	11	11	18	30,0*
Площа плаценти						
Менше середньої	-	-	1	1,0	2	3,3*
Більше середньої	-	-	6	6,0	1	1,6*
Локалізація плаценти						
Задня стінка	11	55,0	54	54,0	36	60,0
Передня стінка	7	35,0	33	33,0	15	25,0
Дно матки	2	10,0	13	13,0	9	15,0
Патологічні зміни плаценти						
Набряклість	-	-	-	-	3	5*
Кальцинування	-	-	10	10,0	17	28,3*
Кісти	-	-	5	5,0	11	18,3*
Інфаркти	-	-	2	2,0	2	3,3*

Систоло-діастолічний об'єм маткових артерій (М±m)

Термін вагітності в тижнях	Група		
	контролю, n=20	вагітних із ЙДТ	
		ДНЗ, n=100	ДТЗ, n=60
23-25	1,94±0,03	1,98±0,02	2,02±0,05
28-30	1,82±0,05	1,86±0,04	2,25±0,10*
35-37	1,63±0,06	1,78±0,05	1,99±0,09*
38-40	3,59±0,11	2,07±0,15*	1,79±0,13*
Плацентарна сторона	1,58±0,08	1,72±0,07	2,05±0,15*
Неплацентарна сторона	1,63±0,07	1,74±0,08	1,93±0,06*

Примітка: * – різниця достовірна щодо показника вагітних групи контролю ($p<0,05$).

Показники індексу резистентності маткових артерій (М±m)

Термін вагітності в тижнях	Група		
	контролю, n=20	вагітних із ЙДТ	
		ДНЗ, n=100	ДТЗ, n=60
23-25	0,48±0,02	0,46±0,01	0,44±0,02
28-30	0,45±0,01	0,46±0,01	0,53±0,03*
35-37	0,40±0,03	0,44±0,02	0,51±0,04*
38-40	0,42±0,03	0,43±0,04	0,53±0,03*
Плацентарна сторона	0,41±0,02	0,43±0,04	0,52±0,04*
Неплацентарна сторона	0,43±0,05	0,46±0,02	0,50±0,02*

Примітка: * – різниця достовірна щодо показника вагітних групи контролю ($p<0,05$).

терміну вагітності. Відзначалася більш висока ступінь зрілості плаценти, набряклість, інфаркти, кісти. Товщина посліду коливалася від 0,5 до 4–5 см. У 2 вагітних (1,3%) було виявлено низьке розташування плаценти, у 5 (3,1%) встановлено передлежання плаценти. З них у 1 вагітної воно було центральним та у 3 – боковим.

Під час ультразвукової плацентометрії між групами не встановлено відмінностей у локалізації плаценти ($p>0,05$). Товщина плаценти відповідала нормативним показникам у 62 (62,0%) вагітних із ДНЗ і у 44 (73,3%) вагітних із ДТЗ ($p<0,01$). У 9 (9,0%) вагітних із ДНЗ у 11 (18,3%) вагітних із ДТЗ ($p>0,05$) товщина плаценти була знижена. У 5 (5,0%) вагітних із ДНЗ і у 10 (16,6%) вагітних із ДТЗ відзначалося потовщення плаценти. Патологічні зміни у вигляді кальцифікатів, кістозних утворень, набряків, інфарктів спостерігалися у 17 (17,0%) вагітних із ДНЗ і у 33 (55,0%) вагітних із ДТЗ ($p<0,05$).

Таким чином, у вагітних із ЙДТ при ультразвуковому дослідженні виявлена висока частота дифузних змін плаценти, ознаки обвиття плода пупковим канатиком, гіперехогенні включення в навколоплодових водах. Досить часто у вагітних із ДТЗ ($p<0,05$) при УЗД виявлені непрямі ознаки, що підтверджують діагноз гіпоксії плода (м'язова гіпотонія плода і його підвищена рухова активність), а також помірне багатоводдя.

У забезпеченні нормального перебігу вагітності, росту та розвитку плода головну роль відіграють гемодинамічні процеси в системі мати – плацента – плід. При змінах гемодинаміки також порушуються процеси нормальної адаптації до вагітності [3, 4]. Тому метою нашої роботи стало дослідження стану гемодинаміки в системі мати – плацента – плід у

вагітних із різною нозологічною патологією ШЗ в II триместрі вагітності.

Матково-плацентарну гемодинаміку досліджували шляхом доплерометрії маткових артерій та артерій плаценти. Для об'єктивізації об'єму току крові по правій та лівій маткових артеріях ми вираховували середній арифметичний показник.

Для дослідження матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровообігу у вагітних із ЙДТ визначали криві швидкостей кровотоку в маткових артеріях, артеріях пупкового канатика, аорті і середній мозковій артерії плода.

При дослідженні маткових артерій застосовували метод кольорового доплерівського картування. У 96,9% спостережень отримані криві швидкості кровотоку в обох артеріях. Додатково проводили аналіз показників швидкостей кровотоку залежно від місця плацентації.

Для порівняння були визначені середні показники кривих швидкостей кровотоку маткових артерій залежно від локалізації плацентації (табл. 6).

Значення систоло-діастолічного об'єму (СДО) маткових артерій у вагітних із ДТЗ – в межах від 1,79 до 2,25 і було вищим за такі групи порівняння у другій половині вагітності. На місці плацентації середні показники СДО достовірно вищі ($p<0,05$), ніж з іншого боку, особливо, при ускладненому перебігу вагітності (пreeклампсія, загроза переривання). Аналогічними є зміни показників індексу резистентності в маткових артеріях у порівнюваних групах вагітних (табл. 7).

Привертає увагу підвищення показника індексу резистентності в маткових артеріях у вагітних із ДТЗ ($p<0,05$) і особливо на місці плацентації ($p<0,05$).

Аномальні значення індексів матково-плацентарного кровообігу відзначалися при приєднанні прееклампсії. Показники індексу судинного опору знаходилися в межах норми відповідно до терміну гестації.

Вивчення плодово-плацентарного кровообігу проводили з аналізу кривих швидкостей кровотоку в артерії пупкового канатика (табл. 8).

У вагітних із ЙДТ зниження індексів периферійного судинного опору артерій пупкового канатика було аналогічним із групою порівняння. Однак зі збільшенням терміну гестації периферійний опір мікросудинного русла плаценти зростав у зв'язку з інволюційно-дистрофічними змінами та циркуляторними порушеннями.

Для визначення ступеня порушення плодової гемодинаміки та компенсаторних можливостей плода у вагітних із ЙДТ провели оцінювання кривих швидкостей кровотоку в аорті і в середній мозковій артерії плода (табл. 9).

У проведених дослідженнях відсутня вірогідна різниця між показниками мозкового кровообігу плодів у групі вагітних із ЙДТ і групі порівняння. Це можна пояснити тим, що порушення в системі мати-плацента-плід на тлі медикаментозної терапії, спрямованої на нормалізацію фетоплацентарного і матково-плацентарного кровообігу, а також стану ЦЗ матері призвели до компенсаторної централізації кровообігу плода.

Вивчення показників доплерометрії кровотоку в системі мати-плацента-плід у вагітних із ЙДТ засвідчило, що при синдромі затримки розвитку плода у 9 (5,6%) був зареєстрований нормальний матково-плацентарний кровотік. Патологічний кровотік був виявлений у 14 (8,8%) обстежених. При виявленні патологічного кровотоку у всіх ланках фетоплацентарного комплексу збільшення показників кривих швидкостей кровотоку варіювало від 40,0% до 50,0% в порівнянні з нормою.

ВИСНОВКИ

Аналіз отриманих даних свідчить, що при ДНЗ спостерігається тенденція до незначного підвищення пульсаційного індексу та індексу резистентності в артеріях пупкового канатика, плаценти та в аорті плода, тоді як у мозкових артеріях ці індекси дещо знижені. При ДТЗ, особливо при поєднанні прееклампсії, виявлено достовірне зростання пульсаційного індексу та індексу резистентності в артеріях плаценти та пупкового канатика, яке разом із появою патологічної дикротичної виїмки свідчить про можливі порушення кровотоку і початкові процеси декомпенсації життєзабезпечення плода. Порушення кровотоку в артеріях плаценти та пупкового канатика можуть також свідчити про плацентарну недостатність. Ще більш несприятливим показником є підвищення індексів в аорті, що вказує на дистрес плода. Особливо небезпечними є порушення кровообігу мозкових

Таблиця 8
Систолю-діастолічне співвідношення в артерії пупкового канатика ($M \pm m$)

Термін вагітності в тижнях	Група		
	контролю, n=20	вагітних із ЙДТ	
		ДНЗ, n=100	ДТЗ, n=60
23-25	2,60±0,15	2,62±0,14	2,63±0,13
28-30	2,39±0,12	2,47±0,16	2,52±0,15
35-37	1,77±0,08	2,02±0,06*	2,22±0,07*
38-40	1,89±0,07	2,05±0,05	2,13±0,08*

Примітка: * – різниця достовірна щодо показника вагітних групи контролю ($p < 0,05$).

Таблиця 9
Пульсаційний індекс в аорті і в середній мозковій артерії ($M \pm m$)

Показник	Група		
	контролю, n=20	вагітних із ЙДТ	
		ДНЗ, n=100	ДТЗ, n=60
Аорта плода	2,35±0,06	2,41±0,05	2,45±0,04
Середня мозкова артерія плода	1,66±0,07	1,72±0,08	1,79±0,09

Примітка: * – різниця достовірна щодо показника вагітних групи контролю ($p < 0,05$).

артерій. Хоча середні значення індексів у мозкових артеріях достовірно і не відрізнялися від показників у жінок із фізіологічним перебігом гестації, але динаміка їхніх змін може свідчити про прогресуючий дистрес плода і навіть про термінальні його стани у деяких вагітних із ЙДТ.

Найбільш інформативним доплерометричним показником, який вказує на критичний стан плода, на сьогодні вважають виявлення нульового і ретроградного (від'ємного) кровотоку в артеріях пупкового канатика і аорті плода. Критичні показники кровотоку свідчать про високий ризик перинатальної втрати плода (до 30%), а виявлення нульового або реверсного кровотоку в аорті плода – про централізацію кровообігу в організмі плода, тяжкий дистрес (загибель плода може настати протягом 24 год) і тому доцільним є термінове розродження без підтвердження дистресу плода за даними КТГ.

Узагальнюючи результати різних методів діагностики стану плода, можна зробити висновок, що при ЙДТ доцільно про-

Таблиця 10
Тактика ведення вагітності залежно від оцінки БПП

Оцінка БПП (бал)	Інтерпретація	Ведення вагітних
10	Нормальний стан плода	Відсутні показання для втручання з боку плода, повторення тесту 1 раз на тиждень
7-10 – при нормальній кількості вод	Нормальний стан плода	Відсутні показання для втручання з боку плода, повторення тесту за показаннями
7-8 – при маловодді	Підозра на хронічну гіпоксію плода	Розродження
5-6	Ознаки гіпоксії плода	При маловодді – розродження; при нормальній кількості вод і зрілій шийці матки – розродження; при повторному – розродження. При повторному БПП > 6 – спостереження і повторення за показаннями
3-4	Гіпоксія плода	Повтор БПП у цей день, якщо БПП < 6 – розродження
0-2	Гостра гіпоксія плода	Розродження

дити оцінювання стану плода, в першу чергу, за розрахунком його біофізичного профілю у поєднанні з даними доплерометрії. Акушерську тактику в основному визначають за оцінкою БПП (табл. 10). Наявність термінального патологічного кровотоку в артеріях пупкового канатика або в аорті плода є показанням до термінового розродження шляхом кесарева розтину.

Таким чином, комплексне функціональне оцінювання стану плода за даними сучасних методів дослідження (КТГ, БПП, доплерометрія) дозволяє більш повноцінно і своєчасно провести антенатальну діагностику та успішно прогнозувати перебіг і наслідки вагітності у жінок із плацентарною недостатністю на тлі ЙДТ.

Параклиническая характеристика гемодинамического обеспечения и внутриутробного состояния плода у беременных с йоддефицитными тиреопатиями
А.С. Паенок

Определено гемодинамическое обеспечение плода по данным кардиотокографии, доплерометрии, биофизического профиля плода у 160 беременных с йоддефицитными тиреопатиями.

Нарушения функционального состояния фетоплацентарного комплекса при патологии щитовидной железы характеризуются уменьшением показателей биофизического профиля плода, ухудшением маточно-плацентарно-плодовой гемодинамики, морфологическими изменениями плаценты. Первичным звеном при этом считается нарушение системы микроциркуляции плаценты, оценка показателей кровотока, что позволяет прогнозировать формирование плацентарной недостаточности, проявлениями которой является дистресс плода и задержка его роста.

Функциональная оценка состояния плода способствует антенатальной диагностике нарушений функции плаценты как пускового механизма развития акушерских и перинатальных осложнений при йоддефицитной тиреопатии.

Ключевые слова: йоддефицит, тиреопатия, кардиотокография, доплерометрия, биофизический профиль плода, беременность, плацентарная недостаточность.

Paraclinical characteristics of hemodynamic supply and intrauterine state of fetus in pregnant women with iodine deficient thyroid gland pathology
O.S. Payenok

Hemodynamic supply of the fetus according to cardiotocography, dopplerometry, fetal biophysical profile was evaluated in 160 pregnant women with iodine deficient thyroid gland pathology.

Dysfunction of fetoplacental complex in pregnant women with thyroid gland pathology is characterized by a reduced fetal biophysical profile, worsening of utero-placental-fetal hemodynamic, morphological changes of the placenta. Changes of microcirculation of the

placental blood are considered as primary component of placental insufficiency in such patients and lead to fetal distress and delay its growth. Estimation of blood flow parameters predicts the formation of placental insufficiency. Taking to the consideration important role of the placenta in the regulation of hormonal status in pregnant women, placental dysfunction is a trigger mechanism for the development of obstetric and perinatal complications in pregnant women with thyroid gland pathology.

Functional assessment of the fetus increases sensitivity of diagnosis of antenatal placental disorders as trigger for the development of obstetric and perinatal complications in women with iodine deficient thyroid gland pathology.

Key words: iodine deficiency, thyroid gland pathology, cardiotocography, dopplerometry, fetal biophysical profile, pregnancy, placental insufficiency.

ЛІТЕРАТУРА

1. Воскресенский С.Л. Оценка состояния плода: кардиотокография, доплерометрия, биофизический профиль плода / С.Л. Воскресенский. — Минск: Книжный дом, 2004. — 303 с.
2. Дашкевич В.Е. Влияние йодного дефицита на плод и новорожденного / В.Е. Дашкевич, С.Е. Герзанич // Международный медицинский журнал. — 2005. — № 4 (11). — С. 56–60.
3. Клиническая, ультразвуковая и морфологическая характеристика хронической плацентарной недостаточности / Краснопольский В.И., Логутова Л.С., Туманова В.А. [и др.] // Акушерство и гинекология. — 2006. — № 1. — С. 13–17.
4. Коровой С.В. Допплерометрическая диагностика нарушений плодово-плацентарного и плодового кровотоков / С.В. Коровой // Проблемы медицинской науки та освіти. — 2004. — № 1. — С. 72–73.
5. Лубяная С.С. Фетоплацентарная недостаточность / С.С. Лубяная, И.В. Чибисова. — Луганск, 2001. — 125 с.
6. Мельниченко Г.А. Заболевания щитовидной железы во время беременности: диагностика, лечение, профилактика: пособие для врачей / Мельниченко Г.А., Фадеев В.В., Дедов И.И. — М.: МедЭкспертПресс, 2003. — 48 с.
7. Перинатальные аспекты беременности, осложненной заболеваниями щитовидной железы / Титченко Л.И., Туманова В.А., Ефимушкина О.А. [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2004. — № 1. — С. 18–22.
8. Сидорова И.С. Фетоплацентарная недостаточность. Клинико-диагностические аспекты / И.С. Сидорова, И.О. Макаров. — М.: Знание-М, 2000. — 126 с.
9. Стан ендокринної функції фетоплацентарного комплексу у вагітних з тиреотоксикозом [Текст] / Ю.С. Парашук, І.В. Афанасьєва // Вісник наукових досліджень. — 2004. — № 2. — С. 220–221.
10. Щитовидная железа и репродуктивная система женщины: Пособие для врачей / Потин В.В., Крихели И.О., Логинов А.Б., Мусаева Т.Т. [и др.] / под ред. Э. К. Айламазян. — СПб.: OZON.RU, 2008. — 48 с.
11. Moscicka A. The influence of iodine deficiency during pregnancy of fetal and neonatal development / A. Moscicka, J. Gadzinowski // Ginekologia Polska. — 2001. — V. 72. — P. 908–916.
12. Redmond G.P. Thyroid dysfunction and women's reproductive health / G.P. Redmond // Thyroid. — 2004. — V. 14, S. 1. — P. 5–15.

Клініко-статистичні особливості занадто передчасних пологів

І.Б. Венцківська, В.В. Біла, С.Ст. Леуш, О.Б. Маланчук, О.С. Загородня

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ
Перинатальний центр м. Києва

У статті наведено аналіз медичної документації породілей із передчасними пологами з різним терміном гестації та фізіологічними своєчасними пологами із урахуванням таких можливих прогностичних чинників, як інфекційні та тромбофілічні прояви. Показано, що патогенетичним механізмом передчасних пологів у термінах до 28 тиж переважно є передчасний розрив плодових оболонок та інфікування плаценти. Водночас, на тлі 100% інфекційного ураження хоріона досить рідко мають місце ознаки внутрішньоутробного інфікування плода, що вимагає більш ретельного вивчення ролі плацентарного бар'єра в розвитку передчасної пологової діяльності.

Ключові слова: занадто передчасні пологи, фактори ризику, передчасний розрив плодових оболонок, плацентарно-плодовий коефіцієнт.

Передчасні пологи – важлива складова сучасної акушерської патології, що відіграє роль у структурі перинатальної захворюваності та смертності. Крім проявів морфофункціональної незрілості недоношені новонароджені є надзвичайно чутливими до травмування та гіпоксії, створюючи умови до високих показників перинатальної смертності та захворюваності, що має велике медичне та соціальне значення [2]. Особливо трагічними є пологи в терміні 22–27 тиж, серед екстремально недоношених зареєстровано найвищий рівень смертності (34,5%) та захворюваності (до 80%) [3]. Економічна складова проблеми включає витрати на надання першої допомоги екстремально недоношеному новонародженому (препарат сурфактанту, антибактеріальні препарати) та подальше його лікування, що включає реабілітацію нервової системи, корекцію розладів дихальної, травної системи тощо. Після введення 1 січня 2007 років нових критеріїв визначення живонародженості медична спільнота очікувала на різке зростання показника перинатальної смертності за рахунок екстремально недоношених новонароджених. Проте цього не відбулося, – якщо 2006 року в пологовому будинку № 7 м. Києва показник перинатальної смертності склав 5,4%, то 2008 року, після адаптації до нових умов – 5,7%. 2011 року цей показник склав уже 4,78 %. Тобто новонароджені із дуже малою масою тіла схильні за допомогою сучасних технологій переживати ранній неонатальний період, основні проблеми реалізуються після 7 днів життя.

Частота занадто передчасних пологів (ЗПП) коливається в межах 4–5% від загальної кількості завчасного розродження [3]. Проте незважаючи на відносно невелику частоту, значення проблеми набуває дедалі більшої актуальності, в першу чергу за рахунок збільшення кількості дітей, що вижили та пережили ранній неонатальний період. Якщо 2006 року до 7 днів помирали 78,8% живонароджених з масою тіла 999 г і менше, то в умовах спеціалізованого перинатального центру з проблем передчасних пологів м. Києва рівень ранньої неонатальної смертності в цій ваговій категорії 2011 року не перевищив 40%.

Проте стан новонароджених, що мали гестаційний термін менше 28 тиж, після досягнення ними підліткового віку привертає увагу за рахунок неврологічних розладів, труднощів із навчанням в школі та проблем із поведінкою.

Аналіз розподілу дитячої смертності до року залежно від гестаційного віку в Великій Британії свідчить, що коли лише 5,3% екстремально недоношених новонароджених із терміном вагітності 22 тиж доживають до 1 року, то при терміні вагітності 26 тиж це число досягає 73%, тобто кожний тиждень пролонгації вагітності збільшує шанси новонародженого. Привертають увагу перспективи виходжування новонароджених із дуже малою масою тіла залежно від статі. Так, серед екстремально недоношених новонароджених, що дожили до 3 років, 65% – хлопчики, серед народжених в терміні 28–34 тиж, які дожили до 3 років, переважають (70%) дівчатка [7].

Метою дослідження стало вивчення чинників ризику ЗПП.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Концентрація передчасних пологів терміном до 34 тиж на базі спеціалізованого перинатального центру м. Києва зробила можливим вивчення специфічних чинників ризику. Для цього було вивчено медичну документацію щодо перебігу вагітності, пологів та періоду новонародженості 150 породілей із передчасними пологами та 50 породілей із своєчасними фізіологічними пологами. Для виділення специфічних чинників ризику породілей, що народили передчасно, поділено на 2 групи. I група – 77 пацієнток, пологи у яких відбулися в терміні 22–27 тиж, II – 73 пацієнтки із передчасними пологами в термінах 28–34 тиж. Здорові породіллі склали контрольну групу. Серед можливих факторів ризику розглянуто такі особливості анамнезу, як клінічні та субклінічні прояви тромбофілічного стану, серед яких – попередні невдалі репродуктивні спроби, інфекційні ускладнення протягом даної вагітності, перебіг даних передчасних пологів.

Вивчено дані мікроскопічного дослідження послідів, особливо з огляду на запальний процес в них, а також проаналізовано особливості плацентарно-плодового коефіцієнта (ППК) залежно від гестаційного терміну.

Статистичне оброблення отриманих результатів проведено із використанням критерію Стьюдента, відмінності вважали статистично вірогідними за умови $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За даними літератури, сьогодні прийнято виділяти 4 основних патогенетичних механізми передчасних пологів – децидуальна кровотеча, ендогенна стимуляція пологів внаслідок ішемії плаценти тромбофілічного походження, ендокринного дисбалансу, передчасний розрив навколоплодових оболонок та істміко-цервікальна недостатність.

Серед обстежених породілей I групи в абсолютної більшості (79,2%) чинником передчасного розродження був розрив навколоплодових оболонок. Це значно поглиблює проблему, тому що порушення цілісності плодового міхура обмежує можливості токолізу через неминучу спонтанну пологову діяльність та розвиток інфекційного процесу. Серед II групи породілей у більшості початок пологів також зумовлений передчасним розривом оболонок, проте частка такого ме-

Таблиця 1

Віковий склад груп

Вік, роки	Група I (n=77)		Група II (n=77)		Група III (n=50)	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Молодші за 18	4	5,2 ¹	2	2,7	1	2,0
18-24	39	50,1 ¹	19	26,0	21	42,0
25-34	19	24,7	18	24,6	18	36,0
Старші за 35	15	19,5 ¹	34	46,6*	10	20,0

Примітка: * $p \leq 0,05$ при порівнянні з контрольною групою;
¹ $p \leq 0,05$ при порівнянні з II групою.

ханізму значно менша (58,9%). Частота передчасного розриву плодових оболонок при доношеній вагітності (III група) відповідала національним статистичним даним (38,0%, відмінності I та II груп від контрольної та між собою є статистично вірогідними).

Лише в одному випадку ЗПП були зумовлені передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти, в той час як в II групі такий механізм мав місце у 16,4% породілей.

При аналізі вікового складу породілей із передчасними пологами з'ясовано, що в I групі домінували жінки віком менше 24 років, в II – старші за 35 років, відмінність зберігається і при підрахунку середнього віку – в I групі 23,8 року, в II – 32,6 року (табл. 1).

Менший вік породілей I групи зумовлює меншу кількість у них супутньої гінекологічної та соматичної патології, а отже – різко обмежує спектр доступних для виявлення чинників ризику. Перебіг вагітності у молодих дівчат часто супроводжується ризиком її невиношування. Насамперед це може бути зумовлено незрілим гормональним статусом, а також стилем поведінки сучасної молоді із підвищеною сексуальною активністю, що спричинює інфікування збудниками, що передаються статевим шляхом. Таким чином, молодий вік є чинником ризику ЗПП.

Переважаючі молоді породіллі I групи мали переважно і перші пологи (63,6%) при 32,3% першороділей у II групі. Вивчення особливостей перебігу попередніх пологів у повторно-вагітних (передчасні пологи та ЗПП, децидуальна кровотеча) дозволяє виділити жінок високого ризику передчасних пологів в термінах 28–34 тиж, проте не при екстремально недоношеній вагітності.

При аналізі особливостей соматичного анамнезу (табл. 2) привертає увагу більша поширеність проявів тромбофілічного стану серед пацієнток II групи та вірогідно більша частота інфекційно-запальних станів різної локалізації у породілей, що народили передчасно (68,8% в I групі та 47,9% – в II).

Пацієнтки I групи мали особливості перебігу вагітності до настання передчасних пологів – майже третина із них мали ознаки загрози викидня, понад 65,6% – гострий інфекційний процес в респіраторній системі, 15,6% – загострення хронічно-

го або первинний епізод пієлонефриту.

Загроза викидня із кровотечею мала місце у всіх групах породілей, проте статистично вірогідно частіше такі скарги мали породіллі II групи. Кровотеча до 12 тиж вагітності є типовим клінічним проявом тромбофілічного стану, оскільки призводить до нього тромботичні ураження хоріона до повного завершення формування плаценти [6]. Дані вітчизняних та європейських досліджень свідчать про провідну роль тромбофілічного чинника в походженні передчасної пологової діяльності в термінах 28–34 тиж (Вендківська І.Б. та співав., 2012; J. Alijotas-Reig et al., 2009), що підтверджується високою частотою циркуляції антифосфоліпідних антитіл. Проте ця закономірність, а саме клінічні або субклінічні прояви тромбофілічного стану, до яких, крім вагінальної кровотечі в I триместрі, належать також синдром затримки росту плода, плацентарна недостатність, гестоз тощо, не притаманна породіллям I групи. Це дозволяє припустити, що у виникненні передчасної пологової діяльності до 28 тиж тромбофілічні стани не відіграють провідної ролі, що зменшує можливості прогнозування та запобігання ЗПП.

До контрольної групи включено 30 породілей із своєчасними фізіологічними пологами, в II групі 17 (23,2%) породілей були розроджені шляхом кесарева розтину, показан-

Таблиця 2

Соматичний анамнез обстежених породілей

Ознака	Група I (n=77)		Група II (n=77)		Група III (n=50)	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Тромбози	1	1,4 ¹	10	13,7*	-	-
Метаболічний синдром	-	-	2	2,7	-	-
Артеріальна гіпертензія	1	1,3	9	12,3	1	2,0
Вогнища хронічної інфекції	53	68,8 ¹ *	33	47,9*	10	20,0

Примітка: * $p \leq 0,05$ при порівнянні з контрольною групою; ¹ $p \leq 0,05$ при порівнянні з II групою.

Таблиця 3

Особливості перебігу даної вагітності у обстежених породілей

Ознака	Група I (n=77)		Група II (n=77)		Група III (n=50)	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Загроза викидня з кровотечею	25	32,3 ¹	45	61,6*	17	34,0
Істміко-цервікальна недостатність (накладено шов)	2	2,6 ¹	14	19,2*	-	-
ГРВІ	48	65,6 ¹ *	25	34,2*	7	4,0
Гострий пієлонефрит	12	15,6 ¹ *	4	5,5*	4	8,0
Гіпертензивні розлади	1	1,3	9	12,3*	1	2,0

Примітка: * $p \leq 0,05$ при порівнянні з контрольною групою; ¹ $p \leq 0,05$ при порівнянні з II групою.

нями до чого служили передчасне відшарування плаценти (12), багатоплідна вагітність із неправильним положенням І плода (2), поперечне положення плода (3). Останні аналізи Кохрейнівської бази свідчать про недоцільність оперативного розродження до 30 тиж, за виключенням випадків небезпеки для життя матері, оскільки кесарів розтин не покращує перинатальних наслідків для недоношених із вкрай малою масою тіла (Z. Alfrevic, 2012).

Мікроскопія плацент жінок І групи в 100% випадків виявила явища хоріоамніоніту. Проте важко чітко визначити, чи був запальний процес плодових оболонок первинною причиною передчасної пологової діяльності, що мала місце в 80% на тлі тривалого безводного проміжку, чи його наслідком. В ІІ групі явища хоріоамніоніту виявлено у 60 із 75 пацієнток, в ІІІ – у 7 із за породи́лей із фізіологічними пологами. Крім того, привертає увагу поширеність запального процесу – в І групі в 62,7% зразків лейкоцитарна інфільтрація була поширеною на всю товщину хоріальної пластинки, в той час як в інших групах вона переважно обмежувалась субхоріальною зоною або не перевищувала половину товщини хоріона.

Водночас, глибоко недоношені новонароджені рідко мали прояви внутрішньоутробного інфікування. Лише у 5 із 77 новонароджених із дуже малою масою тіла виявлено ознаки внутрішньоутробного інфікування (ВУІ). Предметом подальших досліджень мають стати відмінності на мікробіологічному та імунологічному рівнях, що зумовлюють таку дисоціацію. Адже в ІІ групі діагноз ВУІ є досить поширеним. Механізм розвитку ЗПП може бути пов'язаним із достатньою бар'єрною функцією хоріона, яка запобігає інфекційному ураженню плода, але запускає каскад біологічно активних речовин, спрямованих на зменшення міцності плодових оболонок та ініціацію передчасної пологової діяльності.

Аналіз документації передчасних пологів включав також вивчення відмінностей ППК, який є показником відповідності можливостей плаценти потребам плода, що розвивається, та найбільше значення має для підтвердження плацентарної недостатності. Протягом фізіологічної вагітності коефіцієнт зменшується від 9,3 в 12 тиж до 0,2 в терміні пологів. Середні показники ППК для І групи 0,49, для ІІ – 0,25 та для ІІІ – 0,23. Значення ППК понад 0,5 при недоношеній вагітності є ознакою запального процесу в плаценті, набряку її та асоціюються із несприятливим прогнозом для плода.

Таким чином, у разі ЗПП в абсолютній більшості випадків наявні ознаки інфікування хоріона, при передчасних пологах в термінах 28–34 тиж такі клінічні та лабораторні ознаки можна виявити лише в 60% випадків.

80% ЗПП асоційовані із передчасним розривом навколоплодових оболонок, передчасні пологи ІІ групи – лише в 49%. Подальших досліджень вимагає вивчення особливостей будови амніотичних оболонок при ЗПП.

Передчасні пологи в термінах до 28 тиж завжди мають менше можливостей для попередження та токолізу, оскільки переважним патогенетичним механізмом їх є передчасний розрив навколоплодових оболонок

У більшості випадків передчасні пологи в термінах 22–27 тиж виникають у першороді́лей без типових чинників ризику невиношування вагітності, тому є важкими для прогнозування.

Перспективним є подальший пошук специфічних для ЗПП чинників ризику, виділення вагітних із високою ймовірністю таких пологів та пошук оптимального лікування.

Серед таких специфічних чинників ризику в світових дослідженнях фігурують фетуїн та концентрація феритину в цервікальному слизі. Зниження концентрації є ознакою високого ризику передчасних пологів та теоретично простим у використанні скринінговим методом. Проте наразі в світі відсутні повідомлення про впровадження даного методу.

Фетуїн є плазмовим протеїном, назва якого походить від слова „плід” – *фетус*, оскільки в плазмі плода частка його переважає над альбумінами. Роль фетуїну полягає у регуляції транспорту кальцію, а саме в пригніченні його відкладання у тканинах. Експериментально доведено, що в культурі генетично змінених мишей із заблокованим геном синтезу фетуїну, вагітності перериваються в пізньому терміні. Подальшого вивчення потребують питання змін вмісту фетуїну в плазмі та навколоплодових водах при вчасному та передчасному розриві плодових оболонок та можливостей його корекції.

Клинико-статистические особенности очень преждевременных родов

И.Б. Венцовская, В.В. Белая, С.С. Леуш, О.Б. Маланчук, А.С. Загородняя

В статье представлен анализ медицинской документации родильниц с преждевременными родами с разным сроком гестации и физиологическими срочными родам с учетом таких возможных прогностических факторов, как инфекционные и тромбофилические проявления. Установлено, что преимущественным патогенетическим механизмом преждевременных родов в сроке до 28 нед является преждевременный разрыв околоплодных оболочек и инфицирование плаценты. В то же время, на фоне 100% инфекционного поражения хоріона достаточно редко зарегистрированы признаки внутриутробного инфицирования плода, что требует более тщательного изучения роли плацентарного барьера в развитии преждевременной родовой деятельности.

Ключевые слова: очень преждевременные роды, факторы риска, преждевременный разрыв околоплодных оболочек, плацентарно-плодовый коэффициент.

Clinical and statistical analysis of very preterm labour

I.B. Venckivska, V.V. Bila, S.St. Leush, O.B. Malanchuk, O.S. Zagorodnya

The analysis of medical papers of parturients with preterm labor with different gestational age and physiological childbirth in view of the possible prognostic factors, such as infectious and thrombophilic symptoms, are considered in the article. It is shown that preterm birth before 28 weeks has a primary pathogenetic mechanism of premature rupture of membranes and infection of the placenta. At the same time, against 100% infection in chorion rarely reported signs of intrauterine infection of the fetus, which requires a more thorough study of the role of the placental barrier in the development of preterm labor.

Key words: very premature birth, risk factors, premature rupture of membranes, placental fruit coefficient.

ЛІТЕРАТУРА

1. Венцівська І.Б., Біла В.В., Загородня О.С. Роль прихованих тромбофілічних станів в патогенезі загрози передчасних пологів / Здоровье женщины. – 2011. – № 4. – С. 45–47.
2. Олешко В.Ф. Нейроэндокринные аспекты невынашивания при преждевременном разрыве околоплодных оболочек // Перспективы медицины та біології. – 2011. – С. 62–64.
3. Яблонь О.С. Реалії та перспективи виходжування новонароджених із дуже низькою масою тіла // Здоров'я України. – 2012. – № 1. – С. 28–29.
4. Alfrevic Z., Milan S., Livio S. Caesarean section versus vaginal delivery for preterm birth in singletons // Cochrane Pregnancy and Childbirth Group. – Published Online: 13 JUN 2012. Assessed as up-to-date: 24 APR 2012. DOI: 10.1002/14651858.CD000078.pub2.
5. Anti-beta(2)-glycoprotein-I and anti-phosphatidylserine antibodies in women with spontaneous pregnancy loss / J. Alijotas-Reig, R. Ferrer-Oliveras, M.J. Rodrigo-Anoro et al. // Fertil Steril. – 2009. – Vol. 16. – P. 67.
6. Kupfermich M.J. Thrombophilia and pregnancy // Reproductive biology and endocrinology. – 2003. – Vol. 1. 1.1. – P. 56–68.
7. Saigal S, Doyle LW. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood // Lancet. – 2008. – № 371 (9608). – P. 261–9.

Порівняльне оцінювання стану мікробіоценозу та рівень вірусного інфікування статевих шляхів у жінок після штучного аборт

О.О. Ревенько

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

Проведений порівняльний аналіз мікробіоценозу та рівня вірусного інфікування статевих шляхів у жінок після хірургічного та медикаментозного переривання вагітності (з використанням препаратів Міфепристон® і Мізопростол® ВАТ «Нижфарм»). Проведене дослідження встановило, що застосування медикаментозного аборт за рахунок зниження ймовірності інфікування і розвитку запальних ускладнень, безсумнівно, буде сприяти зниженню ризику цієї групи ускладнень.

Ключові слова: медикаментозний аборт, хірургічний аборт, мікробіоценоз статевих шляхів.

Одним з важливих завдань системи охорони здоров'я є збереження репродуктивного здоров'я жінки. Незважаючи на широкий вибір сучасних методів контрацепції, аборт, на жаль, залишається на сьогоднішній день основним методом планування сім'ї в нашій країні, хоча їхня кількість і має тенденцію до зниження [1, 2].

У структурі материнської смертності близько 30% становить смертність жінок, що пов'язана як із самою операцією, так і з її наслідками. У зв'язку з цим розроблення методів безпечного аборту вкрай актуальна [3].

Аборти є найбільш частою причиною гінекологічних захворювань. За статистикою, у кожній п'ятій жінки після аборт виникають хронічні запальні процеси статевої сфери. Також виконання аборт призводить до розвитку інфекційно-запальних процесів. Поширення інфекції часто зумовлює запальні процеси матки і придатків, тазовий перитоніт, тромбофлебіт (запалення) вен матки або загальне зараження крові (сепсису). Запальні процеси, що виникли в результаті аборт, можуть призвести до утворення спайок, у тому числі і синехій (внутрішньоматкових спайок). Також може виникнути непрохідність маткових труб і як результат – безпліддя [4, 5].

Потенційними збудниками запальних процесів статевих органів можуть бути різноманітні мікроорганізми, які є представниками резидентної вагінальної мікрофлори. Але у високих концентраціях або в асоціаціях з іншими мікроорганізмами вони можуть бути причиною висхідної інфекції статевих шляхів. Змішані інфекції становлять значну частину всіх випадків інфекційних захворювань генітального тракту, причому відзначається сполучення 3 і більше збудників. Літературні дані свідчать про збільшення частоти виявлення мікробних асоціацій у ослаблених пацієнтів, особливо при виникненні післяабортних ускладнень. Неущожені тканини статевих органів досить стійкі до бактеріальних інфекцій, проте хірургічна травма створює умови для забруднення порожнини матки представниками ендогенної флори, її активізації та розмноження [6, 7].

Інфекційні ускладнення після аборт найчастіше пов'язані з активізацією грампозитивної кокової флори, яка здатна адаптуватися до несприятливих умов навколишнього середовища, антисептиків, антибіотиків. Домінувальні позиції займають стафілококи, які мають широкий спектр факторів агресії і власного захисту. Золотистий стафілокок син-

тезує детальний токсин, дермонекротоксин, лейкоцидин, гемолізін та ентеротоксин. До факторів патогенності стафілококів відносять їх здатність продукувати плазмокоагулазу, лецитиназу, спричинювати гемоліз еритроцитів [8, 9].

Серед ентеробактерій як чинників інфекційних ускладнень головна роль належить ешерихіям. До їхньої структури входить капсульний термостабільний антиген К, який гальмує фагоцитоз та руйнує комплемент, що призводить до ослаблення захисної спроможності організму. З високою частотою зі статевих шляхів жінок може виділятися клебсієла, яка синтезує ендотоксин, що є ліпополісахаридом клітинної стінки [10, 11].

Разом із бактеріями в формуванні запальних процесів після аборт беруть участь гриби роду Кандида. До розвитку кандидозу призводять гормональні порушення, вірусне інфікування, імунodefіцити, зміни обміну речовин, неадекватна терапія. Відомо, що гриби роду Кандида виробляють глікотоксин, який пригнічує функціональну активність та життєздатність лейкоцитів [12, 13].

Мікроекосистема вагіни у жінок репродуктивного віку – це естроген-залежна система. Функція яєчників визначає циклічність дозрівання епітеліальних клітин піхви і утримування в них глікогену, котрий є субстратом для росту і розмноження домінувального компонента мікрофлори піхви – лактобактерій [14].

Найважливіше місце в піхві та шийці матки посідають H_2O_2 – продукувальні лактобактерії. Крім того, захисні властивості лактобактерій зумовлені їхньою участю в метаболізмі вуглеводів з продукцією молочної кислоти та підтриманні низьких показників рН слизу піхви. До комплексу захисних механізмів лактобактерій входить їхня здатність блокувати рецептори адгезії для патогенної мікрофлори, продукувати антибактеріальні субстанції, детоксувати ксенобіотики шляхом їхньої адсорбції та біотрансформації, стимулювати місцевий імунітет [15–17].

Після хірургічного аборт під впливом різних негативних ендогенних та екзогенних факторів зменшується кількість нормальної мікрофлори (лактобактерій) і збільшується кількість умовно-патогенних мікроорганізмів. Одним із чинників дизбіозу піхви є *Gardnerella vaginalis*, яка в процесі життєдіяльності утворює янтарну кислоту, що використовується іншими умовно-патогенними мікроорганізмами, розмноження яких призводить до зміни рН в лужний бік [18, 19]. У результаті створюються умови для колонізації нижніх відділів сечостатевої системи такими збудниками, як мікоплазми та уреаплазми.

В останні роки зростає інтерес до цих мікроорганізмів, як до можливих етіологічних агентів запальних захворювань органів малого таза. Уреаплазми прикріплюються за допомогою адгезинів до епітеліальних клітин, фібробластів та продукуючи ендотоксин та екзонуклеази впливають на нуклеїновий обмін інфікованих клітин [20, 21].

Особливе місце серед інфекційних чинників посідають хламідії. Вони є найбільш частими збудниками захворювань статевих органів. Хламідії здатні вражати циліндричний

епітелій каналу шийки матки, сечівника, ендометрія, маткових труб та яєчників і, як наслідок, призводити до функціональних порушень репродуктивної системи [22].

До активних маркерів вірусної інфекції відносять вірус генітального герпесу – HSV-2 та вірус цитомегалії – CMV, персистенція яких в організмі призводить до імунізації організму [23].

Щорічно в світі кількість нових випадків герпетичної інфекції зростає на 10%. За даними Corey (1990), герпетична інфекція складає майже 13% всіх захворювань, що передаються статевим шляхом в США.

При активації латентної форми герпетичної інфекції, вона може призвести до тяжких наслідків – дисемінації та генералізації герпетичного процесу.

Віруси герпесу можуть при асоціаціях з іншими хворобами (хламідіоз, мікоплазмоз, трихомоніаз та інші) часто (в 49,3% випадків) існувати у змішаній інфекції; при цьому не виключена можливість посиленого розмноження одного або всіх збудників.

Віруси герпесу можуть активізувати геном ВІЛ, що знаходиться в ситуації провірусу і є одним із чинників прогресування латентної ВІЛ-інфекції в клітинах [24].

Віруснейтралізуючі антитіла хоч і затримують поширення вірусу герпесу, але не запобігають виникненню рецидивів захворювання. Визначення маркерів герпетичної інфекції має важливе клінічне значення для оцінювання стану здоров'я пацієнта.

Визначення кількості аналогічних маркерів в сироватці крові; специфічних протигерпетичних та протичитомегаловірусних антитіл (HSV-2 та CMV) та визначення наявності вірусного антигену в епітелії піхви та каналу шийки матки, дозволяє розцінювати цю інфекцію як пріоритетну [25].

Таким чином, багаторічні дослідження свідчать про негативний вплив хірургічного абортів на макроорганізм в цілому та, зокрема, про ризик формування інфекційних захворювань, зумовлених умовно-патогенними мікроорганізмами та їх сполученнями зі збудниками нового покоління.

Удосконалення та широке впровадження в практику новітніх методик переривання вагітності дозволяє суттєво зменшити кількість післяабортних ускладнень. Альтернативою хірургічного переривання вагітності є медикаментозний аборт. Медична наука пропонує різні схеми застосування тих чи інших препаратів для переривання вагітності без хірургічного втручання, що знижує ризик розвитку ускладнень [26].

Аналіз літературних даних свідчить, що використання препарату з групи антипрогестинів Міфепристону є ефективним, безпечним і прийнятним методом при перериванні вагітності. Дія Міфепристону засновано на зв'язуванні рецепторів прогестерону та інгібувального впливу на останні, що призводить до відшарування плідного яйця і підвищення чутливості міометрія до ендогенних і екзогенних простагландинів. У результаті активації маткових скорочень відбувається вигнання плодового яйця з порожнини матки [27, 28].

Несприятливі наслідки абортів для репродуктивного здоров'я жінок загальновідомі. Ускладнення від абортів можуть спричинити смерть жінки. Не викликає сумнівів, що профілактика небажаної вагітності і зниження кількості абортів є одним з основних напрямків вирішення завдання поліпшення репродуктивного здоров'я і зниження материнської смертності. Деякі дослідники вважають, що ризик для здоров'я, пов'язаний з абортів, можна фактично усунути, зробивши широкодоступним безпечний аборт [29].

Проблема безпечного абортів є пріоритетною в роботі багатьох міжнародних організацій, діяльність яких пов'язана з охороною здоров'я. У вересні 2000 р. на Генеральній асамблеї міжнародної федерації гінекологів і акушерів (FIGO)

була схвалена доповідь, що містить рекомендації Комітету FIGO з етичних аспектів регуляції фертильності і здоров'я жінок. Суть цих рекомендацій у тому, що «після відповідного консультування жінка повинна мати право на проведення медикаментозного або хірургічного (інструментального) штучного абортів, і що служби охорони здоров'я зобов'язані надавати такі послуги, намагаючись забезпечити при цьому максимальну безпеку».

Розроблення нових технологій виконання абортів, особливо впровадження медикаментозних методів, розширило можливості медичних працівників із задоволення індивідуальних потреб і переваг жінок, а також розширило коло закладів охорони здоров'я, де можна надавати послуги з переривання вагітності [30–32].

Застосування медикаментозного методу переривання вагітності має менший невротизувальний потенціал, суб'єктивно сприймається більш позитивно, не спричиняє суттєвих порушень психологічної рівноваги та адаптаційного процесу, на відміну від оперативного [33].

Метою роботи було вивчення ефективності та безпеки медикаментозного абортів: проведення порівняльного оцінювання мікробіологічного статусу жінок, які зазнали переривання вагітності, і оцінювання переваг медикаментозного абортів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Препаратом, який використовують для медикаментозного абортів, є Міфепристон. Він є синтетичним стероїдним препаратом для перорального застосування. За своїм фармакологічним профілем Міфепристон є інгібітором прогестерону, має виражену антипрогестагенну і антиглюкокортикоїдну дію.

Антигестагени (антипрогестини) – речовини, що блокують дію гестагенів за рахунок конкурентного зв'язування рецепторів прогестерону.

Крім того, Міфепристон відновлює до вихідного рівня чутливість циркулярних м'язів на окситоцин, яка знижується прогестероном. Міфепристон приблизно в 5 разів підвищує чутливість матки до аналогів простагландинів.

Пік концентрації препарату (1,98 мг/л) після використання в одноразовій дозі 600 мг досягається через 1 год 30 хв. Абсолютна біодоступність становить 69%.

Пацієнткам проведено загальноклінічне обстеження, яке включало ретельне збирання анамнезу, дослідження ступеня чистоти піхвового вмісту і особливостей мікробіоценозу піхви, ультразвукове дослідження органів малого таза.

Режим проведення медикаментозного абортів: інформування пацієнтки про суть методу, механізм дії, можливі побічні ефекти й ускладнення, консультування; отримання інформованої згоди пацієнтки.

Вживання 600 мг Міфепристону (Міропристон®) та динамічне спостереження протягом 1–2 год проводили в умовах стаціонару. Через 36–48 год жінка вдома або в клініці (за вибором пацієнтки) вживала 400 мкг мізопростола (Мізопростол®) сублінгвально або перорально. Обов'язковий контрольний візит призначали через 2 тиж, коли проводили оцінювання ефективності проведеного медикаментозного абортів (огляд чи УЗД), а також післяабортне консультування, вибір методу контрацепції.

Хірургічний аборт виконували згідно з Наказом МОЗ України № 1177 від 30.12.2010 р.

Бактеріологічні дослідження проводили через 1 міс після перенесеного абортів з метою оцінювання видового та кількісного складу мікрофлори піхви. Було обстежено 80 жінок після хірургічного переривання вагітності (1-а група) та 70 жінок після медикаментозного абортів (2-а група). У якості контрольних використовували показники мікробіоценозу до штучного переривання вагітності.

Основна і група порівняння були співставні за віком та терміном вагітності.

Проведення мікробіологічних аналізів та облік результатів здійснювали згідно з Наказом № 535 МОЗ СРСР від 1985 року та Наказом № 234 МОЗ України від 10.05.2007 року.

Для висіву слизу використовували такі диференціально-діagnostичні середовища: кров'яний агар, жовтково-сольовий агар, «шоколадний» агар, середовища Ендо, Плоскірева, Сабуро, середовище АГВ, середовище MRS для лактобактерій.

Таксономічне положення мікроорганізмів визначали відповідно до «Визначника бактерій Берджі». Ідентифікацію мікроорганізмів проводили за їх культуральними та морфологічними ознаками.

Визначення кількості молочнокислих бактерій проводили через 24–48 год інкубації за температури 37 ± 1 °C. У мазках, які фарбували за Грамом, лактобактерії мали вигляд грампозитивних або тинкторіально забарвлених паличок.

Діагностику хламідіозу, уреаплазмозу та мікоплазмозу здійснювали люмінесцентним методом за допомогою наборів «Хламід-Скан», «Уреа-Скан» та «Міко-Скан» (Москва).

Гарднерельоз діагностували методом бактеріоскопії шляхом забарвлення мазків за Романовським з подальшим підрахуванням «ключових» клітин, постановкою амінового тесту, визначенням pH.

З метою виявлення специфічного герпетичного антигену ВПГ-2 брали зскрібки з піхви, каналу шийки матки.

Застосовано метод імунофлюоресценції Кунса (Cons) в прямій модифікації з використанням типоспецифічного флюоресцентного імуноглобуліну до вірусу ВПГ-2, виробництва НДІ грипу РАМН (Санкт-Петербург).

Оцінювання результатів проводили залежно від вираженості ступеня люмінесценції препарату («++++», «+++», «++») – позитивне значення, «+» та відсутність світіння оцінювали як негативний результат або потребували обстеження в динаміці. Метод дозволяє не тільки виявити наявність специфічного антигену в клітинах, але і його типову локалізацію в структурних елементах клітин.

Методи імуноферментного аналізу за допомогою тест-систем «Nova Tec Immunodiagnosics» (Німеччина) та імуноферментного аналізатора «Stat fax 300» (США) при довжині хвилі 450 нм визначали IgM- та IgG-антитіла ВПГ та CMV в сироватці крові.

За діагностично значущу величину показника у пробі приймали індекс поглинання в порівнянні з негативним контролем ($0,3$ IE/мл) та показником Cutoff (критерієм відсічки). Позитивно вважається проба, яка була за поглинанням рівною або більшою, ніж Cutoff, і дорівнювала $> 11Nu$ (Nu – умовна одиниця поглинання).

Результати досліджень статистично обробляли методом Стюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Обстеження жінок після хірургічного аборт (1-а група) свідчить про суттєву контамінацію статевих шляхів умовно-патогенними мікроорганізмами. Одержані дані підтверджують, що до спектра мікрофлори піхви у жінок 1-ї групи з високою частотою входили різні види стафілококів, стрептококів, ентеробактерій та гриби роду Кандида (табл. 1).

У жінок 1-ї групи частота висіву стафілокока золотистого становила 20,0%, гемолітичного стафілокока – 17,5%, стафілокока епідермального з гемолітичними властивостями – 27,5%. Серед ентеробактерій найчастіше виявляли кишкову паличку з гемолітичними властивостями – 27,5%, ентеробактер – 17,5%, клебсієлу – 16,2%. Обсіменіння піхви грибами роду Кандида у пацієнток після хірургічного пере-

ривання вагітності досягало значного рівня та складало 25,0%. Двох- та трьохкомпонентні асоціації умовно-патогенних мікроорганізмів зустрічалися у більшості обстежених (63,7%).

Кількісні показники висіву грампозитивних коків (стафілококи, стрептококи) у жінок 1-ї групи перевищували діагностичний рівень – lg 4,3 – lg 5,9 КУО/мл. Представники ентеробактерій виявляли в концентраціях – lg 4,4 – lg 5,5 КУО/мл, гриби роду Кандида – lg 5,4 КУО/мл. Молочнокислі бактерії висівали у 66% жінок. Концентрація лактобактерій була низькою – 3,2 lg КУО/мл.

З високою частотою у жінок даної групи виявляли гарднерелі – 27,5%. Ці факультативно-анаеробні бактерії здатні продукувати токсичні біопродукти: муколітичні ферменти і гемолізину. Вважають, що лейкотоксичний фактор, що продукує гарднерелі, спричиняє структурні та функціональні порушення лейкоцитів. У пацієнток 2-ї групи (після медикаментозного аборт) грампозитивні коки з гемолітичними властивостями виділяли з помірною частотою: стафілокок епідермальний з гемолітичними властивостями – 14,3%, стафілокок золотистий – 10,0%, стафілокок гемолітичний – 7,1% (табл. 1).

Серед представників ентеробактерій у жінок 2-ї групи виявлені: ентеробактер – 13,0%, кишкова паличка – 11,4%, кишкова паличка з гемолітичними властивостями – 10,0%. Перевищувала показники норми частота висіву грибів роду Кандида – 14,3%. Представники нормальної мікрофлори – лактобактерії – виявлені у 84,3% обстежених. Але концентрація їх не досягала норми і становила lg 4,2 КУО/мл.

Гарднерельоз у жінок після медикаментозного аборт діагностовано у 18,6%, що було суттєво нижчим, ніж у жінок після хірургічного аборт.

У 43,0 % хворих після медикаментозного аборт виявлено асоціативні форми бактеріального обсіменіння піхви. До складу асоціацій найчастіше входили грампозитивні коки та ентеробактерії (клебсієла, ентеробактер) або ентерокок та гриби роду Кандида. За рахунок формування асоціацій та синергічного впливу бактерій, що входять до асоціацій, значно підвищується деструктивний ефект мікрофлори на слизові оболонки.

Кількісні показники висіву грампозитивних коків (стафілококи, стрептококи) у жінок 2-ї групи становили lg 4,0 – lg 4,3 КУО/мл, що перевищувало діагностичний рівень. Представники ентеробактерій виявлялися в концентраціях – lg 4,0 – lg 4,7 КУО/мл, гриби роду Кандида – lg 4,4 КУО/мл.

Вивчення мікробіоценозу у жінок після медикаментозного аборт свідчить про більш низький рівень контамінації статевих шляхів різними видами стафілококів з гемолітичними та плазмкоагулювальними властивостями, а також уреаплазмами та мікоплазмами, які відіграють суттєву роль в розвитку інфекційного процесу.

Додатково було обстежено 42 пацієнтки, які перенесли медикаментозні або хірургічні аборти.

Проведено порівняльний аналіз показників мікробіоценозу – інфікованість вірусом генітального герпесу (ВПГ-2) та вірусом цитомегалії (CMV) статевих органів.

Методом імуноферментного аналізу були обстежені сироватки крові жінок на вміст імуноглобулінів (Ig) класу М та G з метою визначення наявності та активності інфекційного процесу (табл. 2).

Рівень імуноглобулінів виражався в градаціях, визначення концентрації IgM та IgG в сироватці крові. Так, рівень $< 9 Nu$ – від'ємний результат, $9-11 Nu$ – сумнівний, $> 11 Nu$ – позитивний (Nu – умовна одиниця поглинання). Відношення рівня поглинання проби до значення Cutoff (максимальний показник негативного контролю).

Таблиця 1

Показники мікроекології піхви у жінок після штучного переривання вагітності

Мікроорганізми	1-а група, n=80		2-а група, n=70		Контрольна група	
	%	Ig КУО/мл	%	Ig КУО/мл	%	Ig КУО/мл
Стафілокок епідермальний	21,2	4,3±0,45	18,6	4,0±0,5	16,0	3,2±0,62
Стафілокок епідермальний з гемолізом	27,5	5,4±0,7*	14,3	4,3±0,7**	6,6	3,0±0,4
Стафілокок золотистий	20,0	5,6±0,7*	10,0	4,0±0,5**	3,3	2,0±0,36
Стафілокок гемолітичний	17,5	5,9±0,65	7,1	4,1±0,7	-	-
Стрептокок зеленячий	23,7	5,1±0,56*	11,4	4,2±0,5	18,0	3,4±0,59
Ентерокок	20,0	4,8±0,55*	14,3	4,0±0,23	12,7	3,5±0,62
Коринебактерії	15,0	4,4±0,42	14,3	3,2±0,22	15,3	3,6±0,63
Кишкова паличка	13,7	5,2±0,71*	11,4	4,3±0,52**	10,0	3,7±0,62
Кишкова паличка з гемолізом	27,5	5,0±0,73	10,0	4,0±0,4	-	-
Клебсієла	16,2	5,5±0,76*	8,6	4,7±0,62**	3,3	2,0±0,43
Ентеробактер	17,5	4,4±0,77*	13,0	4,0±0,5**	8,0	3,0±0,57
Гриби роду Кандида	25,0	5,4±0,62*	14,3	4,4±0,75**	8,0	2,0±0,43
Лактобактерії	65,0	3,2±0,24*	84,3	4,2±0,62**	100	6,5±0,16
Гарднерели	27,5		18,6		9,3	

Примітки: * – різниця показників статистично вірогідна у жінок 1-ї групи та у здорових жінок ($c < 0,05$); ** – різниця показників статистично вірогідна у жінок 2-ї групи та у здорових жінок ($c < 0,05$).

Наведені в табл. 2 дані свідчать, що у більшості пацієнток (50%) результати були від'ємними – >9 Nu і майже стільки ж жінок (47,6%) мали позитивні, діагностично значущі рівні IgM-антитіл, що свідчить про активність герпетичної (HSV-2) інфекції на момент обстеження.

У 7,14% пацієнток результати IgM-антитіл знаходились в «сірій зоні», що спричинило необхідність додаткового обстеження в динаміці. Додаткові обстеження через 2–3 тиж можуть мати схильність до переходу в позитивне значення.

При визначенні IgG позитивне значення >11 Nu, як і IgM, було підвищене до 50%.

Від'ємних результатів <9 Nu при визначенні IgG було менше (21,4%), ніж при визначенні Ig M (50%).

Сумнівних результатів було більше 23,8% проти 7,14% при визначенні IgM. Це свідчить про те, що у цих пацієнток не було достатнього інфікування та імунізації, що продукує на вторинному етапі синтез анамнестичних IgG-антитіл.

Враховуючи високий позитивний рівень IgM (47,6%) та IgG (50%) антитіл до генітального герпесу – HSV-2, у пацієнток після медикаментозного та хірургічного абортів у комплексі дослідження було проведено виявлення та активність накопичення антигену ВПГ-2 місцево в епітелії піхви та шийки матки. Усього було обстежено 35 жінок (табл. 3).

Установлено, що в епітелії піхви у 14 (40%) пацієнток антиген генітального герпесу не виявлений. У 14,2% антиген виявлений, мало активний на рівні «+». У каналі шийки матки негативні результати виявлені у 17 пацієнток (48,5%).

У значній кількості (від «++» до «+++») вірусний антиген виявлений у 14 пацієнток (39,9%) в епітелії піхви та у 9 пацієнток (25,6%) в каналі шийки матки. Питома вага негативних результатів була більшою (48,5%) в каналі шийки матки, проти 40% виявлення антигену в піхві, що може свідчити про активність місцевого імунітету слизової оболонки матки та нейтралізації і виведення з організму антигену ВПГ-2.

Значний рівень позитивних результатів у піхві (39,9%) та в каналі шийки матки (25,6%) свідчить про значне інфіку-

Таблиця 2

Результати визначення концентрації IgM та IgG-антитіл до вірусу герпесу HSV-2 в сироватці крові у жінок з абортами в анамнезі

Антитіла та їхня градація		Кількість хворих, n=42	
		Абс. число	%
IgM-антитіла до ВПГ-2, Nu	<9	21	50
	9-11	3	7,14
	>11	20	47,6
IgG-антитіла до ВПГ-2, Nu	<9	9	21,4
	9-11	10	23,8
	>11	21	50

Таблиця 3

Результати визначення експресії антигену ВПГ-2 в епітелії піхви та шийки матки

Рівень показників	Біологічні середовища (місцево), n=35			
	Піхва		Канал шийки матки	
	Абс. число	%	Абс. число	%
"-"	14	40	17	48,5
"+"	5	14,2	7	20
"++"	9	25,7	5	14,2
"+++"	5	14,2	4	11,4
"++++"	-	-	-	-

Таблиця 4

Результати визначення концентрації IgM- та IgG-антитіл до CMV в сироватці крові у жінок

Антитіла та їх градація		Кількість хворих n=27	
		Абс. число	%
IgM-антитіла до CMV, Nu	<9	10	37,0
	9-11	9	33,3
	>11	7	25,9
IgG-антитіла до CMV, Nu	<9	7	25,9
	9-11	4	14,8
	>11	10	37,0

вання вірусом герпесу жінок, що перенесли аборт, і для достовірної інтерпретації результатів необхідно проводити комплексне вірусологічне обстеження.

Методом імуноферментного аналізу були обстежені сироватки крові жінок на вміст IgM та IgG до CMV (табл. 4).

Рівень <9 Nu – від’ємний, 9–11 Nu – сумнівний, >11 Nu – позитивний (Nu – одиниці виміру фірми Novum diagnostics).

Наведені в табл. 4 дані свідчать про те, що із 27 обстежених жінок у 37% IgM-антитіла, показник гостроти процесу не виявлений, а IgG не виявлені в 25,9%.

Позитивні, діагностично значущі рівні IgM-антитіл були в 25,9%, а у 37,0% – реєструвалися позитивні рівні IgG-антитіл.

Значний відсоток (33,3%) складали IgM-антитіла сумнівного значення, та 14,8% при визначенні IgG-антитіл. Ці рівні антитіл можна розглядати як потенційно позитивні при дослідженні крові через 2–3 тиж і вони є показником присутності CMV-антигену в організмі пацієнток.

Виходячи з наведених даних, можна зробити висновок, що у жінок, які перенесли медичний або хірургічний аборт, в 25,9 – 37,0% присутня CMV-інфекція, яка може спричинити хронічне запалення статевих шляхів.

У порівнянні з генітальним герпесом процент інфікування CMV у них менший (47,6% до 25,9%), досліджені сумнівні крові через 2–3 тижні є показником присутності CMV-антигену в організмі пацієнток.

У 13 (30%) пацієнток із 42 була діагностована мікст-інфекція, про що свідчать позитивні результати антитіл до вірусу генітального герпесу та CMV. Ці результати підтверджуються наявністю антигену HSV-2 в 49% в піхві та в 25,7% в каналі шийки матки у жінок за наявності позитивних антитіл до CMV-інфекції.

ВИСНОВКИ

У групі жінок після хірургічного переривання вагітності характерною ознакою порушень мікроекології статевих шляхів є висока частота реєстрації гарднерельозу (27,5%) в сполученні з представниками умовно-патогенної флори (стафілокок золотистий, стафілокок гемолітичний, кишкова паличка), концентрація якої перевищувала діагностичний рівень.

У всіх обстежених хворих після штучного переривання вагітності в значних концентраціях були виявлені гриби роду Кандида, які входили до складу двох- та трьохкомпонентних асоціацій.

Порівняння показників мікробіоценозу жінок 1-ї та 2-ї групи свідчить про високий рівень контамінації статевих шляхів у жінок після хірургічного переривання вагітності (63,7%) двох- та трьохкомпонентними асоціаціями умовно-патогенних мікроорганізмів. У жінок після медикаментозного аборт частота асоціацій складала тільки 43,0%.

Вивчення мікробіоценозу у жінок після медикаментозного аборт свідчить про більш низький рівень контамінації статевих шляхів різними видами стафілококів з гемолітичними та плазмокоагулювальними властивостями.

У жінок після медикаментозного або хірургічного аборт виявлено високий рівень інфікування статевих шляхів вірусом генітального герпесу HSV-2. Позитивний рівень IgM-антитіл виявлений в 47,6% та IgG – в 50%.

Вірусний антиген герпесу в епітелії піхви виявлений в 39,9% та в 25,6% в каналі шийки матки. CMV-інфекція у пацієнток реєструвалась в 25,9% – IgM-антитіла та в 37% – IgG-антитіла.

Жінки, що перенесли медикаментозний або хірургічний аборт, є носіями герпетичної та CMV-інфекції, що може спричинити хронічне запалення статевих шляхів. У 30% обстежених жінок діагностовано мікст-інфекцію – генітальний герпес та вірус цитомегалії.

Застосування медикаментозного аборт з використанням препаратів Міфепристон® та Мізопропрост® за рахунок зниження ймовірності інфікування і розвитку запальних ускладнень, безсумнівно, буде сприяти зниженню ризику розвитку цієї групи ускладнень.

Сравнительная оценка состояния микробиотоза и уровень вирусного инфицирования половых путей у женщин после искусственного аборта О.А. Ревенько

Проведен сравнительный анализ микробиотоза и уровня вирусного инфицирования половых путей у женщин после хирургического и медикаментозного прерывания беременности (с использованием препаратов Мифепристон и Мизопропрост ОАО «НИЖФАРМ»). Проведенное исследование установило, что применение медикаментозного аборта за счет снижения вероятности инфицирования и развития воспалительных осложнений, несомненно, будет способствовать снижению риска этой группы осложнений.

Ключевые слова: медикаментозный аборт, хирургический аборт, микробиотоз половых путей.

Comparative evaluation of level microbiocenosis and viral infection genital tract in women after medicated and surgical abortion O. Revenko

The comparative analysis of the microbiocenosis and the level of viral infection of the genital tract in women after surgical and medical abortion (using mifepristone and misoprostol - products JSC «NIZH-FARM»). The study found that the use of medical abortion by reducing the likelihood of infection and the development of inflammatory complications will undoubtedly help to reduce the risk of complications in this group.

Key words: medical abortion, surgical abortion, microbiocenosis of genital tract.

ЛІТЕРАТУРА

1. Синчихин С.П. Аборт в аспекте сохранения репродуктивной функции женщины. //Астраханск. мед. журн. – 2007. – № 1. – С. 67–71.
2. Родзинский В.Е., Семятов С.М. Реабилитация репродуктивного здоровья после аборта //Consilium medicum. Гинекология. – 2006. – № 1. – Т. 08.
3. Бабенко О.М., Морілевкіна І.О. Стан здоров'я жінок після переривання небажаної вагітності (огляд літератури) //Здоровье женщины. – 2006. – № 3 (27). – С. 151–157.
4. Prine L., Shannon C. Medical Abortion: Outcomes in a Family Medicine Setting // J Am Board Fam Med. – 2010. – № 23 (4). – P. 509–513.
5. Волков Т.А., Большакова Г.М. Микрофлора піхви у жінок репродуктивного віку в нормі і при різних патології (огляд літератури) // Annals of Mechnikov Institute. – 2009. – N 1(www.imiamn.org/journal.htm). – 23 с.

6. Бойчук А.В. Мікрст-інфекція в акушерстві та гінекології та сучасні підходи до їх лікування // *Здоров'я жінки*. — 2006. — № 3 (27). — С. 43–46.
7. Білоголовська В.В. Етіологічна структура хронічних інфекцій сечостатевої системи у жінок репродуктивного віку // *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. — 2006. — № 2. — С. 140–145.
8. Супоницкий М.В. Микроорганизмы, токсины и эпидемии. — М., 2005. — С. 376.
9. Ершов Г.В., Бочкарев Д.Н. и другие. Этиологическая структура и резистентность возбудителей воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин. // *Клиническая микробиология и антимикроб. химиотерапия*. — 2006. — № 6 (2). — С. 201–203.
10. Беньюк В.А., Никонюк Т.Р. Антибактериальная терапия воспалительных заболеваний органов малого таза. // *Репродуктивное здоровье женщины*. — 2008. — № 3 (37). — С. 41–44.
11. Шелковая Н.Г. Микробиологические аспекты вагинального кандидоза. // *Здоров'я України*. — 2007. — № 22. — С. 53–56.
12. Engberts M.K., Boon M.E. Symptomatic candidiasis: Using self sampled vaginal smears to establish the presence of *Candida*, *Lactobacilli* and *Gardnerella vaginalis*. // *Diagn Cytopathol*. 2008 Oct. 35 (10). 635–9.
13. Федорич П.В., Корнієнко А.О., Федорич Л.Я. Бактеріальний вагіноз. Огляд літературних джерел // *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. — 2008. — № 3. — С. 102–105.
14. Никоненко А.Г. Слизистые оболочки — важный участок защитного барьера организма / А.Г. Никоненко // *Здоров'я України*. — 2006. — № 5 (114). — С. 36–37.
15. Гнушанова Н.А. Биологические свойства лактобацилл. // *Бюллетень сибирской медицины*. — 2003. — № 4. — С. 50–52.
16. Бондарюк Н.Д. Нормальна мікрофлора порожнини піхви та її зміни в жінок в різні вікові періоди // *Буковинський медичний вісник*. — 2007. — 4 (11). — С. 128–131.
17. Kwok L., Stapleton A.E., Stamm W.E. et al. Adherence of *Lactobacillus rispens* to vaginal epithelial cells from women with or without a history of recurrent urinary tract infection // *J. Urol.* — 2006. — № 176 (5). — Р. 2050–2054.
18. Федорич П.В., Корнієнко А.О., Федорич Л.Я. Бактеріальний вагіноз. Огляд літературних джерел // *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. — 2008. — № 3. — С. 102–105.
19. Kirakoya-Samadoulougou F., Nagot N., Defer M.-C. et al. Bacterial Vaginosis Among Pregnant Women. // *Sexually Transmitted Diseases*. — 2008. — № 35 (12). — Р. 985–989.
20. Наумкина Е.В. Изучение вагинального микробиоценоза в комплексной диагностике инфекций влагалища: методические рекомендации для врачей. — Омск, 2006. — 23 с.
21. Honma Y, Yada Y, Takahashi N, Momoi MY, Nakamura Y. Certain type of chronic lung disease of newborns is associated with *Ureaplasma urealyticum* infection in utero. *Pediatr Int*. 2007 Aug; 49 (4): 479–84.
22. Дудченко А.А., Дудченко М.О. Вплив TORCH-інфекцій на репродуктивну функцію жінок // *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. — 2006. — № 4. — С. 119–120.
23. Егорова М.Ю., Гусева Л.И., Гусева Н.А. и др. Значение маркеров герпетических вирусов для оценки состояния здоровья детей // *Детские инфекции*. — 2008. — № 2. — С. 16–21.
24. Мавров И.И. Проблемы заболеваний, вызванных вирусом простого герпеса // *Український хіміотерапевтичний журнал*. — № 1 (1). — 1999.
25. Котлюков В.К., Кузьменко Л.Г., Блохина Б.М. и др. Иммунореабилитация детей раннего возраста с цитомегаловирусной инфекцией, протекающей с синдромом бронхиальной обструкции // *Педиатрия*. — 2007. — Т. 86, № 1. — С. 47–52.
26. Гордничева Ж.А., Савельева И.С. Медикаментозный аборт. // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. — 2005. — № 4 (2). — С. 1–4.
27. Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. Медикаментозное прерывание беременности при малом сроке. // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. — 2006. — № 5 (1). — С. 1–4.
28. Падалко Л.И., Захарченко Р.М., Бондаренко С.Г., Мальцева О.И. Медикаментозное штучное прерывание беременности — альтернатива традиционным методам прерывания беременности у першовагітних та юних жінок // *Жіночий лікар*. — 2008. — № 5. — С. 38.
29. Липман А.Д., Левина И.С., Кочев Д.М. Использование мифепристона для медикаментозного прерывания беременности и других целей // *Сибирский медицинский журнал*. — 2002; 17: 4: 46–62.
30. Ashok P.W., Penney G.C., Flett G.M., Templeton A. An effective regimen for early medical abortion: a report of 2000 consecutive cases // *Hum. Reprod*. 1998; 13: 2962–2965.
31. Kahn J.G., Becker B.J., Macisaa L. et al. The efficacy of medical abortion: a metaanalysis // *Contraception*. 2000; 61: 29–40.
32. Westhoff C., Dasmahapatra R., Schaff E. Analgesia during at-home use of misoprostol as part of medical abortion regimen // *Contraception*. 2000; 62: 311–314.
33. Мельнич Т.А., Терентьева Л.С., Асымбеева Г.У. и др. // *Медикаментозный аборт: Метод. пособие*. — Бишкек. — 2007. — 19 с.

Особенности клинической диагностики аномалий матки и влагалища

Ю.П. Вдовиченко, А.П. Садовой

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

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что использование только клинических методов диагностики позволяет установить наличие врожденных аномалий развития матки и влагалища у 30,6% пациенток. В 34,1% наблюдений диагностика была сомнительной, а в 35,3% случаев диагноз аномалий развития матки и влагалища не был установлен. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости усовершенствования алгоритма диагностических мероприятий с включением современных методов диагностики – эхографии и эндоскопии.

Ключевые слова: аномалии развития матки и влагалища, диагностика.

Врожденные аномалии развития (ВАР) матки и влагалища среди девочек с гинекологической патологией составляют до 6% и имеют тенденцию к росту [1–3]. Клинические проявления ВАР матки и влагалища зависят от формы аномалии и чаще характеризуются дисменореей, первичной аменореей, тазовой болью [2, 3]. При ВАР с нарушением оттока менструальной крови в 80% встречается спаечный процесс малого таза и эндометриоз [1, 2].

Несмотря на значительное число современных диагностических методик, первичным является клинический осмотр и тщательный сбор анамнеза, что позволяет своевременно ставить вопрос о необходимости дополнительных методов исследования.

Целью настоящего научного исследования является изучение особенностей клинической диагностики ВАР матки и влагалища.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В соответствии с поставленной целью были обследованы 91 девочка и девушка в возрасте 10–18 лет с ВАР матки и влагалища (1-я группа).

В работе использована классификация пороков развития матки и влагалища Л.В. Адамьян и А.З. Хашукоевой (2008).

В зависимости от формы ВАР матки и влагалища в 1-й группе выделено 5 подгрупп:

- подгруппа 1.1 – 17 пациенток с аплазией влагалища, из них с полной аплазией влагалища и матки – 3 и частичной аплазией влагалища при функционирующей матке – 14, в том числе: с аплазией верхней трети влагалища – 3, средней трети – 5 и нижней трети – 6 обследуемых;
- подгруппа 1.2 – 24 девочки-подростка с полным удвоением матки и влагалища, из них 16 без нарушения оттока менструальной крови и 8 с частично аплазированным одним влагалищем;
- подгруппа 1.3 – 14 девочек-подростков с однорогой маткой, из них 3 с рудиментарным рогом, сообщающимся с полостью основного рога, и 11 с замкнутым рудиментарным рогом;
- подгруппа 1.4 – 15 девочек-подростков с внутриматочной перегородкой: 7 с полной и 8 – с неполной внутриматочной перегородкой;
- подгруппа 1.5 – 15 девочек-подростков с двурогой маткой, из них 7 с седловидной, 3 – с неполной и 5 – с полной формой.

У 6 девочек-подростков с хронической тазовой болью при проведении лапароскопии и гистероскопии в связи с нарушением менструального цикла выявлено врожденное одностороннее укорочение связочного аппарата матки с ее латеропозицией. Этот вид порока на настоящий момент включен в МКБ-10 (2005).

В анамнезе подробно выясняли перенесенные острые и хронические экстрагенитальные заболевания, возраст наступления менархе, нарушение менструальной функции (продолжительность, ритм, болезненность) и характер ее становления, перенесенные гинекологические заболевания, оперативные вмешательства на органах половой системы и их объем, количество беременностей и их исход.

Оценивали общее состояние девочек и подростков: рост, масса тела с определением индекса массы тела, степень полового развития и его соответствие возрасту. При клиническом обследовании оценивали состояние кожных покровов, периферических лимфатических узлов, развитие подкожно-жировой клетчатки, щитовидной железы, температуру тела, дыхательной и сердечно-сосудистой системы (артериальное давление, пульс), форму живота, болезненность при пальпации, наличие симптомов раздражения брюшины.

Гинекологический статус изучали при осмотре наружных половых органов (степень развития, расположение мочеиспускательного канала, тип оволосения, состояние клитора и девственной плевы). При ректоабдоминальном исследовании уточняли расположение матки в малом тазу, ее форму, наличие объемных образований и болезненность в области придатков. У девочек, живущих половой жизнью, проводили осмотр в зеркалах и влагалищно-абдоминальное исследование.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст пациенток 1-й группы составил $15,9 \pm 0,5$ года. При изучении возрастного состава девочек по подгруппам достоверной разницы не отмечалось. Количество девочек с аплазией влагалища (подгруппа 1.1) в возрасте 10–14 лет и 15–18 лет было одинаково, в остальных подгруппах преобладал возраст 15–18 лет.

Средний возраст матерей у девочек 1-й группы составил $27,4 \pm 2,1$ года, отцов – $30,7 \pm 1,9$ года. Вредные привычки и профессиональные вредности отмечались у 71,1% отцов и 25,0% матерей.

Из числа обследованных девочек-подростков отягощенная наследственность со стороны матери выявлена в 45,7%, со стороны отца – в 18,6% ($p < 0,01$). Количество пациенток с отягощенным наследственным анамнезом по линии матери и отца в подгруппах достоверно не отличалось ($p > 0,05$). По линии матери наследственность была отягощена гипертонической болезнью (11,4%), онкопатологией (8,6%), сахарным диабетом (5,7%) и врожденным пороком сердца (2,9%). По линии отца наследственность отягощена гипертонической болезнью (7,1%), онкопатологией (4,3%), заболеванием почек (2,9%) и врожденным пороком сердца (1,4%).

При изучении анамнеза у девочек-подростков с ВАР матки и влагалища осложненное течение антенатального пе-

риода выявлено в 38,7% случаев. Наиболее частые осложнения беременности у матери были следующие: угроза прерывания – 14,2%, преэклампсия – 12,1%, плацентарная дисфункция составила 28,5%. ОРВИ во время беременности перенесли 20,4% матерей этих девочек.

В родах у матерей наиболее частыми осложнениями были преждевременный разрыв плодных оболочек (20,4%) и аномалии родовой деятельности (18,3%). Количество преждевременных родов составило 10,2%, запоздалых – 2,3%. Частота операций кесарева сечения составили 4,1%. Количество новорожденных с малой массой тела к сроку гестации отмечалось в 18,3%, с крупной массой тела 4000,0 г и более – в 14,3% случаев.

У пациенток 1-й группы количество экстрагенитальных заболеваний в анамнезе составило 133,0 на 100 случаев. В структуре заболеваний преобладали частые ОРВИ (38,5%) и детские инфекции (37,4%), пиелонефрит и хронический тонзиллит (по 15,4%), бронхит (8,8%), болезнь Боткина (6,6%) случаев. Аппендэктомия в анамнезе была у 5 (5,5%) пациенток. Количество заболеваний в анамнезе на 100 случаев наиболее высокое у пациенток с двурогой маткой (166,7) и низкое (50,0) – при врожденном укорочении связочного аппарата матки. Увеличение частоты заболеваний в подгруппе 1.4 произошло за счет детских инфекций (66,7%), что выше, чем у девочек с однорогой маткой ($p < 0,01$) и полным удвоением матки, шейки и влагалища ($p < 0,05$). Каждая вторая девочка в подгруппе 1.2 указывала на частые ОРВИ, в подгруппе 1.4 (внутриматочная перегородка) в 3 раза реже ($p < 0,05$). Согласно данным анамнеза у каждой девочки 1-й группы в течение года было 3–4 инфекционных заболеваний.

Частота экстрагенитальных заболеваний у пациенток 1-й группы составила 91,2 на 100 случаев. Из 91 пациентки 1-й группы у 28 (30,8%) диагностирован хронический пиелонефрит, из них у 19 (65,0%) он был вторичный, развившийся на фоне аномалии развития почек. Врожденные аномалии развития других органов и систем отмечались в 9 (9,9%) случаях, в том числе: пролапс митрального клапана в 5, аномалия развития позвоночника – в 2, лицевого черепа, врожденный свищ слухового прохода по 1 случаю. Наиболее высокая (142,9 на 100 случаев) частота заболеваний в подгруппе с однорогой маткой и добавочным рудиментарным рогом, что в 2,5 раза выше, чем у девочек с аплазией влагалища (подгруппа 1.1). В подгруппе 1.1 хронический пиелонефрит отмечался реже (11,8%), чем в подгруппе 1.3 (57,1%; $p < 0,01$). У 8 (57,1%) пациенток подгруппы 1.3 выявлен хронический пиелонефрит, из них у 7 на фоне ВАР мочевого аппарата системы. Характерно, что у 4 из 7 пациенток подгруппы 1.2 диагностирован хронический пиелонефрит единственной почки. Из 6 девочек с врожденным укорочением связочного аппарата матки экстрагенитальные заболевания выявлены у 3 в форме хронического пиелонефрита и бронхита.

Аномалии развития мочевого аппарата системы выявлены у 34 (40,0%) пациенток. Наиболее редко (11,8%) эта патология встречалась у девочек с частичной аплазией влагалища при функционирующей матке и чаще (78,6%) – с однорогой маткой и добавочным рудиментарным рогом ($p < 0,01$). У 16 (18,8%) пациенток обнаружена аплазия почки. У 8 (100%) девочек с частичной аплазией одного влагалища при удвоении матки (подгруппа 1.2) выявлена аплазия почки со стороны аплазированного влагалища. Из 16 пациенток этой подгруппы без нарушения оттока менструальной крови только у одной выявлена ВАР мочевого аппарата системы в форме удвоения почки. Из 14 девочек с однорогой маткой у 5 (35,7%) отмечалась аплазия почки на стороне рудиментарного рога. Дистопия почки в этой подгруппе на стороне основного и рудиментарного рога, а

также удвоение единственной почки отмечено по 1 случаю. Удвоение чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) (2 случая) было на стороне основного рога. Из 15 пациенток с внутриматочной перегородкой (подгруппа 1.4) только у 3 (20,0%) выявлена аномалия развития в форме удвоения ЧЛС и дистопии почки. У пациенток с двурогой маткой (подгруппа 1.4) аплазия почки отмечалась в 3 (20,0%) случаях, из них в одном при симметричном пороке у девочки с неполной формой внутриматочной перегородки и в двух – при асимметричном пороке на стороне меньшего рога у девочек с полной формой двурогой матки. У девочек с врожденным укорочением связочного аппарата матки аномалии мочевого аппарата системы не выявлены.

Возраст наступления менархе у девочек и подростков был в пределах 11–16 лет. Средний возраст наступления менархе $13,2 \pm 0,4$ года.

В обследуемых подгруппах девочек с сохраненным менструальным циклом (74), возраст менархе достоверно не отличался ($p > 0,05$). Число девочек со своевременным менархе было 57 (77,0%), ранним (9–11 лет) – 8 (10,8%) и поздним (старше 15 лет) – 9 (12,2%). Раннее менархе чаще отмечали девочки с полным удвоением матки, шейки и влагалища и внутриматочной перегородкой, позднее – во всех подгруппах одинаково часто. У всех девочек с частичной аплазией влагалища, аплазией матки и влагалища при обращении менструации отсутствовали в связи с нарушением оттока менструальной крови. Средний возраст этих девочек составил $14,8 \pm 1,3$ года. У 17 (18,7%) девочек 1-й группы менструальный цикл не нарушен. Наиболее частое нарушение менструальной функции (НМФ) у обследуемых пациенток было по типу дисменореи (49,5%), причем во всех подгруппах девочек дисменореей отмечали одинаково часто. Олигоаменорея в 2 раза чаще наблюдалась у пациенток с двурогой маткой в сравнении с пациентками с однорогой маткой и добавочным рудиментарным рогом и внутриматочной перегородкой. НМФ по типу гиперполименореи чаще (33,3%) отмечали у девочек с внутриматочной перегородкой, чем с двурогой маткой (6,7%; $p < 0,05$). У каждой 5-й девочки олигоаменорея и гиперполименорея сочетались с дисменореей.

Половую жизнь вели 34 (37,3%) пациентки. Беременность в анамнезе была у 6 (6,5%) пациенток, которая у 4 закончилась искусственным прерыванием в ранние сроки и у 2 (внутриматочная перегородка, полная форма) самопроизвольным выкидышем в I триместре. У 2 из 4 девочек с ВАР матки и влагалища искусственное прерывание беременности осложнилось перфорацией матки. У одной пациентки в возрасте 18 лет во время прерывания беременности возникла перфорация рога матки, в связи с чем проведена лапаротомия и удаление рога. У второй в возрасте 17 лет с удвоением матки и влагалища произошла перфорация стенки одной матки, по поводу возникшего осложнения проведена субтотальная гистерэктомия.

У девочек с частичной аплазией влагалища при функционирующей матке основными жалобами были отсутствие менструации и болевой синдром. Из 14 девочек у 9 тазовая боль была периодической и связанной с менструальным циклом. Первоначально она имела ноющий характер, затем нарастала по интенсивности и 4 девочки отмечали спастический характер. Дизурические расстройства отмечали 6 девочек. У троих болевой синдром сопровождался повышением температуры тела до субфебрильных цифр, тошнотой и рвотой. Три девочки с полной аплазией матки и влагалища предъявляли жалобы на отсутствие менструации и две – на безуспешную попытку половой жизни.

Из 16 девочек с удвоением матки и влагалища без нарушения оттока менструальной крови у 6 возникала ноющая боль, связанная с менструальным циклом. У 14 девочек ос-

новой жалобой было нарушение менструальной функции по типу гиперполименореи и дисменореи. Боль у девочек этой подгруппы при частичной аплазии одного влагалища (8) имели такой же характер, как при частичной аплазии влагалища и функционирующей матке. У 2 девочек из 8 боль носила острый характер, что явилось показанием к экстренной лапароскопии.

Из 14 девочек с однорогой маткой 8 предъявляли жалобы на тазовую боль, связанную с менструальным циклом и нарастающую по интенсивности. У 2 они носили хронический характер. Нарушение менструального цикла по типу олигоменореи отмечали 11 девочек этой подгруппы.

В подгруппе девочек с внутриматочной перегородкой жалобы на болевую дисменорею предъявляли 3 девочки из 15. Из них у одной боль была постоянной, а у 2 носила ноющий характер и связана с менструальным циклом. Характерным симптомом в этой подгруппе девочек являлось нарушение менструального цикла по типу дисменореи – в 9, гиперполименореи в 5 и олигоменореи в 3 случаях.

При двурогой матке у 4 из 15 девочек симптомы отсутствовали. 10 девочек обратились к врачу с жалобами на болезненные менструации, одна – на хроническую тазовую боль. У 2 девочек этой подгруппы ВАР матки выявлен при обследовании по поводу ретенционной кисты яичника. Наиболее частой жалобой у девочек этой подгруппы явилась тазовая боль, связанная с менструальным циклом (46,7%), и нарушение менструальной функции (80,0%).

Острая тазовая боль отмечалась у 8 (9,7%) девочек-подростков, в том числе: при частичной аплазии верхней трети (1), средней трети (2) и нижней трети влагалища (3), при однорогой матке с рудиментарным замкнутым рогом и частичным перекутом маточной трубы с одноименной стороны у двух пациенток.

Гармоничное развитие отмечалось у 79,2% у девочек-подростков с ВАР матки и влагалища. Дисгармоничное развитие у 20,8% обусловлено как отставанием массы тела от роста, так и ее избытком. Индекс массы тела (ИМТ) у пациенток 1-й группы составил $19,9 \pm 0,6$. В исследуемых подгруппах пациенток ИМТ достоверно не отличался и был в пределах $19,2 \pm 1,0$ в подгруппе 1.1 и $21,4 \pm 2,1$ в подгруппе 1.5.

У всех обследуемых девочек степень полового развития соответствовала возрасту.

В 1-й группе гинекологическое исследование при поступлении проведено всем, ректоабдоминальное – 54, влагалищно-абдоминальное – 37 пациенткам. У 3 девочек-подростков с аплазией матки и влагалища (1.1 подгруппа) при гинекологическом исследовании выявлено: наружные половые органы развиты правильно, оволосение по женскому типу. Предварительное влагалище в виде девственной плевы с небольшим углублением. При ректоабдоминальном исследовании: матка в типичном месте не определялась, в малом тазу пальпировался поперечный тяж, придатки не определялись.

Половой хроматин у пациенток с полной аплазией матки и влагалища был в пределах 9–12%, кариотипирование – 46XX.

У 14 девочек с частичной аплазией влагалища при функционирующей матке мочеиспускательный канал располагался типично. При аплазии нижней трети влагалища (6) у 4 матки смещена, у 2 – не определялась, придатки у всех пациенток не пальпировались. Безболезненное образование тугоэластической консистенции обнаружено у 5, умеренно болезненное у одной девочки. Размеры образования от 7х5 см до 16х7 см. Из 5 девочек с аплазией средней трети влагалища у 2 матки несколько больше нормы, у 2 смещена и у 1 не определялась. Придатки у всех не определялись. Образование в малом тазу было у 3 пациенток размерами от 7х5 см до 25х15 см тугоэластической консистенции, умеренно болез-

ненное. У 2 пациенток образований в малом тазу не выявлено, в одном случае в связи с наличием свищевого хода, во втором – с частичным стенозированием влагалища после первой операции. При аплазии верхней трети (3) небольшое увеличение матки и образование в малом тазу размерами 8х6 см определялось у 2 девочек. Одной девочке в возрасте 15 лет была проведена хирургическая коррекция аплазии влагалища и тубэктомия в связи с гематосальпинксом больших размеров, через год при бужировании влагалища произошла травма мочевого пузыря и образовался пузырно-влагалищный свищ, в дальнейшем проведена пластическая операция.

При гинекологическом осмотре у девочек 1.2 подгруппы (24) обнаружено: наружные половые органы развиты правильно, клитор не увеличен. Наружное отверстие мочеиспускательного канала располагалось типично, не расширено. При ректоабдоминальном (11) и влагалищно-абдоминальном (13) исследовании определялась одна матка. У девочек, живущих половой жизнью, при поступлении установлена форма ВАР матки и влагалища. У 11 (45,8%) девочек этой подгруппы, не живущих половой жизнью, для уточнения формы ВАР потребовалось дополнительное обследование.

ВЫВОДЫ

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют, что использование только клинических методов диагностики позволяет установить наличие врожденных аномалий развития матки и влагалища у 30,6% пациенток. В 34,1% наблюдений диагностика была сомнительной, а в 35,3% случаев диагноз аномалий развития матки и влагалища не был установлен. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости усовершенствования алгоритма диагностических мероприятий с включением современных методов диагностики – эхографии и эндоскопии.

Особливості клінічної діагностики аномалій матки і піхви

Ю.П. Вдовиченко, А.П. Садовой

Результати проведених досліджень свідчать, що використання лише клінічних методів діагностики дозволяє встановити наявність природжених аномалій розвитку матки і піхви у 30,6% пацієнток. У 34,1% спостережень діагностика була сумнівною, а в 35,3% випадків діагноз аномалій розвитку матки і піхви не був встановлений. Отримані результати свідчать про необхідність удосконалення алгоритму діагностичних заходів із включенням сучасних методів діагностики – ехографії і ендоскопії.

Ключові слова: аномалії розвитку матки і піхви, діагностика.

Features of clinical diagnostics of anomalies of uterus and vagina

J.P. Vdovichenko, A.P. Sadovoj

Results of the spent researches testify, that use only clinical methods of diagnostics allows to establish presence of congenital anomalies of development of uterus and vagina at 30,6 % of patients. In 34,1 % of supervision diagnostics was doubtful, and in 35,3 % of cases the diagnosis of anomalies of development of uterus and vagina has not been established. The received results testify to necessity of improvement of algorithm of diagnostic actions with inclusion of modern methods of diagnostics – ehografia and endoscopy.

Key words: anomalies of development of uterus and a vagina, diagnostics.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамьян Л.И., Богданова Е.Д. Оперативная гинекология детей и подростков. – М.: Элком, 2009. – 208 с.
2. Богданова Е.А. Гинекология детей и подростков. – М.: Медицинское информационное агентство. – 2010. – 332 с.
3. Коколина В.Ф. Гинекология детского возраста. – М.: Медпрактика-М, 2009. – 267 с.

Імуногістохімічні маркери проліферації та апоптозу ендометрія у жінок з ендометріозом різної локалізації

Н.Ф. Захаренко, Т.Д. Задорожна, Л.В. Калугіна

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

Проведено порівняльний аналіз активності маркерів проліферації та апоптозу в еу- та гетеротопічному ендометрії пацієнток із ендометріозом різної локалізації. Отримані результати свідчать про участь у патогенезі ендометріальної хвороби порушення апоптозу та підвищення проліферативної активності гетеротопій.

Ключові слова: ендометріоз, апоптоз ендометрія.

Ендометріоз відносять до найбільш поширених гінекологічних захворювань, що характеризується агресивним розвитком і ростом ендометріальних новоутворень. Популяційна частота цього захворювання у жінок репродуктивного віку сягає 10% та зростає до 40–50% у разі безпліддя та синдрому тазового болю [1–6].

Ключові поняття щодо ендометріозу: ендометріоз не прогресує та навіть зникає під час вагітності, ендометріоз згасає та не рецидивує в постменопаузі, однак призначення гормонотерапії може сприяти розвитку ендометріозу у певного контингенту пацієнток. Усе це є підтвердженням гормонзалежного характеру патогенезу захворювання. Однак на сьогодні продовжується вивчення інших, раніше невідомих факторів в генезі ендометріозу, а саме: порушення процесів апоптозу, проліферації, неопластогенезу та стромоутворення [3].

При моделюванні ендометріозу в експерименті його розвиток тісно пов'язаний з накопиченням в гетеротопії епідермального фактора росту, інсуліноподібного фактора росту і фактора некрозу пухлини (TNF) [7]. Одночасно ці фактори росту впливають на утворення спайок. Окрім факторів росту, клітинна проліферація контролюється також протоонкогенами, які утворюються внаслідок мутацій, транслокацій і ампліфікацій клітинних генів, це в подальшому спричиняє зміни клітинного росту. Активаторами проліферації є ген Ki-67, що кодує ядерний білок, який бере участь в клітинних мітозах, а також ген c-myc, який регулює вступ клітини з фази G1 (пресинтетичної) в фазу S (синтетичну) [8, 10, 11]. Вогнища ендометріозу, ендометріальні кісти та ендометріальний рак яєчників характеризуються високою експресією протоонкогенів c-myc, c-fos, c-bcl, яка значно зростає при злоякісному процесі.

З іншого боку, в геномі клітин присутні гени, які, навпаки, пригнічують проліферацію клітин і зумовлюють антионкогенний ефект. Втрата таких генів може призводити до розвитку раку. Найбільш дослідженими антионкогенами є p53 і Rb (retinoblastoma gene). У 1995 році ген-супресор p53 було названо молекулою [3, 8, 9]. Регуляція клітинної проліферації шляхом дії p53 здійснюється за рахунок активації цим геном апоптозу. p-53 подовжує пресинаптичну фазу (G1) і відновлює ушкоджене ДНК. Якщо клітина не встигає під час цієї фази пройти репарацію, p53 індукує апоптоз і клітина ліквідується. Апоптоз – це генетично запрограмована смерть клітини в живому організмі, порушення цього процесу має значення для канцерогенезу на всіх його стадіях. На стадії ініціації пухлинного росту клітини, що змінені внаслідок мутації, гинуть і пухлина не розвивається. На стадіях розвитку ріст пухлини також обмежується внаслідок апоптозу. Ме-

ханізм апоптозу, який сформувався в процесі еволюції з появою багатоклітинних організмів, є глибоко фізіологічним. Оскільки він спрямований на збереження генетично зумовленої кількості клітин, стабілізацію кордонів між сусідніми тканинами (ендометрій-міометрій), запобігання накопиченню і переносу патологічно зміненої ДНК в інші клітини. Пригнічення апоптозу призводить до утворення гіперпластичних, гіперпроліферативних і пухлинних захворювань.

Процес проліферації є діаметрально протилежним апоптозу. Складні молекулярні взаємодії між онкобілками та антионкогенами зумовлюють рівновагу між проліферацією та апоптозом.

Регуляторами апоптозу на рівні організму є гормони, дія яких на клітинному та молекулярному рівні є опосередкованою ефектом цитокінів, інтерлейкінів, факторами росту і онкопротеїнами (табл. 1).

Прогресування ендометріозу пов'язане з наявністю менструального циклу, під час якого в клітинах ендометрія є значно вираженою експресією генів індукторів і інгібіторів апоптозу. Під час фази проліферації і ранньої секреції апоптоз є низьким, що має глибокий фізіологічний зміст. У пізню стадію проліферації експресія інгібітора апоптозу максимально знижується (ген-інгібітор bcl-2), що посилює апоптичну самоліквідацію ушкоджених, біологічно непотрібних та/або заражених вірусом клітин ендометрія. Апоптоз як фізіологічний процес має захисний характер [2, 3, 8].

Установлено, що в багатьох ендометріальних гетеротопіях кількість естрогенних і прогестеронових рецепторів є вірогідно нижчою порівняно з ендометрієм, а також рівень рецепції зменшується у разі віддалення ендометріального вогнища від матки [7]. Крім того, виявлено, що рівень рецепції не відрізняється між пацієнтками, що отримували гормонотерапію, та тими, котрі її не мали, що підтверджує той факт, що вплив гормонів на клітинні елементи ендометріозу є вторинним і зумовлений проліферативним потенціалом та ступенем диференціювання самої клітини [7].

Метою даної роботи стало вивчення морфологічних та імуногістохімічних механізмів проліферації та апоптозу у пацієнток з різними формами ендометріозу.

Таблиця 1

Фактори, що впливають на апоптоз

Апоптоз	
Індуктори	Інгібітори
Ген Fas/Apo1	Гени родини bcl-2
Фактор некрозу пухлин (TNF)	↑ФСГ, ↑ЛГ
P53	Невпорядкована секреція ФСГ, ЛГ
	Накопичення факторів соматичної мутації клітин
	Старіння організму
	Порушення метаболізму (оксидантний стрес)

Імуногістохімія ендометріодних гетеротопій у пацієнток з різними формами ендометріозу

Групи	PCNA		CEA		MMP		Ki67		p53		TNF		IL-2		IL-6	
	З	С	З	С	З	С	З	С	З	С	З	С	З	С	З	С
I N=35	12,5% 2-3 бали	2% 1 бал	0	0	0	1 бал	0	0-1	0	0	80% 2-3 бали	0	80% 3 бали	30-40% 3 бали	0	0
II N=52	15% 2 бали	40% 2 бали	0	0	0-1	30-40% 3 бали	0	42,1% 2 бали	20% 2 бали	0	0-1 бал	0	0-1 бал	0	0	0
III N=19	0-1	2% 1 бал	0	0	0	20-30% 2 бали	0	15% 2 бали	0	5% 1 бал	2-3 бали	0	10% 2-3 бали	0	0	0

Примітка: С – строма. З – залози.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Вивчено активність маркерів проліферації та апоптозу у 106 жінок репродуктивного віку з різними формами ендометріозу. I групу склали 35 пацієнток з внутрішнім генітальним ендометріозом (аденоміозом), II групу – 52 пацієнтки з зовнішнім генітальним ендометріозом і III групу – 19 пацієнток з екстрагенітальним ендометріозом.

Для оцінювання проліферативної активності досліджували експресію біомолекулярних маркерів в ендометрії та в ендометріодних гетеротопіях, а саме: маркер проліферації PCNA (proliferating cell nuclear antigen), маркер канцерогенезу CEA (carcinoembryonic antigen), маркер мітотичної активності Ki-67, маркер апоптозу p53, компоненти екстрацелюлярного матрикса (MMP) та фактори росту і цитокіни (TNF, IL-2, IL-6).

Експресію біомолекулярних маркерів визначали непрямим стрептавідин-пероксидазним методом. Принцип методу ґрунтується на виявленні експресії антигенів до маркерів у клітинах ендометрія за допомогою первинних і вторинних Kit-моноклональних антитіл (фірма «DAKO», Данія). Протокол забарвлення: депарафінізація шматочків тканини на склі, блокування ендогенної пероксидази 3 % розчином перексиду водню, оброблення предметного скла водою, блокування неспецифічних протеїнових сполук двома краплями 1 % BSA, в фосфатному буфері (PBS) pH 7,4, (для PCNA – додаткове оброблення зрізів в цитратному буфері pH 6,0 в мікрохвильовий печі, промивка в PBS-буфері), нанесення первинних антитіл до відповідного антигену (фірма DAKO, Данія) на одну годину.

Поширеність та інтенсивність реакції оцінювали напівкількісним методом в балах – від 0 до 3. Оцінка поширеності: 0 – немає забарвлення; 1 – менше 10% позитивно забарвлених клітин; 2 – більше 10% і менше 50% позитивно забарвлених клітин; 3 – гомогенне забарвлення більше 50% клітин; оцінка інтенсивності реакції: 0 балів – немає видимо-го забарвлення; 1 бал – слабе забарвлення; 2 бали – помірне забарвлення; 3 бали – виражене забарвлення.

Дослідження препаратів у прохідному світлі проводили на дослідницькому мікроскопі Olympus AX70 (Японія) із цифровою відеокамерою Olympus DP50, з'єднаною з персональним комп'ютером. Мікрофотографування та морфометричне вивчення препаратів здійснено з використанням програми Analysis Pro 3.2 (фірма Soft Imaging, Німеччина) згідно з рекомендаціями виробника програмного забезпечення. Усі мікрофотографії виконані за допомогою апаратури Olympus DP50 і зберігаються в базі даних комп'ютера. Морфологічні, електронно-мікроскопічні та імуногістохімічні дослідження проведені на базі лабораторії патоморфології ДУ «Інститут ПАГ НАМН України».

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Оцінювання проліферативної активності біомолекулярних маркерів, що відображають стан проліферативних процесів, зокрема визначення рівня експресії PCNA та p53 в ендометріодних гетеротопіях, а також оцінювання мітотичної активності в досліджуваних клітинах дозволили встановити низку якісних та кількісних особливостей і певних закономірностей щодо їх росту (табл. 2). З'ясовано, що найвища експресія PCNA спостерігалась у пацієнток із зовнішнім генітальним ендометріозом (II група) та становила 15% в залозах та 40% в стромі, інтенсивність відповідно складала 26 і 1 бал. Також у пацієнток з внутрішнім генітальним ендометріозом (I група) експресія PCNA спостерігалась в 12,5% клітин, при цьому мала місце максимальна інтенсивність – 2–3 бали.

Оцінка мітотичної активності клітин (показник Ki67) свідчить, що у пацієнток з ендометріозом мала місце експресія активності маркера Ki67 протягом не лише проліферативної, а й секреторної фази циклу, на відміну від здорових жінок, у котрих, як показали наші попередні дослідження, експресія Ki67 мала місце лише в I фазу менструального циклу. Найбільш виражена експресія моноклональних антитіл (МКАТ) до Ki67 спостерігалась в ядрах стромальних клітин при зовнішньому генітальному та екстрагенітальному ендометріозі. В епітелії залоз проліферативна активність, що виявлена за допомогою МКАТ Ki67, була низькою.

Імуногістохімічне визначення ступеня апоптозу виявило майже повне його пригнічення у пацієнток з ендометріозом в усіх групах: ми виявили повну відсутність біомаркера p53 в групі I (як в залозах, так і в стромі), до слабкої його експресії в стромі пацієнток III групи (3–5% клітин). У II групі лише в одній пацієнтки мала місце слаба експресія p53 (20% клітин) за повної відсутності активності цього маркера в решті спостережень.

У той самий час ми спостерігали позитивний прояв реакції MMP, інтерлейкінів та факторів росту у пацієнток з ендометріозом. Кількість TNF-позитивних клітин була найвищою і сягала 80% в групі пацієнток із внутрішнім генітальним ендометріозом, а найвища експресія MMP визначена в групі II – 30–40% клітин, з показниками у вогнищах аж до 50%.

Таким чином, імуногістохімічне визначення ступеня активності маркерів проліферації та апоптозу свідчить, що у вогнищах ендометріозу мають місце низький апоптоз і висока проліферативна активність клітин.

Високий проліферативний потенціал вогнищ ендометріозу зумовлений інтенсивною експресією індукторів проліферації (PCNA, TNF, MMP, IL) і мітозів (Ki67). Підвищена експресія генів – інгібіторів апоптозу і індукторів проліферації підвищує проліферативну активність біологічно непотрібних клітин, надає їм підвищену стійкість, надзвичайну життєздатність та резистентність до самознищення.

ВИСНОВКИ

Низький апоптоз, високий проліферативний потенціал, а також порушення співвідношення процесів проліферації і апоптозу зумовлює здатність ектопованих клітин ендометрія до автономного росту, при якому знижується залежність від гормональних впливів, оскільки клітини переходять у автопаракринний механізми регуляції.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамьян Л.В., Кулаков В.И. Эндометриозы. — М.: Медицина. — 1998. — 317 с.
2. Кудрина Е.А., Ищенко А.И., Гадаева И.В., Шадыев А.Х., Коган Е.А. Молекулярно-биологические характеристики наружного генитального эндометриоза // Акушерство и гинекология. — 2000. — № 6. — С. 24–27.
3. Сидорова И.С., Коган Е.А., Зайратьянц О.В., Унанян А.Л., Леваков С.А. Новый взгляд на природу эндометриоза (аденомиоза) // Акушерство и гинекология. — 2002. — № 3. — С. 32–38.
4. Ashok B.T., Chen Y.G., Liu X., Garikapaty V.P., Sepowitz R., Tschorn J., Roy K. 5. Mittelman A., Tiwari R.K. Multiple molecular targets of indole-3-carbinol, a chemopreventive anti-estrogen in breast cancer // Eur J Cancer Prev. — 2002. — Vol. 11. — P. 86–93.
5. Auburn K.L., Fan S., Rosen E.M., Goodwin L., Chandrasekaran A., Williams D.E., Chen D. 5. Carter T.H. Indole-3-carbinol is a negative regulator of estrogen // J Nutr. — 2003. — Vol. 133. — P. 2470–2475.
6. Chatterji U., Riby J.E., Taniguchi T., Bjeldanes E.L., Bjeldanes L.F., Firestone G.L. Indole-3-carbinol stimulates transcription of the interferon gamma receptor 1 gene and augments interferon responsiveness in human breast cancer cells// Carcinogenesis. — 2004. — Vol. 25. — P. 119–1128.
7. Darai E., Detchev R., Hugol D., Quang N.T. Serum and cyst fluid levels of interleukin (IL) -6, IL-8 and tumour necrosis factor- α in women with endometriomas and benign and malignant cystic ovarian tumours //Hum. Reprod. — 2003. — Vol. 18. — P. 1681–1685.
8. Dmowski W.P., Ding J., Shen J., Rana N., Fernandez B.B., Braun D.P. Apoptosis in endometrial glandular and stromal cells in women with and without endometriosis //Hum. Reprod. — 2001. — Vol. 16. — P. 1802–1808.
9. Firestone G.L., Bjeldanes L.F. Indole-3-carbinol and 3-3-diindolylmethane antiproliferative signaling pathways control cell-cycle gene transcription in human breast cancer cells by regulating promoter-Sp 1 transcription factor interactions // JNutr. — 2003. — Vol. 133. — P. 2448S–2455S.
10. Reed GA, Peterson KS, Smith HJ, Gray JC, Sullivan DK, Mayo MS, Crowell JA, Hurwitz A. A phase I study of indole-3-carbinol in women: tolerability and effects // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. — 2005. — Aug;14 (8).
11. Scholzen T., Gerdes J. The Ki-67 protein: from the known and the unknown// J Cell Physiol. — 2000. — Vol. 3. — P. 311–312.

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

ТЕСТОСТЕРОН УПРАВЛЯЕТ РОСТОМ НЕРВОВ
В МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ

Образование молока в молочных железах управляется нервной системой: специальные нервные клетки протягивают свои отростки к протокам желёз, и если молока недостаточно, то посылают соответствующий сигнал в мозг. Такие нервные клетки есть только у женщин, по вполне очевидным причинам. Однако на ранних стадиях развития молочные железы снабжены этими нейронами у обоих полов. То есть у мужчин они тоже закладываются, но затем исчезают.

Исследователи с Медицинского факультета Университета Джонса Хопкинса (США) сообщают в журнале Science, что первоначально рост нервов в сторону молочных желёз у обоих полов подчиняется белку BDNF - известнейшему фактору роста, стимулирующему развитие нервов. BDNF, который выделяет созревающие железы, связывается с белком TrkB, сидящим на мембранах

нейронов, и как бы тянет их в сторону желёз.

Что же происходит дальше? У самцов (опыты проводились на мышах, поэтому лучше говорить не о мужчинах, а о самцах) нейроны, протянувшиеся к протокам молочных желёз, не отмирают, как можно было бы ожидать, а втягивают свои отростки. Со стороны это выглядело так, как будто нейроны перестали получать сигнал к росту. Между тем, согласно результатам экспериментов, уровень обоих белков - и ростового фактора BDNF, и его рецептора TrkB - оставался прежним.

Как оказалось, гормон тестостерон, появившись в молочной железе, побуждал её клетки синтезировать вариант рецептора TrkB. То есть теперь синтезируемый молочной железой фактор роста перехватывался собственным же рецептором и просто не доходил до TrkB, сидящего на нейронах. Вот так у самцов (и, очевидно, у мужчин) молочные железы остаются без

нейронных "осведомителей", а потому реагировать на отсутствие молока мозг самцов не может.

С медицинской точки зрения эти сведения пригодились бы, например, в тех случаях, когда надо простимулировать образование молока у женщин или же ограничить рост молочных желёз у мужчин. Однако у полученных результатов есть одна особенность: по словам авторов, это первый случай, когда удалось увидеть влияние полового гормона на рост нейронов. Можно предположить, что одной лишь иннервацией молочных желёз его действие не ограничивается. И тогда возникает вопрос: а не могут ли половые гормоны, не только мужские, участвовать в формировании "мужских" и "женских" нейронных цепей в самых высших, корковых центрах мозга?

Источник:

<http://science.computenta.ru>

Стратегия ранней послеоперационной реабилитации репродуктивной функции у женщин с лейомиомой матки

В.А. Потапов, Эллуми Мутана, Д.Ю. Степанова, П.И. Польшиков

ГУ Днепропетровская медицинская академия

Лейомиома матки (ЛМ) остается одной из наиболее актуальных проблем современной гинекологии как самая распространенная доброкачественная опухоль матки. Рост частоты случаев опухоли у молодых женщин, а также удельного веса женщин более старшего возраста с нереализованной репродуктивной функцией, диктует необходимость оптимизации органосохраняющих методов лечения этого заболевания, стандартом которого до сегодняшнего дня остается миомэктомия с различными технологиями оперативного доступа [1–9].

Вместе с тем, вопросы объективной оценки полноценности репаративной регенерации, от которой зависит прогноз в отношении сохранения репродуктивной функции, а также возможности направленного воздействия на ее патогенетические механизмы в послеоперационной реабилитации, остаются нерешенными. Так, несмотря на очевидную роль реваскуляризации и реперфузии в процессе восстановления анатомической и функциональной целостности оперированной матки как репродуктивного органа, этому вопросу уделялось незаслуженно мало внимания.

Цель исследования: улучшить результаты оперативного лечения и сократить сроки реабилитации репродуктивной функции у женщин с ЛМ путем коррекции нарушений кровообращения и перфузии матки, гемостаза и воспалительного цитокинового ответа с использованием в послеоперационной терапии Дистрептазой, комбинацией фибринолитического и протеолитического энзима.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование после получения письменного информированного согласия были включены 130 женщин, в том числе 30 практически здоровых, которые составили контрольную группу (1-я группа), и 100 женщин с ЛМ, которым была выполнена операция миомэктомии с сохранением матки (основная группа).

Всем больным с ЛМ была проведена миомэктомия с сохранением и реконструкцией матки. Выбор оперативного доступа зависел от размеров опухоли, количества узлов и их локализации. У 59 (59%) пациенток со значительными размерами опухоли и большим количеством интрамуральных узлов проведена абдоминальная лапаротомия или минилапаротомия (разрез на коже передней брюшной стенки до 5 см), у 30 (30%) больных с преимущественно субсерозным расположением узлов – выполнена лапароскопическая миомэктомия с ушиванием ложа вылущенных узлов, в 11 (11%) случаях при расположении узлов в толще задней стенки матки – миомэктомия выполнена вагинальным доступом. Больных с ЛМ, которым была выполнена операция трансцервикальной миомэктомии подслизистых узлов с использованием гистерорезектоскопа в данное исследование не включали.

При проведении операции миомэктомии мы руководствовались радикальным принципом: удалению подлежали все узлы независимо от их размеров и локализации. Максимальное количество удаленных узлов у одной женщины составило 32, среднее количество – $4,6 \pm 0,3$. Ложе вылущенных

узлов ушивали синтетическим шовным материалом (викрил, дексон). Швы на периметрии закрывали герметично гемостатической пластиной «Тахокомб». В большинстве случаев дренирование брюшной полости не проводили.

На момент инвазивного лечения все женщины с ЛМ находились в репродуктивном возрасте (средний возраст $28 \pm 0,97$ года). Основная исследуемая группа в зависимости от вида послеоперационного лечения методом простой рандомизации была разделена поровну: у 50 пациенток послеоперационную терапию проводили в соответствии с существующими стандартами (2-я группа); у остальных 50 пациенток – по предложенной нами методике (3-я группа).

Базисная послеоперационная терапия у всех пациенток 2-й и 3-й основных групп была одинаковой и включала:

1) интраоперационную антибиотикопрофилактику с использованием цефалоспоринов II или III поколения;

2) профилактику тромбозомболических осложнений с использованием низкомолекулярного гепарина и неспецифических мер профилактики согласно приказу МЗ Украины от 15.06.2007 № 329;

3) симптоматическую терапию по показаниям (нестероидные противовоспалительные средства, инфузионная терапия растворами кристаллоидов).

Понимая, что одной из важнейших задач органосохраняющей хирургии ЛМ является сохранение или восстановление репродуктивной функции, мы в дополнение к базисной терапии у пациенток 3-й группы использовали лекарственные средства, направленные на минимизацию спаечного процесса после операции. Особенностью предложенной нами методики ведения послеоперационного периода было назначение с 10-го дня после операции фибринолитических и протеолитических энзимов: Дистрептаза (стрептокиназы (15 000 МЕ) и стрептодорназы (1250 МЕ)) в форме ректальных суппозиториях в течение 30 дней (патент Украины № 67236 от 10.02.12 МПК А61К38/22 «Способ комплексной послеоперационной терапии лейомиомы матки»).

Стрептокиназа является активатором проэнзима плазминогена, который содержится в крови человека и под влиянием стрептокиназы превращается в плазмин, обладающий способностью растворять сгустки крови человека и таким образом улучшать микроциркуляцию. Стрептодорназа является энзимом, способным растворять липкие массы нуклеопротеинов, ускорять элиминацию продуктов деградации мертвых клеток, препятствовать развитию избыточной воспалительной реакции путем ингибции ЦОГ, т.е. оказывает рассасывающее и противовоспалительное действие. Эффективность стрептокиназы и стрептодорназы в реабилитационном процессе у женщин после органосохраняющих операций на матке и их влияние на состояние гемостаза, микроциркуляцию и полноценность восстановления послеоперационного рубца на матке еще мало изучена.

Клинико-лабораторное и аппаратно-визуальное наблюдение за женщинами после миомэктомии проводили на протяжении 6 мес с кратностью обследования: на 5–7-й день после операции (при выписке из стационара), через 1 мес,

3 мес и 6 мес после операции с перспективным изучением ка-
тамнеза в течение последующих 2 лет. В случае наступления
беременности отслеживалось течение беременности и родов.

Исследование размеров и макроструктуры матки, а так-
же кровотока в маточных и яичниковых артериях проводили
методом трансвагинального ультразвукового исследования
(УЗИ) в 3D-режиме с применением цветного доплеровско-
го картирования и энергетического доплера на ультразву-
ковых томографах Aloka SSD-3500SX (Япония), Siemens
Sonoline Elegra (Германия), Philips HD11XE (Нидерланды).

Полноценность репарации в зоне рубца на матке косвен-
но оценивали по срокам исчезновения характерных гипер-
эхогенных артефактов от синтетического шовного материа-
ла, которым ушивали ложе удаленных узлов.

При анализе кривых скоростей кровотока определяли
максимальную систолическую скорость кровотока (МССК)
и конечную скорость диастолического кровотока. Эти пока-
затели использовали для вычисления угол-независимых по-
казателей: индекс резистентности (ИР), пульсационный ин-
декс (ПИ) и систоло-диастолическое отношение (СДО). Ис-
следование проводили в раннюю фолликулярную фазу для
исключения колебаний кровоснабжения внутренних поло-
вых органов в зависимости от фазы цикла.

Тканевую перфузию миометрия изучали с помощью ульт-
развуковой доплерографической методики 3D-PDA (Three-
dimensional power Doppler angiography), входящей в программу
VOCAL (Virtual Organ Computer-Aided Analysis). В ручном ре-
жиме участки миометрия измеряли в сагиттальной и фрон-
тальной плоскостях, которые были выбраны в связи с их раз-
личными паттернами ротации: сагиттальная плоскость враща-
ется вокруг переднезадней оси матки, а фронтальная плос-
кость – вокруг продольной оси. Для каждой плоскости делали
12–20 эхосрезов матки. С помощью программы VOCAL авто-
матически рассчитывали объем миометрия (мл) и индексы
трехмерного энергетического доплера:

1) индекс васкуляризации (VI), который отражает коли-
чество сосудов в ткани и определяется как процент цветных
вокселей в объеме (%);

2) индекс потока (FI), который соответствует среднему
значению цвета (градация от 0 до 100) и свидетельствует о
средней интенсивности кровотока;

3) индекс потока васкуляризации (VFI), который отра-
жает как васкуляризацию, так и кровоток или перфузию тка-
ни, и определяется как среднее значение цвета всех вокселей
исследуемого объема (градация от 0 до 100).

Гемостазиологические исследования выполнены с исполь-
зованием анализатора крови K-3002 Optik фирмы Human. Коа-
гуляционный гемостаз оценивали по следующим показателям:
протромбиновое время с определением международного нор-
мализованного отношения (МНО), протромбиновый индекс,
тромбиновое время свертывания, активированное частичное
тромбопластиновое время (АЧТВ), концентрация фибриногена.

Процесс фибринолиза оценивали по уровню в крови
D-димера (продукт распада фибриногена) иммунологичес-
ким методом на автоматическом анализаторе Cobas Integra
400 plus фирмы Roshe (Швейцария) с использованием диа-
гностической тест-системы OBAS INTEGRA Tina-quant
D-Dimer (D-DI, кат. № 03001245322). Количественное опре-
деление D-димера позволяет охарактеризовать как степень
внутрисосудистого свертывания крови, так и процесс фиб-
ринолиза, а также контролировать эффективность анти-
тромботической терапии [3, 6, 10].

Активность воспалительного процесса в зоне хирургиче-
ской альтерации оценивали по уровню провоспалительных
цитокинов (IL-1, IL-6 TNF α) в крови женщин иммунофер-
ментным методом с использованием наборов фирмы
Immunotech в лаборатории «Синево».

Статистические методы исследования выполнены с помо-
щью лицензионной программы Statistica (версия 6.1; серийный
номер AGAR 909 E415822FA; Statsoft, США). Для обработки
количественных величин применяли традиционные методы
параметрической статистики (нормальность распределения
оценивали с помощью критериев Шапиро–Уилки и Колмого-
рова–Смирнова). Достоверность различий между групповыми
средними значениями определяли по критерию Стьюдента при
уровне статистической значимости: $p < 0,05$ ($\alpha = 95\%$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В группе женщин (3-я группа), которые в послеопераци-
онный период получали Дистрентазу, комбинацию стрепто-
киназы и стрептодорназы при исследовании кровотока в ма-
точных артериях после окончания курса терапии (через
1 мес после операции) отмечено достоверное увеличение
скорости кровотока (МССК) и уменьшение угол-независи-
мых показателей, прежде всего СДО и ИР в сравнении с па-
циентками 2-й группы, где ведение послеоперационного пе-
риода было традиционным (табл. 1). При этом динамика по-
казателей в правой и левой маточной артериях была практи-
чески одинаковой, что свидетельствует о структурно-морфо-
логическом единстве и общих закономерностях изменения
гемодинамики в сосудистом бассейне матки.

При анализе этих показателей в динамике было проде-
монстрировано (рис. 1), что патологические типы кровотока

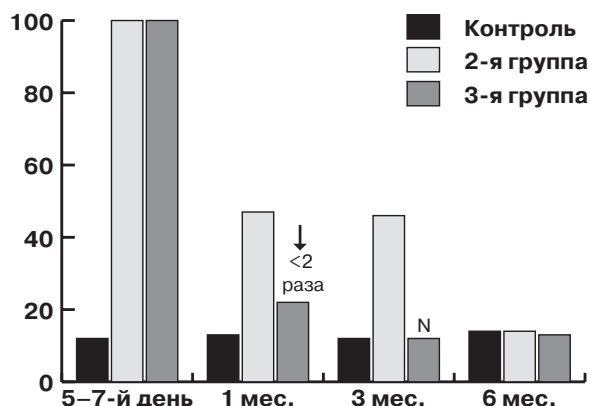


Рис. 1. Частота патологического кровотока в аркуатных
ветвях маточной артерии после миомэктомии у больных
исследуемых групп (%)

Таблица 1
Показатели скорости кровотока в маточной артерии в
исследуемых группах в зависимости от вида
послеоперационной терапии (M \pm m)

Параметр кровотока		Группы	
		2-я (n=50)	3-я (n=50)
Правая маточная артерия	МССК, см/с	33,6 \pm 0,96	23,4 \pm 0,99*
	СДО	3,93 \pm 0,21	3,3 \pm 0,19*
	ИР	0,83 \pm 0,03	0,71 \pm 0,02*
	ПИ	2,56 \pm 0,33	2,31 \pm 0,32
Левая маточная артерия	МССК, см/с	33,6 \pm 0,96	22,1 \pm 0,93*
	СДО	3,91 \pm 0,22	3,3 \pm 0,19*
	ИР	0,83 \pm 0,04	0,71 \pm 0,02*
	ПИ	2,53 \pm 0,31	2,31 \pm 0,33

Примечание: * – отличие между группами достоверное при $p < 0,05$.

Таблица 2

Характеристики перфузии миометрия у женщин
исследованных групп через 1 мес после лечения ($M \pm m$)

Параметры	Группы	
	2-я (n=30)	3-я (n=50)
VI	5,37±0,26	9,13±0,16*
FI	18,3±1,1	28,4±0,8*
VFI	2,57±0,37	5,34±0,18*

Примечание: * – $p < 0,05$ (уровень достоверности различий между группами).

в аркуатных ветвях маточной артерии (нулевые значения диастолического компонента и реверсный кровоток) у женщин 3-й группы после курса предложенной нами терапии наблюдались в 2 раза реже в сравнении с 2-й группой больных, и не отличались от частоты их встречаемости в группе здоровых женщин уже к 3-му месяцу после операции, тогда как во 2-й группе – только к 6-му месяцу.

Практически у 82% пациенток 3-й группы после проведенной терапии на доплерограмме кровотока в маточной артерии отмечали конверсию нулевого и реверсного диастолического компонента скорости кровотока, преобладавших до начала лечения, на позитивный высокоамплитудный диастолический тип кровотока, который обычно характерен для сосудистых систем с низкой резистентностью и хорошим кровоснабжением органов.

Об улучшении кровоснабжения в зоне рубца на матке после терапии ферментным фибринолитическим препаратом Дистрептаза свидетельствуют и полученные нами данные о перфузии миометрия в единице объема на микроциркуляторном уровне *in vivo* (табл. 2).

Как следует из данных табл. 2, индексы васкуляризации (VI), интенсивности кровотока (FI), а также перфузии (VFI) у пациентов 3-й группы после лечения по предложенной методике были достоверно выше ($p < 0,05$), чем в группе сравнения (2-я группа). Очевидно, что обнаруженное нами значительно большее количество функционирующих сосудов в миометрии пациенток 3-й группы является результатом терапевтического действия Дистрептазы, комбинации стрептокиназы и стрептодорназы, которая способствует элиминации сгустка крови из микроциркуляторного русла в зоне альтерации, так как во 2-й группе пациентов, где подобную терапию не проводили, феномена реперфузии матки в аналогичные сроки послеоперационного наблюдения мы не наблюдали.

Таким образом, ранняя коррекция нарушений кровоснабжения репродуктивных органов у больных после операции миомэтомии, в частности с использованием предложенной нами методики, способствует лучшей трофике и сокращению сроков репаративной регенерации оперированной матки, а также позволяет улучшить прогноз в отношении снижения частоты таких послеоперационных осложнений, как спаечная болезнь.

Как следует из данных табл. 3, включение в послеоперационную терапию Дистрептазы, комбинации стрептокиназы и стрептодорназы (3-я группа), не оказало существенного влияния на активность факторов, характеризующих как внешний механизм пути свертывания (протромбиновое время, процент протромбина по Квику и МНО), так и внутрен-

ний (АЧТВ), что свидетельствует о низком риске тромбоэмболизма при использовании предложенной нами послеоперационной терапии у женщин с миомэтомией. Динамика приведенных выше показателей на протяжении 3 мес наблюдения во всех исследуемых группах, в том числе в контрольной, была одинаковой ($p > 0,05$) и не один из изученных показателей не вышел за границы референтных значений.

Также не существенны ($p > 0,05$) были и колебания уровня фибриногена в крови женщин в зависимости от послеоперационной терапии (табл. 3), в то время как показатель деградации фибрина (D-димер) в крови после лечения Дистрептазой, комбинацией стрептокиназы и стрептодорназы, снизился с $0,69 \pm 0,04$ мкг/мл до $0,28 \pm 0,03$ мкг/мл ($p < 0,05$), в то время как во 2-й группе, в которой пациенты получали стандартную послеоперационную терапию, это снижение было не столь значительное (с $0,61 \pm 0,11$ мкг/мл до $0,48 \pm 0,08$ мкг/мл, $p > 0,05$).

Таким образом, учитывая, что в ходе восстановления поврежденной ткани стадия образования тромбов в поврежденных сосудах в зоне раны сменяется стадией лизиса сгустков в их просвете и ревазуляризацией, динамическая оценка в крови D-димера, в отличие от стандартизированных в клинической практике показателей коагулограммы, позволяет судить не только о равновесии систем гемостаза и фибринолиза, но и о скорости репаративных процессов в послеоперационный период, а также об эффективности фибринолитической терапии.

Как следует из данных табл. 4, после лечения в послеоперационный период Дистрептазой, комбинацией стрептокиназы и стрептодорназы, в крови пациенток 3-й группы отмечено существенное снижение концентрации цитокинов IL-1, IL-6 и TNF α , при этом нормализация данных показателей воспалительной реакции в этой группе пациенток происходила более ускоренными темпами, чем во 2-й группе, где

Таблица 3

Показатели коагулограммы у пациенток с миомэтомией в зависимости от послеоперационной терапии ($M \pm m$)

Показатели	Группы					Референтные значения
	1-я (n=30)	2-я (n=50)		3-я (n=50)		
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Протромбиновое время, с	19,1±0,2	24,2±0,1	19,3±0,2	23,8±0,3	21,3±0,2	18-24
Протромбиновый индекс, %	93,7±0,1	94,4±0,2	95,2±0,3	88,7±0,4	95,2±0,2	90-105
МНО	0,99±0,11	1,15±0,03	1,02±0,06	1,17±0,05	1,02±0,07	0,9-1,4
АЧТВ, с	26,3±0,4	27,0± 0,2	28,0±0,1	27,9±0,2	29,1±0,1	24-35
Тробиновое время, с	9,5±0,09	12,1±0,1*	11,7±0,3	10,4±0,08	11,3±0,1	8-14
Фибриноген, г/л	2,3±0,07	3,5±0,09*	3,1±0,2	3,2±0,1*	2,8±0,05	1,5-3,75
D-димер, мкг/мл	0,26±0,15	0,61±0,11*	0,48±0,08	0,69±0,04*	0,28±0,03**	до 0,5

Примечание: * – различия статистически значимые ($p < 0,05$) в сравнении с контрольной группой;

** – различия статистически значимые ($p < 0,05$) в сравнении до и после лечения.

Таблица 4

Динамика уровня провоспалительных цитокинов в крови женщин после миомэктомии в зависимости от послеоперационной терапии (M±m)

Группы		n	Цитокины		
			IL-1, нг/л	IL-6, нг/л	TNFα, нг/л
1-я (здоровые)		30	5, 2±1,1	3,62±1,3	10,7±1,3
2-я	5-7-й день	50	11,2±2,1*	9,2±2,5*	31,5±7,4*
	1 мес		9,1±1,2*	8,0±1,0*	35,2±4,5*
	3 мес		6,8±1,4	6,3±1,7*	24,1±2,1*
	6 мес		6,1±1,2	4,1±1,1	12,1±1,8
3-я	5-7-й день	50	11,2±2,1*	9,2±2,5*	31,5±7,4*
	1 мес		6,1±1,1**	5,0±1,0**	18,4±3,2*/**
	3 мес		5,8±1,6**	5,3±1,7**	14,1±2,2**
	6 мес		5,5±1,3**	4,2±0,9**	11,4±1,2**

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с контрольной группой; ** – $p < 0,05$ при сравнении показателей до и после лечения; ** – различия статистически значимые ($p < 0,05$) при сравнении до и после лечения.

послеоперационное ведение больных после миомэктомии было традиционным.

Это обстоятельство можно расценить как опосредованный через сосудистый компонент выраженный противовоспалительный эффект предложенной нами послеоперационной терапии, так как во 2-й группе пациентов, где такую терапию в ранний реабилитационный период не проводили, даже спустя 3 мес после операции в крови больных обнаруживали почти двукратное повышение концентрации провоспалительных цитокинов по сравнению с нормативными показателями (табл. 4).

Положительная динамика ультразвуковых параметров матки через 6 мес после операции наблюдалась у больных с миомэктомией обеих групп, однако частота обнаружения эхо-признаков рубцовых изменений в миометрии в 3-й группе, где в послеоперационный период применяли Дистрептазу, комбинацию стрептокиназы и стрептодорназы, была в 3,4 раза меньше ($p < 0,05$), чем во 2-й группе женщин без таковой терапии (рис. 2). Отмеченное мы связываем с положительным эффектом протеолитических и фибринолитических ферментов (Дистрептаза) на процесс репаративной регенерации в оперированной матке.

Особенно следует отметить, что признаки рубцовых изменений в тканях у 44 (88%) из 50 женщин 3-й группы регрессировали уже к концу 3-го месяца, в то время как у больных 2-й группы этот процесс восстановления морфологии матки был более длительным (до 6–12 мес). Использование в послеоперационный период ферментного препарата Дистрептаза, по-видимому, приводило и к сокращению сроков резорбции шовного материала, который обычно визуализируется при ультразвуковой томографии в виде гиперэхогенных точечной или линейной форм артефактов даже спустя 6–9 мес после операции. В 3-й группе пациенток, у которых проводили подобную терапию, при контрольном УЗИ матки через 3 мес после операции мы не обнаружили признаков шовного материала у 75% пациенток (рис. 3).

Таким образом, включение в комплексную послеоперационную терапию Дистрептазы, комбинации стрептокиназы и стрептодорназы, позволяет в 2 раза сократить реабилитационный период (с 6 мес до 3 мес) и способствует более полноценной репарации оперированной матки после миомэктомии, что особенно важно у женщин, планирующих беременность.

Для оценки отдаленных последствий операции миомэктомии и влияния предложенного нами послеоперационного

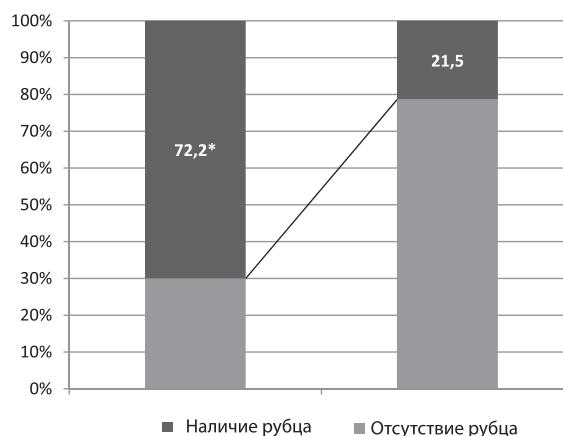


Рис. 2. Наличие эхографических признаков рубца на матке через 6 мес после миомэктомии у обследованных женщин 2-й и 3-й групп, %

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с 3-й группой.



Рис. 3. Эхограмма матки через 3 мес после операции миомэктомии (А – визуализация шовного материала; Б – полноценное восстановление структуры миометрия)

лечения на функцию репродуктивных органов в исследованных группах пациентов была изучена частота выявления таких патологических клинических симптомов, как аномальные менструации, синдром хронической тазовой боли, обусловленный спаечной болезнью, альгодисменорея и диспанурия. Так у женщин, получавших в послеоперационный период Дистрептазу (стрептокиназу и стрептодорназу) тазовый болевой синдром отмечали в 4 раза реже, альгодисменорею – в 3 раза, диспанурию – в 8 раз, аномальные менструации (гиперменорею) в 1,7 раза реже, чем в группе сравнения. При этом различия в количественных характеристиках менструального цикла (продолжительность цикла и самой менструации) в зависимости от схемы протокола послеоперационного лечения во 2-й и 3-й группах больных не отметили.

При изучении репродуктивного катамнеза на протяжении 2 лет после операции миомэктомии установлено, что он был более благоприятным для 3-й группы пациентов, в которой беременность наступила в ближайшие 2 года у 21 (42%, $p < 0,01$) женщины против 12 (24%) во 2-й группе, а роды в срок живым плодом произошли у 18 (36%, $p < 0,01$) женщин, в то время как во 2-й группе – только у 8 (16%) и были сопряжены с потерями плода – самопроизвольным выкидышем до 22 нед у 3 (6%), внематочной беременностью у 1 (2%).

Из числа женщин, которые планировали беременность через 1–2 года после операции, за медицинской помощью по поводу бесплодия обратились 6 (12%, $p < 0,05$) женщин 3-й группы и 8 (16%) женщин 2-й группы.

По результатам гистеросальпингографии и диагностической лапароскопии трубно-перитонеальный фактор был причиной бесплодия только у 2 (4%) пациенток из 3-й груп-

пы, в то время как во 2-й группе непроходимость маточных труб обнаружена у 6 (12%), в том числе в сочетании с выраженным спаечным процессом – у 3 (6%). Данные обстоятельства подчеркивают важность проведения в послеоперационный период у больных с миомэктомией терапии, направленной на профилактику спаечной болезни.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют, что процесс восстановления морфологического и функционального состояния матки после операции миомэктомии подчинен общебиологическим закономерностям, в которых важную роль играют сосудистая воспалительная реакция и гемостаз. Сохранение фазы редукции кровотока в репродуктивных органах после клинического выздоровления является патогенетическим звеном и маркером неполноценной репарации оперированной матки, что приводит впоследствии к репродуктивным проблемам. Полученные результаты свидетельствуют также о необходимости при разработке послеоперационных реабилитационных мероприятий у женщин с ЛМ проведения ранней соответствующей коррекции этих нарушений.

ВЫВОДЫ

Включение Дистрептазы (стрептокиназы и стрептодорназы) в комплексное послеоперационное лечение женщин с миомэктомией ведет к улучшению кровоснабжения, уменьшению воспалительной реакции, ускорению процесса элиминации продуктов деградации поврежденных тканей, по-

тенцирует полноценную репарацию в оперированной матке, оказывает положительное влияние на динамику большинства изученных показателей и течение послеоперационного периода и в конечном счете способствует более эффективно-му восстановлению репродуктивной функции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурлев В.А. Локальный и системный ангиогенез у больных с миомой матки /Пробл. репродукции. – 2007. – Т. 13, № 1. – С. 26–33.
2. Давыдов А.И., Стрижаков М.А., Вороной С.В. Возможности 3D трансвагинальной эхографии в диагностике доброкачественных заболеваний матки и ее придатков /Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2006. – № 1. – С. 47–52.
3. Киселев С.И. Современные подходы к хирургическому лечению больных миомой матки: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2003. – 46 с.
4. Миома матки: патогенез, диагностика, лечение / Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Лебедев В.А. и др. //Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2008. – № 4. – С. 7–18.
5. Морфогенез и ангиогенез простых и пролиферирующих миом матки /Сидорова И.С., Гридасова В.Е., Зайратьянц О.В. и др. //Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2004. – Т. 4, № 1. – С. 8–11.
6. Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Миома матки проблемы патогенеза и патогенетической терапии. – СПб., 2000. – 233 с.
7. Самойлова Т.Е. Оптимизация лечения лейомиомы матки у женщин репродуктивного возраста: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2006. – 38 с.
8. Сидорова И.С. Миома матки (современные проблемы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения). – М., 2003. – 255 с.
9. Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. Миома матки. – М.: МИА, 2006. – 174 с.

Оптимізація лікування хворих із сальпінгоофоритом та порушеннями менструальної функції у жінок репродуктивного віку

А.Я. Сенчук, І.О. Доскоч, І.І. Чермак, Д.П. Разумейко, І.М. Маркуш та співавтори*

Київський медичний університет УАНМ

З метою вивчення ефективності застосування препаратів Дістрептаза і Дисменорм у комплексному лікуванні сальпінгоофоритів, які клінічно супроводжувались порушеннями менструального циклу (альгодисменорея – у 78,0%, метрорагія – у 56,0%, гіперполіменорея – у 42,0% пацієнток) обстежено і проліковано 150 пацієнток. За результатами оцінювання тестів функціональної діагностики (базальна температура) виявлено, що у більшості (86,0%) хворих із сальпінгоофоритами спостерігається однофазний менструальний цикл. Віддалені результати лікування (6–9 міс від початку терапії) за нашими критеріями (динаміка больового синдрому за шкалою ВАШ, результати загального і гінекологічного обстеження, дані гемограми, бактеріоскопії мазків із каналу шийки матки і піхви, УЗД органів малого тазу, нормалізація менструальної функції, ускладнення, тривалість курсової терапії, побічні ефекти терапії) ефективність лікування пацієнток основної групи склала 96,0%. Ефективність використання загальноприйнятої терапії у хворих із групи порівняння склала 78,0%.

Ключові слова: менструальний цикл, сальпінгоофорит, Дістрептаза, лікування.

Серед захворювань жіночої статеві системи одне з перших місць (60,0–80,0%) належить запальним захворюванням органів малого тазу (ЗЗОМТ), які характеризуються рецидивним перебігом [3, 5].

Основними клінічними проявами ЗЗОМТ є порушення менструальної функції у вигляді нерегулярних кров'янистих виділень з піхви – дисфункціональні маткові кровотечі (ДМК). ДМК під час запальних процесів органів малого тазу у жінок є первинними, оскільки вони не пов'язані з органічною патологією статевих органів (зокрема, яєчників), використанням внутрішньоматкових контрацептивів і вживанням гормонів з метою контрацепції або з іншою метою. Етіологія і патогенез розладів менструальної функції під час ЗЗОМТ на сьогодні остаточно не з'ясовані, і провідне місце в цих розладах відведене первинному ураженню рецепторного апарату органів-мішеней (шийка і тіло матки), а також фолікулярного апарату яєчників [9, 10].

Запальна реакція є стресовим фактором, тому, за законами зворотної аферентації функціонування репродуктивної системи виникає «збудження» гіпоталамуса і підвищується його здатність до продукції гонадоліберину, АКТГ, рилізінг-гормонів та інших тропних гормонів. Наслідками такої реакції гіпоталамуса є активація синтезу кортизолу, естрогенів та інших стероїдних гормонів. Одночасно зростає секреція ендорфінів і катехоламінів [12–14].

Своєчасне ефективне протизапальне лікування і корекція гормональних розладів сприяють відновленню нормальних циклічних процесів менструальної функції [9]. У випадку не-

адекватної терапії порушення менструальної функції можуть призвести до патоморфологічних перебудов (подовжена ановуляція і полікістозні яєчники, гіперплазія ендометрія, лейоміома матки та ін.).

На превеликий жаль, до сьогодні не набуло поширення призначення у комплексі протизапальної терапії засобів, які ефективно і безпечно впливають на механізми регуляції менструальної функції [4, 5]. Спроби деяких авторів коригувати менструальний цикл гормональними препаратами не завжди ефективні і, крім цього, існує певна категорія жінок, яким протипоказане вживання цих медикаментів. До них передусім необхідно віднести жінок з екстрагенітальною патологією (серцево-судинна патологія, ожиріння, хвороби печінки). До того ж, більшість жінок взагалі негативно ставляться до призначення гормональних препаратів, які мають абсолютні і відносні протипоказання до вживання (близько 50 позицій) і негативно впливають на індекс маси тіла.

Виходом з даної ситуації є пошук препаратів негормональної природи, які ефективно і нешкідливо регулюють порушення менструального циклу. Це сприятиме підвищенню ефективності лікування запальних процесів внутрішніх статевих органів, відновленню нормального менструального циклу і профілактиці віддалених ускладнень, пов'язаних із патоморфологічною перебудовою рецепторів ендометрія і яєчників.

Саме тому актуальним є пошук оптимальних підходів до терапії ЗЗОМТ і профілактики негативних наслідків запалення. Можливими шляхами розв'язання проблеми може бути використання засобів, що забезпечують лікувальні ефекти безпосередньо у вогнищі запалення [10, 15]. У зв'язку з цим особливий інтерес викликає вагінальний або ректальний шлях введення препаратів, що дасть змогу знизити дози лікарських засобів, знизити частоту розвитку системних побічних реакцій і алергізації організму [16].

Вище наведеним вимогам відповідає препарат Дістрептаза, до складу якого входять два компоненти: стрептокіназа (15 000 МЕ) та стрептодорназа (1 250 МЕ) в оптимальних дозах для максимального протеолітичного та фібринолітичного ефекту.

Лікувальні та профілактичні ефекти Дістрептази пояснюються фармакодинамікою компонентів, що входять до її складу. Докладно фармакологічні і фармакодинамічні властивості компонентів препарату Дістрептаза описані в Методичних рекомендаціях МОЗ України «Сучасна тактика комплексного лікування хронічних запальних захворювань органів малого тазу в стадії загострення» (2009). Висока клінічна ефективність та нешкідливість Дістрептази доведені результатами багатьох клінічних та наукових досліджень, проведених в Україні [8, 11, 12].

Завдання своєчасного усунення розладів менструального циклу під час гострого і підгострого сальпінгоофориту ми

* Повний список див. в кінці публікації

намагалися вирішити застосуванням у протизапальній терапії комплексного препарату Дисменорм. На позитивний ефект ми сподівалися, враховуючи фармакодинамічні властивості як комплексу, так і окремої дії засобів, які входять до складу препарату.

Метою нашого дослідження було вивчення ефективності застосування препаратів Дістрептаза і Дисменорм у комплексному лікуванні сальпінгофоритів, які клінічно супроводжувались порушеннями менструального циклу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проведено на базі Київського центру репродуктивного здоров'я. Під нашим спостереженням перебували 150 пацієнток у віці від 18 до 35 років (середній вік становив $28,6 \pm 9,5$ року), у яких діагностовано гостру та підгостру форми сальпінгофориту протягом останніх 2–6 міс, одним з клінічних проявів якого було порушення менструального циклу. Залежно від запропонованої терапії всі пацієнтки були розподілені на репрезентативні (за віком, акушерсько-гінекологічним і соматичним анамнезом) групи. До основної групи включено 100 хворих із сальпінгофоритом, які отримували комплексну протизапальну терапію з Дістрептазою та Дисменормом. До групи порівняння віднесено 50 хворих із сальпінгофоритом, які отримували комплексну протизапальну терапію й інші фіто- й ензимні препарати.

У всіх пацієнток ми вивчили соціально-економічний статус, акушерсько-гінекологічний і соматичний анамнез, характер менструальної функції.

Дослідження передбачало вивчення суб'єктивних даних: збирання скарг, вивчення анамнезу захворювання, гінекологічний статус, оцінку ефективності і безпечності (лікар/пацієнт), проведення суб'єктивного оцінювання болювого синдрому за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) до та після курсу терапії.

Соматичне і гінекологічне обстеження здійснювали за загальноприйнятими методиками і схемами. Під час бімануального гінекологічного обстеження визначали розміри матки, стан прилеглих органів.

Пацієнткам обох груп до та після лікування проводили обстеження: вивчення стану екосистеми піхви, показників ланок гемостазу, гормональний профіль, УЗД і доплерометрію органів малого таза.

Усі пацієнтки отримували загальноприйнятую протизапальну терапію (Протокол наказу № 582 МОЗ України), додатково до якої пацієнтки основної групи використовували препарат Дістрептаза у формі ректальних супозиторіїв за схемою: 3 дні 3 рази на добу і 6 днів 2 рази на добу та комплексний негормональний натуральний препарат Дисменорм по 2 таблетки 2 рази на день під язик протягом 3 міс.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Особливостями гінекологічного анамнезу у хворих із хронічними сальпінгофоритами є ЗЗОМТ (100,0%), ектопія і ендочервіцити на шийці матки (70,0%), ендометрити (у кожній четвертій), позаматкова вагітність (8,0%), апоплексія яєчника (5,0%). Серед екстрагенітальних захворювань у пацієнток даної категорії переважає патологія, що має запальний генез (гострі респіраторні захворювання, хронічні бронхіти, тонзиліти, холецистити).

Аналіз результатів об'єктивного обстеження свідчив про те, що в стані середньої тяжкості до лікування перебували 40 (40,0%) хворих. Основною скаргою з моменту загострення запального процесу пацієнток був біль, він відзначався в усіх обстежених пацієнток (100,0%). У всіх пацієнток біль локалізувався первинно внизу живота; з них 68 (68,0%) хворих

зазначали наявність іррадіації болю в нижні кінцівки і пах, рідше в попереk і пряму кишку. Біль у пацієнток обох груп був як постійним протягом доби (17,0%), так і періодичним (з періодами посилення болю ввечері, під час руху, за певного положення тіла). За характером домінував гострий біль (76,0%), який пацієнтки характеризували як виражений (54,0%) і помірний (46,0%), за інтенсивністю 16,0% пацієнток охарактеризували біль як постійно ниючий.

Гострий і підгострий сальпінгофорит супроводжувався достатньо вираженим болем, а саме від 6 до 9 балів ($7,1 \pm 0,2$ бала) біль визначили 91,0% пацієнток.

Під час вагінального дослідження в усіх пацієнток були збільшені яєчники, болючі під час пальпації, тяжистість у ділянці маткових труб виявлена у 50,0%, напруження склепіння піхви було відсутнє. Найчастіше запальний процес локалізувався у ділянці обох придатків, а саме: двобічний аднексит був у 65,0% пацієнток.

Результати вивчення лейкоцитарної формули у хворих із гострим сальпінгофоритом свідчать, що значущими ($p < 0,05$), порівняно із здоровими жінками, в гемограмі були зміни, характерні для запального процесу придатків матки: лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво, лімфо- і моноцитопенія, збільшення ШОЕ.

За нашими даними, головна роль в етіології сальпінгіту належить аеробним (*Staphylococcus aureus*, *Corinebacterium species*, *Echerichia coli*, *Candida albicans*) і анаеробним (*Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides species*, *Corinebacterium species*, *Bacteroides Melaninosensicus*, *Peptococcus species*) збудникам. За частотою виявлення переважають анаеробні збудники (до 46,0% випадків) над аеробними (до 30,0% хворих). У більшості випадків (до 56,0%) запальний процес зумовлений факультативними аеробними і більшою мірою анаеробними мікроорганізмами. Висока частота виявлення мікробних асоціацій свідчить про поліетіологічність сальпінгофориту і пояснює втрату нозологічної специфічності клініки. Значна роль в етіології сальпінгітів належить найпростішим (*Chlamidia tr.*, *Ureaplasma ur.*, *Trichomonas vag.*), оскільки частота їхнього виявлення варіює від 16,0% до 24,0%. Загострення хронічного сальпінгофориту спричинює різке зменшення представників нормальної мікрофлори піхви (*Lactobacillus species*, *Bifidobacterium species*), які виявляють менше ніж у третини хворих.

У патогенезі запалення придатків матки основне місце належить реакціям порушень показників системи гемостазу в запальному вогнищі [10]. Наявність в організмі хворих загальних симптомів запалення, а саме – болю, симптомів інтоксикації, запальних змін у гемограмі – дало нам змогу припустити, що місцеві порушення у системі гемостазу (у запальному вогнищі) обов'язково мають свої прояви у показниках системи гемостазу цілісного організму.

Результати дослідження показників судинно-тромбоцитарного гемостазу в хворих жінок свідчать про достовірне ($p < 0,05$) зниження кількості тромбоцитів ($198,6 \pm 12,3 \times 10^3$ у контрольній і $143,4 \pm 10,9 \times 10^3$ в основній групі) і значне ($p < 0,05$) підвищення агрегаційної спроможності тромбоцитів (відповідно $29,3 \pm 3,7 \times 10^3$ і $40,7 \pm 4,5 \times 10^3$ в контрольній і основній групах). Аналіз отриманих показників судинно-тромбоцитарного гемостазу вказує на значне напруження тромбоцитарної ланки системи гемостазу у хворих із гострим сальпінгофоритом.

Згортальна система у хворих із гострим сальпінгофоритом перебуває у досить компенсованому стані, але достовірне збільшення концентрації фібриногену у хворих на хронічний сальпінгофорит у стадії загострення свідчить про підвищення тромбогенного потенціалу системи гемостазу у цих пацієнток.

У хворих на гострий сальпінгофорит різко пригнічується фібринолітична ланка гемостазу. Про це свідчить достовірне ($p < 0,05$) збільшення показників плазмового лізису (відповідно $160,5 \pm 8,9$ і $215,0 \pm 12,3$) і тенденція до збільшення

концентрацій вільного гепарину, зменшення АТ-ІІІ ($63,5 \pm 1,2\%$ і $57,3 \pm 3,1$) та, порівняно з показниками у здорових жінок, підвищення у 3 рази розчинного фібрину з $0,8 \pm 0,4$ до $2,9 \pm 0,3$ ($p < 0,05$).

Крім цього, позитивну реакцію в етаноловому тесті ми спостерігали у 100% хворих на хронічний сальпінгофорит у стадії загострення

Аналіз показників кровотоку в яєчникових артеріях у жінок із гострим і підгострим сальпінгофоритом на 2–4-у добу від початку захворювання виявив достовірні ($p < 0,05$) зміни ІР, ПІ та СДВ. При цьому зміни СДВ були більш показові ($p < 0,05$), ніж інші параметри (ПІ і ІР). Зафіксовано підвищення компонента діастолі на доплерограмі й зниження індексу СДВ в середньому до $2,5 \pm 0,2$.

Швидкісні показники кровообігу – МСШК, СШК – були достовірно ($p < 0,05$) знижені на боці запального процесу порівняно з контрольною групою.

Результати УДЗ у обстежених нами жінок кардинально не відрізнялися від описаних у літературі. За нашими даними, збільшення уражених запаленням придатків відбувається у 100,0% випадків. Кістозні утворення в яєчниках ми спостерігали в 25,0%, а ознаки спайкового процесу у зоні придатків матки виявлено у 56,0% хворих.

Ультразвукові ознаки гідросальпінксу (розширений просвіт труби, заповнений рідиною) приблизно однаково виявлялися праворуч і ліворуч. Зокрема, зміни правої маткової труби виявлені у 38,0%, зміни лівої маткової труби – у 30,0% хворих. У більшості пацієнток (94,0%) із загостренням хронічного сальпінгофориту в позаматковому просторі було виявлено невелику кількість (до 15–20 мл) запального ексудату.

Аналіз менструальної функції хворих із сальпінгофоритом у гострій і підгострій стадії виявив в них високу частоту порушень менструального циклу (100,0%). Слід зазначити, що порушення у жінок виникли вперше і їх появу жінки пов'язували з основним захворюванням, тобто із гострим сальпінгофоритом. Це було для нас підставою вважати, що причиною порушення регуляторних зв'язків на гіпоталамо-гіпофізарному рівні є запальне uszkodження яєчників. Клінічними проявами порушень менструального циклу були: альгодисменорея – у 78,0%, метрорагія – у 56,0%, гіперполіменорея – у 42,0% пацієнток. За результатами оцінювання тестів функціональної діагностики (базальна температура) виявлено, що у більшості (86,0%) хворих із сальпінгофоритами спостерігається однофазний менструальний цикл.

Аналіз результатів вивчення функції гіпофізу і яєчників показав наявність у хворих із сальпінгофоритами високих концентрацій ФСГ на 14-й і 21-й дні менструального циклу (відповідно $14,3 \pm 3,6$ МО/мл і $12,8 \pm 1,7$ МО/мл), низьких рівнів ЛГ (відповідно $7,1 \pm 2,9$ МО/мл і $8,5 \pm 2,8$ МО/мл). Співвідношення ЛГ/ФСГ на 14-й день циклу у 7,5 разу, а на 21-й день у 4 рази менше, ніж у здорових жінок, що свідчить про порушення процесів фолікулогенезу і відсутність овуляції. Концентрації пролактину на 14-й і 21-й дні менструального циклу були у 1,5 разу вище за відповідні показники у здорових жінок.

Рівні E_2 у хворих із сальпінгофоритами на 14-й день циклу були у 2 рази вищими ($p < 0,05$), ніж у здорових жінок (відповідно $19,3 \pm 3,8$ пг/мл і $9,4 \pm 1,3$ пг/мл). На 21-у добу рівні E_2 у хворих були майже у 6 разів вищими за норму (відповідно $18,1 \pm 4,7$ пг/мл і $3,1 \pm 1,1$ пг/мл). При цьому рівень ПГ на 21-й день циклу був уже достовірно нижчим ($p < 0,05$) за цей показник у здорових жінок (відповідно $0,27 \pm 0,07$ пг/мл і $0,49 \pm 0,01$ пг/мл), а співвідношення ПГ/ E_2 було у 10 разів меншим, ніж у здорових жінок. Усе це свідчить про наявність абсолютного і відносного дефіциту прогестерону в хворих із сальпінгофоритами і порушеннями менструальної функції.

Через 2 тиж після закінчення протизапальної терапії хворих

на хронічний сальпінгофорит у стадії загострення ми спостерігали нормалізацію показників системи гемостазу, яка була більше виражена у пацієнток основної групи. На це вказують показники судинно-тромбоцитарного гемостазу. Порівняно з хворими на хронічний сальпінгофорит у стадії загострення, у пацієнток, які отримували Дістрептазу (відповідно $143,4 \pm 10,9 \times 10^3$ і $196,5 \pm 10,4 \times 10^3$), нормалізувалась кількість тромбоцитів, і вона не відрізнялась ($p < 0,05$) від кількості тромбоцитів у здорових жінок ($198,6 \pm 12,3 \times 10^3$). Про нормалізацію агрегаційної спроможності тромбоцитів свідчить показник їхньої агрегації ($29,9 \pm 5,1\%$), що не відрізняється від показника в контрольній групі ($29,3 \pm 3,7\%$).

У хворих, які отримували загальноприйнятую протизапальну терапію, кількість тромбоцитів збільшилася зі $143,4 \pm 10,9 \times 10^3$ до $161,6 \pm 8,2 \times 10^3$, але була достовірно меншою ($p < 0,05$), ніж у здорових жінок $198,6 \pm 12,3 \times 10^3$ (контрольна група). Не досягла нормальних показників агрегаційна спроможність тромбоцитів і різниця між показниками у групах (відповідно $29,9 \pm 5,1\%$ і $38,7 \pm 3,8\%$) була достовірною ($p < 0,05$).

Порівняльний аналіз показників згортальної системи через 2 тиж після закінчення лікування свідчить про відсутність достовірної різниці між показниками у контрольній та основній групі пацієнток. Разом із цим, аналіз показників виявив більш виражену тенденцію до покращання показників аутокоагуляційного теста, тромбінового часу і протромбінового індексу у групі пацієнток, яким призначали Дістрептазу. Концентрації фібриногену у цих пацієнток зменшувались з $4,8 \pm 0,2$ г/л до $4,2 \pm 0,3$ г/л, що практично не відрізняється від показників у здорових жінок ($4,0 \pm 0,2$ г/л). У пацієнток після загальноприйнятої терапії концентрація фібриногену практично не зменшується ($4,7 \pm 0,1$ г/л) і залишається достовірно ($p < 0,05$) більшою, ніж у здорових жінок ($4,0 \pm 0,2$ г/л).

Різниця між показниками системи фібринолізу у хворих і пролікованих пацієнток (комплекс з Дістрептазою) набуває достовірних значень ($p < 0,05$) у показниках плазмового лізису (відповідно $215,0 \pm 12,3$ мг/мин-л і $168,6 \pm 9,9$ мг/мин-л) і концентраціях АТ-ІІІ ($57,3 \pm 3,1$ мг/мин-л і $63,8 \pm 0,7$ мг/мин-л). У жінок, які одужали після отримання загальноприйнятої терапії, відповідні показники не наближались до показників у здорових жінок, і їхні абсолютні значення достовірно відрізнялися від здорових жінок.

Результати обговорення отриманих нами результатів стану системи гемостазу через 2 тиж після закінчення протизапальної терапії, на нашу думку, свідчать про високу ефективність запропонованої терапії та необхідність введення до комплексної терапії фібринолітичного та протиолітичного препарату Дістрептаза.

Порівняльний аналіз динаміки виявлення аеробних і анаеробних збудників через 2 тиж після закінчення загальноприйнятої і запропонованої терапії виявив переваги лікування із включенням фібринолітичного та протиолітичного препарату Дістрептаза. Це проявляється зниженням (у 2 – 2,5 разу) частоти виявлення аеробних і анаеробних збудників інфекції і збільшенням (на 6,0 – 14,0%) частоти виявлення лакто- і біфідобактерій.

Ми також дійшли висновку про те, що протизапальна терапія із залученням Дістрептази є найбільш ефективною і дає змогу у 100,0% випадків елімінувати збудників захворювань, що передаються статевим шляхом. У 6 пацієнток групи порівняння після терапії ми виявили Chlamidia tr. (2 хворі) і Ureaplasma ur. (4 жінки).

Результати дослідження кровообігу в яєчникових артеріях показали, що на момент виписки зі стаціонару, коли ми закінчуємо протизапальну терапію, не відбувається повного і достовірного ($p > 0,05$) відновлення кровообігу в цих артеріях. Так, у першій групі пацієнток (терапія з Дістрептазою) відновлення показників кровотоку, порівняно зі здоровими жінками, спостерігалось у 58,0% (29 пацієнток) випадків, а в другій

групі (загальноприйнята терапія) тільки у 17 хворих (34,0%). У решті хворих першої та другої груп (відповідно у 42,0% і 66,0%) швидкість кровотоку в яєчниковій артерії залишилася патологічною. Цей факт свідчить про субклінічну пролонгацію запального процесу, що негативно впливає на перебіг реконвалесцентного періоду, менструальний цикл, потенційну здатність до зачаття і «оваріальний резерв».

Аналіз показників кровообігу в яєникових артеріях показав, що значне покращання доплерометричних показників кровообігу через 1 міс після виписки зі стаціонару відбувається тільки у пацієток, які у комплексі протизапальної терапії, а також амбулаторно протягом тижня отримували антитромботичний препарат Дістрептазу. Достовірні ($p < 0,05$) позитивні зміни стосувалися передусім СДВ (з $2,5 \pm 0,2$ в основній групі до $3,6 \pm 0,4$ у пацієток, які отримували Дістрептазу) і показників швидкості кровообігу: МСПК і СПК відповідно з $10,3 \pm 1,5$ і $6,6 \pm 1,2$ до $15,4 \pm 1,2$ і $11,8 \pm 1,2$ до і після використання запропонованої нами терапії.

У групі пацієток, які отримували загальноприйнятну терапію, показники кровообігу в яєникових артеріях декілька покращувались, але не наближались до відповідних показників у контрольній групі жінок. Єдиним показником, який набував достовірних позитивних змін, є СПК (з $6,6 \pm 1,2$ у хворих до $8,9 \pm 1,2$ після загальноприйнятої терапії).

Вважаємо, що недостатня нормалізація кровообігу в придатках матки у пацієток, які отримували загальноприйнятну терапію, є морфологічним підґрунтям хронізації запального процесу з подальшою його реалізацією в формуванні спайок, порушень менструального циклу, безпліддя та ін.

Через 3 міс після проведеної терапії ми визначили динамічні зміни рівнів гіпофізарних і стероїдних гормонів у плазмі крові наших пацієток.

Порівняльний аналіз отриманих даних свідчить про значні переваги комплексної протизапальної терапії, до якої додатково включені Дістрептаза та Дисменорм (основна група), перед загальноприйнятим підходом до терапії гострого сальпінгофориту (група порівняння). Нормалізація гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової системи залежала від своєчасного призначення натурального негормонального препарату Дисменорм до складу якого входять 4 компоненти: *Agnus castus*, який знижує рівень пролактину та нормалізує рівень естрогену, прогестерону, ФСГ, ЛГ; *Pulsatilla*, яка ефективна при недостатності функції яєчників, ПМС; *Rosmarinus officinalis*, який має спазмолітичну, протисудомну, жовчогінну та гепатопротекторну дію; *Apis mellifica* - має протизапальну дію, допомагає при кровотечах. Це можна стверджувати на підставі достовірного ($p < 0,05$) зниження продукції ФСГ через 3 міс після лікування хворих основної групи з $14,3 \pm 3,6$ мМО/мл і $12,8 \pm 1,7$ мМО/мл до $4,0 \pm 1,8$ мМО/мл і $2,3 \pm 0,8$ мМО/мл (відповідно на 14-й і 21-й день).

У пацієток, які не отримували Дисменорм і Дістрептазу, повної нормалізації продукції ФСГ не відбувалося і їх рівні були вищими за відповідні показники в основній групі й у здорових жінок. Про переваги запропонованого лікування свідчить також динаміка концентрацій пролактину, які були через 3 міс достовірно ($p < 0,05$) нижчими порівняно з показниками до лікування.

Результати вивчення динаміки рівнів стероїдних гормонів у хворих із гострим сальпінгофоритом через 3 міс після лікування свідчать про позитивну динаміку стероїдних гормонів через 3 міс після використання обох методів лікування сальпінгофориту. Різниця є тільки в достовірності змін, які ми зареєстрували, оскільки після загальноприйнятої терапії (група порівняння) має місце тільки тенденція до зміни результатів у позитивний бік. Достовірних значень ($p < 0,05$) позитивні зміни набувають тільки в групі жінок, де ми використали Дістрептазу і Дисменорм (основна група). Так, до важли-

вих змін, які безпосередньо впливають на менструальний цикл, можна у першу чергу віднести зниження концентрації E_2 з $19,3 \pm 3,8$ нг/мл на 14-у добу і $18,1 \pm 4,7$ нг/мл на 21-у добу до лікування до $10,2 \pm 1,2$ нг/мл і $6,1 \pm 2,1$ нг/мл у ці самі терміни через 3 міс після лікування. Про відновлення повноцінної 2-ї фази у пацієток основної групи свідчить також нормальний рівень прогестерону на 14-й і 21-й день циклу.

Оцінка стану менструального циклу через 3 міс після проведеної терапії показала різницю в усуненні порушень у жінок, які отримували протизапальну терапію з Дістрептазою і Дисменормом (основна група) і загальноприйнятну протизапальну терапію (група порівняння).

Аналіз наведених даних виявив значні переваги комплексної протизапальної терапії, яка містить Дістрептазу і Дисменорм, над загальноприйнятою схемою лікування гострого і підгострого сальпінгіту. Одночасне з протизапальною терапією призначення наведених вище препаратів дозволило ліквідувати функціональні порушення в гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничовій системі більш ніж у 90,0% пацієток, у яких гострий і підгострий сальпінгофорит супроводжувався порушеннями менструального циклу. У разі використання загальноприйнятої терапії нормалізація менструального циклу відбулася тільки у 40,0% пролікованих хворих.

Отримані результати дозволяють передбачити, що виражений позитивний ефект комплексної протизапальної терапії, яка включала Дістрептазу і Дисменорм, пов'язаний не тільки із тромболітичним і розмоктувальним впливом Дістрептази, але і з потенціюючим впливом *Apis mellifica*, яка входить до складу Дисменорму і має протизапальну дію.

Термін стаціонарного лікування в основній групі склав $9,45 \pm 2,1$ доби, а в групі порівняння – $14,2 \pm 2,1$, що на 5 діб менше. Найбільш частою причиною тривалого перебування хворих у ліжку була наявність стійкого больового синдрому.

Віддалені результати лікування (6–9 міс від початку терапії) за нашими критеріями (динаміка больового синдрому за шкалою ВАШ, результати загального і гінекологічного обстеження, дані гемограми, бактеріоскопії мазків із каналу шийки матки і піхви, УЗД органів малого таза, нормалізація менструальної функції, ускладнення, тривалість курсової терапії, побічні ефекти терапії) ефективність лікування пацієток основної групи склала 96,0%. Ефективність використання загальноприйнятої терапії у хворих із групи порівняння склала 78,0%.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гойда Н.Г., Мойсеєнко Р.В., Жилка Н.Я. та співавт. Довідник з питань репродуктивного здоров'я. – К.: Вид-во Раєвського. – 2004. – 128 с.
2. Жилка Н.Я., Іркіна Т.К., Степаненко В.С. Стан репродуктивного здоров'я в Україні (медико-демографічний огляд). – К., Міністерство охорони здоров'я України, Національна Академія наук: Інститут економіки, 2001. – 68 с.
3. Краснополський В.И. Реабілітація больних с гнойными воспалительными заболеваниями внутренних половых органов (диагностика и коррекция аутоиммунных нарушений) // Рос. вест. акушера-гинеколога – 2005. – № 2. – С. 77–82.
4. Подольський В.В. Ефективність застосування препарату Дістрептаза в акушерсько-гінекологічній практиці // Здоровье женщины. – 2007. – № 2 (30). – С. 201–204.
5. Радзинский В.Е., Духин А.О., Костин И.Н. Репродуктивное здоровье женщин после хирургического лечения гинекологических заболеваний // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 4. – С. 51–54.
6. Ропяк А.М. Комплексна терапія хронічних запальних захворювань придатків матки у стадії загострення // А.М. Ропяк // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2010. – № 2 (72). – С. 80–83.
7. Рос Д. Воспалительные заболевания органов малого таза // Здоровье женщины. – 2007. – № 3 (31). – С. 101–102.
8. Сенчук А.Я. Нові підходи до комплексної терапії сальпінгофоритів у стадії загострення // [А.Я. Сенчук, А.М. Ропяк, Разумейко Д.П. та ін.] // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. – 2009. – Т. 145, ч. III. – С. 217–219.

9. Сенчук А.Я. Комплексная терапия предопухолевых заболеваний шейки матки у пациенток с хроническим сальпингоофоритом / А.Я. Сенчук, А.М. Ропяк, Ю.Н. Шень // Здоровье женщины. – № 4 (50). – 2010. – С. 3–6.

10. Сенчук А.Я. Стан системи гемостазу в хворих із хронічним сальпінгоофоритом у стадії загострення до та після протизапальної терапії / [А.Я. Сенчук, А.М. Ропяк, І.О. Доскоц та ін.] // Актуальні питання педіатрії, акушерства та

гінекології, № 1. – 2009. – С. 76–78.

11. Сенчук А.Я., Венцківська І.Б., Подольський В.В., Грищенко О.В. та ін. Сучасна тактика комплексного лікування хронічних запальних захворювань органів малого таза в стадії загострення Методическі рекомендації для лікарів, інтернов і студентів медичних вузів. – К., МОЗ, 2009. – 20 с.

12. Серов В.Н., Хонина А.Н., Дробинская Н.А. и соавт. Клинико-иммуно-

логические особенности системной воспалительной реакции у больных с акушерской и хирургической патологией // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 2. – С. 36–42.

13. Eckert L.O. The antimicrobial treatment of subacute endometritis: a proof of concept study / L.O. Eckert, S.S. Thwin, S.L. Hillier et al // Am. J. Obstetr. Gynecol. – 2004. – Vol. 190. – P. 305–313.

14. Hellebrekers BW, Trimbo-Kemper TC, Trimbo JB, Emeis JJ, Kooistra T, Use of fibrinolytic agents in the prevention of postoperative adhe-

sion formation // Fertil Steril. – 2000. – 74. – P. 203–212.

15. Jozwik M. Expert's report regarding clinical documentation of preparation Distreptase (intyrectal suppositories) Department of Gynecology of Medical Academy in Bialystok.

16. Pietrzycki B., Jozwik M., Okungbwa O. Assessment of therapeutic efficacy of preparation Distreptase in chronic pelvic pain in women //Ginekologia Praktyczna. – 2004. – V. 10. – P. 17–22.

* Висловлюємо подяку усім учасникам дослідження та співавторам

ЛЬВОВ

Д.м.н., проф., Вера Івановна Пирогова
К.м.н., доц., Ігорь Валерьевич Козловський
К.м.н., Любов Івановна Голота
К.м.н., Валентина Александровна Склярора
Любовь Николаевна Бобрик
Мария Владимировна Третьякова
Роксолана Іосифовна Пурпура
Надежда Георгиевна Саганская
Наталья Мироновна Галишич
Юлия Юрьевна Пономаренко

ХМЕЛЬНИЦКИЙ

Оксана Валерьевна Лусте
Жанна Викторовна Пшеничная
Элла Петровна Головчук
Татьяна Николаевна Савина
Мария Петровна Скобяк

ЧЕРНОВЦЫ

Д.м.н., проф., Оксана Анатольевна Андриец
Татьяна Александровна Лавренчук

ИВАНО-ФРАНКОВСК

Галина Івановна Колесник

УЖГОРОД

Анна Юрьевна Палагусинец

ХАРЬКОВ

Д.м.н., проф., Ольга Валентиновна Грищенко
Д.м.н., проф., Ирина Алексеевна Тучкина
К.м.н., доц., Анна Вадимовна Сторчак
К.м.н., Татьяна Анатольевна Струк
Ольга Владимировна Головина
Оксана Васильевна Бережная
Ирина Михайловна Ренева
Людмила Ивановна Антонова
Елена Юрьевна Толстая
Юлия Васильевна Подбельцева
Ангела Аркадиевна Эйхвертина
Ольга Дмитриевна Савенкова
Елена Сергеевна Шаповалова
Татьяна Александровна Лещинская
Наталья Александровна Иванченко
Анна Витальевна Рудавина
Эрика Леонидовна Торяник
Ольга Сергеевна Новикова
Галина Сергеевна Скавронская
Мария Александровна Цокур
Галина Сергеевна Бакшеева
Галина Сергеевна Уварова
Юлия Юрьевна Демченко
Оксана Валентиновна Головатюк
Виктория Геннадиевна Иващенко

КИЕВ

Д.м.н., проф., Анатолий Яковлевич Сенчук
Д.м.н., проф., Ирина Борисовна Венцовская
Д.м.н., проф., Василий Васильевич Беник
К.м.н., доц., Лилия Дмитриевна Москаленко
К.м.н., Инна Александровна Доскоц
Виталий Борисович Рымаренко
Людмила Ивановна Химич
Нила Александровна Ребекевша
Наталья Григорьевна Скурятинна
Дженнетти Юрьевна Берая
Ольга Петровна Семенченко
Лариса Владимировна Мартынюк
Елена Викторовна Гутникова
Инна Владимировна Левицкая
Инна Юлиановна Федорец
Юлия Анатолиевна Шевчук

Мария Петровна Франковская
Оксана Николаевна Анохина
Анна Николаевна Гура
Светлана Михайловна Сафина
Наталья Анатольевна Кужель
Оксана Фёдоровна Шматко
Наталья Адамовна Шарма
Марина Степановна Безверхая
Виктория Викторовна Ишук
Лариса Валерьевна Волкова

АР КРЫМ

Д.м.н., проф., Игорь Исаакович Иванов
К.м.н., доц., Марина Владимировна Черипко
К.м.н., Елена Николаевна Прочан
К.м.н., доц., Александра Александровна Трышкевич
главный детский акушер-гинеколог Юлия Петровна Вяженич
Тамилла Казимовна Аметова
Инна Геннадиевна Гилко
Татьяна Даниловна Карапетова
Ирина Васильевна Карева
Елена Александровна Кириченко
Наталья Александровна Регушевская
Светлана Петровна Клименко
Лиля Рузаконна Кулиева
Елена Николаевна Легчаева
Инна Юрьевна Мамоненко
Эльвира Эскендеровна Мусаева
Османова Лютфие Меметовна
Садавая Елена Васильевна
Дикун Ольга Григорьевна

ОДЕССА

Д.м.н., проф., Александр Алексеевич Зелинский
Д.м.н., проф., Татьяна Алексеевна Ермоленко
Д.м.н., проф., Игорь Зиновьевич Гладчук
Д.м.н., проф., Наталья Николаевна Рожковская
К.м.н., доц., Александр Петрович Рогачевский
К.м.н., Сергей Васильевич Дершов
Валентина Викторовна Лукьяненко
Татьяна Борисовна Агеева
Людмила Никифоровна Савченко
Виктория Михайловна Савченко
Наталья Владимировна Битченко
Татьяна Владимировна Опарина
Светлана Васильевна Лашина
Надежда Николаевна Измириди
Наталья Викторовна Червенкова
Марина Анатольевна Карлюга
Людмила Валерьевна Вегержинская
Ирина Маратовна Козакова
Галина Александровна Морий
Лариса Николаевна Чепрас

ДНЕПРОПЕТРОВСК

Д.м.н., проф., Валентин Александрович Потапов
Д.м.н., проф., Галина Ивановна Резниченко
Д.м.н., проф., Наталья Николаевна Полион
Екатерина Дмитриевна Вишневецкая
Валентина Вениаминовна Таранцова
Людмила Кузьминична Мусиенко
Наталья Дмитриевна Алабьева
Наталья Николаевна Крупко
Марта Степановна Клокова
Вера Юрьевна Вовк
Татьяна Викторовна Корзаченко
Марина Евгеньевна Ищенко
Татьяна Сергеевна Зорина
Лариса Владимировна Поливода
Лилия Петровна Гарбуз
Валентина Васильевна Гиненко
Татьяна Владимировна Морозова

Юрий Алькович Чесак
Ирина Николаевна Кравец
Татьяна Борисовна Похиленко
Елена Альбертовна Сирокваша
Светлана Робертовна Хмара
Татьяна Васильевна Стрюг
Татьяна Николаевна Миронюк
Елена Витальевна Землянова
Лариса Владимировна Боровская
Алла Михайловна Дяченко
Наталья Александровна Гостищева

ДОНЕЦК

Д.м.н., проф., Андрей Викторович Чурилов
Д.м.н., проф., Елена Николаевна Носенко
Д.м.н., проф., Валентина Павловна Квашенко
К.м.н., доц., Сергей Викторович Кушнир
К.м.н., Марина Юрьевна Сергиенко
К.м.н., Виктория Юрьевна Яценко
Ольга Ивановна Остапенко
Наталья Сергеевна Толкач
Юлия Георгиевна Филатова
Илона Анатольевна Кузнецова
Марина Ивановна Клименко
Лариса Петровна Челпан
Ольга Николаевна Азыхова
Наталья Евгеньевна Калиновская
Ирина Владимировна Подолька
Светлана Александровна Пономарева
Татьяна Васильевна Улановская
Татьяна Васильевна Бороденко
Инна Викторовна Кононенко
Зоряна Івановна Донец
Арминэ Юриковна Григорян
Евгения Викторовна Павлова
Лариса Андреевна Лихачева
Елена Георгиевна Расторгуева
Елена Александровна Алексеенко
Юлия Андреевна Помельникова
Елена Васильевна Малышева
Елена Николаевна Метелица
Мая Витальевна Кипиана
Виктория Николаевна Соснина
Наталья Федоровна Котенки
Юлия Александровна Малова
Адиля Фаридовна Презднякова
Лилия Владимировна Еремеева
Оксана Николаевна Мишук
Ольга Владимировна Воронина
Татьяна Ивановна Слюсар
Ольга Петровна Листатенко
Татьяна Геннадьевна Петренко
Татьяна Александровна Марченко
Лариса Вайльевна Татарченко
Татьяна Михайловна Остапенко
Любовь Ивановна Кретьова
Анна Витальевна Трошенко
Валентина Андреевна Пилипец
Татьяна Петровна Арнаутова
Ирина Николаевна Калашникова
Лилия Николаевна Тюленева
Татьяна Петровна Бодунова
Нелля Семеновна Странговская
Светлана Михайловна Вовк
Лариса Александровна Борлова
Лариса Анатольевна Третьякова
Оксана Борисовна Мельник
Вероника Александровна Исаева
Марина Юрьевна Кривич
Ирина Николаевна Гончарова
Валентина Глебовна Ильок
Инна Степановна Тимошенко
Елена Леонидовна Сугоняка

ДИСТРЕПТАЗА

стрептокиназа+стрептодорназа

Состав. Действующие компоненты: стрептокиназа 15 000 МЕ, стрептодорназа 1 250 МЕ.

Дополнительные вещества: минеральное масло, твердый жир. **Лекарственная форма:** ректальный суппозиторий.

Лечение воспаления, спаечной болезни, бесплодия!^{2,3}

ПОКАЗАНИЯ:

- ▶ Послеоперационные инфильтративные поражения органов малого таза
- ▶ Лечение хронических воспалительных заболеваний придатков матки, эндометриты
- ▶ Геморрой при остром и хроническом течении, параректальные абсцессы и свищи с большим воспалительным инфильтратом, гнойные каудальные кисты

ПРЕИМУЩЕСТВА^{1, 2, 3}:

- ▶ повышает эффективность лечения ВЗ до 95,4%
- ▶ усиливает действие АБ
- ▶ сокращает срок терапии на 34%
- ▶ стабильно восстанавливает менструальный цикл
- ▶ уменьшает рецидивы
- ▶ предупреждает развитие спаечной болезни и бесплодия
- ▶ сохраняет репродуктивную функцию



Перед применением внимательно ознакомьтесь с инструкцией. Хранить в недоступном для детей месте. Информация предназначена для профессиональной деятельности медицинских учреждений и врачей, а также для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах с медицинской тематикой.

Фармакологические свойства. Фармакодинамика. Дистрептаза – комбинированный препарат, который содержит две активные субстанции – стрептокиназу и стрептодорназу. Стрептокиназа – активатор проэнзима плазминогена, который содержится в крови человека и под действием стрептокиназы превращается в плазмин, который имеет свойства растворять сгустки крови. Стрептодорназа – энзим, который имеет свойство растворять скопление нуклеопротеидов, мертвых клеток или гноя, не влияя при этом на живые клетки и их физиологические функции. Препарат облегчает доступ антибиотиков или химиотерапевтических средств в очаг воспаления. **Побочные действия.** Иногда могут наблюдаться аллергические реакции, повышение температуры тела, склонность к кровотечениям.



¹ - С полной инструкцией по медицинскому применению препарата «Дистрептаза» вы можете ознакомиться на сайте МЗ Украины www.mozdocs.kiev.ua и в листке-вкладыше к препарату

²⁻³ - Комплексная реабилитационная терапия у пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза – залог сохранения репродуктивной функции
О.В. Грищенко. Здоровье женщины. № 6(62) 2011



“Биомед-Люблин”
Витурня Суровіц і Щепйонек СА, Польща

Представительство Альпен Фарма АГ (Швейцария) в Украине
г. Киев, Пуша-Водица ул. Лесная 30а, 04075
(+38044) 431 8 103, www.alpenpharma.com.ua

Лицензия МЗ № 501210

PC МОЗ Украины UA/5275/01/01 от 24.10.2011 г.



Применение прожестожеля при диффузных формах мастопатии

Е.В. Меских, Н.И. Рожкова

ФГБУ Российский научный центр рентгенорадиологии Минздравсоцразвития России, г. Москва

Опухоли женской репродуктивной системы. 2012. №1. С. 57–60.

Представлено описание диффузных форм мастопатии, рассмотрены симптоматика и патогенез заболевания. Проведена оценка эффективности использования препарата прожестожель при лечении диффузных форм мастопатии.

Ключевые слова: мастопатия, диффузные формы, лечение, прожестожель.

Диффузные формы мастопатии – самая распространенная патология, встречающаяся у женщин репродуктивного возраста. Циклическая смена пролиферативных и регрессивных изменений в эпителиальных и опорных тканях молочной железы при неблагоприятных обстоятельствах может привести к возникновению структурных перестроек у 39% обследуемых пациенток. Эти перестройки могут быть представлены диффузными и диффузно-узловыми изменениями.

Симптоматика заболевания весьма разнообразна. Клинически оно может проявляться в виде боли в молочных железах различной степени выраженности, чувства распирания, увеличения объема, повышения плотности и неоднородности структур молочных желез. Чаще эти явления наблюдаются во вторую фазу менструального цикла. Нередко данные симптомы сочетаются с наличием уплотнений и узловых образований, с различного рода выделениями из сосков, а также с общими проявлениями, такими как раздражительность, повышенная неадекватная нервная возбудимость, чувство страха.

Степень выраженности клинических проявлений варьирует от невыраженного предменструального напряжения до резко выраженного болевого синдрома, сопровождающегося увеличением объема и плотности желез с формированием узловых пролифератов и кист.

В зависимости от преобладания изменений тех или иных структур диффузные формы мастопатии имеют разную клиническую, рентгенологическую и гистологическую картину. Согласно классификации различают несколько форм диффузных мастопатий, которые находят свое отображение на рентгенограммах и при морфологическом исследовании: диффузная мастопатия с преобладанием железистого компонента (аденоз); диффузная фиброзно-кистозная мастопатия с преобладанием фиброзного компонента; диффузная фиброзно-кистозная мастопатия с преобладанием кистозного компонента; смешанная форма диффузной фиброзно-кистозной мастопатии; склерозирующий аденоз.

Степень выраженности этих процессов по маммограммам условно определяется соотношением соединительнотканно-железистого комплекса и жирового фона. Такое разделение мастопатий по степени выраженности процессов имеет большое значение для дифференциальной диагностики и выбора оптимальных сроков повторных исследований.

С учетом того, что в основе патогенеза развития мастопатий лежит нарушение центральной регуляции функций гипоталамо-гипофизарной системы, яичников, надпочечников и щитовидной железы, приводящее к изменению соотношения эстрогенов и прогестерона, лечение должно быть патогенетическим. Оно состоит из комплекса, включающего ингибиторы синтеза простагландинов, иммунные средства, гормонотерапию, седативные препараты, витамины, энзимо- и фитотерапию. Как правило, такое лечение носит длительный характер и рассчитано на 6–8 мес.

В настоящее время наиболее патогенетически обоснованным считается устранение гормонального дисбаланса между эстрогенами и прогестероном. Одним из препаратов, содержащих прогестерон, является прожестожель. Прожестожель выгодно отличается от большинства гормонсодержащих препаратов тем, что его лекарственное начало (прогестерон) доставляется в ткани-мишени путем аппликации. Благодаря этому в тканях молочных желез терапевтический уровень прогестерона достигается с использованием минимального количества препарата, не оказывающего влияния на общий профиль половых гормонов. Отсутствие общего воздействия на организм является ценной особенностью прожестожеля, исключающей развитие побочных эффектов, характерных для системной гормонотерапии. Преимущество данного препарата заключается в том, что он может назначаться самостоятельно с целью лечения мастопатии. С учетом этих обстоятельств нами было проведено клиническое исследование эффективности и безопасности применения препарата прожестожель в терапии различных форм диффузной мастопатии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 106 женщин в возрасте от 20 до 55 лет. Наибольшую группу исследуемых составили пациентки в возрасте 41–45 (24,5%) и 46–50 (24,5%) лет (рис. 1). Комплекс обследования включал клиническое исследование с онкоэпидемиологическим тестированием и оценкой степени выраженности масталгии по визуально-аналоговой шкале боли (ВАШБ), цифровую маммографию, ультразвуковое исследование (УЗИ) молочных желез с использованием опций соноэластографии и протоковой эхографии, инвазивные методы (аспирационная биопсия под контролем УЗИ и дуктография), цитологическое исследование мазков отделяемого из соска или материала, полученного из кистозной полости.

Клиническое исследование состояло из осмотра и пальпации молочных желез и регионарных зон лимфооттока. Далее проводилось анкетирование для определения следующих факторов риска:

- рак любой локализации у матери;
- предшествующие операции на молочной железе;
- отсутствие родов в возрасте старше 30 лет;
- сопутствующие заболевания в гинекологической сфере;
- патология щитовидной железы.

Оценка степени масталгии осуществлялась по ВАШБ, от 1 до 10 баллов. Выраженные масталгии по ВАШБ у обследованных пациенток были выявлены в возрастных группах 36–40 (15% случаев), 41–45 (24,5%) и 46–50 (24,5%) лет. У 39,5% боль-

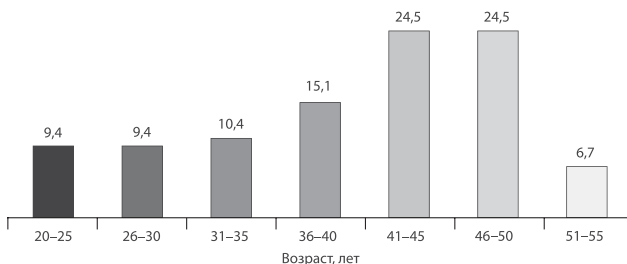


Рис. 1. Распределение пациенток (%) по возрастным группам

ных степень выраженности масталгии была оценена в 9–10 баллов, у 37,7% – в 7–8, у 13% – в 5–6, у 6,3% – в 3–4 и у 3,5% – в 1–2 балла (рис. 2).

Следующим этапом обследования в зависимости от возраста больных были цифровая маммография для женщин старше 30 лет, УЗИ молочных желез с использованием опций соноэластографии и протоковой эхографии для установления характера или природы выявленных изменений как основной метод исследования для пациенток моложе 30 лет и уточняющий диагностику после маммографии. Методика выполнения аспирационной биопсии под контролем УЗИ применялась при кистах больших размеров (> 1,5 см в диаметре). Дуктографию молочных желез осуществляли с диагностической целью при подозрении на наличие внутрипротоковых разрастаний и папиллом по характеру отделяемого с учетом цитологического исследования отделяемого из соска, а также с лечебной целью – при отсутствии данных за папиллярные разрастания.

При обследовании женщин в 39,5% случаев доминировал комплекс маммография + УЗИ, в 34% – УЗИ молочных желез, в 11,2% – комплекс маммография + УЗИ + инвазивные методы (рис. 3).

По результатам комплексного обследования молочных желез были выявлены следующие изменения: диффузная мастопатия с преобладанием железистого компонента – 21,7%, диффузная фиброзно-кистозная мастопатия – 41,4%, диффузная фиброзная мастопатия – 36,5% случаев. В возрастных группах 20–25, 26–30 и 31–35 лет в 6,7, 4,7 и 5,7% наблюдений соответственно обнаружена диффузная фиброзная мастопатия с преобладанием железистого компонента. В возрастных группах 36–40 и 41–45 лет в 8,5 и 13,2% случаев диагностирована диффузная фиброзная мастопатия, а в возрастной группе 46–50 лет в 15,1% наблюдений верифицирована диффузная фиброзно-кистозная мастопатия (рис. 4).

У 47,3% пациенток обнаружены сопутствующие заболевания гинекологической сферы, из них: миома матки – в 17,7%, эндометриоз – в 20,5%, дисфункция яичников – в 5,5% случаев в возрастных группах 36–40 и 41–45 лет (рис. 5).

Таким образом, по результатам комплексного обследования обеих молочных желез, включающего анкетирование, заполнение ВАШБ, комплексного обследования органов малого таза, у 47,3% больных были выявлены различные формы диффузных мастопатий с масталгиями разной степени интенсив-

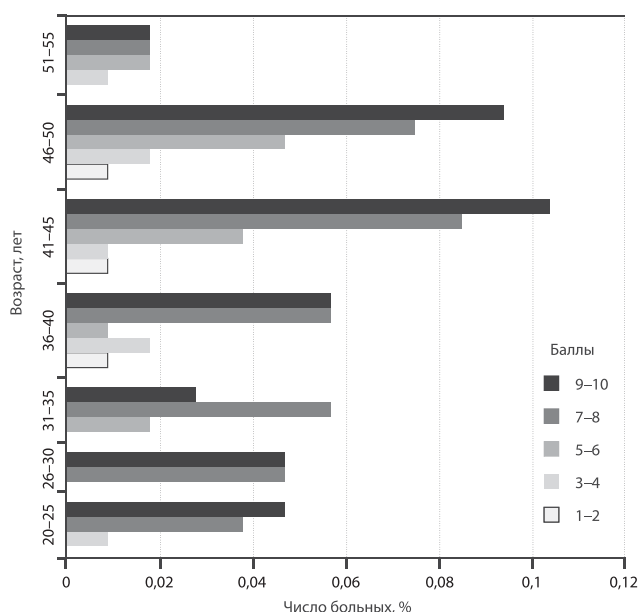


Рис. 2. Оценка степени выраженности масталгии по ВАШБ

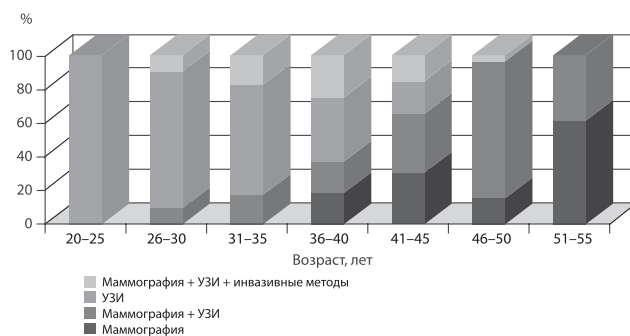


Рис. 3. Методы исследования молочных желез

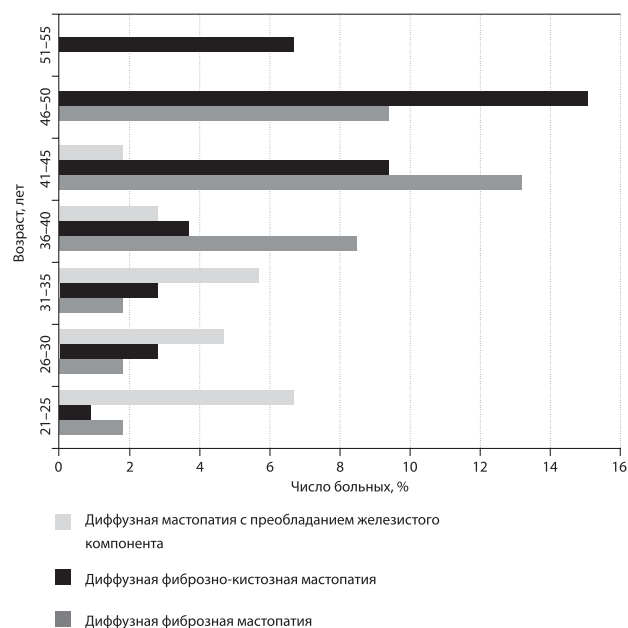


Рис. 4. Изменение в молочных железах

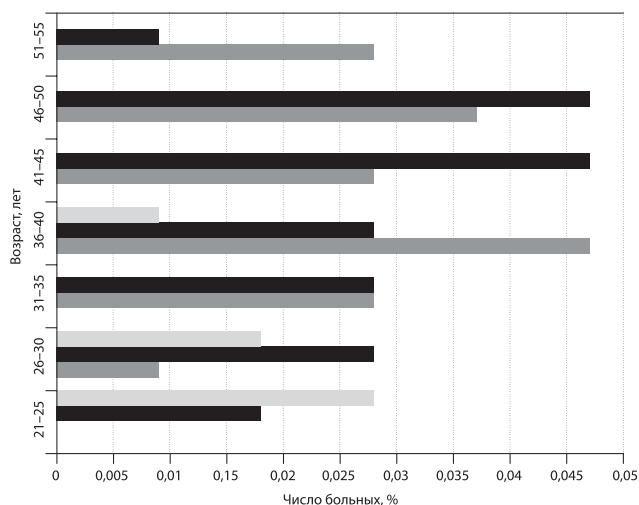


Рис. 5. Сопутствующие заболевания

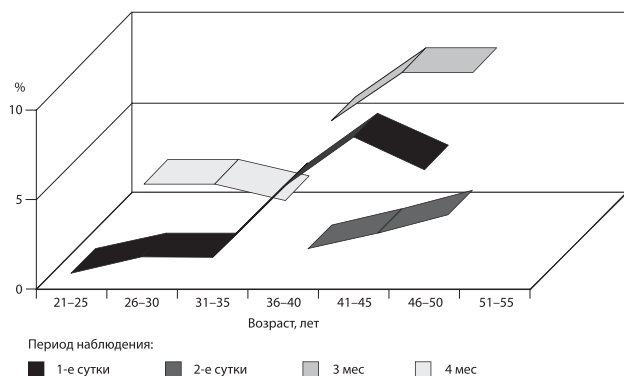


Рис. 6. Эффективность использования прожестожеля при диффузной фиброзной мастопатии в зависимости от возраста пациентки

ности и сопутствующими заболеваниями в гинекологической сфере. Для лечения диффузных форм мастопатии был рекомендован препарат прожестожель.

Прожестожель – гель, содержащий натуральный прогестерон в дозе 1 г прогестерона на 100 г геля. Это препарат для местного применения, который наносится на поверхность молочных желез, за исключением ареолы и соска. С помощью аппликатора на кожу каждой молочной железы наносили по 2,5 г геля 1 раз в день. Продолжительность курса лечения составила 4 мес. В течение всего периода лечения каждая пациентка вела дневник, где фиксировала по шкале от 1 до 10 изменения в молочных железах. Через 4 мес было проведено контрольное обследование, включающее заполнение ВАШБ и УЗИ молочных желез с опциями соноэластографии и протоковой эхографии.

Накожные аппликации позволяют повысить концентрацию натурального прогестерона в тканях молочной железы, что приводит к коррекции дисбаланса между эстрогенами и прогестероном на уровне молочной железы. Препарат регулирует фермент 17-ОН-дегидрогеназу, который инактивирует и метаболизирует эстрадиол. За счет воздействия на эпителий и сосудистую сеть прожестожель препятствует повышению проницаемости капилляров и уменьшает интенсивность циклического отека соединительнотканной стромы молочных желез. Прожестожель не оказывает влияния на уровень прогестерона в плазме крови.

Результаты лечения показали, что при диффузной фиброзной мастопатии положительный эффект в первые сутки наблюдался у 23,6% больных, а стабилизация состояния, выражающаяся в уменьшении или исчезновении масталгий, отмечалась через 3 мес у 26,4% пациенток (рис. 6).

При диффузной фиброзно-кистозной мастопатии положительный эффект в первые сутки применения аппликаций прожестожеля был зарегистрирован у 31% больных. Наибольшая эффективность использования препарата (13,1%) была отмечена в возрастной группе 46–50 лет. Стабилизация эффекта наблюдалась через 3 мес у 29,1% пациенток в возрастных группах 41–45 и 46–50 лет (рис. 7).

При диффузной фиброзной мастопатии с преобладанием железистого компонента после использования аппликаций прожестожеля у 85% больных положительный эффект достигался на вторые сутки, а через 4 мес у всех пациенток с данной формой мастопатии наблюдался стойкий положительный эффект в виде исчезновения болей в молочных железах, преимущественно в возрастных группах 26–30 и 31–35 лет (рис. 8).

Таким образом, по результатам проведенных исследований доказана эффективность применения препарата прожестожель при различных формах мастопатии. На фоне использования прожестожеля не было отмечено нежелательных побочных эффектов, требующих отмены препарата или изменения режима его применения.

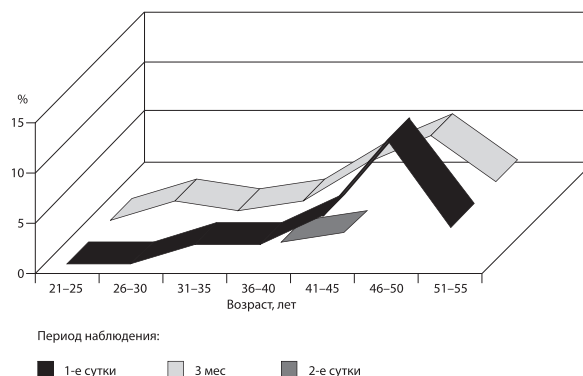


Рис. 7. Эффективность применения прожестожеля при диффузной фиброзно-кистозной мастопатии в зависимости от времени лечебного воздействия

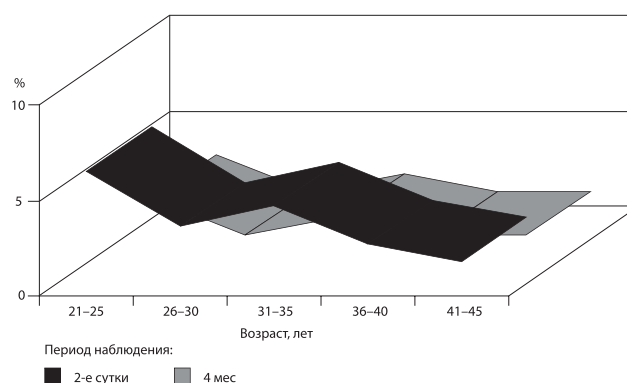


Рис. 8. Эффективность использования прожестожеля при диффузной фиброзной мастопатии с преобладанием железистого компонента

ВЫВОДЫ

1. Прожестожель является средством безопасной патогенетической терапии диффузных форм мастопатии.
2. Препарат эффективен при диффузной фиброзно-кистозной мастопатии, а также мастопатии с преобладанием фиброзного компонента в первые сутки после применения у 75% больных. Стабильный эффект при данных формах мастопатии был достигнут через 3 мес в 90% случаев.
3. Эффективность использования прожестожеля при диффузной фиброзной мастопатии с преобладанием железистого компонента была наиболее выраженной на вторые сутки у 85% больных. Через 4 мес в данной группе наблюдался стойкий положительный эффект в виде исчезновения болей в молочных железах и уменьшения плотности измененных тканей.

Use of Progestogel in diffuse forms of mastopathy E.V. Meskikh, N.I. Rozhkova

The paper describes the diffuse forms of mastopathy and considers its symptoms and pathogenesis. It evaluates the efficacy of progestogel in the treatment of diffuse forms of mastopathy.

Key words: mastopathy, diffuse forms, treatment, progestogel.

ЛИТЕРАТУРА

1. Прилепская В.Н., Швецова О.Б. Доброкачественные заболевания молочных желез: принципы терапии. Гинекология, 2000; 2 (6): 201–214.
2. Рожкова Н.И., Сметник В.П., Меских Е.В. Основные направления патогенетической терапии мастопатии. Леч. врач, 2011; (3).
3. Харченко В.П., Рожкова Н.И. Лучевая диагностика заболеваний молочной железы. – М.: Стром, 2000. – С. 62–70.

Обоснование эффективности комплексного лечения воспалительных заболеваний органов малого таза

Н.А. Резниченко

Донецкий Национальный медицинский университет
Центр Планирования семьи ДОКТМО, г. Донецк

Применение растительного препарата Тазалок™ в комплексном лечении хронических воспалительных заболеваний органов малого таза обеспечивает более быструю ликвидацию болевого синдрома, приводит к нормализации гормонального гомеостаза, улучшает качество жизни.

Ключевые слова: дисгормональные нарушения, воспалительные заболевания, Тазалок™.

Хронические воспалительные заболевания органов малого таза (ХВЗОМТ) составляют 60–65% в структуре обращаемости пациенток в Центр Планирования семьи ДОКТМО (Чурилов А.В., Резниченко Н.А., Белявцева Е.Ф., 2009).

ХВЗОМТ включают самостоятельные нозологические формы: эндометрит, сальпингит, оофорит, перитонит тазовый, tuboовариальный абсцесс. Преобладают хронические сальпингоофориты с частыми обострениями. ХВЗОМТ могут быть следствием острых, а также до конца не излеченных заболеваний (Смирнова Л.Е., 2010).

В последние годы повысилась частота ХВЗОМТ, вызываемых условно-патогенными микроорганизмами (Грищенко О.В., 2010). Известно, что первичное поражение маточных труб и ткани яичников определяет нарушения в репродуктивной функции. Хронические воспалительные заболевания женских половых органов приводят к бесплодию, хронической тазовой боли. Перенесенный один эпизод ВЗОМТ в 10% случаев завершается бесплодием, а повторные его эпизоды повышают риск развития бесплодия до 60% (Рос Д., 2007). У женщин, перенесших ХВЗОМТ, в 10 раз возрастает риск наступления эктопической беременности (Грищенко О.В., Сторчак А.В., 2006).

Перенесенные ХВЗОМТ являются причиной трубного, эндокринного бесплодия, функциональных расстройств регуляции созревания фолликулов, служат первопричиной мужского бесплодия воспалительного генеза (Грищенко О.В., Сторчак А.В., Струк Т.А., 2011).

Терапия ХВЗОМТ должна обеспечить элиминацию возбудителя, усиление защитных сил организма, ликвидацию последствий эндокринных нарушений для восстановления репродуктивной функции.

Главную роль в лечении больных с обострением ХВЗОМТ играет антибиотикотерапия, но даже использование современных эффективных препаратов не предупреждает рецидивов болезни, а также последствий нарушения эндокринной функции репродуктивной системы.

В последнее время больше внимания стали уделять вопросам комплексной терапии, предполагающей более адекватное влияние на все звенья патогенеза заболевания, на коррекцию метаболических, иммунологических, эндокринных расстройств, сопровождающих данный вид патологии (Смирнова Л.Е., 2010, Резниченко Н.А., 2012).

Одним из частых осложнений ХВЗОМТ являются расстройства гормональной регуляции репродуктивной функции, клинически проявляющиеся нарушениями менструального цикла, гиперпролактинемией, вторичной дисменореей,

предменструальным синдромом. Здесь видно не только влияние воспалительного процесса на функциональную активность яичника, но и вовлечение в процесс стресса на гипоталамо-гипофизарную регуляцию (Кузнецова М.Н., 2000).

Учитывая, что в основе патогенеза нарушений менструального цикла, дисменореи, предменструального синдрома, гиперплазии эндометрия, поликистоза яичников лежит десинхронизация нейрогуморальных взаимосвязей, терапия данных состояний должна быть длительной, обладающей минимумом побочных эффектов, восстанавливающей нейрогуморальный гомеостаз.

В настоящее время растительным негормональным препаратам отдает предпочтение все большее количество пациенток. Учитывая желание женщин, врач должен с высокой ответственностью подходить к выбору лечения. Времена «запаривания травок» с очень неопределенными дозами, а также отнимающие много времени и сил прошли. Пациентки хотят иметь гарантированную безопасную дозировку и высокую compliance препарата. Радует, что все больший процент населения отказывается от биологически активных добавок, понимая, что лекарственный препарат – это стандартизированный состав, четкие показания, доза, режим приема, определенные побочные явления, которые установлены в процессе крупных рандомизированных исследований.

Растительные препараты пользуются доверием пациентов и занимают свою определенную нишу в арсенале лекарственных средств. Среди таких препаратов следует отметить Тазалок™ – растительный негормональный препарат с комплексным действием, обусловленным синергическими эффектами входящих в его состав селективных фитомолекул™. В состав Тазалока™ входят экстрактивные вещества из смеси лекарственных растений: корней лабазника шестилепесткового, корней петрушки кучерявой свежих, корней сельдерея свежих, травы подмаренника настоящего, травы льнянки обыкновенной и цветков календулы.

Тазалок™ проявляет антиэстрогенную активность, обладает прогестеронмодулирующим, антипролиферативным, противоопухолевым, противовоспалительным, резорбтивным, противоотечным и седативным действием (Резников О.Г., Тарасенко Л.В. и др., Татарчук Т.Ф., Калугина Л.В. и др., 2012).

Целью исследования явилась разработка комплексной методики терапии и реабилитации женщин репродуктивного возраста с ХВЗОМТ, которые вызвали или сопровождалась нарушениями менструального цикла.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 240 пациенток с ХВЗОМТ в сочетании с нарушениями менструального цикла, в возрасте от 17 до 40 лет, средний возраст в группе составил $28,4 \pm 5,2$ года.

При первичном обследовании 100% пациенток жаловались на болевой синдром. Бимануальное исследование органов малого таза позволило установить локализацию воспа-

Характеристика менструальной функции обследованных пациенток

Показатель	I + II группы, n=240		Контрольная группа, n=20	
	n	%	n	%
Возраст менархе до 15 лет	200	83,33±1,41	20	100,00
Возраст менархе 15 лет и старше	40	16,67±1,41	0	0,00
Нарушение менструальной функции:	121	50,42±1,89	4	20,00±8,94
гиперменорея	69	28,75±1,71	2	10,00±6,71
альгодисменорея	23	9,58±1,11	1	5,00±4,87
олигоменорея	19	7,92±1,03	1	5,00±4,87
опсоменорея	10	4,17±0,73	0	0,00
Нормальная менструальная функция	119	49,58±1,89	16	80,00±8,94

лительного процесса, в 176 (73,33%) случаев диагностирована тяжесть, болезненность придатков, а также их увеличение. Инфильтрация наблюдалась в 64 (26,67%) случаев. У всех пациенток диагностирован кольпит, эндоцервицит, вагинит. У 216 (90%) женщин бели носили гнойный характер, у 94 (39,16%) пациенток сопровождалась зудом.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза, которое проводили всем пациенткам, позволило обнаружить изменения маточных труб, яичников, увидеть наличие кист, скудного количества жидкости в позадматочном пространстве.

Все пациентки были рандомизированы на две группы. Первая группа – 120 женщин – рекомендовано лечение воспалительного заболевания малого таза в соответствии с рекомендациями приказа № 582 МЗ Украины с дополнительным применением фитопрепарата Тазалок™ по рекомендуемой схеме 30–40 капель развести в 1/2 стакана воды комнатной температуры. Употреблять за 30 мин до еды три раза в день (не менее 3 мес, в частности, во время менструации).

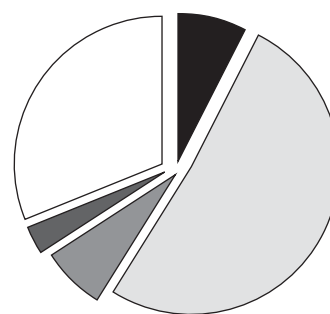
Вторая группа – 120 женщин – получали только лечение согласно приказу МЗ Украины № 582. Группа контроля – 20 условно здоровых женщин, не имеющих ХВЗОМТ и расстройства менструальной функции.

При изучении параметров специфического иммунитета методом иммуноферментного анализа (ИФА), нами было обнаружено повышение уровней IgG и IgM к *Chlamidia trachomatis* у 76,7% больных, к *Ureaplasma urealyticum* – у 72,1%, к *Gardnerella vaginalis* – у 50%, к *Cytomegalovirus* – у 11,6%, к *Trichomonas vaginalis* – у 8,1%, к *Mycoplasma hominis* – у 10,4%. Выявленные увеличения уровней IgG и IgM к специфическим возбудителям могут служить маркером реактивности и реактивации воспалительного процесса.

Анализ состояния менструальной функции выявил, что возраст наступления менархе у 40 (16,67%) женщин (I и II группы) был поздним, в то время как у всех обследованных контрольной группы менструация наступила до 14 лет. У 121 (50,42%) женщины имело место нарушение менструального цикла (табл. 1).

У пациенток обеих (I и II) групп отмечен отягощенный акушерский анамнез. Из всех обследованных пациенток непроходимость одной или двух маточных труб была выявлена в 189 (78,75%) случаях. Хроническая ановуляция по тестам функциональной диагностики и результатам гистологического заключения у 102 (42,5%) женщин.

Таким образом, патологический хронический воспалительный процесс обусловил нарушение репродуктивной функции у этих больных, так как у 125 (52,08%) этих пациенток имело место бесплодие.



■ После выкидыша; 7,71%
 ■ До 1 беременности; 51,43%
 ■ После родов; 6,86%
 ■ После операции; 3,00%
 ■ После аборта; 31,00%

Время возникновения воспалительного процесса у пациенток I и II групп

Определенный интерес представляют данные о длительности бесплодия у обследованных пациенток I и II групп, а также касающиеся предположительного момента возникновения воспалительного процесса органов малого таза.

Длительность бесплодия у пациенток I и II групп до 5 лет у 112 (46,67±1,89%) пациенток, 5–10 лет у 109 (45,42±1,88%) женщин, более 10 лет у 19 (7,91±1,02%) женщин (рисунок).

При клиническом обследовании на основании тестов функциональной диагностики изучали гормональный фон. Результаты свидетельствуют, что при сохранении ритма менструации, только у 7 (2,92%) женщин функция яичников не была изменена.

Ановуляция по типу атрезии фолликула у 73 (30,42%) женщин, монофазный цикл – 102 (42,5%) женщины, недостаточность обеих фаз – 128 (53,33%) пациенток.

Для определения взаимоотношений в системе гипоталамус–гипофиз–яичники–надпочечники у обследованных больных ХВЗОМТ проведено исследование содержания базисного уровня гонадотропных гормонов на 5-й день менструального цикла, половых (эстрадиола в раннюю фолликулиновую фазу, прогестерона на 7-й день после овуляции или на 23-й день ановуляторного менструального цикла), гормонов коры надпочечников и общего тестостерона в плазме крови на 23–24-й день менструального цикла. Полученные результаты гормональных обследований женщин сравниваемых групп представлены в табл. 2.

Таблица 2

Гормональные показатели у обследованных пациенток с ХВЗОМТ (I и II группы)

Изучаемые гормоны	Группа пациенток с ХВЗОМТ, n=240	Контрольная группа, n=20
Пролактин, мМЕ/мл	458,81±19,42*	325,53±2,68
ЛГ, мМЕ/мл	6,21±0,56	5,73±0,69
ФСГ, мМЕ/мл	4,48±0,52	5,52±0,95
Эстрадиол, нмоль/л	0,14±0,01*	0,34±0,06
Прогестерон, нмоль/л	18,53±1,80*	56,01±5,95
Тестостерон, нмоль/л	1,86±0,17*	0,66±0,09
ДГЭА-с, мкг/мл	1,86±0,10*	0,82±0,16
Кортизол, нмоль/л	423,26±18,54	410,10±6,06

Примечание: * – разница с показателями контрольной группы достоверна при $p > 0,01$.

Анализ полученных данных свидетельствует, что уровень пролактина был достоверно выше значений у здоровых пациенток (соответственно $458,81 \pm 19,42$ и $325,53 \pm 2,68$ мМЕ/мл, $p < 0,01$), однако находился в пределах значений контрольной группы.

Факт, что основные значения показателя расположены ближе к верхней границе нормы, с нашей точки зрения, свидетельствует о напряжении гипоталамо-гипофизарной системы, и, вероятно, может расцениваться как напряжение адаптационных реакций организма. При индивидуальном рассмотрении полученных результатов у 25 (10,42%) женщин уровень пролактина превышал норму.

Значения лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормонов (ФСГ) достоверно не отличались от показателей контрольной группы. Однако у 33 (13,75%) пациенток показатели ФСГ были ниже границы нормы. Соотношение ЛГ/ФСГ у обследованных женщин существенно не отличалось от показателей контрольной группы.

Средние концентрации эстрадиола (Е2) в сыворотке крови и прогестерона (П) были достоверно ниже аналогичных показателей в контрольной группе (Е2 – $0,14 \pm 0,01$ и $0,34 \pm 0,06$ нмоль/л, П – $18,53 \pm 1,80$ и $56,01 \pm 5,95$ нмоль/л, $p < 0,01$). Необходимо отметить, что у 139 (57,92%) пациенток показатели Е2 находились на границе и ниже нормы ($0,04 - 0,11$ нмоль/л); у 129 (53,75%) женщин значения П также были на границе или ниже нижней границы контрольных значений ($0,60 \pm 12,40$ нмоль/л).

Снижение периферических половых гормонов до нижней границы нормы и ниже объясняет большое количество ановуляторных менструальных циклов, выявленных у пациенток, ановуляция у которых подтверждена тестами функ-

циональной диагностики, гистологическим исследованием эндометрия.

При определении уровня общего тестостерона его среднее значение составило $2,07 \pm 0,43$ нмоль/л, что достоверно выше нормативного показателя $0,66 \pm 0,09$ ($p < 0,01$).

В результате проведенного исследования установлено, что среднее значение ДГЭА-с в группе женщин с хроническими воспалительными заболеваниями составило $1,86 \pm 0,10$ мкг/мл, что достоверно превышало показатель в контрольной группе $0,82 \pm 0,16$ мкг/мл ($p < 0,01$). Этот факт, вероятно, свидетельствует о наличии у обследованных женщин компенсаторного усиления функциональной активности коры надпочечников в ответ на угнетение функции яичников. Определение уровня кортизола дало результаты, достоверно не отличающиеся от показателей в контрольной группе ($p < 0,01$).

Определены достоверные положительные корреляционные связи между уровнями ЛГ и ФСГ ($r = 0,37$, $p < 0,01$), а также П и Е2 ($r = 0,40$, $p < 0,01$). Выявленные корреляционные взаимосвязи подтверждают литературные данные о взаимозависимости концентраций указанных гормонов при репродуктивных процессах. Кроме того, были получены обратные корреляционные связи между уровнями П и кортизола ($r = -0,32$, $p < 0,05$), П и пролактина ($r = -0,30$, $p < 0,05$), ЛГ и пролактина ($r = -0,30$, $p < 0,01$), а также прямая корреляционная связь между уровнями кортизола и П ($r = 0,30$, $p < 0,05$). Данные взаимосвязи подтверждают достоверность и патогенетическую значимость выявленных изменений содержания гормонов у женщин с ХВЗОМТ и их роль в развитии нарушений менструального цикла и бесплодия (табл. 3).

Таблица 3

Гормональные изменения у обследованных пациенток с ХВЗОМТ после лечения (M±m)

Показатели	I группа, n=120	II группа, n=120	Контрольная группа, n=20
Пролактин, мМЕ/мл	341,81±21,00	397,50±20,30	325,53±2,68
ЛГ, мМЕ/мл	5,31±0,76	5,31±0,70	5,73±0,69
ФСГ, мМЕ/мл	5,54±0,32	5,51±0,39	5,52±0,95
Эстрадиол, нмоль/л	0,21±0,01	0,18±0,01	0,34±0,06
Прогестерон, нмоль/л	37,20±2,10	29,70±2,90	56,01±5,95
Тестостерон, нмоль/л	1,20±0,10	1,60±0,10	0,66±0,09
ДГЭА-с, мкг/мл	1,00±0,12	1,30±0,12	0,82±0,16
Кортизол, нмоль/л	440,10±28,70	431,00±21,70	410,10±6,06

Примечание: * – достоверно значимое отличие показателей от контроля при $p > 0,05$; ** – показатели после лечения достоверно отличаются от показателей до лечения при $p < 0,05$; с – показатели группы II достоверно отличаются от аналогичных показателей I группы при $p < 0,05$.

Анализ проведенной в группах терапии показал, что в I группе, где кроме рекомендованной приказом № 582 МЗ Украины пациентки в течение 3 мес принимали Тазалок™ удалось быстрее ликвидировать субъективную симптоматику, добиться нормализации менструального цикла.

Так, в I группе уже к 20-му дню лечения все пациентки оценивали свое состояние как хорошее, в то время как во II группе – как удовлетворительное. К 10-му дню лечения боль внизу живота уменьшилась, к 20-му – исчезла в I группе.

Бимануальное исследование органов малого таза позволило отметить ликвидацию болезненности в области матки и придатков, уменьшение их в размере и улучшение подвижности. Через 3 мес в I группе, ликвидацию инфильтрации.

Ко 2-у менструальному циклу в I группе в 96 (80%) случаях отсутствовали жалобы на болезненные менструации, во II группе данная жалоба исчезла лишь у 18 (15%) женщин.

Достоверные различия в ликвидации нарушений гормонального гомеостаза мы связываем только с применением Тазалока™, так как исследование носило строго репрезентативный характер и отличалось применением одного препарата. В I группе женщины после второго менструального цикла отметили уменьшение нагрудания в грудных железах в 58 (48,33%) случаях, предменструального синдрома в 83 (69,17%) случаях, исчезла боль в грудных железах спустя 3 мес лечения у 100% женщин I группы.

Исходя из вышеизложенного, женщинам II группы был предложен прием Тазалока™ в течение 3 мес по рекомендуемой схеме.

Обґрунтування ефективності комплексного лікування запальних захворювань органів малого тазу **Н.А. Резніченко**

Застосування рослинного препарату Тазалок™ в комплексному лікуванні ХЗОМТ забезпечує більш швидку ліквідацію больового синдрому, нормалізує гормональний гомеостаз, поліпшує якість життя.

Ключові слова: дисгормональні порушення, запальні захворювання, Тазалок™.

Substantiation of efficiency of integrated treatment of inflammatory diseases small pelvic organs **N.A. Reznichenko**

The use of vegetable preparation Tazalok™ in the complex treatment of chronic inflammatory diseases small pelvis organs leads to provides a more rapid elimination of pain, the normalization of hormonal homeostasis, improves the quality of life.

Key words: dyshormonal disorders, inflammatory diseases, Tazalok™.

ЛИТЕРАТУРА

1. Грищенко О.В., Сторчак А.В., Строк Т.А. Комплексная реабилитационная терапия у пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза – залог сохранения репродуктивной функции // Здоровье женщины. – 2011. – № 6 (62). – С. 2–11.
2. Дубоссарская З.М. Патогенез, принципы лечения и медицинской реабилитации больных воспалительными заболеваниями женских половых органов. Автореф. дис....д-ра мед. наук. – М., 1986.
3. Резніченко Н.А. Клініко-патогенетичне значення порушень системи імунітету й їхня корекція при генітальному кандидозі у жінок: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Донецьк, 2007.
4. Рос Д. Воспалительные заболевания органов малого таза // Здоровье женщины. – 2007. – № 3 (31). – С. 101–102.
5. Сенчук А.Я., Венцківська І.Б., Подольский В.В., Грищенко О.В. та ін. Сучасна тактика комплексного лікування хронічних запальних захворювань органів малого таза в стадії загострення / Методичні рекомендації для лікарів, інтернів та студентів медичних вузів. – К., МОЗ, 2009. – 20 с.




Tazalok™

Тазалок™

**ПРИРОДНИЙ ШЛЯХ ВІД ЕСТРОГЕННОЇ
ДОМІНАНТИ ДО ДОМІНАНТИ ЗДОРОВ'Я***

НЕГОРМОНАЛЬНА КОРЕКЦІЯ ДИСГОРМОНАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ

- ПЕРЕДМЕНСТРУАЛЬНИЙ СИНДРОМ
- ДИСМЕНОРЕЯ ТА ІНШІ ПОРУШЕННЯ
МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ
- ФІБРОЗНО-КІСТОЗНА МАСТОПАТІЯ
- ГІПЕРПЛАЗІЯ ЕНДОМЕТРІЮ
- ФІБРОМІОМА МАТКИ
- КІСТОЗНІ УРАЖЕННЯ ЯЄЧНИКІВ

30  **КРАПЕЛЬ**
3 **РАЗИ НА ДОБУ**
ПРОТЯГОМ 3 МІСЯЦІВ



**ПАНАЦЕЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2012**

Тазалок™ – комбінований негормональний лікарський засіб, у вигляді настоянки суміші (1:10): коріння лабазника шестипелюсткового, свіжого коріння петрушки кучерявої, свіжого коріння селери, трави підмаренника справжнього, трави льонку звичайного, квіток нагідок. Тазалок™ нормалізує гормональний фон жіночого організму, усуває дисбаланс між естрадіолом і прогестероном (за рахунок антиестрогенної та прогестеронмодуючої дії)**, призводить до ритмічного вироблення і нормалізації співвідношення гонадотропних гормонів, проявляє антипроліферативні, протизапальні, спазмолітичні властивості та безпосередній дію, сприяє активній резорбції кістозних новоутворень в яєчниках та молочних залозах. Протипоказання: підвищена чутливість до компонентів препарату, злоякісні новоутворення, період вагітності і годування груддю, дитячий вік до 14 років. Р/п UA/8499/01/01

*О.В.Грищенко, Н.Г. Грищенко, В.В. Бобрицька. //Репродуктивна ендокринологія.-2012-№4(6)-С.33-37

**А. Г. Корнацька, О.Д. Дубенко. // Здоровье женщины.-2012-№6 (72)-С.218-221

Інформація призначена виключно для медичних фахівців. Повна інформація представлена в інструкціях до застосування.

ТОВ «УНІВЕРСАЛЬНЕ АГЕНТСТВО «ПРО-ФАРМА», м. Київ, вул. М. Котельникова, 1, оф. 97, тел.: (044) 422-50-70



Особливості лікування жінок з ранніми втратами вагітності на тлі вірусно-бактеріального навантаження

А.Г. Корнацька, О.Г. Даниленко, І.А. Біль, М.А. Флаксемберг

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

Негативна демографічна ситуація в Україні диктує необхідність впровадження нових форм організації профілактичної медичної допомоги населенню в збереженні репродуктивного здоров'я, плануванні сім'ї та веденні вагітності з найбільш ранніх термінів. Втрата вагітності на будь-якому етапі є значною фізіологічною, психологічною та медико-соціальною проблемою, тому і сьогодні не втрачає своєї актуальності. До втрати вагітності відносять звичне невиношування, що включає мимовільні викидні, вагітність, що не розвивається, позаматкову вагітність. Частота мимовільних викиднів складає 15–20% і, на жаль, не відзначається тенденція до їх зниження, вагітність, що не розвивається, складає до 20% всіх репродуктивних втрат [1].

До основних причин втрати вагітності відносять спадкові або набуті тромбофілії, наявність персистивної інфекції у статевих органах, порушення балансу та синтезу цитокінів Th1, Th 2, хромосомні аномалії, гормональні порушення, вроджену патологію органів малого таза [2].

Запальні захворювання органів малого таза (ЗЗОМТ) складають 58–62% всіх гінекологічних захворювань, з приводу яких звертаються жінки за допомогою, і є частою причиною розвитку таких ускладнень, як спайковий процес органів малого таза та безплідність [3].

Необхідно зазначити, що кожна четверта вагітність супроводжується хронічним персистуючим ендометритом. Саме ця патологія зустрічається в два рази частіше, ніж прогестеронова недостатність і призводить до невиношування вагітності [4]. Однією з причин розвитку хронічного ендометриту є наявність хронічної інфекції уrogenітального тракту. Спектр збудників інфекції, що можуть викликати запальні процеси в матці включає вірус краснухи, простого герпеса, цитомегаловірус, Коксакі, аденовірус, хламідії, трепонему, токсоплазми, гриби роду *Candida*, стрептококи, стафілококи, клебсієли, *E.coli* та інші. Наявність в порожнині матки патогенних організмів призводить до метаболічних та морфологічних змін в тканинах ендометрія та порушення його рецепторного апарату.

За даними літератури при бактеріологічному дослідженні ендометрію у 76,4% випадків виявлені збудники, а у 23,6% їх не виявлено. Згідно з результатами досліджень аероби наявні у 34% випадків, мікст аеробів та анаеробів у 15,8%, асоціація аеробів, анаеробів та інфекції, що передається статевим шляхом (ПІСШ) спостерігається у 23,3%, поєднання аеробів з інфекцією, що передається статевим шляхом є у 3,3% випадків [5].

За результатами багатьох досліджень доведена полімікробна етіологія ЗЗОМТ [6].

Хламідіоз, який виявляють у 20% пацієнток, є однією з провідних ПІСШ, а негативні наслідки його для репродуктивного здоров'я незаперечні. Хламідії виявляють у жінок при ендосервіцитах у 36% випадків, при ектопії циліндричного епітелію шийки матки у 47%, при ЗЗОМТ – у 25–30% випадків.

Герпетична інфекція на сучасному етапі дуже поширена та, на жаль, мало контрольована [7]. За даними ВООЗ

інфікування населення планети ВПГ досягає 95–97%. Джерелом поширення інфекції є хворий або вірусоносії. Передача здійснюється контактним, повітряно-крапельним, трансфузійним шляхами. Під час вагітності інфікування плода може відбуватися трансплацентарним, трансцервікальним шляхом або контактним під час проходження плода через інфіковані пологові шляхи. Вірус проникає в організм через слизові оболонки носо-ротоглотки, статевих органів (вульва, піхва, шийка матки) сечівника, прямої кишки, мікротріщини шкіри, кон'юнктиву. При профілактичних оглядах активно виявляється всього 18,5–29,4% хворих. Основна кількість хворих (70,6–84%) звертаються за допомогою самостійно при наявності клінічних проявів [8].

За даними L. Corey (2004), незважаючи на те, що генітальний герпес (ГГ) значно поширений, лише у 20% виявляють серопозитивні результати, у 60% його не розпізнають у зв'язку з атипичною клінічною картиною і лише у 20% діагностують захворювання. ГГ уражає всі популяційні групи, найвищий рівень захворюваності реєструють у віковій групі 20–29 років, а другий пік фіксують у віці 35–40 років [9].

Метою дослідження було виявлення, ідентифікація причин ранньої втрати вагітності та лікування виявлених змін.

Для реалізації поставленої мети було проведено інфекційний скринінг, який включав мікроскопічне дослідження мазків, мікробіологічний метод виділення та ідентифікації збудників із сечівника, піхви, каналу шийки матки, сперми. Виявлення таких збудників, як хламідії, уреплазми, мікоплазми проводилось методом ПЦР, гонореї, трихомоніазу за культуральним методом, також було проведено обстеження на групу TORCH-інфекції (IgM, G до токсоплазмозу, краснухи, ВПГ I і II типу та цитомегаловірусу).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежені 23 жінки з вагітністю, що не розвивається (1 група), та 12 жінок з мимовільними викиднями в різні терміни (7–12 тиж) – (2 група). У 1 групі було 13 (56,5%) першовагітних жінок, 10 (43,5%) повторно, в 2 групі відповідно 7 (58,3%) і 5 (41,7%). Вік жінок обох груп коливався в межах від 21 до 36 років. Середній вік становив $26,8 \pm 0,2$ року. Менструальна функція у пацієнток обох груп не порушена, середній цикл $28,7 \pm 0,5$ дня, виділення помірні.

Серед повторновагітних у 3 (13,6%) жінок попередні вагітності закінчилися пологамі, у 2 (8,69%) – пологамі та медичними абортами, а у 3 (13,6%) – мимовільними викиднями в термінах від 5 до 7 тиж, у 2 (8,69%) жінок були трубні вагітності. У 2-й групі у 2 (16,6%) жінок були пологи, у 1 (8,5%) жінки була трубна вагітність і у 2 (16,6%) пацієнток повторні мимовільні викидні.

Хірургічні втручання в 1-й групі проводили у 9 (39,1%) жінок: апендектомію – у 4 (17,38%), кістектомію – у 3 (13,0%) жінок та операцію з приводу трубної вагітності у 2 (8,72%) жінок. У 2-й групі хірургічне втручання було у 1 жінки (трубна вагітність).

Вірусно-бактеріальне навантаження визначали за допомогою ПЦР-титування.

Таблиця 1

Вірусно-бактеріальне навантаження у жінок з ранніми втратами вагітності, абс. число (%)

Виявлений збудник методом ПЦР	Кількість жінок за наявністю інфекції по групах	
	Перша група	Друга група
Chlamydia trachomatis	5 (29,4)	1 (14,29)
Ureaplasma urealiticum	3 (17,64)	1 (14,29)
Mycoplasma hominis	0	0
HSV1/2	6 (35,3)	3 (42,85)
CMV	6 (35,3)	2 (28,57)

Таблиця 2

Результати цитогенетичних та вірусних досліджень хоріона у обстежених жінок, абс. число (%)

Виявлена патологія	Кількість хворих жінок з патологією по групах	
	1-а	2-а
Нерозходження хромосом	2 (16,7)	1 (14,3)
Подвоєння хромосом	2 (16,7)	-
Поліморфізм генів	7 (58,3)	4 (57,1)
Не виявлено змін	1 (8,3)	2 (28,6)
Виявлений HSV 1/2	5 (41,7)	3 (42,85)
Виявлений CMV	4 (33,3)	3 (42,85)
Не виявлено ураження	3 (25)	1 (14,3)

У жінок обох груп проводилось визначення вірусно-бактеріального навантаження за допомогою ПЦР типування та цитогенетичне дослідження хоріону прискореними методами Е. Флорі та В.С. Баранова з сучасними модифікаціями. Для проведення досліджень використано: культуральний бокс, термостат „Incucell”, мікроскоп «Олімпус-BX 51» з програмним забезпеченням. Також проводили амніоцентез та плацентоцентез за допомогою реактивів «GenPak HLA-DR-DQA1-DQB1 PCR test» фірми ООО «Лаборатория Изоген», м. Москва, РФ.

Як у разі вагітності, що не розвивається, так і при мимовільному викидні, хоріон отримували двома шляхами – вишкрібанням стінок порожнини матки з наступним взяттям хоріона та шляхом збирання при медикаментозному аборті.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведені обстеження post factum на наявність інфекційних агентів в обох групах виявили їх відповідно у 20 пацієнток першої групи, що склало 86,5%, і у 7 жінок другої групи (58%). Результати представлені в табл. 1.

Як видно з представлених даних, найбільший відсоток в обох групах становить вірусне інфікування, відповідно HSV1/2 – 42,85 та 35,3 та CMV – 28,57 та 35,3%, що може бути причиною і репродуктивних втрат безпосередньо і предиктором генетичних аберацій.

Виявлена хламідійна та уреаплазмозна інфекція як у 1-й, так і в 2-й групі, може свідчити про наявність запальних змін або хронічного метроендометриту, що в свою чергу призводить до мимовільного викидня або вагітності, що не розвивається. Необхідно зазначити, що у 5 випадках спостерігалось поєднання вірусного навантаження з хламідійною або уреаплазмозною інфекцією.

З метою виявлення генетичних змін було проведено цитогенетичне дослідження хоріону та визначення ступеня його інфікування вірусами у 19 жінок (відповідно першої групи – 12 та другої групи – 7). Крім того, визначався ступінь вірусного інфікування хоріону. Отримані результати наведені в табл. 2.

Генетичні зміни виявлені у 10 з 12 жінок в 1 групі та у 5 з 7 обстежених жінок в 2 групі, що відповідно становить 83,3% та 71,4%. Герпесвірусна інфекція в хоріоні виявлена у 9 з 12 обстежених в 1 групі, що становить 75,5%, і у 6 з 7 обстежених жінок 2 групи, 42,85% відповідно; CMV-інфекція виявлена у 4 з 12 пацієнток 1 групи – 33,3% і у 3 з 7 хворих з мимовільними викиднями, що відповідно становить 85,7%.

Таким чином, генетичні порушення, виявлені в обох групах в переважній більшості відбуваються на тлі вірусно-бактеріального навантаження.

Виявлені зміни потребували проведення комплексного лікування в післяабортному періоді, що включала імунотонікуючу, антибактеріальну (системну та місцеву), десенсибілізуючу, антикандидомікозну терапію, ензимо- та вітамінотерапію, застосування НПЗП, а також відновлення нормальної екосистеми піхви. З метою покращення гемодинамічних процесів в малому тазі, регенерації ендометрію використовували фізіотерапевтичні методи лікування, що включали застосування магнітного поля низької частоти, інтерферентних струмів, низькоімпульсну лазерну дію.

Слід зазначити, що ретельне обстеження з метою виявлення вірусно-бактеріального інфікування було проведене й у чоловіків та запропонована комплексна протизапальна терапія з подальшим контролем ефективності лікування.

Для посилення ефекту комплексної терапії, зокрема дії протівірусних та антибактеріальних препаратів, в групі жінок з вагітністю, що не розвивається (1 група), нами застосовувався препарат Лаферобіон (ЧАО «Біофарма») – рекомбінантний інтерферон альфа-2b. Це білок, ідентичний натуральному, синтезується клітинами кишечкової палички з використанням сучасних генно-інженерних технологій. Даний препарат має протівірусну, протипухлинну та імунотонікуючу дію. Він рекомендується для лікування уrogenітальних мікстинфекцій, що передаються статевим шляхом, папіломавірусних інфекцій, бактеріальних, вірусних та змішаних інфекцій, а також передпухлинних захворювань шийки матки.

Лаферобіон використовувався в формі ректальних супозиторієв у дозуванні 1 млн. або 3 млн. по одному суппо-

Таблиця 3

Вірусно-бактеріальне навантаження у жінок з ранніми втратами вагітності до та після проведеного лікування, абс. число (%)

Виявлений збудник методом ПЦР	Кількість жінок за наявності інфекції по групах			
	Перша група		Друга група	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
<i>Chlamydia trachomatis</i>	5 (29,4%)	2 (11,8%)	1 (14,29%)	1 (14,29%)
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	3 (17,64%)	0	1 (14,29%)	0
<i>Mycoplasma hominis</i>	0	0	0	0
HSV1/2 типу	6 (35,3%)	3 (17,6%)	3 (42,85%)	2 (28,57%)
CMV	6 (35,35%)	2 (11,8)	2 (28,57%)	2 (28,57%)

зиторію 2 рази на день з 12-годинною перервою протягом 10 днів.

Форма свічок забезпечує максимально швидке потрапляння діючої речовини у кровообіг завдяки сприятливим умовам всмоктування. Крім того тільки незначна частина адсорбованої діючої речовини потрапляє в систему воротної вени, яка відводить кров з внутрішніх органів і несе до печінки, що дозволяє знизити гепатотоксичне навантаження.

Терапевтична дія комплексного препарату Лаферобіон в свічках забезпечується не тільки ефектом інтерферону, що входить до його складу, а і дією додаткових компонентів – токоферолу ацетату, аскорбінової кислоти. Останні нормалізують перекисне окислення ліпідів, яке активується при всіх інфекційних захворюваннях і приводить до руйнування клітинної мембрани. Крім того допоміжні речовини збільшують активність інтерферону у 10–14 разів.

По закінченню курсу комплексної терапії через 1 міс в обох групах було проведено контрольне обстеження для оцінки результатів лікування. Отримані результати наведені в табл. 3 у порівнянні з результатами до лікування.

Після проведеного комплексного лікування з застосуванням Лаферобіону в групі жінок з вагітністю, що не розвивається відсоток виявленої хламідійної інфекції знизився майже вдвічі (до лікування 29,4% після 11,8%), уреоплазма не виявлена, значно знизився відсоток вірусного навантаження, як герпесом 1/2 типу так і цитомегаловірусом, що відповідно становило 17,6% (до лікування 35,3%) та 11,8% (до лікування 35,3%).

Таким чином, проведені дослідження свідчать, що причиною запальних процесів статевих органів є вірусно-бактеріальна інфекція. Так, у жінок з вагітністю, що не розвивається (1-а група), та мимовільними викиднями (2-а група) виявлено вірусно-бактеріальне інфікування відповідно в 73,9% та у 58% випадків. При детальному вивченні виявлено, що найбільший відсоток становить вірусне інфікування: герпес 1/2 типу – 42,85% (1 група) і 35,3% (2 група),

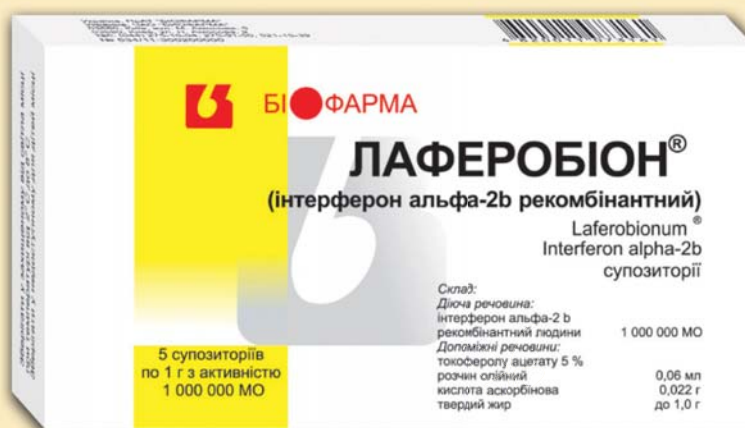
та цитомегаловірус у 28,57% (1 група) і у 35,3% (2 група), що на даному етапі конкурує з генетичними змінами і є в більшості своїй є причиною репродуктивних втрат. Виявлена хламідійна та уреоплазмозна інфекція може свідчити про наявність запальних змін у вигляді хронічного метроендометрита, що в свою чергу призводить до мимовільного викидня або вагітності, що не розвивається. Проведене цитогенетичне дослідження виявило генетичні зміни хоріону в обох групах відповідно у 91,7% та 71,4% випадків, а також пов'язані з ними герпесвірусне та цитомегаловірусне навантаження в обох групах. Проведений курс комплексної протизапальної терапії з використанням Лаферобіону значно знижує вірусно-бактеріальне навантаження, про що свідчать отримані контрольні результати через місяць після закінчення терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Запорожан В.М. Основні компоненти мультифакторності безплідності у жінок / В.М. Запорожан, Р.В. Соболев // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2003. – № 1. – С. 101–103.
2. Основы репродуктивной медицины: практическое руководство/ Под ред. проф. В.К. Чайки. – Донецк.: ООО «Альматео», 2001. – С. 523–527.
3. Goldstein J.L., Campbell B.K., Gartier S.M. Homocystinuria:heterozygote detection using phytohemagglutinin-stimulated lymphocytes //J. Clin Invest. – 2005. – № 123. – Р. 218.
4. Бурдули Г.М. Репродуктивные потери (клинические и медико-социальные аспекты) /Бурдули Г.М., Фролова О.Г. – М., 1997. – 188 с.
5. Жилка Н.Я. Соціально-економічні та медичні проблеми репродуктивного здоров'я (літературний аналіз) //Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2003. – № 4. – С. 25–29.
6. Марченко Л.А., Лушкова И.П. Генитальный герпес :новые грани проблемы // Проблемы репродуктологии. – 2006. – № 6. – С. 12–16.
7. Семенова Т.Б., Губанова Е.И. Эпидемиологические аспекты генитального герпеса. Анализ заболеваемости генитальным герпесом в РФ и г. Москве за период с 1994 по 1998 год // ИПП. – № 6. – 2000. – С. 26–30.
8. Gottlieb S.L. et al // J.Infect.Dis. – 2002. – Vol. 186. – Р. 1381–1389.
9. Sanchez-Aleman M.A., Conde-Gles C.J. et. al. //Arch. Med.Res. – 2005. – Vol. 36. – Р. 74–80.

Лаферобіон®

- ✓ РЕКОМБІНАНТНИЙ ІНТЕРФЕРОН АЛЬФА-2b
- ✓ АНТИВІРУСНА, АНТИПРОЛІФЕРУЮЧА ТА ІМУНОМОДЕЛЮЮЧА ДІЯ



Побічні ефекти:

Усі побічні реакції пов'язані з застосуванням Лаферобіону незначні або середньої тяжкості. При введенні Лаферобіону можливі грипозні симптоми. При тривалому застосуванні можливі лейкопенія, тромбоцитопенія, анемія, підвищення рівня АЛТ, АСТ, ЛФ, запаморочення, порушення сну, артеріальна гіпертензія або гіпотензія, рідко—тахікардія, алергічні реакції.

Протипоказання:

Підвищена чутливість до рекомбінантного інтерферону альфа-2b або іншого компоненту препарату; захворювання щитоподібної залози; тяжкі порушення функцій нирок, печінки; тяжкі серцево-судинні захворювання; епілепсія та інші захворювання ЦНС (в т. ч. функціональні); пригнічення мієлоїдного ростка кровотворення.

Витяг з інструкції для медичного застосування препарату.

Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності
медичних і фармацевтичних фахівців.

Перед застосуванням необхідно проконсультуватись
з лікарем і ознайомитися з інструкцією.

Україна, 03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 9

Тел./факс: (044) 529 21 93

www.biofarma.ua

Регіональна геодинаміка та функціональний резерв яєчників у жінок з лейоміомою матки після емболізації маткових артерій

Р.В. Протас, В.О. Джупін, Л.А. Васильченко

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

У статті описані результати проведеного дослідження функції яєчників у жінок репродуктивного віку після емболізації маткової артерії в пізній післяопераційний період. Оцінювання оваріального резерву яєчників проводили із використанням ультразвукового методу обстеження та доплерометрії кровотоку в яєчникових артеріях з вивченням гормонального профілю, зокрема рівня антимюллерового гормону.

Ключові слова: лейоміома матки, оваріальний резерв, антимюллеровий гормон, доплерометрія кровотоку.

В останні десятиріччя спостерігається стійка тенденція до зміни репродуктивних планів сучасних жінок, коли перша вагітність відкладається на пізній фертильний вік [1, 3]. Оскільки лейоміома тіла матки (ЛМ) відноситься до найбільш поширених гінекологічних захворювань, то закономірно зростає кількість пацієнток з нереалізованими репродуктивними планами, які зацікавлені в органозберігальних методах лікування ЛМ [4, 8]. До таких методів відноситься білатеральна селективна рентгенхірургічна емболізація маткових артерій (ЕМА). Численними дослідженнями доведена ефективність ЕМА відносно зникнення клінічних проявів ЛМ та зменшення об'єму міоматозних вузлів [7]. Однак незважаючи на досить широке використання даної технології в сучасній оперативній гінекології на сьогодні немає стандартів, які би визначали показання до використання ЕМА у жінок репродуктивного віку.

У той самий час можливе зниження оваріального резерву (ОР) після проведення ЕМА може в подальшому вплинути на можливість спонтанної овуляції та настання вагітності. Таким чином, вивчення впливу ЕМА на оваріальний резерв у пацієнток репродуктивного віку має надзвичайну актуальність.

ОР – це функціональний стан репродуктивної системи, повноцінність якої повною мірою забезпечує розвиток яйцеклітини в доміантному фолікулі, овуляцію і в подальшому запліднення та розвиток здорового ембріона. ОР це показник, який характеризує кількість фолікулів, які знаходяться в яєчниках (примордіальний пул) і є важливим складовим репродуктивного потенціалу жінки.

Перші згадування в світовій літературі про методи визначення ОР з'явилися в кінці 80-х років ХХ ст. (Navot D. et al., 1987).

Узагальнюючи літературні дані можна виділити низку методів, які використовують для оцінювання ОР [2]:

1. Клінічні дані – вік, характер менструального циклу, перенесені оперативні втручання на органах малого тазу, соматичні захворювання.

2. Гормональні тести – базальний рівень ФСГ, ЛГ, Е2, інгібіну В, рівень антимюллерового гормону (АМГ).

3. Ультразвукове обстеження – підрахунок числа антральних фолікулів, вимірювання об'єму яєчника, доплерометрія кровотоку в артеріях яєчника.

На сьогодні одним з нових і найбільш перспективних маркерів репродуктивної системи є АМГ. Це гомодимерний глікопротеїд, який складається із 535 амінокислот і відно-

ситься до сімейства β -трансформінових факторів росту (TGF- β) [5, 6, 8].

АМГ найбільш ранній маркер старіння репродуктивної системи. Уперше використання цього гормону для визначення ОР було запропоновано в 2002 р.

Ученими було встановлено, що зниження рівня АМГ відбувається задовго до зміни концентрацій ФСГ, інгібіну В і порушення менструального циклу. Таким чином, концентрація АМГ у жінок безпосередньо залежить від кількості антральних фолікулів і найбільш достовірно відображає зниження репродуктивної функції.

Метою нашої роботи стало вивчення взаємозв'язку особливостей регіональної геодинаміки та функціонального резерву яєчників у жінок після ЕМА.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження були включені 14 жінок (І група) з міомою матки, яким проводили лікування методом селективної ЕМА в пізній післяопераційний період від 3 до 5 років, у яких рівень АМГ був нижчий за 0,5 нг/мл. При низьких концентраціях АМГ особливо нижчими за 0,5 нг/мл досить проблематичним стає питання репродуктивного потенціалу. Середній вік пацієнток даної групи склав $37,1 \pm 0,3$ року.

Контрольну групу склали 50 здорових жінок репродуктивного віку (ІІ група) з двохфазним менструальним циклом, які не використовували гормональні препарати протягом одного року до проведення дослідження для виключення впливу гормонів на репродуктивну функцію. Середній вік у групі контролю був $31,3 \pm 0,9$ року.

Усі жінки перед обстеженням підписали інформовану згоду. Обстеження пацієнток проводили на клінічних базах відділення ендокринної гінекології ДУ «Інституту ПАГ НАМН України» з 2008 по 2012 р.

Програма дослідження включала опитування жінок із заповненням спеціальної карти спостереження, загальноклінічні та лабораторні методи дослідження, а також використання ультразвукового методу обстеження.

Під час заповнення карти спостереження акцентували увагу на репродуктивному, гінекологічному та соматичному анамнезі.

Усім жінкам проводили ехографічне обстеження статевих органів (матки, ендометрія, придатків) на ультразвукових апаратах Nemio XG (Toshiba, виробництва Японії) та Medison X8 (виробництва Кореї) із застосуванням вагінального (із змінною частотою 4–7,5 мГц) та за необхідності абдомінального (з частотою 3,5 мГц) транс'юсерів. Дослідження проводили у другу фазу менструального циклу. Обчислювали об'єм яєчників за формулою G.B. Haely (1989):

$$V (\text{см}^3) = \pi/6 \times A \times B \times C,$$

де π (пи) = 3,14159265, А – поздовжній, В – передньозадній, С – поперечний розміри, см. При обстеженні яєчників, крім розрахунку об'єму та визначення особливостей розташування, також підраховували кількість антраль-

них фолікулів, оскільки зменшення кількості фолікулів менше 5 свідчить про зниження ОР. Враховували наявність жовтого тіла при двохфазному менструальному циклі. При ановуляції визначали її тип.

Вивчення регіональної геодинаміки яєчників проводили за допомогою кольорового доплерівського картування, енергетичного доплеру, який є більш чутливим і не залежить від кута інсоляції, та імпульсної доплерометрії. Оцінювали характеристики кривих швидкості кровотоку (КШК) – максимальну систолічну швидкість (МСШ) та показники ІР, ПІ, СДВ, які автоматично розраховували ультразвуковими апаратами:

- індекс резистентності (ІР) – відношення різниці між максимальною систолічною і кінцевою діастолічною швидкостями до МСШ ($ІР = (S - D) / S$);
- індекс пульсації (ПІ) – відношення різниці між максимальною систолічною і кінцевою діастолічною швидкостями до середньої швидкості ($ПІ = (S - D) / M$);
- систоло-діастолічне відношення (СДВ) – це відношення максимальної систолічної до кінцевої діастолічної швидкості ($СДВ = S / D$).

За кількістю кольорових імпульсів оцінювали також характер кровопостачання вузлів: за наявності не більше ніж 5 кольорових локусів внутрішньопухлинний кровообіг вважали незначним, від 5 до 10 – помірним та більше 10 кольорових сигналів – інтенсивним.

Для виключення впливу циркадних ритмів на показники кровотоку всі ультразвукові методи обстеження проводили в один час доби – з 15.00 до 17.00 і на 20–23-й день менструального циклу.

Кровопостачання яєчників вивчали шляхом обстеження кровотоку в а. ovarica та в яєчниковій гілці маткової артерії (МА) в ділянці власної зв'язки яєчника на рівні воріт яєчника. Також оцінювали кровопостачання капсули жовтого тіла при овуляторному менструальному циклі.

Для оцінювання функціонального стану яєчників у обстежених жінок проводили дослідження базальної температури та вивчення гормонального профілю з визначенням секреції гонадотропних гормонів – фолікулостимулювального і лютеїнізуючого (ФСГ і ЛГ) та пролактину (ПРЛ), статевих стероїдних гормонів: естрадіолу (Е2) та прогестерону (П), прогестеронового індексу (П/Е2) і рівень АМГ в крові. Забір крові здійснювали за допомогою пункції кубітальної вени на 3-й день менструального циклу в один і той самий час з 8.00 до 9.00 натщесерце. На 20–23-й день також зранку проводили забір крові для визначення П та Е2 та розрахунку П/Е2.

Таблиця 1

Середні показники АМГ в обстежених групах жінок, М±m

Група жінок	I	II
n	14	50
Значення показника, нг/мл	0,37±0,12*	2,46±0,36

Примітка: * – різниця вірогідна відносно II групи ($p < 0,01$).

Таблиця 2

Середній об'єм яєчників в обстежених групах жінок (см³), М±m

Показник	Група	
	I	II
n	14	50
Об'єм, см³	7,23±0,31*	11,31±0,72

Примітка: * – різниця вірогідна відносно II групи ($p < 0,05$).

Таблиця 3

Кількість антральних фолікулів в яєчниках (F), М±m

Показник	Група	
	I	II
n	14	50
F	5,07±0,12*	11,6±0,44

Примітка: * – різниця вірогідна відносно II групи ($p < 0,05$).

Статистичне оброблення проведене з використанням пакету аналізу «Microsoft Excel».

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ
ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

У нашому дослідженні не було можливості отримати показники АМГ до проведення ЕМА, тому порівняння здійснювали з групою здорових жінок. Дані середніх показників АМГ наведені в табл. 1.

Середній рівень АМГ в групі I (0,37±0,12 нг/мл) значно відрізнявся від значень у здорових жінок II групи (2,46±0,36 нг/мл) з достовірною різницею ($p < 0,01$).

При визначенні середнього об'єму яєчників та кількості антральних фолікулів були отримані достовірні зміни в цих показниках в порівнянні із групою здорових жінок (табл. 2 та 3).

Таблиця 4

Середні доплерометричні показники кровотоку в яєникових гілках МА у жінок обстежених груп, М±m

Група жінок	n	Доплерометричні показники, М±m			
		МСШ, см/с	ІР	ПІ	СДВ
I	14	51,26±1,46*	0,64±0,04	1,86±0,11	2,78±0,12
II	50	36,63±1,91	0,58±0,03	1,70±0,08	2,61±0,15

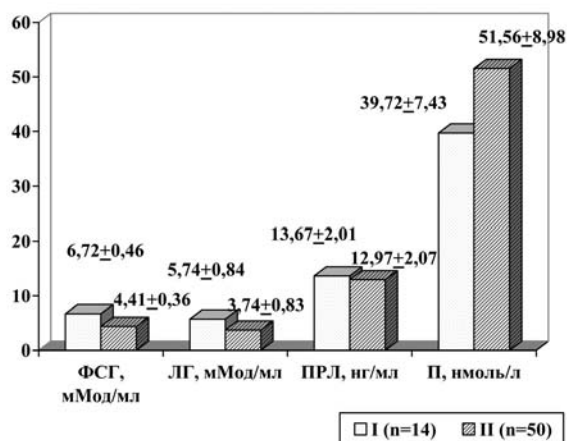
Примітка: * – різниця вірогідна відносно II групи ($p < 0,01$).

Таблиця 5

Середні доплерометричні показники кровотоку в яєникових артеріях у жінок обстежених груп, М±m

Група жінок	n	Доплерометричні показники, М±m			
		МСШ, см/с	ІР	ПІ	СДВ
I	14	39,92±1,42	0,66±0,03	1,24±0,07	3,47±0,11
II	50	44,94±1,30	0,67±0,02	1,41±0,08	3,76±0,15

Примітка: p – в усіх випадках $> 0,05$.



Мал. 1. Середні показники концентрації гормонів в обстежених групах жінок, $M \pm m$ (частина I)

Примітка: p – в усіх випадках $>0,05$

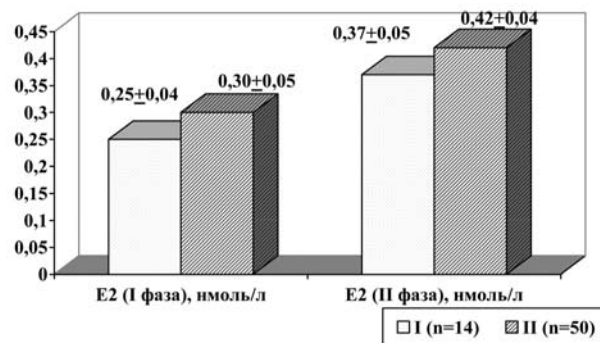
Оскільки середній вік пацієнток в групі I практично не відрізнявся між групою II ($37,1 \pm 0,3$ року) в I групі, та ($31,3 \pm 0,9$ роки) в II групі, то віковий вплив на яєчник в цьому випадку можна виключити.

Аналізуючи доплерометричні показники кровопостачання яєчників у обстежених групах жінок було виявлене достовірне збільшення кровотоку в яєчникових гілках МА в групі I в порівнянні із групою здорових жінок у той самий час кровотік в а.ovarica достовірно не відрізнявся в обстежених групах (табл. 4 та 5).

Достовірної різниці у змінах гормонального профілю в групах порівняння не було виявлено (мал. 1, 2).

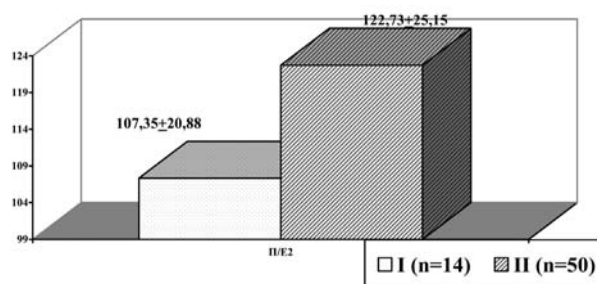
Аналізуючи отримані результати П/Е2 в обстежених групах жінок вдалося виявити зниження показника в I групі ($107,35 \pm 20,88$) в порівнянні із групою II ($122,73 \pm 25,15$). Однак достовірної різниці не отримано ($p > 0,05$) (рис. 3).

Під час оцінювання доплерометричних даних кровотоку в яєчникових гілках МА достовірну різницю ($p < 0,05$) ви-



Мал. 2. Середні показники концентрації гормонів в обстежених групах жінок, $M \pm m$ (частина II)

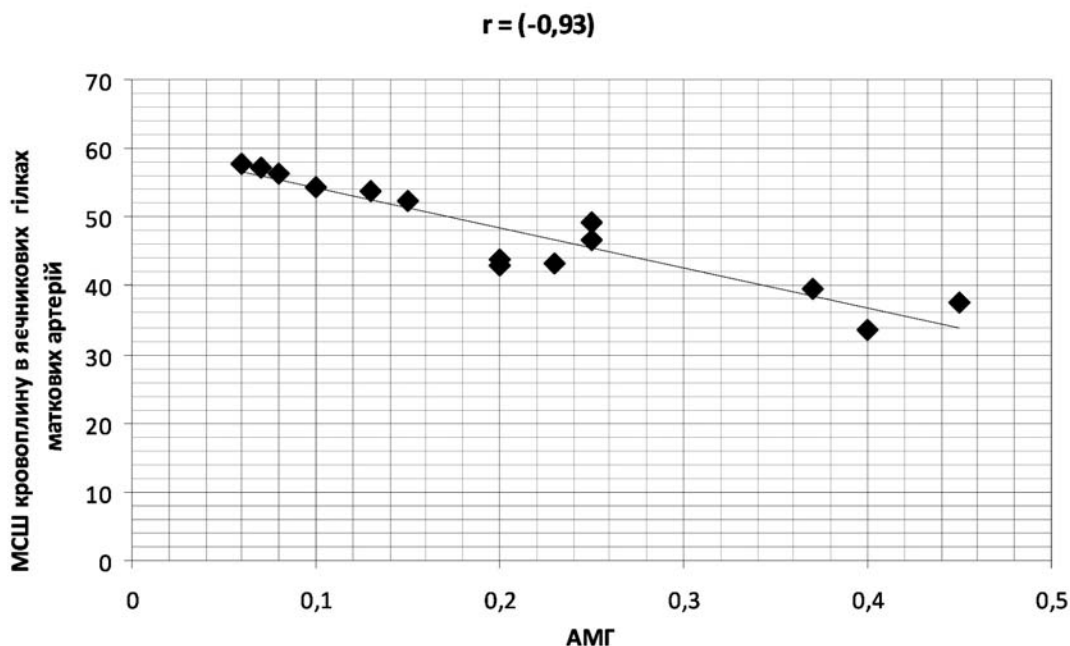
Примітка: p – в усіх випадках $>0,05$



Мал. 3. Середні значення П/Е2 в обстежених групах жінок, $M \pm m$

Примітка: p – в усіх випадках $>0,05$

явлено тільки в показнику МСШ між групами порівняння, тому було вирішено провести аналіз з розрахунком корелятивної залежності між рівнем АМГ та МСШ кровотоку в яєчникових гілках МА. Нами була виявлена від'ємна корелятивна залежність ($r = -0,93$) між цими показниками (мал. 4).



Мал. 4. Корелятивна залежність між концентрацією АМГ та МСШ кровотоку в яєчникових гілках МА у жінок після ЕМА

ВИСНОВКИ

Таким чином, можна стверджувати, що використовуючи ЕМА як метод лікування ЛМ тіла матки у жінок, які в майбутньому планують вагітність необхідно досить ретельно підходити до вивчення характеру кровопостачання матки та яєчників на доопераційному етапі. Виникає необхідність в обов'язковому доплерометричному обстеженні судин, які живлять матку та яєчник. І в разі виявлення анастомозів між матковою та яєчниковими артеріями, зокрема збільшенням кровотоку по яєчникових гілках МА, слід рекомендувати жінкам з ЛМ альтернативні консервативні методи лікування, оскільки можлива ненависна емболізація яєчників з подальшим зниженням функції цих важливих органів.

Regional Geodynamics and functional reserve ovaries in women with uterine leiomyomas after uterine artery embolization R.V. Protas, V.A. Dzhupin, L.A. Vasilchenko

The paper presents the results of the investigation of ovarian function in late fertile age women who underwent uterine fibroid embolization. Evaluation of ovarian reserve was based on ultrasound and Doppler examination of ovarian arteries blood flow as well as on measuring serum anti-Mullerian hormone levels.

Key words uterine leiomyoma, ovarian reserve, anti-Mullerian hormone, Doppler evaluation of blood flow.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ближайшие и отдаленные результаты эмболизации маточных артерий у больных с лейомиомой матки / [Д.Ж. Максимова, Т.Е. Самойлова, Л.С. Коков и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2009. – № 1. – С. 49–52.
2. Назаренко Т.А. Бесплодие и возраст: пути решения проблемы / Т.А. Назаренко, Н.Г. Мишинева. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 208 с.
3. Татарчук Т.Ф. Дифференциальные подходы к органосохраняющей терапии лейомиомы матки в различные возрастные периоды / Т.Ф. Татарчук, Н.В. Косей // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2008. – № 4. – С. 24–28.
4. Татарчук Т.Ф. Миома матки и репродуктивная функция женщины: критическая оценка терапевтических подходов / Т.Ф. Татарчук, Н.В. Косей, Т.Н. Тученко // Репродуктивная эндокринология. – 2011. – № 1. – С. 56–63.
5. Fertility and pregnancy outcome following pelvic arterial embolization for severe post-partum haemorrhage. A cohort study / [L.J. Salomon, R. De Tayrac, V. Castaigne-Meary et al.] // Hum. Reprod. – 2003. – Vol. 18. – P. 849–852.
6. Goldberg J. Pregnancy After Uterine Artery Embolization for Leiomyomata: The Ontario Multicenter Trial / J. Goldberg // Obstet. Gynecol. – 2005. – № 106. – P. 195–196.
7. Midterm clinical and first reproductive results of a randomized controlled trial comparing uterine fibroid embolization and myomectomy / Mara M., Maskova J., Fucikova Z. et al. // Cfrdiavasc. Intervent. Radiol. – 2008. – Vol. 31, № 1. – P. 73–85.
8. Ovarian reserve after uterine artery embolization for leiomyomata / [T. Tulandi, A. Sammour, D. Valenti et al.] // Fertil. Steril. – 2002. – Vol. 78. – P. 197–198.

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

РАСПРОСТРАНЕНИЕ БАКТЕРИЙ МОЖНО ОГРАНИЧИТЬ С ПОМОЩЬЮ МЕДИ

Исследователи из Университета Саутгемптона (Великобритания) предлагают бороться с распространением лекарственно-устойчивых бактерий с помощью меди. Как известно, современные бактерии более чем успешно сопротивляются антибиотикам, что представляет большую проблему для врачей и, естественно, для больных. Устойчивость к лекарствам бактерии приобретают благодаря двум факторам.

Первый – горизонтальный перенос генов, когда генами обмениваются клетки, не являющиеся родителем и потомком. Второй фактор – это глобализация: развитие транспорта и увеличение населения приводят к интенсивному обороту бактерий по всей планете.

И легко представить, как азиатская бактерия, которая приобрела устойчивость к какому-нибудь антибиотику, приезжает на ручке чемодана в Европу и там делится своими умениями с местными. Но это можно столь же легко предотвратить, если, как рекомендуют учёные в журнале mBio, использовать медь и её сплавы при изготовлении ручек, перил, поручней – вообще всех поверхностей, которых касается рука человека. Исследователи сравнивали, как на бактерии влияют нержавеющая сталь и медь. В экспериментах использовались лекарственно-устойчивые штаммы *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae*. Оказалось, что обе бактерии хорошо чувствуют себя на стали, но до-

вольно быстро погибают на меди, причём разрушается вся их ДНК, в том числе плазмидная, которая обычно и содержит гены устойчивости к лекарствам.

Разумеется, по этому поводу вряд ли стоит ставить в домах медные ванны и менять керамическую посуду на медную. Однако использование медных сплавов там, где скопление бактерий особенно велико (например, в общественном транспорте), может заметно уменьшить их концентрацию и тем самым улучшить эпидемиологическую ситуацию. Кроме того, не следует забывать и о медицинских учреждениях, где медь и её сплавы пригодились бы для ликвидации госпитальных инфекций.

Источник:

<http://science.compulenta.ru>

Сучасні підходи до лікування дисменореї у жінок раннього репродуктивного віку

А.Г. Корнацька, А.Ю. Обухова

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

Прискорення життєвого темпу сучасного суспільства, погіршення екології, режиму харчування, праці і відпочинку призводять до порушення механізмів адаптації та зумовлюють швидкий ріст дисгормональних порушень репродуктивної системи та менструальної функції у жінок (Татарчук Т.Ф., Сольський Я.П., 2003).

У структурі гінекологічної патології порушення менструального циклу складають 60,0–70,0%. Первинна дисменорея при цьому становить від 43,0% до 90,0% усіх порушень менструального циклу (Прилепская В.Н., Межевितिнова, 2001; Уварова Е.В., Гайнова И.Г., 2004).

Дисменорея (альгодисменорея, альгоменорея) – порушення менструального циклу, основним клінічним проявом якого є больовий синдром під час менструації, який виникає в її перший день або за кілька днів до неї та зберігається під час усієї менструації.

З позицій сучасної нейрофізіології поняття «дисменорея» включає весь спектр нейровегетативних, обмінно-ендокринних та психоемоційних відхилень, які супроводжують процес менструації. Найчастіше зустрічаються поняття «розлади, пов'язані з менструацією», до якого включено і періодичний головний біль, і болісні менструації, і передменструальні вегетативні розлади.

Усі симптоми, що супроводжують болісні менструації, можна розділити на емоційно-психологічні (подроздливність, анорексія, депресія, сонливість, безсоння, булімія, інверсія смаку та запахів та ін.); вегетативні (нудота, озноб, жар, пітливість, сухість у роті, часте сечовипускання, тенезми, здуття живота та ін.); вегетосудинні (запаморочення, зомління, тахікардія, брадикардія, екстрасистолія, біль у серці, заніміння рук та ніг, набряки обличчя, повік та ін.); обмінно-ендокринні (бловання, відчуття «ватяних ніг», різка загальна слабкість, біль у суглобах, набряки, поліурія тощо) (Гайнова И.Г., Уварова Е.Г., Ткаченко Н.М., 2001).

Дисменорея поділяється на первинну (спазматичну функціональну), вторинну (органічну) та неуточнену. Первинна дисменорея – циклічний патологічний процес, що, зазвичай, проявляється у підлітковому віці через 1–3 роки після менархе, з початком овуляції. Обов'язковим атрибутом функціональної дисменореї є відсутність органічної патології.

Більшість досліджень пов'язують виникнення первинної дисменореї з високим рівнем простагландину F2α і E2 та/або зі збільшенням співвідношення ПФ2α /ПГЕ2 в менструальному ендометрії. Високі дози простагландинів ПГЕ2 та ПФ2α є потужними стимуляторами скоротливої активності міометрію.

Про наявність гормональної регуляції простагландинів свідчить позитивна кореляція між високим рівнем ПГФα в середньому та пізньому термінах секреторної фази та рівнем естрадіолу. Доказаний стимулювальний вплив естрогенів на синтез простагландинів і гальмівний вплив прогестерону на їх викид. Високий рівень простагландинів призводить до посилення скоротливої активності матки, спазму судин та локальної ішемії, що і спричинює біль. До посилення болю призводить накопичення солей калію та вивільнення вільного активного кальцію (Кулаков В.И., Прилепская В.Н., 2001).

Причинами первинної дисменореї є гіпоестрогенія, недостатній рівень ендогенних опіатів, вегетосудинна дис-

сфункція, функціональна недостатність протеолітичних ферментів ендометрія, гіпертонус перешийку матки, гіперантефлексія матки, надмірна кількість простагландинів та лейкотрієнів, генетична схильність (родинні форми дисменореї) (Вихляева Н.М., 2002).

Вторинна дисменорея є симптомом низки захворювань, таких, як ендометріоз, запальні захворювання органів малого таза, аномалії розвитку внутрішніх статевих органів, розрив заднього листка широкої зв'язки (симптом Алена-Мастерса), варикозне розширення пристінкових тазових вен або в ділянці власної яєчникової зв'язки, використання ВМС.

Дисменорея при захворюваннях внутрішніх статевих органів виникає як наслідок порушення кровотоку, спазму гладком'язової тканини, розтягнення стінок порожнистих органів, надмірного подразнення нервових елементів при скороченні матки, запальних змін в органах і тканинах, ендометріозу, аномалій розвитку матки.

При хронічному запальному процесі у виникненні болю має значення натягнення спайок, які утворюються між серозною оболонкою матки та сусідніми органами.

Біль при ендометріозі може відзначатися протягом усього циклу і посилюватися за 2–3 дні до початку менструації. Частіше за все він має ниючий характер з іррадіацією в ділянку прямої кишки, придатків, попереку.

При ураженні внутрішніх органів можливе виявлення відповідної неврологічної симптоматики, визначення больових точок та порушень чутливості, симптомів натягнення нервових стовбурів.

Під час використання ВМС концентрація простагландинів в ендометрії в адаптаційний період зростає і спричинює посилення скоротливої активності матки, що у жінок зі зниженим порогом больової чутливості призводить до дисменореї.

Діагноз дисменореї може бути встановлений на основі результатів комплексного клініко-лабораторного обстеження, які дозволяють виключити різні причини болю внизу живота, які не пов'язані з менструацією.

Клініко-анамнестичні особливості дозволяють уточнити час виникнення, тривалість та циклічність болю, зв'язок їх виникнення з менструальним циклом та виявити родинні випадки дисменореї – наявність дисменореї у матері або найближчих родичів.

При веденні пацієнток з дисменореєю велике клінічне значення набувають діагностичні прийоми, які дозволяють розпізнати захворювання, які приховуються болісними менструаціями. Першим серед цих прийомів є проба з нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП), які зумовлюють антипростагландиновий ефект. Існує широкий спектр лікарських засобів подібного механізму дії: ацетилсалицилова кислота, індометацин, ібупрофен, напроксен, кетопрофен, піроксикам та їхні аналоги.

Гінекологічне обстеження зі взяттям бактеріологічного матеріалу дозволяє виключити інфекційний фактор як можливу причину хронічних запальних процесів органів малого таза і відповідно один з варіантів вторинної дисменореї.

Важливе значення має визначення вмісту естрогенів та прогестерону у дні, що передують очікуваній менструації (23–25-й дні при 28-денному менструальному циклі).

Співставлення вивчених параметрів дозволяють виявити важливі закономірності розвитку дисменореї у дівчат. Так, у пацієнток із легким ступенем дисменореї стероїдний профіль, як правило, характеризується нормальним співвідношення естрадіолу і прогестерону. При середньому ступені вираженості стероїдний профіль характеризується частіше класичним варіантом НЛФ – нормальною продукцією естрадіолу, яка не компенсується відповідним впливом прогестерону у другій фазі менструального циклу. У пацієнток з важкою дисменореєю рівень естрадіолу вищий за норму, при цьому рівень прогестерону може відповідати нормативам лютеїнової фази менструального циклу (Гайнова І.Г., 2003).

Лікування дисменореї у дівчат та жінок раннього репродуктивного віку ґрунтується на усуненні вираженого болювого синдрому, нормалізації стану вегетативної нервової системи і психоемоційного статусу пацієнтки, усуненні або полегшенні симптомів основних органічних причин дисменореї (внутрішнього генітального ендометріозу, гострих і хронічних запальних захворювань органів малого таза – ЗЗОМТ), нормалізації менструального циклу (при порушеному ритмі або при НЛФ) (Сметник В.П., Тумилович Л.Г.).

Основними видами препаратів для лікування первинної дисменореї є інгібітори синтезу простагладину – НПЗП, спазмолітики, токоферолу ацетат, препарати магнію, гормональні препарати, гомеопатичні та фітопрепарати.

Серед НПЗП широко застосовують ібупрофен, індометацин, мефенамінова кислота та ін. Зазвичай НПЗП призначають перорально з 1-го дня менструації до її припинення. Існує також і профілактичний варіант: вживання препаратів за 1–3 дні до передбачуваного початку менструації до 3–4-го дня циклу.

Спазмолітики долають гострий біль завдяки зниженню тону гладком'язової тканини, відновленню кровотоку та анальгезивному ефекту.

Серед препаратів цієї групи слід відзначити Спазмил-М. Цей засіб є комбінованим препаратом з вираженою спазмолітичною та знеболювальною дією. Поєднання різних лікарських речовин сприяє покращенню терапевтичного ефекту. Основні діючі складові – пітофенон та фенпіверин належать до групи синтетичних симпатолітиків з вираже-

ною холінолітичною дією. Їхній спазмолітичний ефект спричинений неопосередкованим міотропним і М-холінолітичним впливом на гладком'язову тканину внутрішніх органів. Механізм протизапальної дії пов'язаний із пригніченням синтезу простагландинів шляхом інгібування циклооксигенази, стимуляцією вивільнення бета-ендорфінів, зниженням рівня ендогенних пірогенів і впливом на гіпоталамус. Препарат слід застосовувати по 1–2 таблетці 2–3 рази на добу, максимальна добова доза складає 6 таблеток. Профілактичний метод: по 1–2 таблетки за 2–3 дні до очікуваної менструації протягом 3–4 днів до зникнення болювого синдрому.

При терапії вторинної дисменореї тактика лікування визначається характером основного патологічного процесу. У разі виникнення органічної патології органів малого таза лікування має бути спрямований на усунення виявлених уражень.

У разі неуточненого характеру захворювання, що супроводжується болювим синдромом, застосування анальгетиків протипоказане, оскільки при цьому знижується чіткість клінічної картини та болювої чутливості, що може ускладнити діагностику, наприклад, при гострих процесах органів черевної порожнини або малого таза.

Таким чином, жінки з дисменореєю підлягають обов'язковому обстеженню незалежно від віку, тривалості захворювання і вираженості клінічних проявів з метою своєчасного виявлення психологічних станів і емоційного дискомфорту, які лежать в основі виникнення болісних менструацій. Дотримуватися очікувальної тактики з рекомендованим застосуванням лише анальгетиків та спазмолітиків недоцільно, а у низці випадків патогенетично не виправдано.

У разі уточненої етіології дисменореї та своєчасно початій терапії виявлених порушень прогноз відносно подальшої репродуктивної функції сприятливий.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вихляева Н.М. Руководство по эндокринной гинекологии. – М.: МИА, 2002.
2. Гайнова И.Г. Дифференцированный подход к диагностике и лечению дисменореи у девушек: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2003.
3. Кулаков В.И., Прилепская В.Н. Практическая гинекология. – М.: МЕДпрессинформ, 2001.
4. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. – М.: МИА, 2001.

Атерогенные нарушения у женщин с климактерическим синдромом в ранний период постменопаузы и их динамика на фоне лечения фитогормонами

Д.В. Ельчанинов, Л.В. Аккер

ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения и социального развития РФ, кафедра акушерства и гинекологии № 2, Барнаул, Россия

Цель исследования – у женщин с климактерическим синдромом в ранний постменопаузальный период исследовать атерогенные метаболические нарушения и оценить их динамику при лечении экстрактом тритерпеновых гликозидов *Cimicifuga racemosa*. В проспективное плацебо-контролируемое исследование были включены 84 женщины с климактерическим синдромом в постменопаузе длительностью 1–5 лет. Пациентки были рандомизированы на группу «препарат», получавшую экстракт *Cimicifuga racemosa* (Климадинон, 40 мг ежедневно, $n=56$), и группу «плацебо» ($n=28$). Через 3 мес частота приливов снизилась в группе «препарат» на 43% ($p<0,001$), в группе «плацебо» на 12% ($p>0,05$). Через 6 мес лечения в группе «препарат» снизилась частота приливов на 54% ($p<0,001$), а также уровень в крови общего холестерина (с $6,5\pm 0,3$ до $5,2\pm 0,3$ ммоль/л, $p<0,05$), холестерина липопротеинов низкой плотности (с $4,6\pm 1,4$ до $3,2\pm 0,8$ ммоль/л, $p<0,05$), растворимая тромбоцитарно-эндотелиальная молекула адгезии-I ($p<0,05$) и тиобарбитуратреактивных продуктов ($p<0,05$). Таким образом, экстракт *Cimicifuga racemosa* ослабляет вазомоторные климактерические симптомы и может оказывать благоприятное влияние на атерогенные метаболические нарушения у женщин в ранний период постменопаузы.

Ключевые слова: климактерический синдром, атеросклероз, цимицифуга.

По данным современных исследований, несовершенная адаптация организма к физиологическому выключению функции яичников в климактерический период приводит к развитию климактерического синдрома (КС) у 35–80% женщин [3]. Одной из составляющих современной стратегии лечения КС является эффективная коррекция наиболее значимых влияющих на качество жизни нейровегетативных и психоэмоциональных климактерических расстройств и одновременно, как можно более ранняя, коррекция метаболических нарушений, ведущих к такому позднему осложнению постменопаузального периода, как атеросклероз [2, 3]. Следует отметить, что к настоящему времени достигнуты значительные успехи в коррекции КС с помощью заместительной гормональной терапии. Однако вместе с фактами об эффективности заместительной гормональной терапии появились сведения о возможных рисках, связанных с ее использованием, включая развитие рака молочной железы, матки, при длительном применении – рака эндометрия и тромбоэмболии [5]. В связи с этим для коррекции КС признано перспективным применение препаратов растительного происхождения, содержащих фитоэстрогены и фитогормоны [2, 3]. Эти препараты способны оказывать положительные терапевтические и профилактические эффекты без риска развития рака в репродуктивных органах и с минимальными побочными

реакциями [2–4]. Несмотря на повышенное внимание специалистов в области климактерия к использованию фитоэстрогенов и фитогормонов, недостаточно исследованы их эффективность в купировании отдельных симптомов КС и механизмы влияния на атерогенные факторы у женщин с КС.

Цель исследования – у женщин с КС в ранний постменопаузальный период исследовать метаболические нарушения, ассоциированные с развитием атеросклероза, и оценить их динамику при лечении КС фитогормонами (экстрактом тритерпеновых гликозидов цимицифуги).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В рандомизированное параллельное простое слепое плацебо-контролируемое исследование были включены 84 женщины с КС типичного течения, который развился на фоне естественной постменопаузы длительностью до 5 лет. Критериями исключения были: экстрагенитальная патология средней или тяжелой степени тяжести; онкологические заболевания любой локализации; кровотечения из половых путей неясной этиологии; патология эндометрия. Ни одна из женщин с КС до участия в исследовании не принимала гормональные или негормональные препараты для коррекции климактерических расстройств. Женщины с КС после клинического обследования были рандомизированы на группу «препарат» (56 женщин) и группу «плацебо» (28 женщин). Женщины группы «препарат» принимали сухой этаноловый экстракт корневища цимицифуги (*Cimicifuga racemosa* L.), стандартизированный по содержанию тритерпеновых гликозидов (2,8 мг в 20 мг препарата Klimadynon, Бионорика, ФРГ) по 1 таблетке два раза в день. С целью выявления постменопаузальных метаболических изменений была сформирована группа из 28 женщин в пременопаузе, средний возраст которых был близким к возрасту женщин с КС. По этическим соображениям из-за отсутствия значимого клинического эффекта прием плацебо был прерван через 3 мес. Женщины, составившие группу «плацебо», были исключены из исследования, в дальнейшем оставались под наблюдением и получали соответствующее лечение КС. Группы женщин, принявших участие в исследовании, были сопоставимы по репродуктивному анамнезу, наличию гинекологических и соматических заболеваний. Группа «препарат» и группа «плацебо» значимо не различались по возрасту наступления менопаузы, длительности постменопаузы, а также тяжести КС (табл. 1).

При включении в исследование, а затем через 3 и 6 мес лечения, через 3 мес приема плацебо проводили динамический контроль клинических проявлений КС и гормонального статуса. У женщин группы «препарат» при включении в исследование и через 6 мес лечения оценивали показатели атерогенных нарушений липидного обмена, повреждения эндо-

Клиническая характеристика групп женщин, принявших участие в исследовании ($M \pm SD$)

Показатель	Группа "препарат", n=56	Группа "плацебо", n=28	Группа "пременопауза", n=28
Возраст, годы	51,6 \pm 2,3	52,0 \pm 2,0	48,5 \pm 1,6 $p < 0,05$ $P_i < 0,05$
Продолжительность постменопаузы, годы	2,8 \pm 0,4	3,0 \pm 0,5	
Возраст наступления менопаузы, годы	48,7 \pm 0,2	49,1 \pm 0,2	
Тяжесть КС (ММИ), баллы	34,3 \pm 7,0	34,0 \pm 6,6	
Распределение по степени тяжести КС, % легкая /средняя /тяжелая	33,9 /51,8 /14,3	32,1 /53,6 /14,3	

Значимость различий по сравнению с группой «препарат» – p , с группой «плацебо» – p_1 .

тения, воспаления в сосудистой стенке и оксидативного стресса. Тяжесть КС оценивали по менопаузальному индексу Кирретта в модификации Е.В. Уваровой (ММИ) [3]. Концентрацию фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), эстрадиола (E_2) в крови измеряли иммунохемилюминесцентным методом на автоматическом анализаторе Immulate 2000 (DPG, США); общий холестерин, холестерин липопротеинов низкой и высокой плотности (ХС ЛПНП и ХС ЛПВП), триглицериды – ферментативными методами с реагентами фирмы Human (ФРГ). Исследование уровня оксидативного стресса проводили измерением концентрации тиобарбитуратреактивных продуктов (ТБРП) в плазме крови по методу Ю.М. Владимирова, А.И. Арчакова [1]. Уровень «высокочувствительного» С-реактивного белка, тромбоцитарно-эндотелиальной молекулы адгезии 1-го типа (sPECAM-1) в сыворотке крови измеряли методом иммуноферментного анализа с реагентами и по протоколам Bender Medsystems (США) и Axis Shield Diagnostics Limited (Великобритания) соответственно.

Проведение исследования разрешено этическим комитетом ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России. Все пациентки дали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Статистический анализ выполнен в программе Statistica v. 6.0 (StartSoft Inc., США). Распределение всех анализируемых в работе переменных соответствовало нормальному по t -критерию Колмогорова–Смирнова и хи-квадрат критерию. В связи с этим множественные парные сравнения выборочных средних проводили по критерию Ньюмена–Кейлса, сравнения средних значений независимых переменных – по критерию Стьюдента. Корреляции оценивали по критерию Спирмена (r_s). Анализ таблиц сопряженности проводили с использованием точного критерия Фишера. Результаты представлены в виде выборочного среднего (M) с указанием стандартного отклонения ($\pm SD$). Для всех использованных статистических критериев принят критический уровень значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования свидетельствуют, что в первые пять лет естественной постменопаузы КС клинически проявляется главным образом нейровегетативными (у 100% женщин) и психоэмоциональными расстройствами (у 62 женщин, 74,8%). Наиболее частыми были жалобы женщин на приливы жара, потливость, а также нарушение сна, раздражительность и подавленное настроение, повышенную утомляемость.

Через 3 мес лечения выявлено снижение суммарного ММИ на 34% ($p < 0,05$), через 6 мес на 48% ($p < 0,01$) на фоне отсутствия значимого снижения при приеме плацебо (на 15%, $p > 0,05$). Наиболее выраженной была динамика таких симптомов, как приливы (уменьшение на 43% через 3 и на 54% через 6 мес лечения, $p < 0,001$, для каждого периода лечения; в группе «плацебо» уменьшение на 12%, $p > 0,05$), потливость (с $2,5 \pm 0,4$ до $1,2 \pm 0,3$ балла, $p < 0,001$), нарушения сна (с $2,2 \pm 0,5$ до $1,0 \pm 0,4$ балла, $p < 0,001$) и утомляемость (с $1,5 \pm 0,5$ до $0,6 \pm 0,2$ баллов, $p < 0,001$). Не выявлено значимой динамики ММИ обменно-эндокринных расстройств ($0,5 \pm 0,3$ балла до лечения и $0,4 \pm 0,3$ балла через 6 мес лечения), что может быть связано с относительно слабой выраженностью (менее 1 балла соответствует норме) и низкой распространенностью этих расстройств (у 12 (21,4%) женщин в группе «препарат», у 5 (17,9%) в группе «плацебо»).

Лечение приводило к уменьшению числа женщин с тяжелой и средней степенью тяжести КС с 66,1% (37 женщин) до 46,4% (26 женщин) через 3 мес ($p < 0,05$) и до 26,8% (15 женщин) через 6 мес лечения ($p < 0,001$).

До лечения у женщин с КС как в группе «препарат», так и в группе «плацебо», выявлены характерные для постменопаузы повышенные уровни ФСГ ($57,3 \pm 20,5$ и $54,0 \pm 23,7$ мМЕ/л соответственно) и ЛГ ($20,1 \pm 4,6$ и $19,4 \pm 5,1$ мМЕ/л соответственно), и сниженные уровни эстрадиола ($31,9 \pm 21,8$ и $29,3 \pm 18,9$ пг/мл соответственно) относительно диапазона нормы для периода менопаузы. На протяжении исследования отмечалось широкое внутригрупповое варьирование уровней этих гормонов, возможно, в связи с этим не зарегистрировано их достоверных изменений.

У женщин с КС уровень общего холестерина до лечения ($6,5 \pm 0,3$ ммоль/л, $p < 0,05$) был выше оптимального (менее 5,0 ммоль/л, Рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов, 2007), который, по данным многочисленных многоцентровых исследований, ассоциируется с низким риском развития неблагоприятных коронарных событий; уровень ХС ЛПНП ($4,6 \pm 1,4$ ммоль/л) также был выше оптимальных пределов (менее 3,0 ммоль/л) и выше, чем в контрольной группе ($2,9 \pm 1,0$ ммоль/л, $p < 0,01$). Через 6 мес лечения эти показатели атерогенных нарушений липидного обмена снижались (холестерин до $5,2 \pm 0,3$ ммоль/л, $p < 0,05$; ХС ЛПНП до $3,2 \pm 0,8$, $p < 0,05$). Концентрация триглицеридов и ХС ЛПВП, которые исходно находились в оптимальных пределах и не отличались от соответствующих значений у женщин в менопаузе, не изменялись на фоне лечения.

Показатель активности атеросклеротического поражения артерий – концентрация в крови «высокочувствительного» С-реактивного белка, которая исходно в группе жен-

щин с КС не отличалась от такового у женщин в пременопаузе ($1,2 \pm 0,3$ мг/л и $1,4 \pm 0,2$ мг/л соответственно, $p > 0,05$), не изменялась на фоне лечения в группе в среднем. Эти значения не превышали верхнего предела ($1,8$ мг/л) низкого риска острого инфаркта миокарда или мозгового инсульта. Однако выявлено снижение исходно повышенного уровня С-реактивного белка (от $3,4 \pm 0,4$ до $1,9 \pm 0,2$ мг/л, $p < 0,05$) у 14 пациенток с КС, имеющих хронические заболевания системы кровообращения – артериальную гипертензию и/или ишемическую болезнь сердца.

Известно, что в патогенез атеросклероза вовлечен оксидативный стресс – повышенное накопление в тканях и крови активных форм кислорода, которые вызывают перекисное окисление компонентов липопротеидов, что в свою очередь ведет к повреждению эндотелия кровеносных сосудов окисленными липопротеидами, в основном ЛПНП и ЛПОНП [7]. В связи с этим у женщин с КС была оценена динамика маркера оксидативного стресса – концентрация в плазме крови ТБРП, основную часть которых составляет конечный продукт перекисного окисления липидов малоновый диальдегид. Уровень ТБРП у женщин с КС был выше, чем у пациенток контрольной группы ($6,8 \pm 0,8$ и $3,2 \pm 0,6$ мкмоль/л соответственно, $p < 0,05$), и положительно коррелировал с тяжестью КС ($r_s = 0,28$, $p < 0,05$). Через 6 мес лечения снижалась концентрация ТБРП (до $4,4 \pm 0,7$ мкмоль/л, $p < 0,05$) с сохранением на более высоком уровне, чем у женщин в пременопаузе ($p < 0,05$).

В группе женщин с КС по сравнению с группой «пременопауза» были повышены концентрации циркулирующих в плазме крови sPESAM-1 ($8,1 \pm 0,2$ нг/мл против $3,3 \pm 0,5$ нг/мл, $p < 0,01$). Повышение в крови концентрации этих молекул, которые экспрессируются на мембране эндотелиоцитов и участвуют в атерогенезе, опосредуя адгезию к сосудистой стенке тромбоцитов и лейкоцитов, рассматривают как индикатор повреждения эндотелия [6]. Через 6 мес лечения в крови женщин с КС снижалась концентрация sPESAM-1 (до $4,5 \pm 0,9$ нг/мл, $p < 0,05$), однако не до уровня значений в группе женщин в пременопаузе ($p < 0,05$).

ВЫВОДЫ

Таким образом, у женщин с КС уже в ранний постменопаузальный период относительно пременопаузы имеется комплекс системных метаболических нарушений, ассоциированных с развитием атеросклероза: повышена концентрация общего холестерина и холестерина ЛПНП на фоне оксидативного стресса и увеличения концентрации в крови маркера повреждения эндотелия – тромбоцитарно-эндотелиальной молекулы адгезии I типа, повышения уровня показа-

теля сосудистого воспаления – «высокочувствительного» С-реактивного белка. Коррекция клинических проявлений КС содержащим фитогормоны (тритерпеновые гликозиды) экстрактом цимицифуги сопровождается кардиопротективными метаболическими изменениями.

Atherogenic disorders among women with climacteric syndrome during earlier postmenopause and it's dynamics during treatment with phytohormones D.V. Elchaninov, L.V. Akker

The aim of the study was to investigate atherogenic metabolic disorders among women with climacteric syndrome during earlier period of postmenopause and it's dynamics during treatment with triterpene glycosides extract of *Cimicifuga racemosa*. Eighty four women with climacteric syndrome on postmenopause 1-5 years duration were enrolled in a prospective, placebo-controlled trial. Patients were randomly allocated to «drug» group, that was treated with the extract of *Cimicifuga racemosa* (Klimadynon, 40 mg daily, $n=56$) and «placebo» group ($n=28$). Hot flushes frequency was decreased by 43% ($p < 0,001$) in «drug» group and by 12% ($p > 0,05$) in «placebo» group after 3 months. After 6 months treatment hot flushes were decreased by 54% ($p < 0,001$), as well as blood level of total cholesterol (from $6,5 \pm 0,3$ to $5,2 \pm 0,3$ mmol/l, $p < 0,05$), low density lipoprotein cholesterol (from $4,6 \pm 1,4$ to $3,2 \pm 0,8$ mmol/l, $p < 0,05$), soluble platelet endothelium cell adhesion molecule-1 ($p < 0,05$) and thiobarbituric acid reactive substances ($p < 0,05$) in «drug» group. Thereby, the extract of *Cimicifuga racemosa* alleviates vasomotor climacteric symptoms and might provide beneficial effect to atherogenic metabolic disorders in women during earlier period of postmenopause.

Key words: climacteric syndrome, atherosclerosis, *Cimicifuga*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. – М.: Наука, 1972. – 252 с.
2. Гинекологическая эндокринология / В.Н. Серов, В.Н. Прилепская, Т.В. Овсянникова. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 2-е изд. – 528 с.
3. Медицина климактерия / под ред. В.П. Сметник. – Ярославль: Литера, 2006. – 848 с.
4. Первые доказательства безопасности для эндометрия экстракта клопогона кистевидного (*Actaea* или *Cimicifuga racemosa*) CR BNO 1055 / К. Рауш, К. Брюкер, К. Горков, В. Бутке // Русский медицинский журнал. – 2008. – № 9. – С. 610–619.
5. Hinds L. Menopause, hormone replacement and gynaecological cancers / L. Hinds, J. Price // Menopause Int. – 2010. – Vol. 16, № 2. – P. 89–93.
6. Hwang S.J. Circulating adhesion molecules VCAM-1, ICAM-1, and E-selectin in carotid atherosclerosis and incident coronary heart disease cases: the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study / S.J. Hwang, C.M. Ballantyne, A.R. Sharrett // Circulation. – 1997. – Vol. 96. – P. 4219–4225.
7. Steinberg D. Connor memorial lecture. Oxidative modification of LDL and atherogenesis / D. Steinberg, A. Lewis // Circulation. – 1997. – Vol. 95. – P. 1062–1071.



Циклодинон®

При порушеннях
менструального циклу

- Нормалізує менструальний цикл
- Відновлює гормональну рівновагу
- Зменшує скарги, пов'язані з ПМС

Мастодинон®

При мастопатії,
мастодинії та ПМС

- Усуває біль у МЖ
- Усуває напругу в МЖ
- Не містить гормонів



Клімадинон®

При клімактеричних
розладах

- Усуває приливи і пітливість
- Поліпшує психоемоційний стан
- Не містить гормонів

Циклодинон® Склад і форма випуску. 100 г розчину містять 0,192-0,288 г сухого екстракту плодів прутняка (*Fructus Agni casti*), який відповідає 2,4 г лікарської рослинної сировини. Вміст етанолу: 17,0-19,0 об.%, краплі 50 мл і 100 мл у флаконі. 1 таблетка містить 3,2-4,6 мг сухого екстракту плодів прутняка (*Fructus Agni casti*), який відповідає 4 мг сухої лікарської рослинної сировини. Таблетки, вкриті оболонкою по 30 штук в упаковці. **Фармакологічна дія.** Основним активним компонентом Циклодинона є прутняк. Дофамінергічні ефекти препарату викликають зниження продукції пролактину, тобто усувають гіперпролактинемію. Підвищена концентрація пролактину призводить до порушення секреції гонадотропнів, у результаті чого можуть виникнути порушення при дозріванні фолікулів, овуляції у стадії жовтого тіла, що веде до дисбалансу між естрадіолом і прогестероном. Дисбаланс між статевими гормонами викликає менструальні порушення, а також мастодінію. На відміну від естрогенів та інших гормонів, пролактин чинить пряму стимулюючу дію на проліферативні процеси у молочних залозах, посилюючи утворення сполучної тканини і викликаючи дилатацію молочних протоків. Зниження вмісту пролактину призводить до зворотного розвитку патологічних процесів у молочних залозах та перериває больовий синдром, усуває недостатність жовтого тіла. Ритмічне вироблення та нормалізація співвідношення гонадотропних гормонів призводить до нормалізації другої фази менструального циклу. Усувається естроген-прогестероновий дисбаланс шляхом впливу на гіпоталамо-гіпофізарну регуляцію. **Показання.** Порушення менструального циклу, пов'язані з недостатністю жовтого тіла; мастодінія (масталгія); передменструальний синдром. **Режим дозування.** Циклодинон® призначають по 40 крапель або по 1 таблетці 1 раз на день, вранці. Приймають тривалий час (не менше 3 місяців), без перерви у період менструації. Якщо після відміни препарату скарги з'являються знову, необхідно проконсультуватися з лікарем і продовжити лікування. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату. **Особливі застереження.** Циклодинон® не слід приймати під час вагітності та годування груддю (може зменшитися лактація). Не слід приймати краплі після антиалкогольного лікування через вміст етанолу у препараті, необхідна консультація лікаря. У рекомендованих дозах Циклодинон® не впливає на здатність керувати транспортом. Rn. U A/0267/02/01 від 22.01.2009, UA/0267/01/01 від 22.01.2009

Мастодинон® Склад і форма випуску. Комбінований гомеопатичний препарат рослинного походження. Краплі для прийому всередину по 50 і 100 мл у флаконі. Таблетки по 60 шт. в упаковці. 100 грамів крапель містять: *Agnus Castus D1* (Вітекс священний або прутняк) 20 г, *Saulophyllum thalictroides D4* (Стеблелист василісникоподібний) 10 г, *Cyclamen D4* (Фіалка альпійська) 10 г, *Ignatia D6* (грудושник гіркий) 10 г, *Iris D2* (Півник різнобарвний) 20 г, *Lilium tigrinum O3* (Лілея тигрова) 10 г. Вміст етанолу: 47,0 - 53,0 % (в об'ємному співвідношенні). 1 таблетка містить: *Agnus Castus D1* (Вітекс священний або прутняк) 162,0 мг, *Saulophyllum thalictroides D4* (Стеблелист василісникоподібний) 81,0 мг, *Cyclamen purpurascens D4* (Фіалка пурпурна) 81,0 мг, *Ignatia D6* (грудושник гіркий) 81,0 мг, *Iris D2* (Півник різнобарвний) 162,0 мг, *Lilium tigrinum O3* (Лілея тигрова) 81,0 мг. **Фармакологічна дія.** Основним активним компонентом Мастодинона є прутняк. Дофамінергічні ефекти препарату викликають зниження продукції пролактину, тобто усувають основну причину передменструального синдрому - гіперпролактинемію. На відміну від естрогенів та інших гормонів, пролактин чинить пряму стимулюючу дію на проліферативні процеси у молочних залозах, посилюючи утворення сполучної тканини і викликаючи дилатацію молочних протоків. Зниження вмісту пролактину призводить до зворотного розвитку патологічних процесів у молочних залозах і перериває больовий синдром, нормалізується недостатність жовтого тіла. Ритмічне вироблення і нормалізація співвідношення гонадотропних гормонів призводить до нормалізації другої фази менструального циклу. **Показання.** Фіброзно-кістозна мастопатія; мастодінія; передменструальний синдром (мастодинія); психічна лабільність, закрепи, набряки, головний біль/мігрень; порушення менструального циклу та/або безпліддя, викликане недостатністю жовтого тіла. **Побічні дії.** В рідкісних випадках можливі біль у шлунку, нудота, незначне збільшення ваги, екзантеми, свербіж, вугрі та головний біль. В окремих випадках може виникнути тимчасове психомоторне збудження. В цих випадках необхідно відмінити прийом препарату і звернутися до лікаря. **Режим дозування.** Препарат приймають по 30 крапель або по 1-й таблетці 2 рази на день (вранці і ввечері). Таблетки слід приймати з невеликою кількістю рідини. Мастодинон® слід приймати не менше 3 місяців, також і під час менструації. Покращення зазвичай настає через 6 тижнів. Якщо після припинення прийому скарги відновлюються, то необхідно проконсультуватися з лікарем і продовжити лікування. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату. Rn. UA/6239/01/01 від 28.04.12; UA/6239/02/01 від 15.08.08

Клімадинон® Склад і форма випуску. Активна речовина: стандартизований екстракт кореневища циміцифуги BNO 1055. Клімадинон®: 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить 20 мг сухого екстракту кореневища циміцифуги (клопогона), які відповідають 20 мг сухої речовини рослини. 100 г розчину містять 12 г рідкого екстракту кореневища циміцифуги, які відповідають 2,4 г сухої речовини рослини, 36% алкоголю. Інші інгредієнти: масло м'яти. Краплі для перорального застосування 50 мл у флаконі. Клімадинон® Уно: 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить 32,5 мг сухого екстракту кореневища циміцифуги (клопогона), які відповідають 40 мг сухої речовини рослини. Таблеток 30 штук в упаковці. **Фармакологічна дія.** Препарати рослинного походження. Діюча речовина - екстракт кореневища циміцифуги має естрогеноподібну дію за рахунок здатності зв'язуватися з естрогеновими рецепторами. Дія активної речовини циміцифуги направлена на вісь гіпоталамус - гіпофіз - яєчники. Активні компоненти препарату Клімадинон®/Клімадинон® Уно діють на естроген-чутливі клітини гіпоталамуса. Це призводить до зменшення виділення рилізінг-фактора лютеїнізуючого гормону передньої долі гіпофіза. Таким чином усуваються вегето-судинні порушення, обумовлені гормональним дисбалансом, характерним для клімактеричного і передклімактеричного періодів. Клімадинон®/Клімадинон® Уно чинить позитивну дію на вегетативну нервову систему, психічний статус. **Показання.** Вегето-судинні та психічні порушення (приливи, пітливість, запаморочення, головний біль, підвищена збудливість, зміна настрою, порушення сну, нервозність, серцебиття) у клімактеричному і передклімактеричному періоді. **Режим дозування.** Клімадинон® призначають по 30 крапель або по 1 таблетці 2 рази на добу (вранці та ввечері). Краплі приймають у нерозведеному вигляді або на цукрі; таблетки ковтають не розжовуючи, запиваючи невеликою кількістю рідини. Клімадинон®/Клімадинон® Уно по 1 таблетці 1 раз на добу (вранці або ввечері). Препарати приймають не менше 3-х місяців (зазвичай терапевтичний ефект проявляється через два тижні після початку лікування), однак без спостереження лікаря курс лікування не повинен перевищувати 3 місяців. **Побічні дії.** В рідкісних випадках можливі розлади травлення. **Протипоказання.** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Естрогенозалежні пухлини. Rn. UA/5021/02/01 від 18.08.11; UA/5021/01/01 від 18.08.11; UA/2541/01/01 від 15.02.10

Оптимизация проведения вспомогательных репродуктивных технологий у женщин с доброкачественной патологией грудных желез

Д.А. Кошик

Одесский национальный медицинский университет МЗ Украины

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о необходимости использования усовершенствованного нами алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий при проведении вспомогательных репродуктивных технологий у женщин с патологией грудных желез.

Ключевые слова: вспомогательные репродуктивные технологии, доброкачественная патология грудных желез.

Актуальность представляемой научной работы обусловлена тем, что в последние годы вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) все чаще используют у пациенток с различными вариантами гинекологической и соматической заболеваемости, причем эффективность их постоянно повышается [1–3]. В структуре различной гинекологической и соматической патологии, которая может привести к необходимости использования ВРТ, возросла роль различных доброкачественных заболеваний грудных желез (ДЗГЖ) [1–3]. При этом тактика ведения этих пациенток окончательно не отработана, что является одной из причин недостаточной эффективности ВРТ и последующей высокой частоты прогрессирования ДЗГЖ.

Несмотря на значительное число научных публикаций по проблеме ВРТ, нельзя считать ее полностью решенной, особенно в плане тактики проведения ВРТ у пациенток с ДЗГЖ.

Все изложенное выше явилось для нас основанием к проведению настоящего исследования, позволяющего решить важную научную задачу современной репродуктологии.

Целью исследования является усовершенствование алгоритма ВРТ у женщин с ДЗГЖ на основе изучения клинико-эхографических, эндокринологических и гемодинамических особенностей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели в исследование были включены 93 женщины, у которых были использованы ВРТ.

Исследования носили поэтапный характер:

1-й этап – формирование основной (n=61) и контрольной групп (n=32) в зависимости от наличия патологии грудных желез;

2-й этап – анализ факторов риска патологии грудных желез;

3-й этап – клинико-лабораторное обследование женщин основной группы;

4-й этап – формирование 1-й (n=31) и 2-й групп (n=30) соответственно с формой мастопатии – диффузная и узловая;

5-й этап – оценка влияния различных протоколов стимуляции суперовуляции на состояние грудных желез.

Всем пациенткам проведено полное клиническое обследование согласно стандартам ВОЗ по обследованию женщин с бесплодием, а также согласно приказу МЗ Украины №771 от 23.12.2008 г. «Об утверждении инструкции по порядку применения ВРТ».

Возраст пациенток колебался от 26 до 40 лет (табл. 1).

При обращении 93 женщин с бесплодием у 36 (37,9%) была диагностирована ановуляция (табл. 2), у 32 пациенток (34,4%) – менструальные циклы были овуляторными, но присутствовал трубный или мужской фактор бесплодия, а у 25 женщин (28,1%) – было сочетание нескольких факторов (мужской + эндокринный, трубно-перитонеальный + эндокринный, мужской + трубно-перитонеальный + эндокринный).

Пациенткам проводили стимуляцию суперовуляции по короткому протоколу без десенсилизации гипофиза (табл. 3) и по длинному протоколу с предварительной десенсилизацией гипоталамо-гипофизарной системы агонистами гонадотропин-рилизинг гормона.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что у женщин с доброкачественной патологией грудных желез основными причинами бесплодия являются различные сочетанные факторы (55,7%) и самостоятельная ановуляция (44,3%).

Диффузная форма мастопатии чаще всего (60,0%) наблюдается у пациенток с сочетанием трубного и мужского факторов бесплодия (60,0%), а узловая – при ановуляции (13,8%).

Таблица 1

Распределение пациенток по возрасту

Возраст	Контрольная группа, n=32	1-я группа, n=31	2-я группа, n=30
До 30 лет	25 % (n=8)	19,4 % (n=6)	20% (n=6)
31-38 лет	56,3% (n=18)	48,4% (n=15)	43,3% (n=13)
Более 38 лет	18,8% (n=6)	32,3% (n=10)	36,7% (n=11)

Таблица 2

Факторы бесплодия

Фактор бесплодия	Контрольная группа, n=32	1-я группа, n=31	2-я группа, n=30
Ановуляция	28,1 % (n=9)	48,4 % (n=15)	40,0% (n=12)
Трубный/ Мужской	46,9% (n=15)	22,6% (n=7)	26,7% (n=8)
Сочетанный	25,0% (n=8)	29,0% (n=9)	33,3% (n=10)

Таблица 3

Распределение пациенток по протоколам стимуляции суперовуляции

Протокол стимуляции суперовуляции	Контрольная группа, n=32	1-я группа, n=31	2-я группа, n=30
Короткий	50 % (n=16)	48,4 % (n=15)	50% (n=15)
Длинный	50,0% (n=16)	51,6% (n=16)	50,0% (n=15)

Эндокринологические и метаболические нарушения у пациенток с бесплодием на фоне доброкачественной патологии грудных желез характеризуются достоверным увеличением содержания эстрадиола ($p < 0,05$), пролактина ($p < 0,05$) и инсулиноподобного фактора роста ($p < 0,05$) при одновременном снижении уровня прогестерона ($p < 0,05$).

При использовании короткого протокола стимуляции суперовуляции у женщин с узловой формой мастопатии в 26,6% появляются новые узлы или увеличение размеров ранее существовавших. При применении длинного протокола это происходит гораздо реже – 5,5%.

У женщин с бесплодием на фоне диффузной формы мастопатии при использовании короткого протокола в 12,5% наблюдений появляется узловатая форма, а при применении длинного протокола это осложнение отсутствует.

Использование усовершенствованного алгоритма вспомогательных репродуктивных технологий у женщин с доброкачественной патологией грудных желез позволяет снизить частоту диффузной и узловой форм мастопатии, а также повысить эффективность лечения женского бесплодия.

Для практического здравоохранения можно предложить следующие моменты:

- при использовании ВРТ у женщин с доброкачественной патологией грудных желез необходимо учитывать форму мастопатии, характер дисгормональных и дисметаболических нарушений;
- при проведении суперстимуляции овуляции у пациенток с различными формами доброкачественной патологии грудных желез необходимо отдавать предпочтение длинному протоколу;
- с целью контроля за эффективностью ВРТ необходимо проведение динамических маммографических, эндокринологических и гемодинамических исследований.

ВЫВОДЫ

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о необходимости использования

усовершенствованного нами алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий при проведении ВРТ у женщин с патологией грудных желез.

Оптимізація проведення допоміжних репродуктивних технологій у жінок з доброякісною патологією грудних залоз Д.А. Кошик

Результати проведених досліджень свідчать про необхідність використання вдосконаленого нами алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів при проведенні допоміжних репродуктивних технологій у жінок з патологією грудних залоз.

Ключові слова: допоміжні репродуктивні технології, доброякісна патологія грудних залоз.

Optimisation of carrying out of auxiliary reproductive technologies at women with a good-quality pathology of mammary glands D.A. Koshik

Results of the spent researches testify to necessity of use of the algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions improved by us at carrying out of auxiliary reproductive technologies at women with a pathology of mammary glands.

Key words: auxiliary reproductive technologies, a good-quality pathology of mammary glands.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бесплодный брак: Руководство для врачей / Под ред. В.И. Кулакова. – М.: Гэотар-медиа, 2005. – 611 с.
2. 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.
3. Вовк І.Б. Корекція гормональних порушень при поєднаних формах неплідності / І.Б. Вовк, А.Г. Корнацька // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2011. – № 4. – С. 147–149.

Комбинированная монотерапия трихомонадной урогенитальной инфекции

Т.В. Герасимова, Е.Н. Голчук

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

В статье представлена информация об актуальности и эффективности терапии урогенитального трихомониаза с использованием комбинированного антибактериально-антипротозойного препарата.

Ключевые слова: тинидазол, цiproфлoксацин, трихомониаз, лечение.

Поиск новых и эффективных средств для антибиотикотерапии в практике врача связан как с динамически меняющимся спектром возбудителей воспалительных заболеваний, так и с распространением резистентности патогенных микроорганизмов [1, 2].

В настоящее время общепризнано, что терапия должна быть направлена против аэробного и анаэробного компонентов полимикробной флоры, которую чаще всего выделяют у больных с инфекциями малого таза [3, 6]. Однако не утратил своего медицинского и социально-экономического значения и урогенитальный трихомониаз, характеризующийся высокой контагиозностью, клиническим полиморфизмом, зачастую хроническим течением с рецидивами, поражением различных органов и систем. У женщин, по данным литературы, поражение урогенитального тракта проявляется эндоцервицитами (81%), вульвовагинитами (62%), реже наблюдаются уретриты (18%) и воспаления ампулы прямой кишки (4%) [2]. Изолированное поражение того или иного участка мочеполовой системы отмечают крайне редко, трихомониаз у женщин часто проявляется в форме паразитоносительства или протекает в хронической форме [3].

В эпидемическом процессе имеют значение малосимптомные, вялые формы болезни, а также трихомонадоносительство. При этом признаки воспаления отсутствуют, а возбудитель выявляется при рецидивах воспалительных заболеваний у одного из половых партнеров. Трихомонадоносительство – это не простое транзитное носительство простейших, а активный системный инфекционный процесс с реакцией микроорганизма на патогенный фактор [5]. Частота носительства *T. vaginalis* среди обследованных женщин, по данным авторов, составляет 10–35%, а среди мужчин 2–41% [2].

На данном этапе отсутствие достоверной статистической регистрации урогенитального трихомониаза в Украине не позволяет сделать объективное заключение о действительной распространенности этого заболевания в различных регионах страны, а также среди отдельных контингентов населения [7].

Существенной распространенности урогенитального трихомониаза способствует ряд причин, среди которых особо следует выделить нарастающее снижение чувствительности трихомонад к ряду этиотропных препаратов [8].

При развитии воспалительных процессов урогенитального тракта инфекционной этиологии, в том числе трихомонадной, происходят изменения физических и химических характеристик влагалищной среды (рН, температуры, гидратации, кислородного потенциала, уровня гормонов и др.), что существенно влияет на количественный и качественный состав влагалищной микрофлоры. Кроме того, существующая инфекция конкурентно воздействует на влагалищную

нормофлору, что создает благоприятные условия для размножения патогенных микроорганизмов.

При инфицировании трихомонадами беременных наблюдается предрасположенность к повреждениям плаценты [3, 4], преждевременным родам и невынашиванию плода [9]. Трихомонадная инвазия может служить причиной развития опухолей шейки матки [10], различных воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) и бесплодия.

Иммунный ответ на инфицирование *T. vaginalis* у трихомонадоносителей развивается недостаточно вследствие антигенного родства трихомонад с некоторыми тканями человека, отмечено повышение концентрации секреторного IgA в слизи влагалища и канала шейки матки. Трихомонадоносительство приводит к эпидемиологическому распространению возбудителя среди половых партнеров [11].

Считают, что сочетание возбудителей урогенитальных инфекций (УГИ) носит неслучайный характер и определяется комплексом причин экзогенной и эндогенной природы, имеет значение среда организма хозяина [8]. Основными патогенами, вызывающими УГИ, являются *T. vaginalis* и *C. trachomatis*.

В последнее время некоторые штаммы урогенитальных трихомонад начали проявлять в 10 раз меньшую чувствительность к препаратам метронидазола. Стали появляться сообщения о неэффективности лечения трихомониаза из-за резистентности трихомонад к обычным лечебным дозам метронидазола. При торпидном и хроническом процессе из-за нарушения васкуляризации с последующим развитием рубцовой ткани нарушается морфологическая структура слизистой оболочки влагалища и процистоцидные препараты проникают в очаги поражения в меньшей концентрации, которая недостаточна для подавления возбудителя. Смешанная трихомонадная инфекция приводит к нарушениям микроценоза влагалища и необходимости выявления других ИППП. При таких формах терапевтическое воздействие должно быть направлено не только на уничтожение трихомонад, но и на влияние на другие патогенные компоненты, а также на нормализацию рН влагалищной среды и восстановление функционального состояния микрофлоры.

Определение этиологической роли сопутствующих *T. vaginalis* возбудителей представляет значительные трудности. Это связано с полимикробным составом патологических бактериальных ассоциаций и невозможностью выделить основной патоген в ассоциации. При трихомониазе невозможно сопоставление первичного обследования с результатами динамического лабораторного наблюдения, так как это требует значительного времени. Поэтому выбор терапии трихомониаза должен осуществляться не только на основании выделения трихомонад из половых путей женщины, но и с учетом бактериальных возбудителей, часто сопутствующих трихомонадам.

Целью нашего исследования явилось изучение эффективности и целесообразности применения комбинации цiproфлoксацина и тинидазола (Ципролет А) для лечения больных урогенитальным трихомониазом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 35 женщин с урогенитальным трихомониазом. В клинической картине последнего преобладали цервицит (62%), кольпит (31%) и уретрит (7%). Симптоматически заболевание проявлялось обильными пенстыми выделениями, зудом, дизурическими расстройствами, диспареунией, гиперемией слизистой оболочки вульвы, влагалища и шейки матки, повышением pH выделений более 5,0.

Методы исследования – лабораторные, инструментальные, специальные, статистические. Выявление *T. vaginalis* проводили с использованием микроскопического метода исследования отделяемого из канала шейки матки, влагалища, мочеиспускательного канала.

Метод диагностики с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) применяли с целью исключения из исследования пациенток с инфекциями, не покрываемыми спектром действия цiproфлоксацина.

Терапия включала антибактериальный и противовоспалительный комплекс, пробиотики и симптоматические средства.

Лечебные схемы, включающие комбинацию антибактериальных средств и нитроимидазолов, хорошо известны и апробированы. Однако в этих схемах предусмотрен прием двух (или нескольких) отдельных лекарственных форм. Цiproлет А является комбинацией цiproфлоксацина и тинидазола (1 таблетка содержит цiproфлоксацина гидрохлорида в пересчете на цiproфлоксацин 500 мг и тинидазола 600 мг) для комбинированной монотерапии.

Цiproфлоксацин оказывает бактерицидное действие на микроорганизмы, находящиеся как в стадии покоя, так и размножения. Спектр действия цiproфлоксацина включает грамотрицательные и грамположительные микроорганизмы. Биодоступность препарата составляет 70–80%. Резистентность к цiproфлоксацину вырабатывается медленно и постепенно, плазмидная резистентность отсутствует.

Механизм действия цiproфлоксацина связан с воздействием на топоизомеразу бактерий, играющую важную роль в репродукции бактериальной ДНК. Цiproфлоксацин активен в отношении возбудителей, резистентных к бета-лактамам, антибиотикам, аминогликозидам или тетрациклинам.

Компонент группы имидазолов тинидазол быстро и полностью всасывается при применении внутрь. Тинидазол активно распределяется по всем тканям организма и проникает через гемато-энцефалический барьер. Период полувыведения тинидазола из плазмы составляет 12–14 ч. Спектр действия тинидазола охватывает такие микроорганизмы, как *Bacteroides fragilis*, *Peptostreptococcus* spp., *Gardnerella vaginalis*, *Trichomonas vaginalis* – наиболее час-

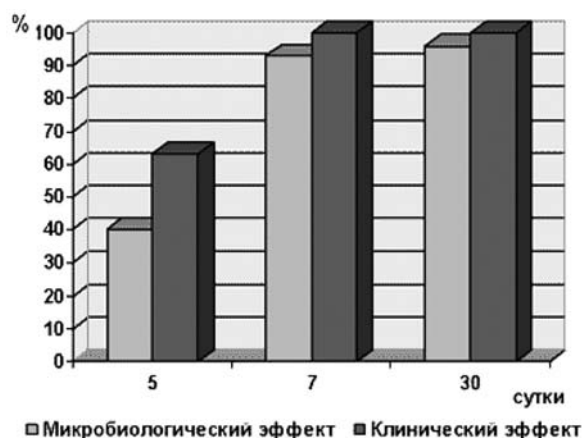


Рис. 1. Динамика клинических и микробиологических показателей у женщин в исследовании

тые представители ассоциаций возбудителей воспаления придатков матки.

Цiproлет А назначали по 1 таблетке 2 раза в сутки за 1 ч до или через 2 ч после еды, курс лечения – 10 дней.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Контроль за результатами исследования проводили на основании клинических данных, оценки субъективного состояния, результатов бактериоскопического исследования на 5-е, 7-е и 30-е сутки от начала терапии.

При контрольном гинекологическом обследовании и сборе жалоб на фоне терапии отмечена положительная динамика клинических и микробиологических показателей (рис. 1).

Следует отметить, что большинство пациенток (29–82,8%) отмечали быстрое купирование выделений и зуда на фоне проводимого лечения. При контрольном обследовании различия между субъективной оценкой и клиническими данными не превышали 14,3%.

При исследовании pH и общей бактериальной обсемененности влагалищной среды отмечено стойкое прогрессивное снижение этих показателей на фоне проводимой терапии (рис. 2).

Использование комбинации цiproфлоксацина с тинидазолом позволило добиться эрадикации *T. vaginalis* у 93,7% больных. У трех женщин в связи с недостаточным терапевтическим эффектом дополнительно был назначен орнизол в течение 5 дней, что привело к эрадикации *T. vaginalis*.

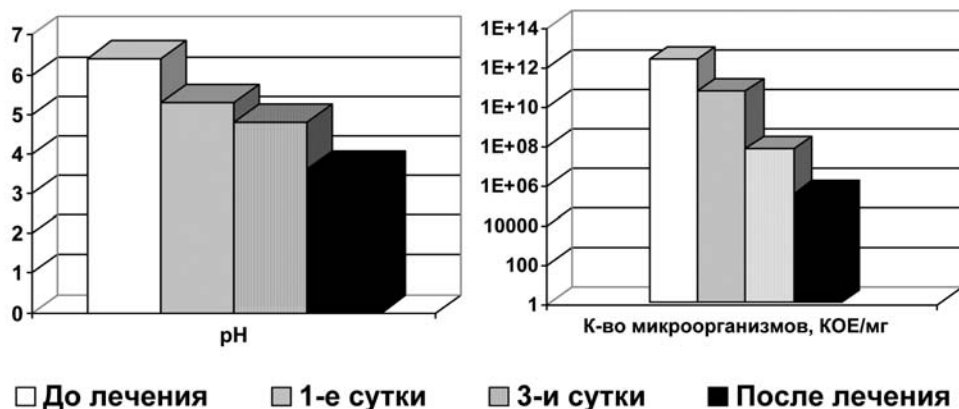


Рис. 2. Динамика показателей pH влагалищной среды и бактериальной обсемененности у женщин на фоне терапии

Изменения микроценоза влагалища, регистрировавшиеся при первичном обследовании, постепенно регрессировали у всех больных. У подавляющего большинства женщин (91,7%) бактериальный состав вагинального отделяемого приближался к норме уже через 2 нед после окончания терапии и к 30-м суткам нормоценоз наблюдался у 98 (6%). Адекватная коррекция микрофлоры с использованием пробиотиков позволила откорректировать микроценоз половых путей на фоне проводимой антибактериальной и антипротозойной терапии.

При контрольном обследовании через 3 мес после окончания лечения рецидив трихомониаза не отмечен ни у одной из женщин.

ВЫВОДЫ

На основании проведенного исследования можно сделать следующие выводы.

Применение комбинированного препарата, включающего сочетание антибактериального компонента фторхинолонового ряда и нитроимидазола позволяет достичь оптимальный терапевтический эффект при лечении трихомониаза половых путей, что особенно актуально при наличии смешанного бактериально-протозойного инфицирования. Дозы компонентов препарата Ципролет А оптимальны для использования как в амбулаторной, так и в стационарной практике, что, несомненно, обеспечивает удобств его приема, хорошую переносимость в сочетании с выраженной терапевтической эффективностью.

Комбінована монотерапія трихомонадної урогенітальної інфекції

Т.В. Герасимова, О.М. Гопчук

У статті представлена інформація про актуальність і ефективність терапії урогенітального трихомоніаза з використанням комбінованого антибактеріально-антипротозойного препарату.

Ключові слова: тинідазол, ципрофлоксацин, трихомоніаз, лікування.

Combined monotherapy urogenital trichomonas infection

T. Gerasimova, E. Gopchuk

The article provides information about the relevance and effectiveness of treatment of urogenital trichomoniasis with use of combined antiprotozoa-antibacterial drug.

Key words: tinidazole, ciprofloxacin, trichomoniasis treatment.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ершов Г.В., Бочкарев Д.Н. и др. Этиологическая структура и резистентность возбудителей воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин // Клини. микробиол. и антимикроб. химиотер., 2004; 6 (2): 201–3.
2. Department of health and human services, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006. Morbid Mortal Week Rep Rec Rep 2006; 55: RR-11.
3. Анчупане И.С. Урогенитальный трихомониаз и смешанные трихомоно-гонококковые инфекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1992.
4. Антибактериальная терапия инфекционной патологии репродуктивной системы женщины /Под ред. О.И. Линева. — Самара, 1999. — С. 113–123.
5. Яковлев В.П. и соавт. Ципрофлоксацин в клинической практике. — М., 2000. — С. 13–21.
6. Кира Э.Ф., Цвелев Ю.И. Терминология и классификация бактериальных заболеваний женских половых органов // Вести. Рос. ассоц. акуш.-гинекол., 1998. — № 2. — С. 72–77.
7. Яковлев В.П., Яковлев С.В. Рациональная антимикробная фармакотерапия, Том II. — М., 2003. — 1001 с.
8. Вишнякова С.В., Пекарев О.Г., Ефремов А.В., Ширинский В.С., Черных И.Р. Возможности оптимизации лечения патологии шейки матки. //Гинекология. — 2003. — Т. 5, № 3. — С. 115–117.
9. Патология шейки матки и влагалища. /Под ред. В.И. Краснопольского. — М., 1997. — С. 105–111.
10. Подольский В.В. Репродуктивное здоровье — важнейшая проблема современности // Здоровье женщины. — 2003. — № 1. — С. 100–103.
11. Панкратов В.В. Роль комбинации системного и местного лечения при трихомониазе // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2003, Том 2, № 2. — С. 85–88.

ЦИПРОЛЕТ® А

ЦИПРОФЛОКСАЦИН 500 мг + ТИНИДАЗОЛ 600 мг

Комбинированный препарат
для смешанных аэробно-анаэробных
и протозойных инфекций



Регіс. № UA-11851/01/01 до 22.11.2016

Состав: действующие вещества:

Ципрофлоксацин + Тинидазол; 1 таблетка содержит ципрофлоксацина гидрохлорида в пересчете на ципрофлоксацин 500 мг и тинидазола 600 мг.

Показания: Инфекции, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами, включая смешанные аэробно-анаэробные инфекции, протозойные инфекции: дыхательных путей – плеврит, эмпиема плевры, абсцесс легких; ЛОР-органов – хронический синусит, мастоидит; кожи и мягких тканей – инфицированные язвы, абсцессы, целлюлит, инфекции мягких тканей у больных сахарным диабетом; желудочно-кишечного тракта – бактериальная диарея, дизентерия, амебиаз, другие смешанные инфекции желудочно-кишечного тракта; интраабдоминальные инфекции; гинекологические инфекции; инфекции костей – хронический остеомиелит; стоматологические инфекции

Противопоказания. Повышенная чувствительность к ципрофлоксацину или к другим фторхинолонам, повышенная чувствительность к тинидазолу или к другим производным 5-нитроимидазола, беременность и период кормления грудью, детский возраст.

Побочные реакции: Тошнота, диарея, рвота, диспепсические явления, абдоминальная боль, обложенный язык, глоссит, стоматит, головокружение, расстройство сна, жажда, спутанность сознания, мигрень, галлюцинации, повышенная потливость, парестезии, эмоциональные нарушения (беспокойство, страх, тревога), нарушение сна, судороги, гиперестезия, депрессия, тремор, неустойчивая походка, психоз, повышение внутричерепного давления, атаксия, дерганье, головная боль, периферическая нейропатия, сенсорные нарушения, эозинофилия, артралгии, миалгии, потемнение мочи.

Упаковка. По 10 таблеток в блистере, по 1 блистеру в коробке.

Категория отпуска. По рецепту.

Материалы для размещения в специализированных изданиях, предназначенных для медицинских учреждений и врачей, а также для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике.

С полной информацией о лекарственном средстве ознакомьтесь в инструкции по медицинскому применению.

Профілактика дисплазій шийки матки у вагітних – носійок вірусу папіломи людини високого онкогенного потенціалу

О.О. Корчинська, Н.В. Гецько

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

У статті розглянуті профілактичні заходи, спрямовані на унеможливлення розвитку патологічних станів шийки матки у вагітних, інфікованих вірусом папіломи людини високого онкогенного потенціалу. Доведено, що своєчасна санація статевих шляхів у поєднанні з місцевою імуномодулювальною терапією сприяє нормальному виношуванню вагітності, перебігу пологів, післяпологового та неонатального періодів, нормалізації стану шийки матки та психологічному комфорту пацієнток.

Ключові слова: вірус папіломи людини високого онкогенного потенціалу, вагітність, дисплазія, профілактика.

Патологічні стани шийки матки посідають провідне місце у структурі жіночої захворюваності та смертності [5–7]. Незважаючи на широку обізнаність жіночого населення (інтернет, телебачення, радіо тощо) про взаємозв'язок статевих інфекцій (в тому числі вірус папіломи людини) та розвиток патологічних процесів шийки матки, число захворювань, що передаються статевим шляхом, невпинно зростає [8]. Протягом останніх 10–15 років спостерігається так зване помолодшання статевих хвороб, а також більш фульмінантний і непередбачуваний їхній перебіг [1–4].

Зміни, що відбуваються у шийці матки під час вагітності, залежать від впливу високої концентрації статевих гормонів – естрогенів та гестагенів, які впливають на стан епітеліоцитів, сполучної тканини та кровонаповнення судин шийки матки та піхви. Кольпоскопічна та цитоморфологічна картина шийки матки під час вагітності характеризується певною атипією, котра більш виражена при інфікуванні папіломавірусною інфекцією (ПВІ). Так, надмірна проліферація клітин, посилена васкуляризація стінок шийки матки та піхви, набряк слизових оболонок статевих шляхів, активна секреція залоз, ectopia gravidarum, а іноді і децидуальна інфільтрація шийкового епітелію – все це є нормальними процесами на тлі фізіологічної імуносупресії, що супроводжують період вагітності та не підлягають лікуванню. Однак при інфікуванні ПВІ, особливо високоонкогенними типами, у поєднанні з інфекціями, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), та дисбіотичними змінами, процеси доброякісної трансформації епітелію шийки матки проходять швидше, носять непередбачуваний та нерідко злоякісний характер (дисплазія). Фізіологічна імуносупресія під час вагітності призводить до маніфестації ПВІ, що проявляється змінами епітелію екто- та ендоцервіксу, проте не завжди у вигляді екзофітних форм. Також є дані про вплив ПВІ на невиношування вагітності, при цьому вірус папіломи людини (ВПЛ) виявляють у клітинах синцитіотрофобласта [1, 2, 8].

Особливе місце серед структури статевих інфекцій посідають ВПЛ високих онкогенних типів (16, 18, 31, 33, 35, 45). Ці віруси, самі по собі, не чинять значної шкідливої дії на організм здорової жінки. Для виникнення патологічних процесів шийки матки недостатньо лише впливу вірусу на зону трансформації, обов'язковою умовою є імуносупресивний стан (дисбіоз статевих шляхів, вагітність, соматична хвороба, ранній початок статевого життя тощо). Також має

значення тривала персистенція вірусу, а не лише однократне його виявлення. Як відомо, протягом року ВПЛ може елімінуватися без ушкодження шийкового епітелію. Якщо ж ВПЛ тривало персистує в організмі жінки на тлі імуносупресії, він здатен спричинити диспластичні зміни епітеліоцитів, а в подальшому і канцерогенні. Також не слід забувати в цій категорії жінок і про ускладнений перебіг вагітності, пологів, післяпологового та неонатального періодів, високу частоту гінекологічних захворювань тощо [1].

Тому етіопатогенетично обґрунтованим є включення імуномодулювальних та протівірусних засобів у традиційні схеми лікування.

Мета роботи: вивчити ефективність профілактичних заходів прегравідарної підготовки та під час вагітності, що спрямовані на запобігання розвитку диспластичних процесів у вагітних групи ризику (носіюк ВПЛ високого онкогенного потенціалу – ВПЛ ВОП).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено повне загальноклінічне обстеження 50 вагітних, уражених ПВІ та пролікованих за загальноприйнятою методикою (І група) і вагітних – носійок ВПЛ ВОП та пролікованих за допомогою запропонованого методу (ІІ група). Усім жінкам проведено бімануальний та дзеркальний огляд, розширену кольпоскопію (кольпоскоп Scanner Ukraine МК200), обстеження на статеві інфекції (в тому числі ВПЛ ВОП) методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) з визначенням титру (апарат ДТ-96, Росія), проведено забір мазка на мікрофлору з трьох точок ложкою Фолькмана, мазка на цитоморфологічне дослідження за методом Паппаніколау, визначення видового та кількісного складу мікроорганізмів шляхом бактеріологічного дослідження піхвового вмісту, ультразвуковий скринінг (апарат Radmir Ultima Pro 30), біохімічний скринінг для виключення ризику вроджених вад розвитку, кардіотокографію плода (апарат Sonicaid Team, Велика Британія).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Обстежувані жінки обох груп не висловлювали особливих скарг, крім періодичних неспецифічних виділень, свербіжу, дискомфорту в піхві. У всіх пацієнток носійство ПВІ було виявлено шляхом ПЛР до ДНК вірусів, визначення генотипу вірусів, а також вірусологічного навантаження. Зміни в цитоморфологічному аналізі були характерні для ПВІ: виявляли койлоцити, атипію клітин – дво- та багатоядерні клітини, ацидофільна цитоплазма, дегенеративні зміни епітеліоцитів. Середній вік обстежуваних жінок склав 25,5 року. Загальновідома методика під час вагітності включала в себе місцеве лікування запальних урогенітальних захворювань та загрози переривання вагітності. Запропонована нами методика включала прегравідарну підготовку жінок з ПВІ: вживання препаратів, що стимулюють процеси імунітету, – тилорон – 125 мг (1 таблетка) перорально кожен

2-й день курсом 9 таблеток, далі по 1 таблетці щотижня протягом 1 міс у поєднанні з вагінальним застосуванням противірусних засобів (супозиторіїв з інтерфероном людським рекомбінантним α -2, таурином та анестезином) 500 000 МО двічі на добу протягом 14 днів. Під час вагітності пацієнткам II групи з наявністю ПВІ та відсутністю лактобацилярної мікрофлори та грибів роду *Candida* у мазках призначали еубіотики – комбінацію живих бактерій (*Lactococcus lactis*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium lactis*) у вигляді саше, що містить $1,0 \times 10^9$ КУО/г живих клітин перорально курсом 21 день, закиснення статевих шляхів – вагінальна форма аскорбінової кислоти (250 мг) курсом 6 днів, при цьому курс лікування поєднують з ректальним введенням противірусних засобів (супозиторіїв з інтерфероном людським рекомбінантним α -2) 500 000 МО двічі на добу протягом 10 днів та відновленням вагінальної флори селективним пробіотиком (вагінальні капсули з вмістом *Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus salivarius*, *casei*, *plantarum*, *rhamnosus*, в 1 капсулі 1×10^7 КУО/г живих клітин) протягом 15 днів двічі на добу. Терміни вагітності, при яких призначали лікування, – 10–12-й, 20–22-й та 32–34-й тижні. Також курс лікування доповнювали пероральним вживанням розчину з імуномодулювальною та противірусною дією (*Deschampsia caespitosa* L та *Calamagrostis epigeios* L) 8 мл двічі на добу протягом 1 міс у II та III триместрі вагітності. Обов'язково здійснювали цитологічний контроль шийкового епітелію (кожні 3 міс), кольпоскопічне дослідження, мазок на мікрофлору та бакпосів урогенітальних виділень, визначення генотипу та вірусологічного навантаження ВПЛ. За потреби пацієнткам основної групи супутньо проводили лікування загрози переривання вагітності та лікування екстрагенітальних захворювань.

При дослідженні методом ПЛР ВПЛ високого канцерогенного ризику виявлено у 100% пацієнток I та II групи. Під час дослідження обох груп вагітних відзначено поширення:

- 16-го типу вірусу у 50% жінок I та у 46% жінок II групи;
- 18-го типу – 30% I група, 32% II група;
- 31-го типу – 16% I група, 14% II група;
- 33-го типу – 10% I група, 8% II група;
- 35-го типу – 20% I група, 18% II група;
- 45-го типу – 10% I група, 10% II група;
- 51-го типу – 6% I група, 4% II група;
- 56-го типу – 16% I група, 16% II група жінок.

Найчастіше зустрічалися поєднання 16 і 18, 16 і 31, 18 і 33, 31 і 35, 31 і 45, 16 і 56, 51-го і 56-го типів ВПЛ ВОП. Титр вірусологічного навантаження при ПЛР-діагностиці складав:

- > 5 lg ВПЛ/10⁵ клітин (високий ризик розвитку дисплазії шийки матки) – 64% жінок I групи та 30% жінок II групи;

- 3–5 lg ВПЛ/10⁵ клітин (сумнівний, але не виключений ризик розвитку дисплазії) – 26% жінок I групи та 22% жінок II групи;

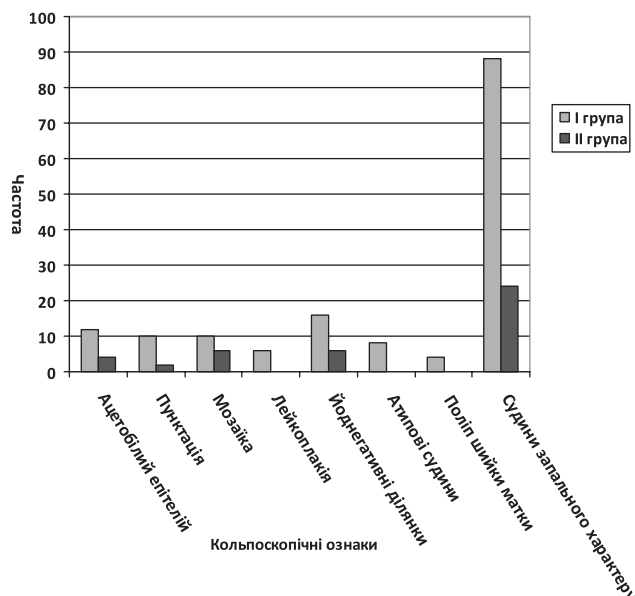
- < 3 lg ВПЛ/10⁵ клітин (низький ризик розвитку дисплазії) – 10% жінок I групи та 48% жінок II групи.

Цитоморфологічна інтерпретація аналізів з шийки мала такий вигляд:

- нормальна цитологія – 4% жінок I групи та 70% II (без ознак запалення та атипії);
- запальний тип мазка – 96% I група та 24% II група;
- слабка дисплазія – 44% та 4% за даними I та II груп;
- помірна дисплазія – 28% та 2% відповідно;
- важка дисплазія – 2% у I групі та не зустрічалась у II групі.

Зазвичай, запальний тип мазка супроводжував диспластичні процеси.

Кольпоскопічними ознаками, які супроводжували ПВІ,



Мал. 1. Результати кольпоскопії у жінок I та II групи під час вагітності

були судини запального характеру (88% обстежуваних I та 24% жінок II групи), ділянки ацетобілого епітелію, мозаїка, лейкоплакія, пунктація, йоднегативні ділянки та атипові судини у більшості обстежуваних I групи (мал. 1).

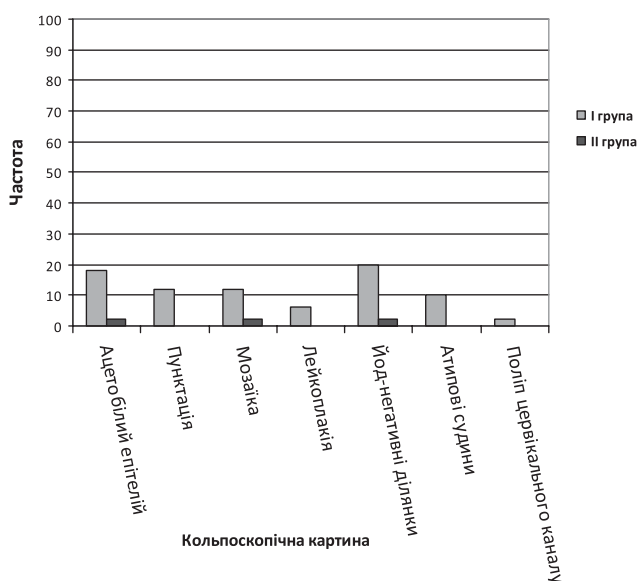
Анамнестично зміни у репродуктивному здоров'ї виявлені у 100% пацієнток I та II групи. Порушення репродуктивного здоров'я представлені у табл. 1.

Відзначено зміни у репродуктивному анамнезі у всіх пацієнток обох груп, причому привертає увагу їхня поши-

Таблиця 1

Особливості репродуктивного анамнезу

Анамнез	I група, %	II група, %
Порушення оваріально-менструального циклу: вторинна аменорея, олігоопсоменорея; дисменорея; менометрорагія	20 90 24	26 80 36
Невиношування вагітності: самовільні аборти в ранніх термінах; завмерла вагітність; переривання вагітності від 12-го до 22-го тижня вагітності; передчасні пологи	34 30 2 2	30 24 4 2
Цервіцит	98	94
Кольпіт	84	80
Бартолініт	0	1
Аднексит, сальпінгіт, оофорит	24	20
Кісти яєчників	28	24
Безпліддя в анамнезі: первинне вторинне	14 4	16 6
Ендометріоз, у тому числі аденоміоз тіла матки	38	34
Гінекологічні операції (кістектомія, тубектомія, ексцизія шийки матки, кріодеструкція та діатермокоагуляція шийки матки)	20	16



Мал. 2. Кольпоскопічні показники у віддалений післяпологовий період

реність. Перебіг вагітності у I та II групах теж відбувався з ускладненнями (табл. 2).

Згідно з отриманими даними відзначається ускладнений перебіг вагітності у I та II групі, однак при застосуванні нашої методики відзначено суттєве зменшення інфекційно-запальних процесів статевих шляхів, зниження частоти виникнення загрози переривання вагітності, що у свою чергу призвело до відсутності передчасних пологів у жінок II групи. Також відзначено, що у I групі жінок спостерігали дисплазію шийки матки у 74%, це більше ніж у 10 разів вище, ніж у контрольній групі (6%).

Заслужують на увагу і особливості перебігу пологового періоду при порівнянні з післяпологовим періодом (табл. 3, 4).

Слід зауважити, що отримані дані переконливо свідчать про несприятливий та ускладнений перебіг пологів у I групі жінок. Вони складають групу ризику щодо патологічних пологів, у них неможливо спрогнозувати ускладнення вагітності, пологів та ранні і віддалені наслідки після розродження. Після застосування запропонованого нами методу у жінок II групи відзначено практично нормальний перебіг вагітності та пологів.

Жінки II групи, що отримували прегравідарну підготовку та терапію під час вагітності перебували у стаціонарі меншу кількість днів, у них виникало менше ускладнень, які краще коригувалися. Малоки, народжені від жінок II групи, мали вищу оцінку за шкалою Апгар, менше дезадаптаційних та перинатальних ускладнень.

Перебіг вагітності, пологів та післяпологового періоду з незначною частотою ускладнень відзначали у жінок, які отримували специфічну прегравідарну підготовку за нашою методикою, яка полягала, в тому числі, у лікуванні супутньої бактеріально-вірусної інфекції, інших захворювань та клінічних, субклінічних проявів ПВІ. Пацієнтки відзначили добру переносимість лікування, відсутність алергічних реакцій і реакцій гіперчутливості, а також у жодної з жінок побічні дії не зафіксовані.

Остаточою ефективність лікування за нашою методикою оцінювали через 6 тиж, 3, 6 та 12 міс після пологів з використанням пап-тесту, розширеної кольпоскопії та ПЛР-діагностики (генотипування ВПЛ та вірусологічне навантаження).

Таблиця 2

Патологічні процеси у I та II групі жінок під час даної вагітності

Особливості перебігу даної вагітності	I група, %	II група, %
Гестоз I половини вагітності (птіалізм, блювання вагітних легкого та середнього ступеня важкості)	52	36*
Гестоз II половини вагітності:		
пreeклампсія легкого ступеня;	16	12
пreeклампсія середнього ступеня;	4	6
важка пreeклампсія;	2	0
еклампсія;	2	0
набряки вагітних	64	56
Анемія вагітних I та II стадії	82	40*
Загроза переривання вагітності	60	32*
Загроза передчасних родів	32	8*
Істміко-цервікальна недостатність	4	0*
Мимовільні викидні	4	0*
Передчасні пологи	8	0*
Передчасний розрив плодових оболонок (ПРПО)	38	12*
Бокове прикріплення і крайове розміщення плаценти	4	2
Центральне передлежання плаценти	2	0
Гестаційний пієлонефрит	26	8*
Гестаційний діабет	0	2
ГРВІ, гострий риніт	78	48*
Респіраторні захворювання (ларинготрахеїт, фарингіт, трахеобронхіт)	16	6*
Захворювання серця та судин (пролапс мітрального клапану)	2	2
Маловоддя	6	4
Багатоводдя	12	2*
Порушення кровотоку в а. umbilicalis I-II стадії	22	8*
Плацентарна дисфункція, передчасне старіння плаценти	38	10*
Затримка розвитку плода (ЗВУР) I стадії ЗВУР II стадії	16 2	4* 0
Дистрес плода	24	8*
Цервіцит	98	18*
Кольпіт	98	20*
Дисплазія шийки матки	74	6*

Примітка: * – різниця статистично достовірна між показниками у I та II групах ($p \leq 0,05$).

У цитоморфологічних мазках ознаки ураження ВПЛ (койлоцити, виражені дегенеративні процеси епітелію, проліферація залозового епітелію, лейкоцитоз, зміни ядер та ядерець, надмірні мітози і т.д.) виявлені у 98% жінок I групи та 16% пацієнток II групи. При детальному аналізі цитологічних мазків встановлено:

- нормальна цитологія спостерігалась у 8% жінок I групи та 84% жінок II групи (без атипові та ознак запального процесу);

- слабка дисплазія виявлена у 40% жінок I групи та 0% II;

- помірна дисплазія – у 26% I групи та 0% – II;

Таблиця 3

Особливості пологів серед досліджуваних груп

Перебіг пологів	I група, %	II група, %
ПРПО	38	12*
Аномалії скоротливої діяльності матки	52	16*
Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти	6	2*
Строкові пологи	92	100
Передчасні пологи	8	0*
Нормальні фізіологічні пологи	30	84*
Патологічні пологи	70	16*
Пологи за допомогою кесарева розтину	44	12*
Пологи за допомогою вакуум-екстрактору	16	4*
Пологи за допомогою акушерських щипців	2	0
Епізіо- та перинеотомія	16	6*
Травми м'яких тканин у матері (тріщини задньої спайки, розрив промежини I-II стадії, розрив шийки матки I-II стадії)	74	24*
Дистрес плода в пологах	24	8*

Примітка: – * різниця статистично достовірна між показниками у I та II групах ($p \leq 0,05$).

Таблиця 4

Особливості післяпологового періоду у обстежуваних групах

Перебіг післяпологового періоду	I група, %	II група, %
Гіпотонічна кровотеча в ранній і пізній післяпологовий період	10	2*
Дефект посліду та оболонок	14	8*
Ручне відділення та видалення посліду	10	4*
Інструментальна ревізія стінок порожнини матки	6	2*
Ендометриї	6	2*
Лактостаз	74	36*
Гіпогалактія	78	22*
Лактаційний мастит	4	2
Розходження швів після пологів	10	0*
Анемія (в тому числі постгеморагічна)	88	50*

Примітки: – * різниця статистично достовірна між показниками у I та II групах ($p \leq 0,05$).

- важка дисплазія – у 2% жінок I групи та в жодній з пацієнток II групи;

- ознаки запального процесу відзначено у цитологічних мазках 100% жінок I групи та 16% жінок II групи.

При дзеркальному огляді шийки матки відзначено суттєве покращання стану покривного епітелію шийки, візуально – зменшення ерозивних ділянок та ознак запалення, відсутність розростань та аномальних судин у пацієнток II групи. Кольпоскопічна картина у групах жінок наведена на мал. 2.

При ПЛР-діагностиці ПВІ виявлено у 100% жінок I групи та 86% жінок II, при цьому титр вірусологічного навантаження складав:

- > 5 Іg ВПЛ/10⁵ клітин (високий ризик розвитку дисплазії шийки матки) – 76% жінок I групи та 10% жінок II групи;

- 3–5 Іg ВПЛ/10⁵ клітин (сумнівний, але не виключений ризик розвитку дисплазії) – 22% жінок I групи та 44% жінок II групи;

- < 3 Іg ВПЛ/10⁵ клітин (низький ризик розвитку дисплазії) – 2% жінок I групи та 32% жінок II групи.

ВИСНОВКИ

1. Пацієнтки з ПВІ складають групу ризику щодо дисплазій шийки матки, ускладненого перебігу вагітності, пологів, післяпологового та неонатального періодів.

2. Отримані дані після лікування за допомогою запропонованої методики виявили суттєве покращання показників шийки матки, зокрема зниження частоти та важкості диспластичних змін і запальних процесів, зменшення акушерських ускладнень в II групі жінок.

**Профілактика дисплазій шийки матки у
беременних – носительниця вірусу папілломи
чоловека високого онкогенного потенціала
О.О. Корчинская, Н.В. Гецко**

В статье рассмотрены профилактические мероприятия, направленные на предупреждение развития патологических состояний шейки матки у беременных, инфицированных вирусом папилломы человека высокого онкогенного потенциала. Доказано, что своевременная санация половых путей в соединении с местной иммуномодулирующей терапией способствует нормальному вынашиванию беременности, течению родов, послеродового и неона-

тального периодов, нормализации состояния шейки матки и психологическому комфорту пациенток.

Ключевые слова: вирус папилломы человека высокого онкогенного потенциала, беременность, дисплазия, профилактика.

The prevention of cervical dysplasia of pregnant women with oncogenical high risk human papillomavirus

O.O. Korchynska, N.V. Hetsko

The prevention of cervical dysplasia is presented in the article. It is proved, that timely elimination of genital tract papillomavirus, combined with local immunomodulatory therapy leads to normal pregnancy, childbirth, postpartum and neonatal periods, normalization of cervical condition and psychological comfort of patients.

Key words: oncogenical high risk human papillomavirus, pregnancy, dysplasia, prevention.

ЛІТЕРАТУРА

1. Волошина Н.Н. Особенности течения папилломавирусной инфекции у беременных [Текст] / Н.Н. Волошина // Репродуктивное здоровье. — 2006. — № 3 (28). — С. 82–85.
2. Воробйова Л.І. Порівняння терапевтичної ефективності застосування різних лікарських форм препарату альфа-2-інтерферону у хворих на ЦІН I та ЦІН II [Текст] / Л.І. Воробйова, Н.Ф. Лигирда // Здоровье Женщины. — 2010. — № 5 (51). — С. 42–46.
3. Мелехова Н.Ю. Вирусные инфекции и патология репродукции [Текст] / Н.Ю. Мелехова. — Смоленск, 2008.
4. Полетаев А.Б. Иммунофизиология и иммунопатология / А.Б. Полетаев. — М.: МИА, 2008. — С. 207.
5. Прилепская В.Н. Папилломавирусная инфекция: диагностика, лечение и профилактика [Текст] / В.Н. Прилепская, С.И. Роговская, Н.И. Кондриков — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — С. 31.
6. Соколовский Е.В. Иммуномодулирующая терапия папилломавирусной инфекции / Е.В. Соколовский, А.В. Игнатовский. — М., 2008. — С. 5–36.
7. Kanodia S. Recent advances in strategies for immunotherapy of human papillomavirus-induced lesions [Text] / S. Kanodia, D.M. Da Silva, W.M. Kast et al. // Int. J. Cancer. — 2008, Jan 15. — № 122 (2). — 247–259 p.
8. Sankaranarayanan R. HPV screening for cervical cancer in rural India [Text] / R. Sankaranarayanan, B.M. Nene, S.S. Shastri et al. // N Engl J Med. — 2009, Apr 2. — № 360 (14). — 1385–1394 p.

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

ЧЕМ ГРОЗИТ ПЛОДУ ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА С В ОРГАНИЗМЕ МАТЕРИ

Недостаток в организме беременной женщины витамина С приводит к раннему прекращению развития отдельных участков головного мозга плода. Подобную аномалию впоследствии исправить невозможно. Поэтому будущая мама должна принимать витамины.

Дефицит витамина С в организме беременной приводит к тому, что во время внутриутробного развития плода у него слишком рано прекращается формирование такого участка мозга как гиппокамп. Эта зона мозга отвечает за перевод кратковременной памяти в долговременную, что очень важно при обучении, а также овладении различными навыками.

Как установили датские ученые, у младенцев, родившихся от матерей, страдавших дефицитом витамина С, объем гиппо-

кампа был в среднем на 15% меньше по сравнению с малышами, матери которых в период беременности имели в организме этот витамин в должных количествах.

Авторы исследования, сотрудники университета в столице Дании (University of Copenhagen) подчеркивают, что после появления ребенка на свет уже невозможно вернуть его гиппокампу нормальные размеры путем назначения витаминных препаратов. Поэтому будущая мама должна помнить о том, что необходимо обследоваться у врача на предмет дефицита витаминов как сразу после наступления беременности, так и во время нее.

Проблему с гиппокампом у новорожденных, не получавших во время внутриутробного развития достаточных количеств

витамина, авторы обнаружили во время опытов с морскими свинками. Эти животные, как и люди, не могут синтезировать витамин С в организме и должны получать его с пищей.

Авторы давали потомству, родившегося от самок с искусственно вызванным дефицитом витамина, высокие дозы этого вещества в возрасте 2-х месяцев, что соответствует подростковому возрасту у детей. Однако гиппокамп так и не приобрел нормального объема.

Ученые обследовали несколько тысяч жителей Дании и обнаружили, что в некоторых регионах этой высокоразвитой страны до 20% населения имеют в организме недостаточные количества витамина С, а также и других витаминов.

Источник:

<http://www.health-ua.org>

Порівняльна соціоепідеміологічна і клінічна характеристика жінок із сифілітичною інфекцією під час вагітності, ВІЛ-інфікованих вагітних та ВІЛ-інфікованих вагітних, хворих на сифіліс

Н.М. Нечипоренко

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

У статті наведені дані соціоепідеміологічної та клінічної характеристики вагітних, хворих на сифіліс, ВІЛ-інфікованих та ВІЛ-інфікованих вагітних з сифілітичною інфекцією. Результати отримані за даними аналізу 1022 історій хвороб, проведеного з 2008 по 2012 рік. У ході дослідження жінки були розділені на три групи: жінки із сифілітичною інфекцією під час вагітності ($n=291$); ВІЛ-інфіковані жінки ($n=692$) та жінки з позитивними серологічними реакціями на сифіліс та ВІЛ під час вагітності ($n=39$). Отримані дані свідчать про необхідність профілактичної роботи, що передбачає просвітництво вагітних з питань сексуальної поведінки, інфекцій, що передаються статевим шляхом, та плануванням сім'ї.

Ключові слова: ВІЛ, сифіліс, вагітні, профілактика перинатальної трансмісії.

Згідно з результатами епідеміологічних досліджень найвищі показники захворюваності на сифіліс реєструють у віковій групі 20–40 років, частіше у жінок фертильного віку (до 35 років) [5, 11]. Особливе епідеміологічне значення має рівень виявлення сифілісу серед вагітних, оскільки даний показник свідчить про рівень поширеності сифілітичної інфекції в загальній популяції населення і в популяції жінок дітородного віку та впливає на показники вродженого сифілісу. Серед вагітних, хворих на сифіліс, переважають незаміжні безробітні жінки, які зловживають алкоголем, палють та споживають наркотики [6, 7]. Їм властива соціальна дезадаптація, байдуже ставлення до свого здоров'я та здоров'я майбутньої дитини [4, 15].

Збільшення відсотка гетеросексуального шляху передачі та кількості ВІЛ-інфікованих жінок дітородного віку призвело до поступового збільшення кількості дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями [1, 14]. На сьогодні в Україні застосування антиретровірусних препаратів залишається єдиним з усіх профілактичних напрямків щодо передачі ВІЛ від матері до дитини, де досягнуто досить повне охоплення цільової групи заходами. Незважаючи на постійне збільшення кількості жінок, у яких під час вагітності діагностували ВІЛ-інфекцію, відзначається суттєве зниження показника частоти передачі ВІЛ від матері до дитини (з 27,8% у 2001 році до 2,02% в 2012 році) завдяки високому рівню охоплення антиретровірусною профілактикою вертикальної трансмісії вагітних [13]. Проте, багато ще необхідно зробити для зниження рівня передачі ВІЛ від матері до дитини, щоб досягнути рівня цільового індикатора для європейських країн – 2% [14].

Національний комітет з питань протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу прогнозував, що другу хвилю епідемії СНІДу спричинить дуже сприятлива для неї висока за темпами епідемія хвороб, що передаються статевим шляхом (ІПСШ) [12]. Як відомо, шляхи передачі збудників ІПСШ аналогічні таким для ВІЛ/СНІДу і часто передаються разом.

Більше того, ІПСШ значно полегшують процес інфікування людини ВІЛ – в 10 разів і є його ко-фактором. Наявність ІПСШ у ВІЛ-негативної особи може підвищити її вразливість до ВІЛ у 10 разів. За порівняно короткий час ІПСШ (за «сифілісним» маркером) набули в Україні епідемічного характеру поширення [2, 10, 14, 16]. Крім того, за даними різних авторів, сифілісом хворіють 18–70% ВІЛ-інфікованих [9, 19]. Сифіліс у ВІЛ-інфікованих скоріше прогресує та проходить клінічні стадії, часто супроводжується атиповими клінічними проявами, а також може не відповідати на лікування та мати незвичайні результати серологічних досліджень, також можлива серонегативність. У ВІЛ-інфікованих рецидиви сифілісу після лікування спостерігаються досить часто [1, 8, 10, 17–19]. В Україні 3,5% ВІЛ-позитивних жінок – серопозитивні щодо сифілісу. Частота передачі від матері до дитини серед них у 4 рази вища, ніж у жінок, в яких не виявлено антитіл до *Treponema pallidum* за інших рівних обставин (профілактика, термін розродження тощо) [14].

На сучасному етапі основними факторами ризику захворюваності на ІПСШ є: різке соціальне розшарування суспільства, комерціалізація інтимної сфери, безконтрольна пропаганда еротичної та порнографічної продукції, широка реклама і доступність лікарських препаратів для самолікування, незадовільний стан роботи з морального та статевих виховання підростаючого покоління. Також, негативну роль на даному етапі розвитку суспільства зіграла відмова від колишніх принципів боротьби з венеричними захворюваннями, невід'ємними заходами яких був контроль за джерелами зараження і обов'язкове лікування хворих [3, 4]. Для запобігання високому рівню захворюваності необхідна велика робота з профілактики та боротьби з ІПСШ. Профілактичну роботу, що включає своєчасне обстеження та лікування джерел зараження, виявлення статевих та побутових контактів хворих на сифіліс слід проводити на довірчій основі, виключати репресивні методи [1, 6–8, 10, 11, 13].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Робота проведена на кафедрі дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, на клінічній базі кафедри – Київській міській клінічній шкірно-венерологічній лікарні (КМКШВЛ), а також в міському Центрі СНІД (МЦ СНІД) та в Київському міському центрі репродуктивної та перинатальної медицини (КМЦ РПМ) в період 2008–2012 рр. У дослідженні були використані безпосередній облік та документальний облік з викопюванням даних з медичних карт стаціонарних хворого та медичних карт амбулаторних хворих КМКШВЛ; медичної карти амбулаторного хворого, історії розвитку дитини та контрольної карти диспансерного нагляду МЦ СНІД; журналу запису пологів та журналу обліку новонароджених КМЦ РПМ, затверджені наказом Міністерства охорони здоров'я України.

Проведено клініко-епідеміологічний аналіз 1022 історій хвороб вагітних, які обстежувались та лікувались в умовах стаціонару КМКШВЛ в період 2008–2012 рр. з приводу сифілітичної інфекції під час вагітності з подальшим диспансерним наглядом народжених ними дітей в консультативній поліклініці, а також жінок з позитивним ВІЛ-статусом під час вагітності з наступним спостереженням народжених ними дітей в МЦ СНІД. Проведено порівняльне оцінювання соціальних та клініко-епідеміологічних факторів вагітних.

Усім пацієнткам та народженим від них дітям проводили повне клінічне і серологічне обстеження з верифікацією діагнозу сифіліс та ВІЛ у дерматовенеролога або інфекціоніста з наступним клініко-серологічним контролем. Діагноз ВІЛ-інфекції встановлювали інфекціоністи в МЦ СНІД. Наявність сифілітичної інфекції підтверджувалась позитивними результатами комплексу стандартних серологічних реакцій (КСР): реакція зв'язування комплементу з кардіоліпіновим та специфічним трепонемним антигеном, мікрореакція преципітації з кардіоліпіновим антигеном та специфічним трепонемним антигеном, а також специфічні реакції на сифіліс: реакція імунофлюоресценції, імуноферментний аналіз з трепонемним антигеном. При зборі анамнезу звертали увагу на вік, умови проживання, сімейний стан, соціальний статус, наявність шкідливих звичок у матері, поведінковий характер батьків щодо вагітності та дитини, стосунки у родині, статевий та акушерсько-гінекологічний анамнез, основний діагноз матері під час вагітності та на сучасну патологію.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Порівняльний аналіз було проведено серед жінок у 3 групах: група L=291 – жінки, хворі на сифіліс; група HIV=692 – ВІЛ-інфіковані жінки; група L+HIV=39 – жінки з позитивними серологічними реакціями на сифіліс та ВІЛ під час вагітності.

При розподілі матерів за віком відзначається, що найбільша кількість жінок усіх груп реєструється у віці 20–29 років (HIV – 71,1%, L+HIV – 51,3%, L – 48,5%) та у віці 30–39 років (L+HIV – 43,6%, L – 40,5%, HIV – 25,7%).

Найменша кількість жінок у досліджуваних групах реєструвалась у віковій групі 15–19 років (L – 6,5%, HIV – 2,6%, L+HIV – 2,6%), у віці 40–59 років (L – 1,4%, L+HIV – 2,6%, HIV – 0,7%) та взагалі відсутні у віці до 15 років (табл. 1). Отримані результати свідчать про те, що найбільше інфікованих вагітних у віці 20–40 років, а саме серед жінок фертильного віку.

Основна частина пацієнток – HIV – 97,8%, L – 93,1%, L+HIV – 87,2% проживали в місті Києві, з них офіційно зареєстровані в інших містах та селах – HIV – 21,8%, L+HIV – 20,5%, L – 18,6% жінок. Мешканки областей – L+HIV – 5,1%, L – 2,4%, HIV – 2,0% жінок, без постійного міста проживання – L+HIV – 7,7%, L – 1,4%, HIV – 0,1% жінок. Серед цих жінок, ті що мали офіційне місце роботи – HIV – 43,5%, L – 39,2%, L+HIV – 41,0%, ті, що не мали роботи, – L+HIV – 59,0%, L – 57,7%, HIV – 54,6%. Ці факти свідчать про те, що саме у групі L+HIV найбільша кількість приїжджих, без відповідної реєстрації, жінок та взагалі асоціальних жінок без постійного міста проживання, що ускладнює або унеможлиблює медичний та соціальний супровід таких матерів, а в подальшому догляд за народженими ними дітьми. Відсутність працевлаштування, що також найбільше зафіксовано в групі L+HIV, призводить до того, що непрацюючі жінки і домогосподарки часто не звертаються до жіночої консультації через відсутність необхідності оформлення декретної відпустки. А це, в свою чергу, тягне за собою низку медичних та соціальних питань, пов'язаних зі здоров'ям новонародженої дитини.

У зареєстрованих шлюбних стосунках перебували 57,4% жінок групи L, 48,1% у групі HIV та 46,2% у групі L+HIV. Відповідно незареєстровані стосунки мали 39,5%, 50,0% та 53,8% жінок у зазначених групах. Схильність до шкідливих звичок відзначали у жінок всіх груп, але дуже показово була схильність до вживання алкоголю у жінок із сифілітичною інфекцією, а наркотичних речовин у ВІЛ-інфікованих жінок. Група L+HIV відзначилась найвищими показниками найтяжчих шкідливих звичок, а саме вживання наркотичних речовин та паління майже 36%, вживання алкоголю та паління – 28,2%, паління – 20,5%, поєднане вживання алкоголю, наркотиків та паління – 12,8%. Навіть під час вагітності майже 13% жінок цієї групи вживали наркотичні

Таблиця 1

Соціальний профіль обстежуваних матерів

Соціальний статус матері		Група L, n=291		Група HIV, n=692		Група L+HIV, n=39	
		Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Невідомі		9	3,1	13	1,9	-	-
Вік матері	До 15 років	-	-	-	-	-	-
	15-19 років	19	6,5	18	2,6	1	2,6
	20-29 років	141	48,5	492	71,1	20	51,3
	30-39 років	118	40,5	178	25,7	17	43,6
	40-59 років	4	1,4	5	0,7	1	2,6
Реєстраційний статус	Місто Київ	271	93,1	677	97,8	34	87,2
	Реєстрація в регіонах	54	18,6	151	21,8	8	20,5
	Інші області	7	2,4	14	2,0	2	5,1
	БПМП	4	1,4	1	0,1	3	7,7
Соціальний статус	Мають роботу	114	39,2	301	43,5	16	41,0
	Не мають роботи	168	57,7	378	54,6	23	59,0
Сімейний стан	Зареєстрований шлюб	167	57,4	333	48,1	18	46,2
	Незареєстрований шлюб	115	39,5	346	50,0	21	53,8

Акушерсько-гінекологічний анамнез жінок

Показник			Група L, n=291		Група HIV, n=692		Група HIV+L, n=39	
			Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Невідомо			9	3,1	13	1,9	-	-
Акушерсько-гінекологічний анамнез	Вагітності	1	85	29,2	249	36,0	10	25,6
		2	83	28,5	187	28,0	11	28,2
		2	114	39,2	243	35,1	18	46,1
	Пологи	1	179	61,5	422	61,0	22	56,4
		2	82	28,2	194	28,0	14	35,9
		2	21	7,2	63	9,1	3	7,7
	Живі діти у матері	1	186	63,9	449	64,9	24	61,5
		2	76	26,1	185	26,7	10	25,6
		2	20	6,9	45	6,5	1	2,6
	Аборти	1	73	25,0	139	20,0	6	15,4
		2	44	15,1	63	9,1	1	2,6
		2	22	7,6	47	6,8	1	2,6
	Мертво-народження	1	10	3,4	28	4,0	4	10,3
		2 та	1	0,3	1	0,1	-	-
	Завмерлі вагітності	1	21	7,2	35	5,0	3	7,7
		2 та	2	0,7	2	0,3	-	-
	Самовільні аборти	1	28	9,6	50	7,2	14	35,9
		2 та	9	3,1	24	3,5	3	7,7

речовини шляхом парентерального введення. Під час вагітності 29,6% жінок групи L, 13,5% жінок групи HIV не мали шкідливих звичок, що свідчить на користь відповідного ставлення до здоров'я майбутньої дитини. У групі L+HIV цей показник становив лише 2,6% жінок.

Шлях інфікування ВІЛ-інфекцію у групах HIV та HIV+L переважно статевий (62,7% та 51,3% відповідно) та у 35,4% та 46,1% відповідно – парентеральний, а саме при ін'єкційному введенні наркотичних речовин. Шлях інфікування сифілітичною інфекцією в групах L та HIV+L 100% статевий.

У ході досліджень були проаналізовані особливості репродуктивної функції ВІЛ-інфікованих жінок. При аналізі відзначено, що більшість матерів мали обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез (табл. 2).

Так, перша вагітність була у 36,0%, 29,2% та 25,6% жінок відповідно в групах HIV, L та HIV+L. По дві та більше вагітностей найчастіше мали жінки групи L – 67,7%. Упершонароджуючими була більшість жінок у всіх групах. Від попередніх та теперішньої вагітності більшість матерів мали по 1 живонародженій дитині (HIV – 64,9%, L – 63,9%, HIV+L 61,5%), по 2 дитини – у жінок групи HIV – 26,7%, L – 26,1%, HIV+L 33,3%. Більше 2 дітей народили 6,9% жінок групи L, 6,5% жінок групи HIV та 5,1% жінок групи HIV+L. У матерів від попередніх вагітностей дитяча смертність у віці до 1 року відзначена у 0,7%, 2,0% та 5,1% в групах L, HIV та HIV+L відповідно. 1,4%, 2,8% та 10,3% матерів з відповідних груп в минулому відмовилися від своїх дітей. Передача ВІЛ-інфекції від матері до дитини відбулась у 7 дітей від попередніх вагітностей матерів групи HIV, та в 1 дитини від матері з групи HIV+L. Уроджений сифіліс було діагностовано у 2 дітей від попередніх вагітностей серед матерів групи L.

Однаково високими є показники кількості жінок, що переривають вагітність за допомогою абортів. У минулому по одному аборті зробили 64,9% жінок в групі HIV, 63,9% – в групі L та 15,4% – в групі HIV+L. По 2 та більше абортів мали 22,7% в групі L, 15,9% – в групі HIV та 5,1% – в групі HIV+L. Привертає увагу суттєво високий рівень невиношування вагітності в минулому, яка переривалась самовільним абортів по одному разу у 35,9%, по 2 та більше разів у 7,7% жінок, замирання плода у 7,7% жінок, та мертвонародженнями у 10,3% жінок групи HIV+L. Ці дані свідчать про те, що ці жінки були інфіковані або мали приховані форми захворювань при попередніх вагітностях, які призвели до невиношування вагітності, або шкідливі звички (алкоголь, паління, наркотики) фатально вплинули на плід.

У більшості жінок досліджуваних груп вагітність була ускладнена супутніми соціально-значущими інфекціями, які були виявлені під час вагітності (табл. 3).

У 15,1%, 55,3%, 59,0% в групах жінок L, HIV, HIV+L відповідно були виявлені вірусні гепатити, із них вірусний гепатит С було виявлено у 8,6%, 39,3%, 53,8% в групах жінок L, HIV, HIV+L відповідно. Інфекції, які відносяться до групи TORCH (токсоплазмоз, цитомегаловірус, вірус герпесу) були виявлені у 10,6%, 41,5%, 28,2% в групах жінок L, HIV, HIV+L відповідно. Інфікованість на туберкульоз мали 0,3%, 3,0%, 2,6% жінок в групах L, HIV, HIV+L відповідно. Неприятливими є рівень поширеності ВІЛ-інфекції серед жінок, хворих на сифіліс (група L), що становить 7,2%, та поширеності сифілітичної інфекції серед ВІЛ-інфікованих жінок (група HIV), що становить 5,6%, а також тенденція до зростання кількості вагітних, у яких діагностують сифілітичну інфекцію в поєднанні з ВІЛ (група HIV+L) – 2008 р. – 11, 2009 р. – 12, 2010 р. – 16 жінок. Отримані дані свідчать, що найтяжчі захворювання суспільства переважно

Ускладнення перебігу вагітності

Ускладнення вагітності			Група L, n=291		Група HIV, n=692		Група HIV+L, n=39	
			Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Невідомі			9	3,1	13	1,9	-	-
Супутні захворювання	Гепатит	A	8	2,7	78	11,3	1	2,6
		B	11	3,8	33	4,8	1	2,6
		C	25	8,6	272	39,3	21	53,8
	Хламідіоз		40	13,7	84	12,1	3	7,7
	Трихомоніаз		7	2,4	29	4,2	5	12,8
	Бактеріальний вагіноз		40	13,7	30	4,3	5	12,8
	Урогенітальний кандидоз		37	12,7	97	14,0	4	10,3
	ВІЛ/сифіліс		21	7,2	39	5,6	-	-
	Туберкульоз		1	0,3	21	3,0	1	2,6
	ТОРСН		31	10,6	287	41,5	11	28,2
	ОАГА		78	26,8	275	39,7	17	43,6
Перебіг вагітності	ОСА		21	7,2	338	48,8	24	61,5
	ОПВ	Токсикоз	26	8,9	76	11,0	3	7,7
		Гестоз	27	9,3	15	2,2	1	2,6
		Прееклампсія	20	6,9	22	3,2	3	7,7
		Анемія	59	20,3	245	35,4	16	41,0
		Загроза переривання вагітності	38	13,0	118	17,0	7	17,9
		Маловоддя	10	3,4	24	3,5	1	2,6
		Багатоводдя	24	8,2	26	3,7	2	5,1

супроводжують ВІЛ-інфікованих жінок, які в нашому дослідженні відносяться до груп HIV та HIV+L.

Серед виявлених інфекцій сечостатевої системи, які передаються статевим шляхом, найбільша кількість припадає на інфікованість на хламідіоз – 13,7% у групі L та 12,1% – у групі HIV, трихомоніаз – 12,8% у групі HIV+L, бактеріальний вагіноз – 13,7% у групі L та 12,8% – у групі HIV+L, урогенітальний кандидоз – 14,0% у групі HIV. Виявлені інфекційні захворювання у вагітних діагностували як по одній нозологічній формі, так і в поєднанні декількох нозологічних форм на фоні сифілітичної інфекції або ВІЛ-інфекції.

У більшості жінок групи HIV+L (61,5%) та HIV (48,8%) вагітність супроводжувалась обтяженим соматичним анамнезом (ОСА). Також жінки цих груп під час вагітності мали акушерсько-гінекологічний анамнез (ОАГА) обтяжений абортми в анамнезі, невиношуванням попередніх вагітностей та фатальним закінченням попередніх вагітностей – замиранням плода або мертвонародженням у 43,6% в групі HIV+L та 39,7% – в групі HIV. Найчастішими ускладненнями перебігу вагітності у досліджуваних жінок були: анемія – 41,0%, 35,4%, 20,3% в групах HIV+L, HIV, L відповідно, хронічна фетоплацентарна недостатність (ХрФПН) – 23,1%, 23,0%, 10,0% в групах HIV+L, HIV, L відповідно, токсикоз – 7,7%, 11,0%, 8,9% в групах HIV+L, HIV, L відповідно, прееклампсія – 7,7%, 3,2%, 6,9% в групах HIV+L, HIV, L відповідно.

На фоні обтяженого та ускладненого інфекціями перебігу вагітності у 17,9%, 17,0%, 13,0% в групах HIV+L, HIV, L відповідно відзначали загрозу переривання вагітності. Перебіг пологів був обтяжений такими ускладненнями, як: не своєчасне вилиття навколоплодових вод – 35,9%, 39,7%,

33,3% в групах HIV+L, HIV, L відповідно, аномалії скоротливої діяльності – 7,7%, 10,1%, 13,4% в групах HIV+L, HIV, L відповідно, дефекти плаценти – 10,3%, 7,8%, 15,1% в групах HIV+L, HIV, L відповідно, хоріоамніоніт – 5,1%, 1,4%, 2,1% в групах HIV+L, HIV, L відповідно. Пологи у більшості випадках були фізіологічними та вчасними, але передчасне розродження відзначалось у 25,6%, 19,5%, 15,5% в групах HIV+L, HIV, L відповідно, патологічними – у 30,8%, 35,4%, 40,5% в групах HIV+L, HIV, L відповідно, із яких у 7,7%, 23,1%, 23,0% жінок в групах HIV+L, HIV, L відповідно закінчилися кесаревим розтином. З наведених даних можна зробити висновки, що соматичний стан та супутня патологія під час вагітності у жінок з сифілітичною та ВІЛ-інфекцією, а особливо це простежується в випадках ко-інфікування (група HIV+L), не є сприятливим преморбідним фоном для розвитку здорового потомства.

Аналіз профілактики вертикальної трансмісії

У зв'язку з тим, що повноцінною профілактикою вродженого сифілісу вважається адекватне специфічне та/або своєчасне профілактичне лікування під час вагітності, то в групах L та HIV+L ми оцінювали саме об'єм та строки таких видів лікування. Профілактичними заходами для зниження ризику передачі ВІЛ від матері до дитини в Україні (згідно з існуючими наказами) є: призначення антиретровірусних (АРВ) препаратів матері під час вагітності та пологів і дитині, відразу після народження; раціональне ведення пологів (за необхідності – плановий безкровний кесарів розтин); годування дитини молочною сумішшю замість грудного вигодовування. Призначення АРВ-препаратів матері під час вагітності та пологів і дитині відразу після народження здійснюється за клінічними сценаріями

Таблиця 4

Особливості перебігу пологів

Ускладнення перебігу пологів		Група L, n=291		Група HIV, n=692		ГрупаHIV+L, n=39		
		Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	
Перебіг пологів	Аномалії скоротливої діяльності		39	13,4	70	10,1	3	7,7
	Допологове вилиття навколоплодових вод		3	1,0	8	1,1	-	-
	Раннє вилиття навколоплодових вод		58	19,9	175	25,3	8	20,5
	Передчасне вилиття навколоплодових вод		36	12,4	92	13,3	6	15,4
	Патологія плаценти	Передчасне відшарування плаценти	5	1,7	29	4,2	1	2,6
		Патологія прикріплення	7	2,4	25	3,6	1	2,6
		Дефекти плаценти	44	15,1	54	7,8	4	10,3
		ХрФПН	29	10,0	159	23,0	9	23,1
		Хоріоамніоніт	6	2,1	10	1,4	2	5,1
Пологи	Фізіологічні пологи		173	59,4	457	66,0	27	69,2
	Вчасні пологи		246	84,5	557	80,5	29	74,4
	Передчасні пологи		45	15,5	135	19,5	10	25,6
	Патологічні пологи		118	40,5	245	35,4	12	30,8
	Кесарів розтин		67	23,0	160	23,1	3	7,7

ведення ВІЛ-інфікованих вагітних, а саме: I схема (для вагітних, що звернулись до 26 тиж вагітності) – призначають зидовудин 300 мг + ламівудин 150 мг + лопінавір/ритонавір 400/100 мг або саквінавір/ритонавір 800/100 мг двічі на день до пологів. Під час пологів продовжують зазначений вище режим АРТ. Після пологів АРТ припиняють. Новонародженому призначають сироп зидовудину 4 мг/кг двічі на добу протягом 7 днів через 8 год після народження. II схема (для вагітних, що звернулись після 26 тиж вагітності до початку пологової діяльності) – призначають

ретровір (зидовудин) 300 мг 2 рази на день перорально до початку пологів. У пологах – ретровір (зидовудин) перорально по 300 мг двічі на день разом із однією дозою 200 мг віраму (невірапіну) до початку пологів. Після пологів матерям препарат відмінюють. Дитині – ретровір (зидовудин) усередину у формі сиропу у дозі 4 мг на 1 кг маси тіла кожні 12 год протягом 7 днів та одна доза віраму 2 мг на 1 кг маси тіла протягом перших 72 год життя. III схема (для роділець, ВІЛ-статус яких був встановлений під час пологів) – призначають невірапін у дозі 200 мг одноразово з почат-

Таблиця 5

Строки та повнота специфічного та профілактичного лікування

Група L (n=291)	Профілактика вродженого сифілісу	Група L + HIV (n=39)	Профілактика вертикальної трансмісії ВІЛ	Група HIV (n=692)
(43,3%)126 (45,0%)131 (23,7%)69 69 0 (11,3%)33 32 1 (10,0%)29 22 7 (8,6%)25 (17,5%)51 51 0 (30,9%)90 86 4 (23,0%)67 57 10 (2,7%)8 (3,1%)9	Специфічне лікування: до вагітності під час вагітності до 19–20-го тижня повне неповне 21–30 тиж повне неповне 30 тиж повне неповне не отримали Профілактичне лікування: до 19–20-го тижня повне неповне >20–30 тиж повне неповне >30 тиж повне неповне не отримали нема даних	6(15,4%) 5(12,8%) 2(5,1%) (53,8%)21 2 21 0 0 2(5,1%) (12,8%) 5 1 5 1 0 1(2,6%) (12,8%)5 1 (20,5%)8 0 8 10(25,6%) 0 8 2(5,1%) 2 0 1(2,6%) 1 0 3(7,7%) 2 1 15(38,5%) 18(46,1%)	Профілактика вертикальної трансмісії: I схема(з 24-го тижня): повне неповне II схема(26 тиж): повне неповне III схема (в пологах): IVсхема: дитина отримала дитина не отримала мати не отримала	487(70,4%) 470 17 74(10,7%) 66 8 52(7,5%) 79(11,4%) 67 12(1,7%) 79

ком пологової діяльності. Продовжити зидовудин 300 мг + ЗТС 150 мг протягом 7 днів після пологів. Дитині – невірапін перорально у формі сиропу в дозі 2 мг/кг одноразово у віці 72 год після народження та сироп ретровіру 4 мг/кг кожні 12 год протягом 4 тиж. IV схема (для породілей, пологи у яких відбулися поза лікарняним закладом або які відмовились від вживання АРВ-препаратів в пологах) – матері профілактику не призначають. Дитині – невірапін (NVP) перорально у вигляді сиропу в дозі 2 мг/кг одноразово у віці 72 год після народження та сироп ретровіру 4 мг/кг кожні 12 год протягом 4 тиж.

Виходячи з наведеного вище, в групах жінок HIV та HIV+L ми враховували саме об'єм отриманої АРТ жінками згідно з наведеними схемами. У групі HIV+L був проведений паралельний аналіз ефективності профілактики ВІЛ-інфекції та сифілісу (табл. 5).

З наведених даних видно, що жінки, які хворіли на сифіліс в минулому, отримали специфічне лікування до вагітності у 43,3% з групи L та 15,4% з групи HIV+L. У першій половині вагітності протисифілітичне лікування отримали 23,7% жінок, з 21-го до 30-го тижнів гестації – 11,3% та після 30-го тижня – 10,0%, тобто 45% жінок з групи L отримали специфічне лікування саме під час вагітності. Жінки групи HIV+L протисифілітичне лікування під час першої половини вагітності отримали у 5,1%, з 21-го до 30-го тижнів гестації – у 5,1% та після 30 тиж – у 2,6%, тобто у 12,8% лікування було проведено під час вагітності. Профілактичне лікування отримали 71,5% жінок групи L та 15,4% жінок групи HIV+L. Не отримали профілактичного лікування 2,7% жінок групи L та 38,5% жінок групи HIV+L. Взагалі відсутні дані про лікування сифілісу у 3,1% жінок групи L та 46,1% жінок групи HIV+L, тому що вони не перебували на обліку в жіночій консультації і позитивні серологічні реакції на сифіліс у них були виявлені в пологовому будинку під час пологів.

При аналізі профілактичної АРТ виявлено, що I схему лікування отримали 70,4% жінок групи HIV та 53,8% жінок групи HIV+L; II схему отримали 10,7% жінок групи HIV та 12,8% жінок групи HIV+L; III схему отримали 7,5% жінок групи HIV та 12,8% жінок групи HIV+L. Не отримали профілактичної АРТ 11,4% жінок групи HIV та 20,5% жінок групи HIV+L в зв'язку з тим, що вони народжували не в пологовому будинку або добровільно відмовились від застосування АРТ-препаратів. У 1,7% дітей групи HIV діти не отримали АРВ-терапію після пологів в зв'язку з категоричною відмовою матерів цих дітей надавати їм АРВ-препарати.

За результатами проведеного аналізу можна зробити висновки, що в групі HIV+L простежується дуже низький рівень прихильності матерів до своєчасного обстеження та лікування з наступною профілактикою вертикальної трансмісії таких інфекцій, як ВІЛ та сифіліс, тому у дітей, народжених матерями даної групи, дуже високий ризик перинатального інфікування.

ВИСНОВКИ

1. Постійна міграція, тимчасове проживання без відповідної реєстрації жінок та взагалі асоціальних жінок без постійного міста проживання ускладнює або унеможливає медичний та соціальний супровід таких матерів, а в подальшому догляд за народженими ними дітьми.

2. Для жінок досліджуваних груп характерна соціально-негативна поведінка, яка проявляється в позашлюбних стосунках, відсутності поняття планування сім'ї, що призводить до народження дітей не в повних сім'ях, відмовою від народжених дітей. Дуже часто такі жінки позбавляються вагітності за допомогою абортів навіть без медичних показань.

3. Більше половини всіх зареєстрованих випадків захворюваності жінок на сифіліс та ВІЛ припадає на вік від 20 до 29 років, тобто вік найбільшої репродуктивної активності.

4. Серед жінок досліджуваних груп відзначається високий відсоток шкідливих звичок (вживання алкоголю, тютюнопаління, вживання наркотичних речовин) в анамнезі та небажання відмовлятися від них навіть під час вагітності, що свідчить про недбале відношення не тільки до свого здоров'я, а також до здоров'я майбутньої дитини.

5. Наявність інфекцій під час вагітності супроводжується ускладненнями, які призводять до порушення функції репродуктивної системи, невиношування вагітності, мертвонародження, безпліддя, внутрішньоутробного інфікування, зумовлюючи захворювання плода і новонародженого, високу дитячу смертність. Соматичний стан та супутня патологія під час вагітності у жінок з сифілітичною та ВІЛ-інфекцією, а особливо це простежується в випадках коінфікування, не є сприятливим преморбідним фоном для розвитку здорового потомства.

6. Жінкам у досліджуваних групах діагноз ВІЛ-інфекції або сифілітичної інфекції було вперше встановлено саме під час вагітності, що свідчить про несвоєчасне обстеження та виявлення захворювань до вагітності з подальшим виявленням захворювань у вигляді прихованих та неуточнених форм захворювань. Відсутність працевлаштування також призводить до того, що непрацюючі жінки і домогосподарки часто не звертаються до жіночої консультації через відсутність необхідності оформлення декретної відпустки. А це в свою чергу тягне за собою низку медичних та соціальних питань, пов'язаних зі здоров'ям новонародженої дитини.

7. Низький рівень прихильності матерів до своєчасного обстеження та лікування з наступною профілактикою вертикальної трансмісії таких інфекцій, як ВІЛ та сифіліс, особливо виражений в групі жінок з ВІЛ та сифілітичною інфекцією, призводить до дуже високого ризику перинатального інфікування дітей.

8. Спільні риси соціальної поведінки у ВІЛ-інфікованих жінок та жінок, які мали прояви сифілітичної інфекції під час вагітності, об'єднують їх у групу з високим ризиком реалізації внутрішньоутробного інфікування та необхідністю подальшої реабілітації народжених ними дітей, що робить дану проблему не тільки медичною але і соціальною.

Сравнительная социоземиологическая и клиническая характеристика женщин с сифилитической инфекцией во время беременности, ВИЧ-инфицированных беременных и ВИЧ-инфицированных беременных, больных сифилисом Н.М. Нечипоренко

В статье изложены данные социоземиологической и клинической характеристики беременных больных сифилисом, ВИЧ-инфицированных и ВИЧ-инфицированных беременных с сифилитической инфекцией. Результаты получены на основании анализа 1022 историй болезней, проведенного в период 2008–2012 годы. В ходе исследования женщины были разделены на три группы: женщины, с сифилитической инфекцией во время беременности (n=291); ВИЧ-инфицированные женщины (n=692) и женщины с положительными серологическими реакциями на сифилис и ВИЧ во время беременности (n=39). Полученные данные свидетельствуют о необходимости профилактической работы, предусматривающей просвещение беременных по вопросам сексуального поведения, инфекций, передающихся половым путем, и планированием семьи.

Ключевые слова: ВИЧ, сифилис, беременные, профилактика перинатальной трансмиссии.

Comparative socio-epidemiological and clinical characteristics of women with syphilis infection during pregnancy, HIV-positive pregnant women and HIV-infected pregnant women with syphilis N. Nechiporenko

The article presents information of socio-epidemiological and clinical characteristics of pregnant women with syphilis, HIV-infected and HIV-infected pregnant women with syphilis infection. The results were obtained by analyzing the medical records in 1022, conducted in the period from 2008 to 2012. In the study, women were divided into three groups: women with syphilis infection during pregnancy (n=291), HIV-infected women (n=692) and women with positive serology for syphilis and HIV during pregnancy (n=39). These data indicate the need for prevention, which provides education for pregnant women, sexual behavior, sexually transmitted infections and family planning.

Key words: HIV, syphilis, pregnancy, the prevention of perinatal transmission

ЛІТЕРАТУРА

- Бартлетт Дж. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. 2012 [Электронный ресурс] / Дж. Бартлетт, Дж. Галлант. – Режим доступа: URL http://www.eurasiahealth.org/attachments/82168/MMHIV_2012_Final.pdf. – Название с экрана.
- ВІЛ-інфекція в Україні: інформаційний бюлетень № 37 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL: http://www.aidsalliance.org.ua/ru/library/pdf/cs_bul37.pdf. – Назва з екрану.
- Волкостлавская В.Н. О заболеваемости инфекциями, передающимися половым путем, в Украине / В.Н. Волкостлавская, А.Л. Гутнев // Клин. иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2011. – № 1. – С. 10–12.
- Дмитриев Г.Л., Доля О.В., Василенко Т.И. Сифилис: феномен, эволюция, новации. – М., 2010. – С. 116–117.
- Дудченко М.О. Перебіг вагітності, пологів та неонатального періоду у дітей під впливом сифілітичної інфекції / М.О. Дудченко, К.В. Васильєва, В.І. Камєнев, А.А. Дудченко, Т.М. Дудченко // Дерматол., косметол., сексопатол. – 2006. – № 1–2 (9). – С. 167–169.
- Кузнецова Н.П., Афанасьева И.Г., Сокорева О.Р. Социально-эпидемиологические и клинические особенности сифилиса у беременных // Отечественная дерматовенерология – 2000: проблемы, поиски, решения: сб. науч. тр. – Н. Новгород, 2000. – С. 140–142.
- Кунгуров Н.В., Сырнева Т.А., Бердицкая Л.Ю. Эпидемиологические аспекты заболеваемости сифилисом беременных и новорожденных // Рос. журнал кожных и венерических болезней. – 2008. – № 1. – С. 56–58.
- Лечение ВИЧ-инфекции. 2009: [пер. с англ.] / под ред. К. Хоффмана, Ю.К. Рокштро. – М.: Р. Валент, 2010. – 648 с.
- Мавров Г.И. http://www.e-catalog.name/x/1/x.exe?Z21ID=&I21DBN=XONMB.PRINT&P21DBN=XONMB&S21STN=1&S21REF=&S21FMT=fullw_print&C21COM=S&S21CNR=&S21P01=0&S21P02=0&S21P03=M&S21STR= Влияние сифилиса на течение беременности и внутриутробное развитие плода / Г.И. Мавров, Т.В. Губенко // Дерматология та венерология. – 2002. – № 4. – С. 41–43.
- Мавров Г.И. Інфекції, що передаються статевим шляхом, – один із чинників поширення вірусу імунодефіциту людини [Электронный ресурс] / Г.И. Мавров. – Режим доступа: URL: <http://immuno.health-ua.com/article/274.html>. – Назва з екрану.
- Низова Н.Н., Посохова С.П. Практическое руководство по профилактике и лечению инфекций, передающихся половым путем / Под ред. В.Н. Запорожана, издание 2, Одеса, 2005.
- Про затвердження Державної програми "Репродуктивне здоров'я нації" на період до 2015 року [Електронний ресурс]: постанова Кабінету Міністрів України № 1849 від 27.12.2006 р. – Режим доступу: URL: <http://zakon1.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=1849-2006-%EF>. – Назва з екрану.
- Профілактика передачі ВІЛ від матері до дитини: навч. посібник / За ред. Н.Г. Гойди, Н.Я. Жилки. – К., 2008. – 222 с.
- Торн К. Профілактика ВІЛ-інфекції серед новонароджених. Документування та вивчення досвіду України / К. Торн, М.-Л. Ньювелл, Н. Жилка. – К., 2007. – 94 с.
- Шувалова Е.П. Инфекционные болезни / Е.П. Шувалова. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2001. – 623 с.
- Щербакова Ю.В. Заболеваемость сифилисом в Украине / Ю.В. Щербакова // Клин. иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2009. – № 1. – С. 82–85.
- Hall C.S. Syphilis and HIV [Electronic resource] / C.S. Hall, G. Bolan. – Way of access: URL: <http://hivinsite.ucsf.edu/InSite?page=kb-05-01-04>. – Title from the screen.
- Maternal syphilis infection is associated with increased risk of mother-to-child transmission of HIV in Malawi / V. Mwapasa, S.J. Rogerson, J.J. Kwiek [et al.] // AIDS. – 2006. – Vol. 20, N 14. – P. 1869–1877.
- Miller B.A. Syphilis and HIV: The Intersection of Two Epidemics [Electronic resource] / B.A. Miller, C.B. Hicks. – Way of access: URL: <http://aids-clinical-care.jwatch.org/cgi/content/full/2010/903/1>. – Title from the screen.

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

НОВЫЙ МЕТОД ПОЗВОЛИТ ТОЧНО ОПРЕДЕЛЯТЬ УГРОЗУ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Существующие методики определения степени риска преждевременных родов у беременной женщины не очень точны. Из-за этого многие тысячи женщин во всем мире ежегодно подвергаются лечению, хотя не нуждаются в этом. Новый тест определяют риск очень точно.

Появление схваток не всегда приводит к преждевременным родам - такие схватки могут быть ложными и свидетельствовать о повышении тонуса матки, которая лишь готовится к родам. Медики называют такие кратковременные и нерегулярные схватки, ко-

торые могут появляться даже в середине периода гестации, "тренировочными".

Нередко точная диагностика таких схваток затруднена, и для того, чтобы застраховаться от неожиданностей, врачи госпитализируют беременных и назначают им лечение, хотя в 9 случаях из 10 тревога является ложной.

Врачи одной из лондонских клиник (Guy's and St Thomas' Hospital, London) разработали метод, который позволяет в течение не более 10 минут определить, есть ли повод для беспокойства или тревога является ложной.

Исследователи научились с высокой точностью определять уровень особого белка фетального фибронектина (fFN), наличие которого в организме беременной в больших количествах безошибочно свидетельствует о том, что в течение ближайших 2-х недель у нее могут начаться преждевременные роды.

Для проведения анализа достаточно взять мазок с шейки матки.

Кроме того, новый метод существенно дешевле своих предшественников.

Источник:

<http://www.health-ua.org>

Клиническая эффективность Хемомицина в лечении хронических рецидивирующих сальпингоофоритов на фоне *Ureaplasma urealyticum*

А.В. Старовер, Д.Г. Коньков

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова

В статье представлены результаты собственного опыта лечения хронических рецидивирующих сальпингоофоритов, вызванных микст-инфекцией в сочетании с *Ureaplasma urealyticum*, препаратом Хемомицин (производитель Hemofarm (Сербия)). Установлено, что через 1,5 мес после лечения *Ureaplasma urealyticum* не была обнаружена в соскобах из канала шейки матки, а также не было отмечено рецидивов заболевания на протяжении года после лечения у всех пациенток, что свидетельствует о высокой эффективности представленного препарата.

Ключевые слова: хронический рецидивирующий сальпингоофорит, *Ureaplasma urealyticum*, Хемомицин.

В настоящее время инфекционно-воспалительные урогенитальные заболевания женщин занимают первое место в структуре акушерско-гинекологической патологии. Их частота в различных популяциях колеблется от 30% до 80% [4]. Заболевания, вызываемые условно-патогенной микрофлорой, могут протекать как с клиническими проявлениями, так и бессимптомно [7].

Бессимптомное течение заболевания часто приводит к позднему обращению больных к врачу и развитию вследствие этого серьезных осложнений. Установлено, что заболевания, вызываемые условно-патогенными микроорганизмами, повышают риск развития инфекций, передаваемых половым путем (ИППП) (сифилис, трихомониаз, гонококковая и хламидийная инфекции) [3, 4], и ВИЧ-инфекции [5]. Своевременно не диагностированные инфекции, которые вызываются условно патогенной микрофлорой, могут стать причиной стойкого нарушения репродуктивной функции женщины [2], самопроизвольных аборт [3], преждевременных родов [6, 8], внутриутробного инфицирования [9] и низкой массы плода [9], а также осложнений после хирургических вмешательств на органах малого таза [7].

С микробиологических позиций становится очевидной необходимость пересмотра представлений о вагинальных инфекциях, вызываемых условно-патогенными микроорганизмами. Все большее значение приобретают полимикробные ассоциации с различной степенью экологической значимости ассоциантов [1]. Генитальные микоплазмы являются комменсалами урогенитального тракта. Они способны лишь в определенных условиях вызывать воспалительные процессы органов мочеполовой системы, чаще всего в ассоциации с другими патогенными и условно-патогенными микроорганизмами [4].

В МКБ-10 такого заболевания, как уреоплазмоз или уреоплазменная инфекция, не приведено. Однако согласно этиологической классификации половых инфекций ВОЗ (2006), уреоплазма (*Ureaplasma urealyticum*) относится к возбудителям половых инфекций. Ряд исследователей приводят достаточно убедительные доказательства, свидетельствующие в пользу патогенности этой инфекции. Уреоплаз-

ма выявляется при гинекологических заболеваниях до 60% наблюдений и всего у 4% клинически здоровых женщин [7]. По другим данным, уреоплазмы выявляют у 55,4% больных гинекологического профиля, у 45,8% клинически здоровых женщин [9]. Противоречивы данные литературы и относительно устойчивости уреоплазм к антибиотикам. На современном этапе наблюдается изменение биологических свойств уреоплазмы, что связано с бесконтрольным применением в ряде случаев различных антибактериальных препаратов [4]. Наличие убедительных доказательств внутриклеточной персистенции уреоплазм могло бы в какой-то мере объяснить трудности их эрадикации антибиотиками. Как в клеточных культурах, так и *in vivo*, микоплазмы достаточно часто выделяются после воздействия на них антибиотиками, к которым данный штамм чувствителен *in vitro*. Все уреоплазмы резистентны к цефалоспорином, пенициллинам, рифампицину [2].

Поэтому, несмотря на то что патогенная роль микоплазм окончательно не установлена, серьезный характер возникающей патологии побуждает назначать этиотропную терапию. Нарушения фертильности, репродуктивные потери, заболевания у недоношенных новорожденных детей служат основанием для лечения активными в отношении уреоплазм антибиотиками: тетрациклинами, макролидами, азалидами, фторхинолонами.

Цель нашего исследования – оценка клинической эффективности препарата Хемомицин при лечении хронических рецидивирующих сальпингоофоритов на фоне *Ureaplasma urealyticum*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено обследование и лечение 34 женщин, страдающих хроническим рецидивирующим сальпингоофоритом, вызванным различной патогенной и условно-патогенной микрофлорой в сочетании с *Ureaplasma urealyticum*. Возраст пациенток составил $24,3 \pm 1,9$ года. Исследование проводили на базе гинекологического отделения городского клинического родильного дома № 1 г. Винницы. Диагноз устанавливали на основании жалоб женщин на боль внизу живота, на данных анамнеза (длительность заболевания более 1 года), по результатам бимануального исследования (пастозность, болезненность придатков матки при пальпации), УЗИ (гипоэхогенность, размытость контуров придатков матки). Комплекс обследования включал: общий анализ крови с лейкоцитарной формулой, общий анализ мочи, анализ вагинальных выделений на степень чистоты, определение группы крови и резус-фактора, реакции Вассермана, С-реактивного белка по стандартным общепринятым методикам при поступлении в стационар и после завершения курса противовоспалительного лечения. Всем женщинам также было проведено бактериологическое исследование влагалищных выделений, исследование соскоба из канала шейки матки на *Cl.trachomatis*, *Ur.urealyticum*, *Myc.hominis*, *Myc.genitalis*, *Trich.vaginalis*, *Neis.gon-*

Симптомы заболевания при поступлении в стационар

Симптом	Количество женщин, отмечавших данный симптом	%
Боль внизу живота различной интенсивности	34	100
Дизурические явления	32	94,1
Вагинальные выделения, вагинальный дискомфорт	29	85,3
Диспареуния	23	67,6
Ациклические маточные кровотечения	15	44,1

отгhoeae методом ПЦР на базе лаборатории Synevo. Исследование методом ПЦР проводили при поступлении в стационар и через 1,5 мес после лечения для контроля эрадикации возбудителя. При этом соблюдали следующие правила:

- за 3 дня до анализа женщины воздерживались от половой жизни;
- не принимали антибиотики в течение минимум 2 нед до проведения анализа;
- не применяли местные вагинальные средства гигиены и санации;
- анализ проводили вне менструации;
- за 3 ч до забора материала женщины не мочились.

Забор материала проводили цервикальной щеточкой, после чего его помещали в специальную пробирку с транспортной средой, предоставляемую лабораторией Synevo. Проводили качественное определение возбудителя, при этом результат «обнаружен» свидетельствовал о наличии инфекции, «не обнаружен» – об ее отсутствии.

Критерии включения в исследование: наличие хронического рецидивирующего сальпингоофорита на фоне микстинфекции в сочетании с *Ur.urealyticum*, желание и возможность женщины и ее полового партнера обследоваться и проходить курс лечения.

Критерии исключения из исследования: осложненные варианты сальпингоофорита (гидросальпинкс, пиосальпинкс, tuboovarialный абсцесс), наличие следующих инфекций *Cl.trachomatis*, *Myc.hominis*, *Myc.genitalis*, *Trich.vaginalis*, *Neis.gonorrhoeae*.

Всем женщинам назначали стандартное лечение воспалительных процессов придатков матки согласно клинического протокола (нестероидные противовоспалительные средства, антимикотики, пробиотики), в качестве антибактериальной терапии применяли препарат Хемомицин (действующее вещество азитромицин, производитель компания Hemofarm, Сербия) по следующей схеме (согласно инструкции к применению препарата): 1-й и 2-й день 500 мг препарата внутривенно 1 раз в день, затем с 3-го по 7-й дни лечения по 500 мг 1 раз в день внутрь.

Раствор для инфузий готовили следующим образом: 0,5 г препарата разводили в 4,8 мл воды для инъекций, перемешивали до полного растворения, затем полученный раствор разводили в 500 мл 0,9% раствора NaCl, вводили внутривенно медленно в течение 3 ч один раз в сутки. Внутрь препарат принимали за 1 ч до или через 2 ч после еды 1 раз в сутки. Половым партнерам женщин предлагали применять препарат Хемомицин внутрь по 500 мг 1 раз в день в течение 6 дней, при этом половую жизнь до момента контрольного исследования следует вести с использованием презерватива для профилактики возможной реинфекции. После проведенной противовоспалительной терапии пациенткам назначали курс рассасывающей терапии, а также восстановление нормальной вагинальной микрофлоры.

Эффективность предложенного лечения оценивали по регрессу клинических проявлений и лабораторных (С-реактивный белок) показателей, эрадикации *Ur.urealyticum* в соскобе из канала шейки матки через 1,5 мес после лечения, отсутствию рецидивов заболевания в течение года наблюдения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст начала половой жизни среди обследованных женщин составлял $17,1 \pm 0,9$ года. Большинство пациенток (28–82,4%) имели 2 и более половых партнеров. У 25 женщин (73,5%) беременности и роды в анамнезе. У обследованных пациенток отсутствовали тяжелые соматические заболевания. Все женщины страдали хроническим рецидивирующим сальпингоофоритом. Длительность заболевания составила $3,2 \pm 1,1$ года. Количество рецидивов в течение года составляло: 2 раза в год – у 5 (14,7%), 3 раза в год – у 10 (29,4%), 4 и более раз в год – у 19 (55,9%). Все женщины неоднократно проходили курсы лечения по поводу воспалительного процесса придатков матки, который включал, как правило, применение цефалоспоринов III–IV поколения в качестве антибактериальной терапии.

Симптомы заболевания, которые отмечали у женщин при поступлении в стационар, приведены в табл. 1.

Сумма не соответствует 100%, поскольку наблюдалось сочетание нескольких жалоб.

Обращает на себя внимание, что более 90% женщин отмечали наличие нескольких симптомов заболевания, среди которых наиболее часто наблюдалось сочетание боли внизу живота и дизурических явлений.

Не выявлено значимых отклонений и различий в общем анализе крови и мочи до и после лечения. С-реактивный белок был обнаружен у всех женщин до лечения: резко положительный – у 5 (14,7%), положительный – у 15 (44,1%), слабоположительный – у 14 (41,2%), на 7-й день после лечения у всех пациенток С-реактивный белок выявлен не был.

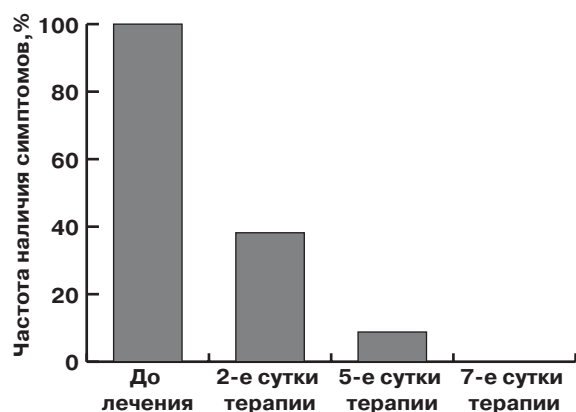
В анализе вагинальных выделений у всех женщин отмечено значительное количество лейкоцитов (более 25 в поле зрения), после лечения количество лейкоцитов было в пределах 10–12 в поле зрения.

Условно-патогенная и патогенная микрофлора, выявленная при бактериологическом исследовании вагинальных выделений, приведена в табл. 2.

Таблица 2

Результат бактериологического исследования вагинальных выделений у женщин при поступлении в стационар (n=34)

Возбудитель (>10 ⁴ КОЕ/мл)	Частота обнаружения, n (%)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	7 (20,6)
<i>Staphylococcus aureus</i>	5 (14,7)
<i>Gardnerella vaginalis</i>	5 (14,7)
<i>Candida albicans</i>	5 (14,7)
<i>Streptococcus viridans</i>	4 (11,8)
<i>Haemophilus influenzae</i>	3 (8,8)
Наличие 2-х микроорганизмов	5 (14,7)



Регресс симптомов заболевания в зависимости от дня лечения (n=34)

У всех женщин была также обнаружена *Ur.urealyticum* в соскобе из канала шейки матки при поступлении. Наиболее часто данный возбудитель сочетался с грампозитивной микрофлорой.

Всем женщинам проводили описанную выше схему противовоспалительного лечения. На фоне терапии наблюдали определенный регресс симптомов заболевания в зависимости от дня лечения (рисунок).

Таким образом, уже через 2 дня лечения (после введения Хемомицина внутривенно) большая часть женщин – 21 (61,8%) отметили отсутствие симптомов, а по окончании курса 7-дневного приема препарата симптомы заболевания отсутствовали у всех пациенток.

На 7-й день лечения также отмечено отсутствие изменений, характерных для сальпингоофорита, при бимануальном исследовании и УЗИ.

При внутривенном введении и приеме внутрь Хемомицина не было зафиксировано побочных действий препарата, он хорошо переносился больными.

Для контроля эрадикации возбудителя исследовано наличие *Ur. urealyticum* в соскобе из канала шейки матки методом ПЦР через 1,5 мес после лечения. При этом данная инфекция не была обнаружена у всех пациенток, что свидетельствует о высокой эффективности лечения предложенным препаратом.

Контрольное исследование на наличие *Ur. urealyticum* в соскобе из мочеиспускательного канала проводили половым партнерам женщин, при этом также во всех случаях возбудитель не был обнаружен.

Все пациентки находились под нашим наблюдением на протяжении года после лечения. Следует отметить, что как женщины, так и их половые партнеры, тщательно придерживались наших рекомендаций. Ни в одном случае не было отмечено рецидива заболевания.

ВЫВОДЫ

Таким образом, результаты собственного опыта применения препарата Хемомицин в лечении хронических рецидивирующих сальпингоофоритов на фоне микст-инфекции в сочетании с *Ur. urealyticum* позволяют констатировать высокую эффективность данного препарата, что позволило достичь эрадикации данного возбудителя и профилактировать

возникновение рецидивов заболевания на протяжении года наблюдения. Препарат хорошо переносится пациентами, побочных действий отмечено не было. Все изложенное выше позволяет рекомендовать включение Хемомицина в комплексное лечение женщин с рецидивирующим хроническим сальпингоофоритом на фоне *Ur. urealyticum*.

Клінічна ефективність Хемомицину в лікуванні хронічних рецидивних сальпінгоофоритів на тлі *Ureaplasma urealyticum*

А.В. Старовер, Д.Г. Коньков

У статті наведені результати власного досвіду лікування хронічних рецидивних сальпінгоофоритів, спричинених микст-інфекцією в поєднанні з *Ureaplasma urealyticum*, препаратом Хемомицин (виробник Немофарм (Сербія)). Встановлено, що через 1,5 міс після лікування *Ureaplasma urealyticum* не була виявлена у зівскрібках з каналу шийки матки, а також не було відзначено рецидивів захворювання протягом року після лікування у всіх пацієнток, що свідчить про високу ефективність препарату, який застосовувався.

Ключові слова: хронічний рецидивний сальпінгоофорит, *Ureaplasma urealyticum*, Хемомицин.

The treatment of chronic recurrent salpingoophoritis *Ureaplasma urealyticum* aetiology by hemomycin A.V. Starover, D.G. Konkov

This article has been presented results of treatment of chronic recurrent salpingoophoritis caused mixed infection in combination with *Ureaplasma urealyticum*, by hemomycin (Hemofarm (Serbia)). It was found that 1.5 months after treatment *Ureaplasma urealyticum* wasn't detect in scrapings from the cervix, and there were no recurrences during the year after treatment among all patients. It has been indicated about strong clinical effectiveness of the hemomycin.

Key words: chronic recurrent salpingoophoritis, *Ureaplasma urealyticum*, hemomycin.

ЛИТЕРАТУРА

1. Особенности биоценоза влагалища у женщин с нормальным и промежуточным типом мазка по результатам полимеразной цепной реакции в режиме реального времени / Тумбинская Л.В., Ворошилина Е.С., Донников А.Е. [и др.] // «Акушерство и гинекология». – 2011. – № 1. – С. 66–70.
2. Waites KB. Mycoplasmas and ureaplasmas as neonatal pathogens / Waites KB, Katz B, Schelonka RL. // Clin Microbiol Rev. – 2005. – Vol. 18 (4). – P. 757–789.
3. The prevalence of vaginal microorganisms in pregnant women with preterm labor and preterm birth / Choi SJ, Park SD, Jang IH, Uh Y. // Annals of Laboratory Medicine. – 2012. – Vol. 32 (3). – P. 194–200.
4. Jensen JS. Mycoplasma genitalium: the aetiological agent of urethritis and other sexually transmitted diseases / Jensen JS. // J Eur Acad Dermatol Venereol. – 2004. – Vol. 18 (1). – P. 1–11.
5. Female genital-tract HIV load correlates inversely with Lactobacillus species but positively with bacterial vaginosis and Mycoplasma hominis / Sha B.E., Zariffard M.R., Wang Q.J. [et al.] // J Infect Dis. – 2005. – Vol. 191 (1). – P. 25–32.
6. The clinical significance of detecting *Ureaplasma urealyticum* by the polymerase chain reaction in the amniotic fluid of patients with preterm labor / Yoon BH, Romero R, Lim JH [et al.] // Am J Obstet Gynecol. – 2003. – Vol. 189. – P. 919–924.
7. *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* infection in women with urogenital diseases / Zdrodowska-Stefanow B, Kiosowska WM, Ostaszewska-Puchalska I, [et al.] // Adv Med Sci. – 2006. – Vol. 51. – P. 250–253.
8. Epidemiology and causes of preterm birth / Goldenberg JL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. // Lancet. – 2008. – Vol. 371. – P. 75–84.
9. Larsen B. Mycoplasma, Ureaplasma, and adverse pregnancy outcomes: a fresh look / Larsen B, Hwang J. // Infect Dis Obstet Gynecol. – 2010. – pii: 521921.

Хемоміцин®

азитроміцин

Перемога в три ходи



- ✓ Проста схема дозування та короткі курси лікування інфекцій уrogenітального тракту
- ✓ Препарат вибору для лікування інфекцій шкіри¹
- ✓ Доведена біоеквівалентність²

1. Інструкція для медичного застосування препарату Хемоміцин®. 2. Data in file.

Інформація в цьому інформаційному матеріалі призначена виключно для фахівців охорони здоров'я.

Назва лікарського засобу: Хемоміцин. **Характеристика лікарського засобу:** таблетки, вкриті оболонкою; капсули. **Лікувальні властивості:** антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди. **Код АТС:** J01F A10. **Побічна дія:** виникає рідко. З боку ШКТ, печінки: можливі нудота, діарея, біль у животі, блювання, метеоризм, зворотне транзиторне збільшення активності печінкових ферментів, нейтропенія, дуже рідко — нейтрофілія, еозинофілія; **дерматологічні реакції:** шкірні висипання (можуть з'явитися і після припинення терапії).

Лікарський засіб має протипоказання. Більш повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Зберігати в місцях, що недоступні дітям.

Виробник: «Хемофарм», Сербія. Р.п. UA/1073/01/01, UA/1073/02/01, видане МОЗ України.

Hemofarm



Научное обоснование выбора иммуностимулирующего средства в комплексном лечении урогенитальной инфекции в гинекологии

Н.А. Резниченко

Донецкий национальный медицинский университет им.М.Горького
Центр планирования семьи ДОКТМО, г. Донецк

Исследована эффективность применения глюкозаминилмурамилдипептида (ГМДП), а также интерферона в комплексном лечении женщин с хроническими рецидивирующими микст-инфекциями половых путей. Установлено, что применение ГМДП более эффективно влияет на показатели клеточного иммунитета в сравнении с использованием интерферона, снижает частоту положительной детекции ДНК отдельных возбудителей микст-инфекции, определения диагностических уровней специфических IgM к ним.

Ключевые слова: глюкозаминилмурамилдипептид, интерферон, микст-инфекции.

Во многих странах мира отмечается рост инфекций, передающихся половым путем (ИППП), которые занимают одно из первых мест в структуре акушерско-гинекологической заболеваемости [1, 2]. Несмотря на значительные научные достижения в диагностике, терапии и профилактике этих инфекций, их частота не имеет тенденции к снижению [3–5]. В определенной степени это связано с ростом иммунодефицитных состояний на фоне ухудшения экологической обстановки, неправильного питания, частых стрессов, фармакологического бума с бесконтрольным применением лекарственных средств, в первую очередь антибиотиков [6–8].

В последние годы редко диагностируется инфекция, вызванная одним возбудителем. Чаще генитальная инфекция обусловлена несколькими патогенными факторами: вирусами, микробами, грибами и простейшими, вызывающими заболевания, сходные по клиническому течению, но различные по патогенезу и методам лечения [2, 9].

Применение в клинической практике современных технологий позволило расширить спектр проводимых исследований и показать, что отрицательное воздействие факторов внешней среды на микрофлору макроорганизма ведет к развитию разнообразных патологических состояний как воспалительного, так и невоспалительного генеза [3, 10].

Одной из наиболее сложных на сегодняшний день проблем остается поиск новых эффективных лекарственных средств для лечения урогенитальных инфекций. Многочисленные исследования посвящены разработке схем и методик применения при этих заболеваниях тех или иных антимикробных препаратов. Предпринимаются попытки оптимизировать терапию с помощью иммуномодуляторов, ферментных и других лекарственных средств. Однако сведения об использовании данных средств немногочисленны.

В связи с изложенным выше, целью работы было исследовать эффективность применения глюкозаминилмурамилдипептида (ГМДП), а также интерферона в комплексном лечении женщин с хроническими рецидивирующими микст-инфекциями половых путей.

Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование и лечение 48 женщин с подтвержденными хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза смешанной этиологии.

Все женщины обследованы на наличие генома *Chlamidia trachomatis*, *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum* во влагалищном содержимом методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Кроме того, всем пациенткам проведено определение иммуноглобулинов М и G (IgM, IgG) методом иммуноферментного анализа (ИФА) к указанным возбудителям. Кроме того, определены показатели Т-клеточного звена иммунитета – удельный вес и абсолютное число CD3+, CD4+, CD8+-лимфоцитов в крови. Исследование проводили до начала комплексной терапии, по ее окончании, а также через 3 и 6 мес после терапии.

Все женщины были разделены на 2 группы: 1-я группа – 25 пациенток, которые принимали фторхинолон II поколения, препарат метронидазолового ряда, а также ГМДП (Ликопид, 10 мг) per os в течение 20 дней; 2-я группа – 23 пациентки, в схему которых был включен интерферон – циклоферон 12,5% внутримышечно. В качестве контрольной группы были обследованы 20 условно здоровых женщин (не инфицированных урогенитальной инфекцией).

Динамическое наблюдение за больными в процессе терапии позволило установить, что на 3–4-й день практически у всех пациенток 1-й группы, предъявлявших те или иные жалобы, полностью исчезли субъективные ощущения. К 14-му дню лечения у пациенток 1-й группы регрессировали объективные признаки воспаления.

При исследовании тимоцитов, их субпопуляций выявлено снижение иммунного статуса в обеих группах наблюдения. После терапии, а именно через 3, 6 мес в 1-й группе отмечено улучшение иммунологических показателей, чего нельзя сказать о 2-й группе, в которой женщины получали циклоферон (таблица).

При анализе динамики детекции ДНК *Chlamidia trachomatis* в содержимом влагалища установлено, что в группе 1 через 3 мес положительный результат ПЦР имеет место в 12,0% случаев, через 6 мес – в 16,0%, в то время как в группе 2 данный показатель оставил 30,4% и 39,1% соответственно (рис. 1).

Аналогичная картина наблюдалась с результатами детекции ДНК *Mycoplasma hominis*. В группе 1 через 3 мес геном возбудителя выявлялся в 24,0% случаев, через 6 мес – в 8,0%, в то время как в группе 2 в 43,5% и 47,8% соответственно (рис. 2).

В группе 1 ДНК *Ureaplasma urealyticum* через 3 мес присутствовала в образцах в 8,0% случаев, через 6 мес – в 16,0%, в то время как в группе 2 в 34,8% и 39,1% соответственно (рис. 3).

Аналогичную динамику демонстрировали результаты определения специфических иммуноглобулинов М к ис-

ТОРСН-ИНФЕКЦИИ И ЗППП

Динамика показателей клеточного иммунитета в обследуемых группах

Группы обследованных		CD3+		CD4+		CD8+	
		%	10 ⁹ /л	%	10 ⁹ /л	%	10 ⁹ /л
Контрольная группа		71,0±1,2	1,54±0,04	31,0±1,5	0,71±0,03	21,0±1,1	0,47±0,02
Группа 1	До лечения	62,0±0,7*	1,22±0,03*	21,0±0,5*	0,41±0,02*	20,0±0,6	0,37±0,01
	Через 15 сут	67,0±0,7*	1,41±0,03*	24,0±0,7*	0,48±0,02*	20,0±0,6	0,40±0,02
	Через 3 мес	69,0±0,6	1,58±0,03	29,0±0,8	0,67±0,03	21,0±0,6	0,46±0,02
	Через 6 мес	68,0±0,6*	1,45±0,03*	30,0±0,8	0,66±0,03	21,0±0,5	0,44±0,02
Группа 2	До лечения	63,0±0,7*	1,32±0,03*	20,0±0,7*	0,40±0,02*	21,0±0,7	0,42±0,02
	Через 15 сут	64,0±0,7**	1,28±0,03**	21,0±0,7**	0,40±0,02**	22,0±0,7	0,44±0,02
	Через 3 мес	65,0±0,7**	1,43±0,04**	22,0±0,7**	0,46±0,02**	22,0±0,7	0,48±0,02
	Через 6 мес	66,0±0,6**	1,41±0,03*	23,0±0,7**	0,48±0,02**	22,0±0,5	0,48±0,01

* – $p < 0,05$ в сравнении с контрольной группой, # – $p < 0,05$ в сравнении с группой 1 в аналогичный период.

частота регистрации, %

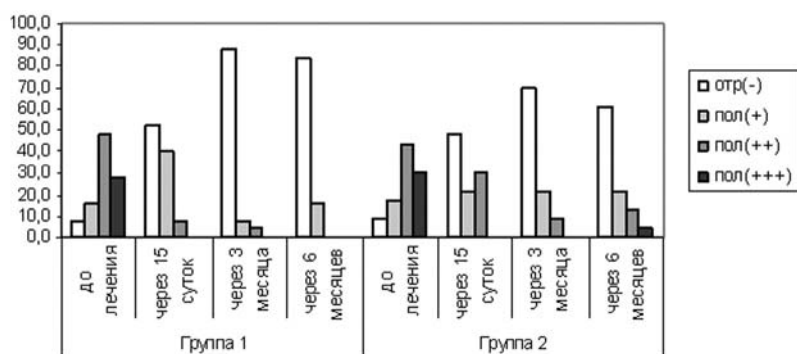


Рис. 1. Динамика детекции ДНК *Chlamidia trachomatis* в содержимом влагалища в исследуемых группах

частота регистрации, %

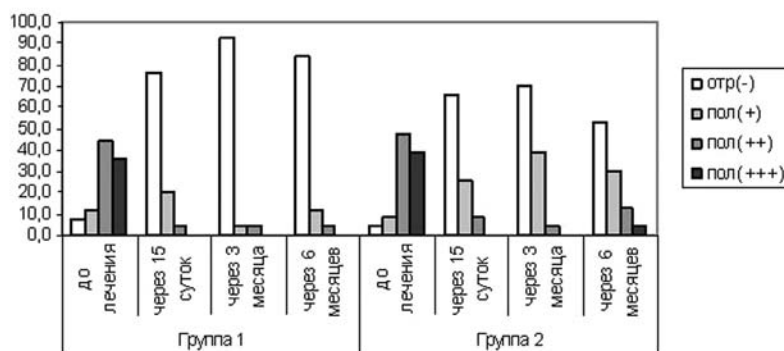


Рис. 2. Динамика детекции ДНК *Mycoplasma hominis* в содержимом влагалища в исследуемых группах

следуемым возбудителям. В частности, в группе 1 IgM к *Chlamidia trachomatis* как через 3, так и через 6 мес присутствовала в образцах в 16,0% случаев, в то время как в группе 2 в 26,0% и 39,1% соответственно (рис. 4).

При анализе динамики выявления специфических IgM к *Mycoplasma hominis* в сыворотке установлено, что в группе 1 через 3 и через 6 мес положительный результат ИФА имеет место в 12,0% случаев, в то время как в группе 2 данный показатель составил 39,1% и 47,8% соответственно (рис. 5).

8,0% обследованных женщин группы 1 оказались серопозитивными по специфическим IgM к *Ureaplasma urealyticum* как через 3, так и через 6 месяцев. В то же время, в

группе 2 такие лица через 3 месяца выявлялись в 26,1% случаев, а через 6 месяцев – в 39,1% случаев (рис. 6).

Показатели уровня специфических IgG к указанным возбудителям не претерпевали существенных изменений в обеих группах, оставаясь положительными в течение всего периода наблюдения.

Таким образом, установлено, что применение Липида в комплексной терапии хронических микст-инфекций половых путей у женщин оказывает достоверно ($p < 0,05$) более существенное влияние на показатели клеточного иммунитета (удельный вес и абсолютное число CD3+, CD4+-лимфоцитов) в сравнении с использованием циклоферона.

частота регистрации, %

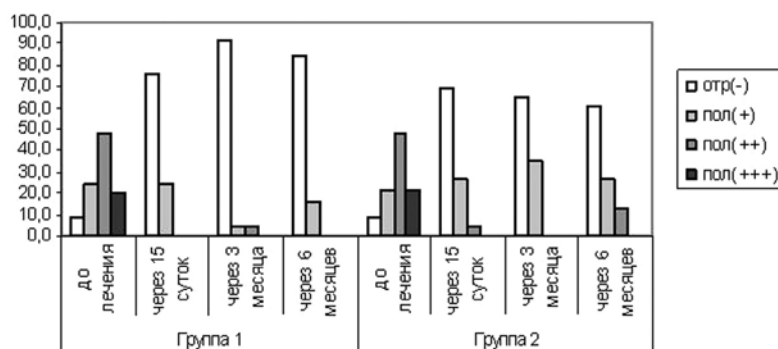


Рис. 3. Динамика детекции ДНК *Ureaplasma urealyticum* в содержимом влагалища в исследуемых группах

частота регистрации, %

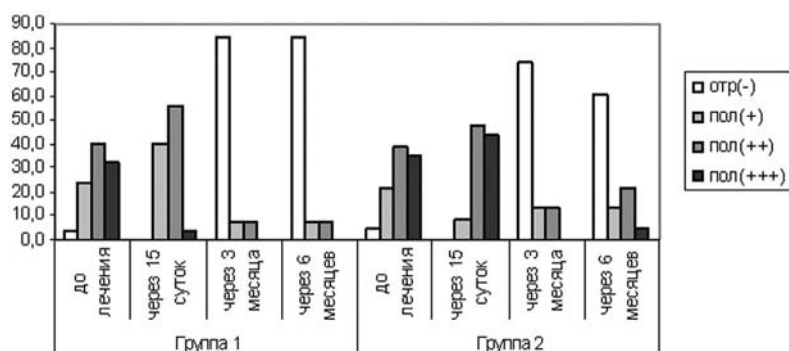


Рис. 4. Динамика выявления специфических IgM к *Chlamidia trachomatis* в сыворотке в исследуемых группах

частота регистрации, %

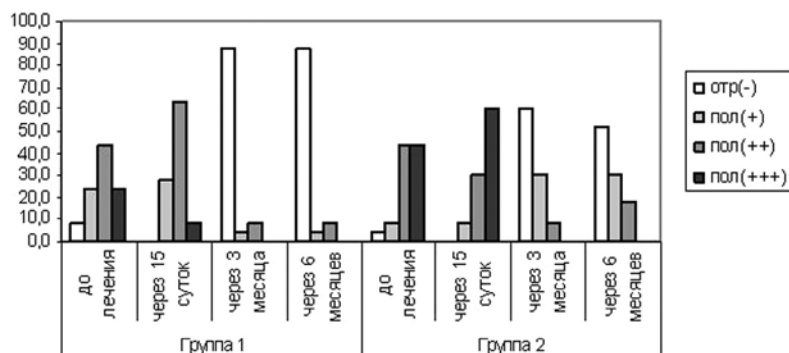


Рис. 5. Динамика выявления специфических IgM к *Mycoplasma hominis* в сыворотке в исследуемых группах

Кроме того, в группах женщин, использовавших в терапии ГМДП при обследовании через 3 и 6 мес после терапии реже регистрируется положительная детекция ДНК отдельных возбудителей микст-инфекции, а также реже определяются диагностические уровни специфических IgM к ним. Вероятно, большая эффективность ГМДП в сравнении с интерфероногеном связана с более широким воздействием данного средства на иммунную систему. Попадая внутрь клеток, ГМДП связывается с рецептором NOD2 и активирует нуклеарный фактор транскрипции NFκ-B, который в свою очередь индуцирует продукцию цитокинов воспаления (ИЛ-1, ФНО-α, ИФН-γ, КСФ). В результате указанных особенностей ГМДП эффект от его применения сохраняется до 6 мес и с определенной долей вероятности можно утверждать, что для полноценного комплексного

лечения хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза смешанной этиологии предпочтительнее использовать ГМДП, в то время как в лечении острой инфекции достаточно применения интерферогенов, эффект воздействия которых сохраняется до 7 сут.

ВЫВОДЫ

1. Применение Ликопида в комплексной терапии хронических воспалительных заболеваний органов малого таза смешанной этиологии у женщин более эффективно влияет на показатели клеточного иммунитета в сравнении с использованием циклоферона.

2. Использование в терапии хронических воспалительных заболеваний органов малого таза смешанной этиологии у женщин Ликопида снижает частоту положительной детекции

частота регистрации, %

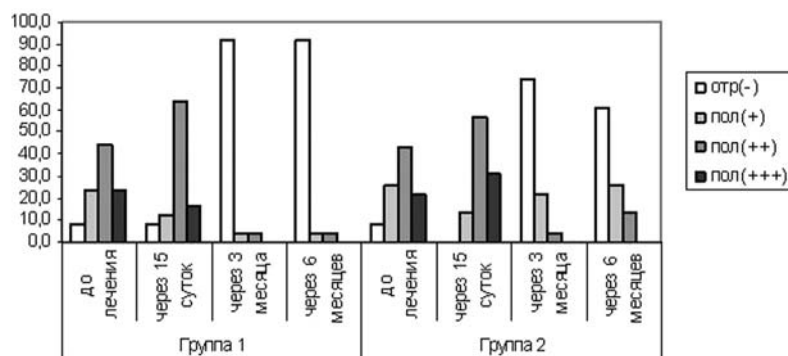


Рис. 6. Динамика выявления специфических IgM к *Ureaplasma urealyticum* в сыворотке в исследуемых группах

ДНК отдельных возбудителей микст-инфекции, определения диагностических уровней специфических IgM к ним.

3. Применение Ликопида в комплексной терапии хронических воспалительных заболеваний органов малого таза смешанной этиологии у женщин целесообразно в дальнейшем использовать в практике здравоохранения.

Наукове обґрунтування вибору імуностимулювального засобу в комплексному лікуванні уrogenітальної інфекції в гінекології

Н.А. Резніченко

Досліджена ефективність застосування глюкозамінілмураміддипептиду (ГМДП), а також інтерферонгену в комплексному лікуванні жінок із хронічними рецидивними микст-інфекціями статевих шляхів. Установлено, що застосування ГМДП більш ефективно впливає на показники клітинного імунітету в порівнянні з використанням інтерферонгену, знижує частоту позитивної детекції ДНК окремих збудників микст-інфекції, визначення діагностичних рівнів специфічних IgM до них.

Ключові слова: глюкозамінілмураміддипептид, інтерферонген, микст-інфекції.

Background selection immunostimulating agents in complex treatment of urogenital infections in gynecology

N.A. Reznichenko

The efficiency of Glucoseminyl muramildipeptide and interferonogen in treatment of women with chronic recurrent mixed infections of genital tract. Found that the use of Glucoseminyl muramildipeptide is

causes better effect on cell immunity in comparison with interferonogen, reduces the frequency of positive DNA detection of individual pathogens of mixed infections, determination of diagnostic levels of specific IgM to them.

Key words: glucoseminyl muramildipeptide, interferonogen, mixed infections.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дмитриев Г.А. Урогенитальная хламидийная инфекция. Подходы к диагностике и терапии / Г.А. Дмитриев // Инфекции, передаваемые половым путем. — 2002. — № 2. — С. 21–24.
2. Тютюнник В.Л. Антибактериальная терапия заболеваний, передающихся половым путем, и лечение ее грибковых осложнений / В.Л. Тютюнник, С.А. Алиева, В.Н. Серов // Фарматека. — 2003. — № 11. — С. 20–26.
3. Гуртовой Б.Л. Антибактериальная терапия в акушерстве и гинекологии. / Гуртовой Б.Л., Кулаков В.И., Воронцова С.Д. — М., 1996. — 132 с.
4. Кисина В.И. О тактике терапии урогенитального хламидиоза / В.И. Кисина // Вестн. дермат. и венерол. — 1998. — № 3. — С. 12–16.
5. Rubinstein E. Comparative safety of the different macrolides / E. Rubinstein // Int J Antimicrob Agents. — 2001. — № 18 (suppl.1). — P. 71–76.
6. Абрамченко В.В. Антибиотики в акушерстве и гинекологии. / Абрамченко В.В., Башмакова М.А., Корхов В.В. — СПб., 2000. — 220 с.
7. Страчунский Л.С. Состояние антибиотикорезистентности в России / Л.С. Страчунский // Клиническая фармакология и терапия. — 2000. — № 2. — С. 6–9.
8. Чурилов А.В. Анализ заболеваемости и факторов риска развития гнойных заболеваний придатков матки. / А.В. Чурилов // Дерматология та венерология. — 2002. — Т. 18, № 4. — С. 60–62.
9. Blondeau J.M. The evolution and role of macrolides in infectious diseases / J.M. Blondeau // Expert Opin Pharmacother. — 2002. — Vol. 3. — P. 1131–1151.
10. Чурилов А.В. Гнойные воспалительные заболевания придатков матки. / А.В. Чурилов, С.В. Кушнер — М.: Издательство «Литера», 2007. — С. 17–19, 21.

Дифференцированный подход к проведению вспомогательных репродуктивных технологий при мужском факторе бесплодия

И.Л. Захаренко

Одесский национальный медицинский университет МЗ Украины

Результаты проведенных исследований свидетельствуют об эффективности проведения различных программ вспомогательных репродуктивных технологий при мужском факторе бесплодия. Использование усовершенствованного нами алгоритма позволяет повысить не только частоту наступления беременности, но и рождения живого здорового ребенка.

Ключевые слова: вспомогательные репродуктивные технологии, мужское бесплодие.

В последние годы вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) все чаще используют у супружеских пар с различными вариантами бесплодия, причем эффективность их постоянно повышается [1–3]. На сегодняшний день отмечается неуклонный рост доли мужского фактора в бесплодном браке, которая достигает 50–60% [1–3].

Многообразие факторов, приводящих к мужскому бесплодию, возможность их сочетания затрудняют выбор необходимых методов диагностики и лечения. Восстановление репродуктивной функции растягивается во времени и негативно отражается на эффективности лечения [1–3].

Несмотря на значительное число научных публикаций по проблеме ВРТ, нельзя считать ее полностью решенной, особенно в плане тактики ведения пациенток с мужским фактором бесплодия.

Целью исследования было повышение эффективности лечения нарушений репродуктивной функции при мужском факторе бесплодия на основе усовершенствования диагностических и лечебно-профилактических мероприятий при проведении ВРТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 168 пар с мужским бесплодием (1-я основная группа), при этом применение программ ВРТ для лечения бесплодия было обусловлено состоянием репродуктивного здоровья мужчин.

1-я основная группа была распределена на четыре подгруппы в зависимости от программы ВРТ:

1.1 подгруппа – искусственная инсеминация спермой мужа (ИИСМ) (n=36 – 21,4%);

1.2 подгруппа – экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) и перенесение эмбрионов (ПЭ) (n=53 – 31,5%);

1.3 подгруппа – ЭКО и ПЭ с техникой инъекции сперматозоида в цитоплазму ооцита (ИКСИ) (n=66 – 39,3%);

1.4 подгруппа – искусственная инсеминация спермой донора (ИИСД) (n=13 – 7,7%).

В исследование были также включены 60 женщин с трубно-перитонеальным фактором бесплодия, которые составили контрольную группу для бесплодных пар с мужским фактором при проведении программы ЭКО и ПЭ.

Среди распределенных по группам бесплодных пар проводили сравнение эффективности результатов лечения мужского бесплодия по программам ВРТ, что способствовало решению одной из основных задач настоящего исследования – разработке алгоритма для выбора оптимальной

программы ВРТ, которая обеспечивает получение конечного результата – рождение ребенка, в зависимости от степени нарушений патозооспермий.

Клиническое обследование мужчин начинали с изучения клинико-анамнестических данных. Анализировали историю заболевания, вид бесплодия (первичное или вторичное), предыдущее обследование и лечение. Уточняли частоту и характер перенесенных соматических, урологических, инфекционных заболеваний, а также различных травм. Обращали внимание на использование лекарственных средств, способных негативно влиять на репродуктивную систему (транквилизаторы, антидепрессанты, цитостатики). Изучали сексуальную и эякуляторную функцию.

Клиническое обследование женщин проводили по общепринятой схеме: оценивали жалобы пациенток, время их появления, уточняли длительность заболевания. При изучении данных анамнеза анализировали наследственность, характер перенесенных инфекционных, соматических и гинекологических заболеваний, особенности ранее выполненных общих и гинекологических оперативных вмешательств.

У супружеских пар проводили микробиологические, эндокринологические, морфологические, рентгенологические, эхографические и генетические исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что при использовании ВРТ у женщин по поводу мужского бесплодия установлены следующие анамнестические особенности и факторы риска:

- длительность мужского бесплодия составляет $2,3 \pm 0,2$ года;

- частота соматической заболеваемости достигает 53,4% с преобладанием патологии пищеварительного тракта (21,7%) и заболеваний легких (19,6%);

- уровень перенесенных операций на органах репродуктивной системы составляет 72,2%, причем по поводу варикоцеле было прооперировано 34,9% мужчин; в связи с наличием паховой грыжи – 20,1% и крипторхизма – 7,2% пациентов;

- у 34,7% мужчин имели место вредные привычки (курение и алкоголь) и производственные вредности.

Причины мужского бесплодия были установлены у 47,2% пациентов, а неустановленные – 52,8%.

Среди установленных причин преобладали сочетания инфекций половых органов с патозооспермией (42,7%), варикоцеле с нарушением сперматогенеза (51,3%), гипогонадизма с астено- и олигозооспермией (24,5%).

Средний возраст пациенток, использующих ВРТ по поводу мужского бесплодия составляет $31,5 \pm 3,1$ года, а среди особенностей репродуктивного анамнеза следует выделить наличие срочных родов (22,2%); искусственные аборты (13,7%) и невынашивание (6,7%).

Эффективность искусственной инсеминации спермой мужчины при проведении ВРТ по поводу мужского беспло-

дия составляет 20,4% – наступление беременности и 18,9% – роды. Эффективность данного варианта ВРТ зависит от количества зрелых фолликулов (3–4); числа сперматозоидов в эякуляте (не менее 5 млн/мл); уровня быстро движущихся сперматозоидов категории «а» (больше 5%) и от объема введенных в полость матки сперматозоидов (1–5 млн).

При наличии мужского бесплодия в супружеской паре эффективность экстракорпорального оплодотворения составляет 72,6% – наступление беременности и 57,8% – роды; при инъекции сперматозоида в цитоплазму ооцита – 10,2% и 7,2%, а при искусственной инсеминации спермой донора – 76,9% и 46,2% соответственно.

При использовании усовершенствованного нами алгоритма суммарная эффективность различных вариантов ВРТ при наличии мужского бесплодия составляет 39,6% в виде наступления беременности, которая в 8,3% заканчивается репродуктивными потерями и в 31,3% – родоразрешением живым ребенком.

Для практического здравоохранения можно рекомендовать следующие моменты.

При проведении ВРТ на фоне мужского бесплодия необходимо использовать четыре программы с соответствующей частотой:

- искусственная инсеминация спермой мужа (21,4%);
- ЭКО и ПЭ (31,5%);
- ЭКО и ПЭ с техникой инъекции сперматозоида в цитоплазму ооцита (39,3%);
- искусственная инсеминация спермой донора (7,7%).

Программа искусственной инсеминации спермой мужа необходимо проводить по усовершенствованному протоколу:

- проведение обязательной стимуляции овуляции с антиэстрогенами и р-ФСГ для достижения оптимального числа доминантных фолликулов в количестве не меньше 3;
- назначение «овуляторной» дозы ХГ 5000 ЕД при достижении 1 доминантного фолликула до 21 мм или 3 фолликулов до 18 мм, а также при толщине эндометрия 8 мм;
- обработку спермы в градиенте плотности, что позволяет получить не менее 1–5 млн подвижных сперматозоидов для инсеминации;
- проведение процедуры искусственной инсеминации спермой мужчины через 35–36 ч после введения «овуляторной» дозы ХГЧ, техника введения спермы должна быть идентична ЭП.

При отсутствии эффекта от проведения программы искусственной инсеминации спермой мужа при мужском факторе бесплодия, показано проведение программы инъекции сперматозоида в цитоплазму ооцита.

С целью контроля за эффективностью разных вариантов ВРТ при мужском бесплодии необходимо использовать медико-генетическое консультирование, оценку эндокринологического статуса и учитывать наличие хронического инфицирования генитальной и экстрагенитальной локализации.

ВЫВОДЫ

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют об эффективности использования дифференцированного подхода для проведения различных программ ВРТ при мужском факторе бесплодия. При этом использование усовершенствованного нами алгоритма позволяет повысить частоту не только наступления беременности, но и рождение живого здорового ребенка.

Диференційований підхід до проведення допоміжних репродуктивних технологій при чоловічому чиннику безпліддя І.Л. Захаренко

Результати проведених досліджень свідчать про ефективність проведення різних програм допоміжних репродуктивних технологій при чоловічому чиннику безпліддя. При цьому використання вдосконаленого нами алгоритму дозволяє підвищити частоту не лише настання вагітності, але й народження живої здорової дитини.

Ключові слова: допоміжні репродуктивні технології, чоловіче безпліддя.

The differentiated approach of carrying out of auxiliary reproductive technologies at the man's factor of barrenness I.L. Zaharenko

Results of the spent researches testify to efficiency of carrying out of various programs of auxiliary reproductive technologies at the man's factor of barrenness. Use of the algorithm improved by us allows to raise not only frequency of approach of pregnancy, but also a birth of the live healthy child.

Key words: auxiliary reproductive technologies, man's barrenness.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бесплодный брак: Руководство для врачей / Под ред. В.И. Кулакова. – М.: Гэотар-медиа, 2005. – 611 с.
2. 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.
3. Вовк І.Б. Корекція гормональних порушень при поєднаних формах неплідності / І.Б. Вовк, А.Г. Корнацька // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2011. – № 4. – С. 147–149.

Відновлення репродуктивного потенціалу у жінок з безплідністю та хронічним тазовим боєм

І.М. Мандзій¹, О.В. Мілевський², А.Є. Дубчак²

¹Хмельницький перинатальний центр

²ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», м. Київ

У роботі представлені дані обстеження та лікування жінок з безплідністю та хронічним тазовим боєм (ХТБ). Проведений аналіз результатів комплексного обстеження жінок з безплідністю на фоні ХТБ дозволив нам розробити оптимальну тактику діагностики та лікування ХТБ у жінок з безплідністю, які перенесли хронічні запальні захворювання статевих органів. Вагітність протягом 1-го року після комплексного лікування настала у 26 (48,3%) обстежених жінок, які отримували розроблений нами комплекс (у 4 (20%) пацієнток групи порівняння). Найбільша кількість вагітностей спостерігалось в період з 6 до 12 міс після комплексного лікування жінок з безплідністю та ХТБ

Ключові слова: безплідність, хронічний тазовий біль, лікування.

Безплідність – одна з найбільш важливих і складних сучасних медико-соціальних проблем [4, 7, 13]. Частота безплідного шлюбу за останні роки збільшилась із 10% до 18% і має тенденцію до подальшого зростання. Відновлення фертильності є актуальною проблемою репродуктивної гінекології [7, 8, 13]. Зменшення частоти безплідних шлюбів можна вважати одним із резервів підвищення народжуваності, що робить актуальною проблему розроблення сучасних підходів до діагностики та лікування безплідності [3].

Дуже часто причиною тазового болю та безплідності є хронічний запальний процес внутрішніх статевих органів [5]. За даними ВООЗ, у кожної п'ятої людини в світі спостерігається хронічний біль, зумовлений захворюваннями різних органів та систем. Більше 60% жінок кожного року звертаються за допомогою до акушера-гінеколога зі скаргами на тазовий біль (ТБ). Хронічний тазовий біль (ХТБ) значно частіше є симптомом гінекологічних (71,3% випадків) та/або екстрагенітальних (21,9%) захворювань, ніж психічних порушень (1,1%) [5, 10, 11]. Гінекологічні захворювання (ендометріоз, аденоміоз, ретрофлексія матки, міома матки, хронічні запальні захворювання статевих органів) відносяться до одних із найбільш частих органічних причин ХТБ [5, 10].

Використання сучасних оптичних відеосистем на сучасному етапі є методом вибору хірургічного лікування безплідності та ХТБ [9, 11, 13].

Даних щодо застосування у пацієнток з безплідністю, яка супроводжується ХТБ, комплексного лікувального підходу, який би включав ендовідеохірургічний метод, патогенетично обґрунтоване медикаментозне лікування та корекцію психоемоційного стану, у сучасній літературі немає.

Наведені вище аспекти зумовлюють удосконалення діагностики та лікування жінок з безплідністю, яка супроводжується ХТБ з використанням ендовідеохірургічних методів. Додатковим компонентом, який дозволяє покращити результати хірургічного лікування, є патогенетично обґрунтована комплексна терапія.

Мета роботи: підвищення ефективності діагностики та лікування безплідності у жінок з хронічним тазовим боєм шляхом застосування медикаментозних та ендовідеохірургічних методів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Робота виконана на базі відділення реабілітації репродуктивної функції жінок ДУ "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України" м. Києва та відділення оперативної гінекології Хмельницького міського перинатального центру, з 2010 по 2012 р. на основі обстеження та лікування 120 жінок, яким проведена лапароскопія, з них 100 жінкам з безплідністю, у 80 з яких вона супроводжувалась ХТБ, зумовленим залишковими явищами тривалого хронічного запалення матки та придатків (І, основна група), у 20 – безплідністю без ХТБ (ІІ, група порівняння) та 20 пацієнток з реалізованою репродуктивною функцією без наявності ТБ (ІІІ, група контролю). Із 80 обстежених пацієнток основної групи із безплідністю та ХТБ 60 (1-А група) жінок отримували розроблений нами лікувальний комплекс, 20 (1-Б група) пацієнток – загальноприйнятую терапію. Усім обстеженим пацієнткам проведені лапароскопічні дослідження. Показанням до проведення лапароскопії було встановлення причини безплідності та ХТБ, підозра на перитонеальний генез безплідності, або встановлена гінекологічна патологія у жінок з безплідністю на фоні ХТБ. Лапароскопію проводили за традиційною методикою, під ендотрахеальним наркозом з використанням лапароскопа Karl Storz (Німеччина) та Olympus (Японія) після відповідного обстеження та підготовки жінок. Оцінювали стан внутрішніх статевих органів, вираженість спайкового процесу відповідно до класифікації Hulka, проводили всі необхідні маніпуляції, пов'язані з причинами безплідності та ХТБ (відновлення прохідності маткових труб, роз'єднання спайок органів малого таза та черевної порожнини, вапоризація вогнищ ендометріозу, видалення кіст та ін.). Профілактику спайкового процесу в післяопераційний період проводили шляхом створення гідроперитонеуму (Декасан у відношенні 1 до 5 0,9% розчину натрію хлориду, димедрол 1,0, 2,5% гідрокортизону ацетат 2,0 мл, контрикал 10 000 АТр ОД).

Для оцінювання ступеня зменшення больової симптоматики та ефективності лікування безплідності визначено 2 періоди: через 3 тиж після виписки зі стаціонару та через 3 та більше місяців після стаціонарного лікування. Критерієм ефективності вважали зниження больового індексу і бальної оцінки психоемоційного стану не менше ніж в 2 рази та настання вагітності.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У післяопераційний період залежно від особливостей перебігу захворювання всім пацієнткам було призначено комплексне лікування. Гормональну терапію отримували 54 (67,5%) жінок.

Тривалість і кількість курсів терапії визначали індивідуально.

Проведений аналіз результатів комплексного обстеження жінок з безплідністю на фоні ХТБ дозволив розробити оптимальну тактику діагностики та лікування ХТБ у жінок з безплідністю, які перенесли хронічні запальні захворювання статевих органів. На першому етапі (мал. 1) згідно з сучасними рекомендаціями лікування хронічних запальних захворювань органів малого таза ми проводили комплексну протизапальну терапію, яка включала антибіотикотерапію відповідно до збудників мікроорганізмів, корекцію імунологічних порушень, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), препарати, які нормалізують метаболічні процеси в центральній нервовій системі та мікроциркуляцію (сальбутамін) [7]. За наявності герпетичної або цитомегаловірусної інфекції після застосування антибіотиків призначали протівірусну терапію.

У зв'язку з тим, що в усіх жінок було хронічне запалення, перед застосуванням антибіотикотерапії призначали пірогенал. У разі вживання пірогеналу розвивається каскад клітинно-опосередкованих специфічних механізмів імунної відповіді, що створює умови для проведення курсу антибіотикотерапії протягом короткого часу (5-10 днів).

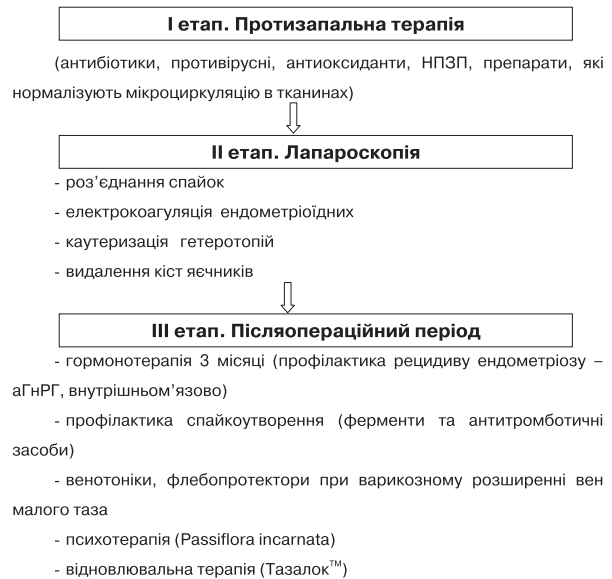
Через 14-30 днів протизапальної терапії, після відновлення мікробіоценозу піхви проводили другий етап лікування – лапароскопію. Під час лапароскопії виконували (за показаннями) роз'єднання спайок, електрокоагуляцію або каутеризацію ендометріюїдних гетеротопій, видалення кіст яєчників.

У післяопераційний період проводили профілактику спайкоутворення (призначали ферменти та антитромботичні засоби – ректальні супозиторії, які містять стрептокіназу та стрептодорназу (дистрентазу)).

Завдяки поєднанню ферментів та антитромботичних засобів дистрентаза запобігає розвитку і лікує спайковий процес; приводить до усунення болю та запалення, до швидкого лізису гнійних мас та згортків крові; збільшує концентрацію лікувальних засобів у вогнищі запалення. Дистрентазу призначали після лапароскопії по 1 супозиторию 2 рази на добу протягом 3 діб.

За наявності варикозно розширених вен органів малого таза призначали венотоніки, флебопротектори.

Пацієнтам, яким під час лапароскопії проводили електрокоагуляцію або каутеризацію ендометріюїдних гетеротопій, видалення кіст яєчників, за наявності аденоміозу – призначали диферелін 3,75 внутрішньом'язово № 1-3 (залежно від вираженості ендометріозу). Призначення гормонотерапії останнього покоління (аГнРГ) було доцільним, що підтвердило його високу ефективність. Медикаментозна лікування жінок з безплідністю на фоні ХТБ та наявністю ендометріозу в післяопераційний період дозволило: а) домогтися rebound-ефекту після відміни медикаментозної терапії; б) забезпечити адекватну тривалість так званого періоду тимчасової атрофії імплантантів, необхідного для повноцінного розвитку та імплантації бластоцисти; в) усунути ендометріюїдні гетеротопії, які залишилися за якихось причин після оперативної лапароскопії. У післяопераційний період призначали також відновлювальну терапію. Більшість молодих жінок, згідно з проведеним опитуванням, налаштовані проти застосування гормонів [2, 3, 6]. Необхідно також враховувати, що застосування КОК у молодих жінок з лабільним менструальним циклом може призвести до його подальшої дестабілізації і проблем з фертильністю [6]. Тому використання у відновній терапії препаратів природного походження, що регулюють кровопостачання, трофіку, метаболізм та функціональний стан репродуктивної ендокринної системи [6], які володіють протиза-



Мал. 1. Алгоритм лікування жінок з ТПБ на фоні ХТБ

пальною, протинабряковою, седативною і резорбтивною дією при кістозних утвореннях в яєчниках [2], доцільно. У зв'язку з цим, ми включили в схему лікування фітокомплекс Тазалок™. Його перевагою є низька токсичність і можливість тривалого застосування без ризику розвитку ускладнень. Тазалок™ призначали по 30 крапель 3 рази на добу за 30 хв до їди протягом 3 міс.

З метою лікування психоемоційних розладів призначали препарат алора (passiflora incarnata) – екстракт пассифлори, котрий містить 0,04% алкалоїдів індольного ряду (горман, гармін, гармол), деякі фавоноїди (вітексин, кверцетин), а також кумарини, хінони та ін. по 10 мл 3 рази на день. Компоненти екстракту гальмують проведення нервових імпульсів у спинному та головному мозку, знижують збудливість ЦНС і мають седативний ефект. Препарат покращує настрій при депресивних станах, зменшує тривожність та психічне напруження, має легкий снодійний ефект без симптомів пригнічення під час пробудження.

Зниження больового відчуття через 3 тиж після лікування за шкалою ВАШ більше ніж на 80% відзначили 44 (73,3%) пацієнток 1-А групи та 8 (40%) жінок 1-Б групи, у 15 (25%) обстежених 1-А групи та у 7 (35%) жінок 1-Б групи – відзначався помірний ефект (зниження больового синдрому на 50-79%) і тільки у 1 (1,25%) пацієнтки 1-А групи та у 5 (25%) жінок 1-Б групи – ефект був незначним ($p < 0,05$). Через 3 міс після проведеного лікування покращання і відсутність рецидиву ХТБ спостерігалися у 52 (86,7%) пацієнток 1-А групи (9 (45%) обстежених 1-Б групи), $p < 0,05$. Зменшення інтенсивності тазового болю та покращання психоемоційного стану встановлено у 8 (13,3%) обстежених 1-А групи та у 1 (5%) жінки 1-Б групи. Разом з тим в жодному випадку не виявлено погіршення стану.

Діагностичним критерієм ефективності проведеної терапії були доплерометричні показники венозного кровотоку органів малого таза. До лікування найбільш характерними доплерометричними ознаками було збільшення діаметра маткової вени в два рази, розширення параметральних та уретровгінальних сплетін. Через 3 тиж після проведеного лікування ефективність склала 76,7% у жінок 1-А та 45% у обстежених 1-Б групи, а через 3 міс – 85% в 1-А та 55% – в 1-Б групі.

Особливості психоемоційного стану свідчать про те, що на фоні лікування відчуття пригнічення, депресивного ста-

Таблиця 1

Концентрація статевих, гонадотропних гормонів, пролактину (ПРЛ) в крові у жінок з неплідністю та ХТБ до та після лікування (на 5-7-й день менструального циклу)

Група жінок	Гормони крові							
	Е ₂ , нмоль/л	Прогестерон, нмоль/л	Тестостерон, нмоль/л	ФСГ, МО/л	ЛГ, МО/л	ЛГ/ФСГ	ПРЛ, нг/мл	Е ₂ /прогестерон
III група, n=20	0,39±0,02	2,22±0,05	3,01±0,91	15,6±0,03	11,2±1,21	0,71±0,02	10,1±1,07	0,17±0,003
I група, n=41	(0,21±0,02)*	1,7±0,06	2,5±0,3	12,3±0,4	(14,7±0,4)*	(1,2±0,03)*	14,7±2,4	0,12±0,005
I-A група, n=21	(0,38±0,02)*	2,31±0,07	2,7±0,3	14,1±0,6	12,1±0,2	0,85±0,2	12,3±2,1	0,16±0,4
I-B група, n=20	(0,27±0,04)*	1,8±0,06	3,03±0,41	(12,7±0,8)*	(13,9±0,7)*	1,09±0,81	(18,7±2,8)*	0,15±0,03
II група, n=19	0,41±0,02	1,6±0,3	2,9±0,8	13,1±0,4	12,9±0,7	0,98±0,59	(15,6±0,5)*	(0,25±0,03)*

Примітка: * - різниця достовірна відносно показників 3-ї групи (p<0,05).

ну знижувалось у 55 (68,75%) жінок до лікування, у 11 (18,2%) пацієнток 1-А та у 7 (35%) обстежених 1-Б групи – після терапії. Відчуття тривожності (нервозності) до лікування було досить високим (у 65 (87,25%) пацієнток основної групи), після призначеного лікування – нервозність зменшилась і відзначалась тільки у 10 (16,7%) обстежених 1-А та у 8 (40%) жінок 1-Б групи, p<0,05. Порухи сну, плаксивість після лікування відзначали тільки 2 (3,3%) та 1 (1,7%) жінки 1-А групи (4 (20%) та 3 (15%) обстежених 1-Б групи відповідно). Зниження життєвого тону через 3 міс після лікування відзначали тільки 4 (6,7%) обстежених жінок 1-А групи та 6 (30%) пацієнток 1-Б групи, p<0,05. Оцінка психічного стану жінок з безплідністю на фоні ХТБ за методикою САН після проведеного комплексного лікування свідчить про підвищення сумарного рівня показників у 59 (98,3%) пацієнток 1-А групи та 9 (45%) жінок 1-Б групи. Середній бал самопочуття, активності, настрою складає 5,2±0,6 (мал. 2).

Клінічними проявами позитивного ефекту проведеного лікування є динаміка змін менструальної функції. Так, зменшення явищ дисменореї відзначено у 35 (58,3%) жінок з безплідністю та ХТБ, які отримували розроблений нами комплекс, та у 5 (25%) обстежених 1-Б групи. Ефективність лікування гіпоменструального синдрому відзначена у 22 (36,7%) пацієнток 1-А та у 3 (15%) жінок 1-Б групи.

Відзначена позитивна динаміка зниження недостатності лютеїнової фази менструального циклу – концентрація прогестерону та естрадіолу в крові підвищилась (p<0,05) (табл. 1), що може свідчити про позитивний механізм проведеного лікування на функціональний стан яєчників, їх відповідний стимулювальний ефект. Після лікування наближалось до показників у здорових жінок співвідношення ЛГ/ФСГ (див. табл. 1).

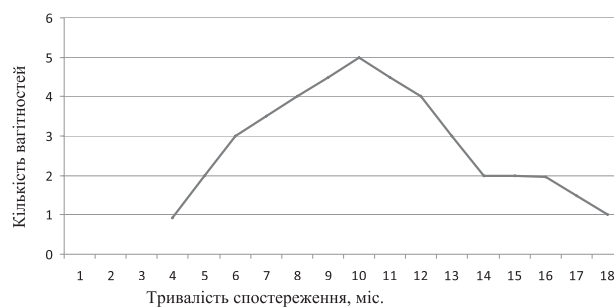
У 18 (22,5%) пацієнток з ХТБ та безплідністю зберігалась недостатність жовтого тіла за даними ректальної температури і відсутність повноцінної секреторної трансформації ендометрія.

Для стимуляції овуляції і підвищення активності жовтого тіла використовували клостилбегіт (синтетичний нестероїдний агоніст – антагоніст естрогенів), який стимулює овуляцію та нормалізує менструальний цикл [7]. Клостилбегіт призначали по 50 мг з 5-го по 9-й день менструального циклу, за відсутності ознак овуляції дозу препарату підвищували протягом 2-3 циклів до 100-150 мг. Дозу та тривалість для кожної жінки підбирали індивідуально. Ефективність терапії оцінювали за даними базальної температури, стану фолікулів та ендометрія за даними УЗД.

Самим достовірним показником ефективності і доцільності лікування безплідності у жінок з ХТБ є: настання та перебіг вагітності, її наслідки та стан новонароджених.



Мал. 2. Оцінка психічного стану жінок з безплідністю та ХТБ за методикою САН в процесі лікування



Мал. 3. Динаміка настання вагітності у жінок з безплідністю на фоні ХТБ

Вагітність протягом 1-го року після комплексного лікування настала у 26 (48,3%) обстежених жінок 1-А групи та у 4 (20%) 1-Б групи. Найбільша кількість вагітностей спостерігалось в період з 6 до 12 міс після комплексного лікування жінок з безплідністю та ХТБ (мал. 3).

Вагітність закінчилась пологамі у 22 (84,6%) пацієнток 1-А та у 2 (50%) 1-Б групи, із них передчасними – у 3 (13,6%) жінок 1-А групи та у 1 (50%) – 1-Б групи. Мимовільний викидень був у 3 (11,5%) обстежених 1-А групи та у 1 (25%) – 1-Б групи, у 1 (3,8%) обстеженої 1-А групи настала позаматкова вагітність, у 1 (25%) – 1-Б групи.

Кінцевою метою лікування безплідності є настання вагітності, її успішний перебіг та народження здорової дитини.

ни при збереженні здоров'я матері. Отримані нами дані відносно настання та перебігу вагітності узгоджуються з результатами багатьох досліджень [1, 11, 13]. Так, протягом 6-12 міс після комплексного лікування вагітність настала практично у половини обстежених жінок.

У більшості жінок (88,5%) вагітність ускладнилася загрозою переривання в різні терміни, розвитком плацентарної недостатності та гестозу легкого ступеня. Оперативне розродження шляхом операції кесарева розтину за поєднаними показаннями проведено в плановому порядку у 7 (31,8%) пацієнток, вагітність у яких закінчилась пологам. У всіх обстежених народились живі діти. Оцінка за шкалою Апгар в основному складала $7 \pm 0,4$ бала. Масозростовий коефіцієнт в середньому був 62,1 г/см, тобто його значення знаходились в межах норми.

ВИСНОВКИ

Вагітні після лікування ХТБ та безплідності відносяться до групи високого ризику і потребують ретельного динамічного спостереження з використанням знань патогенезу початкових порушень репродуктивного здоров'я та можливих ускладнень перебігу вагітності.

Розроблена комплексна діагностична система дій, яка включає гінекологічне, мікробіологічне, неврологічне обстеження, ультрасонографічне, доплерометричне дослідження органів малого таза та вен малого таза, хірургічну лапароскопію у жінок з безплідністю на фоні ХТБ дозволила виявити причини тазового болю, а головне – обґрунтувати диференційований підхід до лікування.

При правильному визначенні клініко-патогенетичної форми ХТБ та виборі адекватного хірургічного та відновного лікування з використанням сучасних методів діагностики можна досягти досить високої реабілітації репродуктивної функції жінки.

Восстановление репродуктивного потенциала у женщин с бесплодием и хронической тазовой болью

И.М. Мандзий, А.В. Милевский, А.Е. Дубчак

В работе представлены данные обследования и лечения женщин с бесплодием и хронической тазовой болью (ХТБ). Проведенный анализ результатов комплексного обследования женщин с бесплодием на фоне ХТБ позволил нам разработать оптимальную тактику диагностики и лечения ХТБ у женщин с бесплодием, перенесших хронические воспалительные заболевания половых органов. Беременность в течение 1-го года после комплексного лечения наступила у 26 (48,3%) обследованных женщин, получавших разработанный нами комплекс (у 4 (20%) пациенток группы сравнения). Наибольшее количество беременностей наблюдалось в период с 6 до 12 мес после комплексного лечения женщин с бесплодием и ХТБ.

Ключевые слова: бесплодие, хроническая тазовая боль, лечение.

Recovering of reproductive potential in women with infertility and chronic pelvic pain

I.M. Mandziy, O.V. Milevsky, A.E. Dubchak

Data of examination and treatment of women with infertility and chronic pelvic pain (CPP) are presented in article. Based on analysis of the results of women complex examination we have created an optimal diagnostics and treatment CPP for patients with infertility and a history of chronic genital infection. During 1 year after complex treatment 26 (48,3%) women had pregnancy in comparison with 4 (20%) in control group. The most of pregnancies came from 6 to 12 months after treatment of women with infertility and CPP.

Key words: infertility, chronic pelvic pain, treatment.

ЛІТЕРАТУРА

1. Адамян Л.В. Психозоматическое состояние женщины до и после гистерэктомии / Л.В. Адамян, С.И. Аскольская, Т.А. Кудрякова, А.С. Горев // Акуш. и гинеко. – 1999. – № 1. – С. 35-38.
2. Грищенко О.В. Альтернатива заместительной терапии конъюгированными эстрогенами в хирургической менопаузе у женщин с фиброзно-кистозной мастопатией / О.В. Грищенко, Н.Г. Грищенко, В.В. Бобрицкая, О.Л. Черняк, А.Ю. Железняков // Эндокринология. – 2012. – № 4 (6). – С. 33-37.
3. Дубчак А.Е. Профилактика и лечение нарушений менструального цикла у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями внутренних половых органов / Дубчак А.Е., Милевский А.В., Довгань Е.И. // Здоровье женщины. – 2012, № 8. – С. 132-137.
4. Кулаков В.И. Хирургическое лечение тазовых болей / В.И. Кулаков, Л.В. Адамян, О.А. Мынбаев // Оперативная гинекология -хирургические энергии. – М.: Медицина; Антидор, 2000. – С. 707-799.
5. Подзолкова Н.М. Симптом. Синдром. Диагноз. Дифференциальная диагностика в гинекологии / Н.М. Подзолкова, О.Л. Глазкова. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – С. 269-304.
6. Потапов В.А. Тазалок™ – безопасная альтернатива гормональным и нестероидным противовоспалительным средствам в лечении первичной дисменореи / В.А. Потапов, Г.Н. Одинцова, Д.В. Гринченко // Здоровье женщины. – 2010. – № 8 (54). – С. 86-89.
7. Радзинский В.Е. Репродуктивное здоровье: Учеб.пособие / Под ред. В.Е. Радзинского. – М.: РУДН, 2011. – 727 с.
8. Руководство ВОЗ по стандартизированному обследованию и диагностике бесплодия супружеских пар / Пер. с англ. – М.: МедПресс, 1997. – 91 с.
9. Савельева Г.М. Лапароскопия в гинекологии / Г.М. Савельева. – М.: ГЭОТАР-Медицина, 2000. – 250 с.
10. Сафина М.Р. Рациональное ведение больных с хронической тазовой болью / М.Р. Сафина // В сборнике Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. – Минск, 1998. – С. 128-129.
11. Чеченова Ф.К. Отдаленные результаты хирургического лечения трубно-перитонеального бесплодия лапароскопическим доступом / Ф.К. Чеченова, К.В. Краснополянская // Акушерство и гинекология. – 2001. – № 2. – С. 40-44.
12. Яроцкая Е.Л. Особенности тактики ведения гинекологических больных, страдающих тазовыми болями / Е.Л. Яроцкая, Л.В. Адамян // Проблемы репродукции. – 2003. – № 3. – С. 17-26.
13. Abuzeid M.I. Laparoscopic tubal surgery versus assisted reproductive technology for the treatment of tubal factor infertility / M.I. Abuzeid // Middle East Fertility Society Journal. – 1998. – Vol. 2, № 4. – P. 5-6.
14. Duffy S. Chronic pelvic pain: defining the scope of the problem / S. Duffy // Int. J. Gynecol. Obstet. – 2001 Sep; 74 Suppl. I. – P. 3-9.

Иммуногистохимические опухолевые маркеры и микросателлитная нестабильность у больных раком эндометрия — связь с распространенностью процесса

С.М. Карташов, Е.М. Олешко, С.В. Данилюк

Харьковская медицинская академия последипломного образования
Харьковский областной клинический онкологический центр

У 61 больной раком эндометрия (РЭ) I–IV стадии с наличием и без микросателлитной нестабильности (МСН) иммуногистохимическим (ИГХ) методом в клетках опухоли определена экспрессия Ki 67, Bcl 2, РЭстр (рецепторов эстрогена), РП (рецепторов прогестерона). Выявлено, что наличие МСН-генома в опухоли больных I–III стадии РЭ коррелирует с экспрессией антигена Ki 67 и рецепторов стероидных гормонов. У больных I–II стадии опухоли с фенотипом МСН+ имеют меньшую пролиферативную активность клеток, а при III стадии выявлена обратная зависимость. Содержание РЭстр достоверно коррелирует с МСН-фенотипом опухоли у больных с I стадией, а РП – при II и III стадии заболевания. Все карциномы с фенотипом МСН+ имели большую экспрессию рецепторов. Уровень антиапоптотического белка Bcl 2 не имел достоверной связи с наличием МСН.

Ключевые слова: рак эндометрия, микросателлитная нестабильность, стадия, Ki 67, Bcl 2, рецепторы эстрогена и прогестерона.

Несмотря на развитие медицины и биологии в сфере онкологии, рак эндометрия (РЭ) по-прежнему занимает лидирующую позицию в структуре онкогинекологической патологии [1, 2]. Согласно данным Международной федерации акушеров и гинекологов (FIGO) пятилетия выживаемость при всех стадиях РЭ составляет 67,7%, а 22,4% женщин, больных этим недугом, погибает в этот срок от прогрессирования заболевания [3]. Проблема адекватного и эффективного лечения рака тела матки всецело определяется знанием многих параметров опухолевого процесса. Огромное количество исследований по этой проблеме определили ряд важных критериев, коррелирующих с прогнозом. В частности, к ним относят такое геномное нарушение, как микросателлитная нестабильность (МСН) – нарушение механизма репарации поврежденной дезоксирибонуклеиновой кислоты [4, 5], и иммуногистохимические (ИГХ) маркеры (Ki 67, Bcl 2, рецепторы эстрогена (РЭстр) и рецепторы прогестерона (РП)) [6].

Однако связь между наличием МСН, изучаемыми ИГХ-маркерами и стадией, гистоструктурой, степенью дифференцировки опухолевой ткани требует дальнейшего изучения.

Цель исследования – изучить МСН РЭ в зависимости от ИГХ-особенностей и стадии заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Патоморфологическому исследованию подвергалась ткань опухоли 342 больных РЭ I–IV стадий (T1a–3vN0–1M0–1) с различным МСН-статусом (определен методом полимеразной цепной реакции) [7]. Из них у 61 пациентки ИГХ-методом в эпителиальных клетках опухоли выявля-

ли РЭстр, РП, экспрессию маркера пролиферативной активности Ki 67 и маркера апоптоза Bcl 2 с использованием первичных моноклональных антител фирмы ДАКО (Дания), Rady-to-Use [8]. Исследования были проведены на кафедре патологической анатомии и в лаборатории «Вирола», ХМАПО. В работе использована клиническая классификация TNM (7-е издание, 2009). Полученный цифровой материал обработан общепринятыми методами вариационной статистики с использованием критерия χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как представлено в таблице при I стадии РЭ положительная реакция на антиген Ki 67 в два раза чаще у больных с МСН- (80,0%) по сравнению с МСН+ (40,0%), $p \leq 0,01$, что позволяет говорить о более агрессивных свойствах опухоли с отрицательным фенотипом по МСН, нежели с положительным, и соответственно более благоприятном течении заболевания с МСН+ в пределах I стадии. При сопоставлении частоты данного показателя между опухолями МСН+ и МСН- при II, III и IV стадии величины оказались статистически недостоверны.

При изучении частоты встречаемости Ki 67 между стадиями выявлено, что достоверные различия были только между опухолями МСН-. В частности, частота данного показателя уменьшалась по мере прогрессирования заболевания – при переходе I стадии (80,0%) во II (70,0%) отмечалась только некоторая тенденция к снижению, а при III стадии частота Ki 67 оказалась в 2 раза ниже, чем при I (40,0% и 80,0% случаев соответственно, $p \leq 0,01$).

Анализ данных, приведенных в таблице в отношении онкогена Bcl 2, показал следующее: внутри каждой из стадий, между опухолями МСН+ и МСН- нет статистически достоверных различий. А в пределах I стадии имеет место лишь тенденция к росту частоты данного ИГХ-маркера при МСН+ (80,0% случаев) по отношению к МСН- (50,0% случаев). Что касается сопоставления частоты встречаемости положительного Bcl 2 между стадиями, то выявлена следующая закономерность: с высокой степенью достоверности чаще этот показатель встречается в опухолях МСН+ при I (80,0%, $p \leq 0,01$) и при II (77,8%, $p \leq 0,05$) стадиях, чем при III (37,5% случаев), а при IV имеется только тенденция к снижению частоты этого показателя по сравнению с I стадией.

В данной работе изучены также такие маркеры, как РЭстр и РП. Выявлено, что наличие РЭстр достоверно чаще встречается при МСН+ фенотипе опухоли при I стадии (80,0% случаев) в сравнении с фенотипом МСН- (40,0% случаев). В пределах других стадий статистические данные недостоверны. При IV стадии опухолей МСН+ по сравнению с I стадией отмечена тенденция к снижению положительных случаев РЭстр – 50,0%.

ОНКОЛОГИЯ

Опухолевые маркеры и МСН у больных РЭ в зависимости от стадии заболевания

МСН	Ki 67	Bcl 2	РЭстр	РП
I стадия				
МСН+, n=10	4 40,0±15,5%*	8 80,0±12,6%*	8 80,0±12,6%*	7 70,0±14,5%
МСН-, n=10	8 80,0±12,6%*	5 50,0±15,8%	4 40,0±15,5%*	5 50,0±15,8%
Всего, n=20	12 60,0±11,0%	13 65,0±10,7%	12 60,0±11,0%*	12 60,0±11,0%
II стадия				
МСН+, n=9	5 55,6±16,6%	7 77,8±13,9%#	5 55,6±16,6%	6 66,7±15,7%
МСН-, n=10	7 70,0±14,5%	6 60,0±15,5%	3 30,0±14,5%	6 60,0±15,5%*
Всего, n=19	12 63,2±11,1%	13 68,4±10,7%	8 42,1±11,3%	12 63,2±11,1%
III стадия				
МСН+, n=8,	5 62,5±17,1%	3 37,5±17,1%*#	5 62,5±17,1%	6 75,0±15,3%*
МСН-, n=10	4 40,0±15,5%*	7 70,0±14,5%	4 40,0±15,5%	3 30,0±14,5%*#
Всего, n=18	9 50,0±11,8%	10 55,6±11,7%	9 50,0±11,8%	9 50,0±11,8%
IV стадия				
МСН+, n=2	2 100,0%	1 50,0±35,4%	1 50,0±35,4%	2 100,0%
МСН-, n=2	2 100,0%	2 100,0%	-	-
Всего, n=4	4 100,0%	3 75,0±21,7%	1 25,0±21,7%*	2 50,0±25,0%

Примечание: различие между группами статистически достоверно: *p<0,01; #p<0,05.

Что касается РП, то достоверные различия между частотой встречаемости положительной реакции на данный маркер прослеживаются только при II и III стадиях. При III стадии РП чаще определялись карциноме при МСН+ (75,0% случаев) по сравнению с МСН- (30,0% случаев), p<0,01. А опухоли МСН- чаще давали положительную реакцию на РП при II стадии, нежели при III – 60,0% и 30,0% соответственно, p<0,05.

Достоверных различий в целом у больных с опухолями разного фенотипа (МСН+ и МСН-) между стадиями РЭ по Ki 67, Bcl 2 и РП не найдено. Отмечается только тенденция к росту Bcl 2 по мере прогрессии опухоли от III стадии (55,6%) к IV (75,0%). А достоверная разница выявлена лишь касательно РЭстр: наибольшее количество при I стадии (60,0%), снижается по мере распространения процесса к IV (25,0%).

Таким образом, биологические особенности опухолевого процесса при РЭ обусловлены не только стадией заболевания, то есть распространенностью процесса, но и наличием МСН. В частности, полученные нами данные указывают на четкую связь фенотипа опухоли (МСН+ или МСН-) с пролиферативной активностью новообразования, определяемой на антигену Ki 67. Однако эта зависимость имеет свои особенности. Так, при I–II стадиях РЭ наличие МСН в опухоли коррелирует с меньшей пролиферативной активностью опухолевых клеток. При III стадии выявлена обратная тенденция: в опухоли с фенотипом МСН+ пролиферация клеток была выше, а у больных с IV стадией карциномы эндометрия связи между анализируемыми критериями не выявлено. Полученные данные могут быть объяснены следующим образом: наличие МСН имеет большее значение для эндометриодных РЭ, которые чаще диагностируются именно на начальных стадиях процесса

из-за более медленного роста и меньшей способности к инвазии в миометрий. У больных с III и IV стадией заболевания опухоли часто имеют низкую степень дифференцировки, неэндометриодные гистологические формы, а развитие в таких новообразованиях МСН генома, скорее является следствием прогрессии карциномы, нежели патогенетической причиной РЭ. Поэтому между пролиферативной активностью и МСН-фенотипом опухоли при распространенных процессах отсутствует (IV стадия) или определяется обратная корреляция (III стадия), по сравнению с I–II стадией РЭ.

Анализ данных по содержанию антиапоптотического белка Bcl 2 в опухоли не выявил достоверной связи с МСН- фенотипом РЭ. В тоже время у больных с I–II стадией заболевания наличие МСН в опухоли сопровождалось меньшим нарушением в системе регуляции апоптоза и может являться одним из факторов, способствующих лучшему прогнозу течения заболевания. Установленная нами достоверная связь между экспрессией Bcl 2 и стадией РЭ прослеживается без учета МСН-фенотипа опухоли и может быть объяснена общебиологическими закономерностями канцерогенеза.

Исследование РЭстр и РП в опухоли подтвердили данные литературы о корреляции со стадией РЭ, а высокий уровень экспрессии данного типа рецепторов отражает гормонзависимость новообразования. Однако нашей задачей было изучение связи РЭстр и РП с наличием МСН в опухоли, и такая закономерность нами отмечена. В частности, экспрессия РЭстр достоверно коррелировала с фенотипом опухоли МСН+ у больных с I стадией РЭ, а РП – при II и III стадиях заболевания. Причем следует отметить, что у всех больных I–III стадией РЭ отмечается связь меж-

ду наличием МСН-генома и экспрессией исследуемых стероидных гормонов: все опухоли с фенотипом МСН+ имели большую экспрессию рецепторов. Такие данные, с нашей точки зрения, могут быть объяснены как особенностями патогенеза эндометриоидных форм РЭ, для которых более характерно наличие МСН, так и корреляцией со степенью дифференцировки новообразования.

ВЫВОДЫ

1. Наличие МСН-генома в опухоли коррелирует с экспрессией антигена Ki 67 при I–III стадии РЭ. У больных I–II стадии РЭ с фенотипом МСН+ имеют меньшую пролиферативную активность клеток, а при III стадии выявлена обратная зависимость.

2. Содержание РЭстр достоверно коррелировало с фенотипом опухоли МСН+ у больных с I стадией, а РП – при II и III стадии заболевания. Все карциномы с фенотипом МСН+ имели большую экспрессию рецепторов.

3. Уровень антиапоптотического белка Bcl 2 в опухоли больных в пределах стадии РЭ не имел достоверной связи с наличием МСН. В частности, по мере увеличения стадии заболевания опухоли МСН+ характеризуются снижением экспрессии Bcl 2 и тенденцией к уменьшению РЭстр.

Таким образом, определение МСН в опухоли в сочетании с ИГХ-маркерами можно использовать в качестве прогностических критериев течения РЭ.

Імуногістохімічні пухлинні маркери та мікросателітна нестабільність у хворих на рак ендометрія – зв'язок із поширеністю процесу С.М. Карташов, К.М. Олешко, С.В. Данилюк

У 61 хворої на рак ендометрія (РЕ) I–IV стадії з наявністю або без мікросателітної нестабільності (МСН) імуногістохімічним (ІГХ) методом у пухлинних клітинах визначена експресія Ki 67, Bcl 2, РЕстр (рецепторів естрогену), РП (рецепторів прогестерону). Виявлено, що наявність МСН-геному в пухлині хворих на РЕ I–III стадії корелює з експресією антигену Ki 67 та рецепторів стероїдних гормонів. У хворих із I–II стадією пухлини з фенотипом МСН+ мають меншу проліферативну активність клітин, а при III стадії виявлена зворотна залежність. Вміст РЕстр вірогідно корелює з МСН-фенотипом пухлини у хворих із I стадією, а РП – при II і III стадії захворювання. Усі карциноми з фенотипом МСН+ мали більшу експресію рецепторів. Рівень антиапоптотичного білка Bcl 2 не мав вірогідного зв'язку з наявністю МСН.

Ключові слова: рак ендометрія, мікросателітна нестабільність, стадія, Ki 67, Bcl 2, рецептори естрогену і прогестерону.

Immunohistochemical tumor markers and microsatellite instability in patients with endometrial cancer – correlation with process prevalence S.M. Kartashov, E.M. Oleshko, S.V. Danylyuk

In 61 patients with I–IV stage endometrial cancer (EC) both with and without microsatellite instability (MSI) expression of Ki 67, Bcl 2, estrogen receptors (ERs), progesterone receptors (PRs) in tumor cells was determined by immunohistochemical (IHC) method. It has been established that MSI genome presence in tumors of patients with I–III stage EC correlates with expression of antigen Ki 67 and steroid hormone receptors. As regards patients with I–II stage MSI+ phenotype tumors were characterized by lower proliferative activity of cells, whereas in cases of stage III inverse relationship was observed. Content of ERs significantly correlates with MSI tumor phenotype in patients with stage I EC, whereas that of PRs shows similar correlation in cases of the disease stage II and III. All MSI+ phenotype carcinomas showed a greater expression of receptors. The level of Bcl-2 anti-apoptotic protein showed no significant correlation with MSI genome presence.

Key words: endometrial cancer, microsatellite instability, stage, Ki 67, Bcl 2, estrogen and progesterone receptors.

ЛИТЕРАТУРА

1. Берштейн Л.М. Гормональный канцерогенез / Л.М. Берштейн. – СПб.: Наука, 2000. – 199 с.
2. Steroid sulfatase and estrogen sulfotransferase in human endometrial carcinoma / H. Ustomiyi, K. Ito, T. Suzuki [et al.] // Clin. Cancer Res. – 2004. – V. 10 (17). – P. 5850–5856.
3. Пожариский К.М. Значение иммуногистохимических методик для определения характера лечения и прогноза опухолевых заболеваний / К.М. Пожариский, Е.Е. Леенман // Архив патологии. ? 2002. – № 5. – С. 3–11.
4. Routinely assessed morphological features correlate with microsatellite instability status in endometrial cancer / Jinru Shia, Destin Black, Amanda J. Hummer [et al.] // Human pathology. – 2008. – V. 39, № 1. – P. 116–125.
5. Double strand break repair components are frequent targets of microsatellite instability in endometrial cancer / Cristina Bilbao, Raquel Ramirez, Germán Rodríguez [et al.] // European Journal of Cancer prevention. – 2010. – Vol. 46, № 15. – P. 2821–2827.
6. Пожариский К.М. Иммуногистохимический профиль эндометриоидной аденокарциномы тела матки: ER, EP, HER-2, Ki-67 и их прогностическое значение / К.М. Пожариский, Е.А. Самсонова, В.П. Тен // Архив патологии. – 2005. – № 2. – С. 13–17.
7. Grady William M. Genomic instability and colon cancer / William M. Grady // Cancer and metastasis reviews. – 2004. – V. 23, № 1–2. – P. 11–27.
8. Петров Н.Т. Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека / Н.Т. Петров, С.В. Райхлин. – Казань, 2004. – 456 с.

Вивчення ангіогенезу при доброякісних та злоякісних пухлинах яєчників із застосуванням кольорової та пульсативної доплерівської сонографії та визначення сироваткового маркера VEGF

О.Ю. Боженко

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

Львівський державний онкологічний регіональний лікувально-діагностичний центр

Визначено концентрацію сироваткового маркера VEGF у пацієнток із пухлинами яєчників та його кореляцію із показниками кольорової та пульсативної доплерівської сонографії. Значуще підвищення VEGF в сироватці крові при малігнізації пухлин яєчників можна розглядати як маркер злоякісності процесу. Його висока кореляція з показниками імпульсної доплерометрії дає можливість використовувати даний маркер при диференціації злоякісних пухлин яєчників та доброякісних пухлин яєчників на ранніх етапах діагностики, а в це свою чергу визначає вибір адекватного лікування.

Ключові слова: пухлини яєчників, фактор росту ендотелію судин, доплерівська сонографія.

Злоякісні пухлини жіночої репродуктивної системи є найпоширенішою причиною в структурі онкологічної захворюваності (37%) [1]. Зокрема, слід зазначити, що злоякісні пухлини яєчників (ЗПЯ) посідають перше місце за пізнім розпізнаванням пухлин жіночої репродуктивної системи. Так, щороку внаслідок цього захворювання помирають майже 2 тис. молодих жінок [2]. Багатокомпонентна будова гонад, поєднання структур найрізноманітніших функціональних напрямків зумовлюють широкий спектр гістологічних форм новоутворень цього органа [3]. Ангіогенез – це універсальний процес розвитку нових судин, він є невід'ємною частиною онкогенезу. Його слід розглядати як нормальний фізіологічний процес так само, як ключову ланку у розвитку багатьох патологічних процесів, зокрема туморогенезу [2–4]. Ще у 1971 р. Фолькманом було сформульовано концепцію, відповідно до якої неоваскуляризація є необхідним елементом подальшого розвитку пухлини, що сягнула розміру 2–3 мм [4, 6]. У нормі в організмі процеси ангіогенезу перебігають з помірною інтенсивністю та лише при регенерації пошкоджених тканин, каналізації тромбів, ліквідації вогнищ запалення та інших подібних процесах відновлення, а також при рості та розвитку організму [7]. Окремою ділянкою вивчення фізіологічного ангіогенезу є гінекологія, оскільки як ангіогенез є обов'язковим у циклічних перетвореннях у яєчниках, він є необхідним для нормальної проліферації ендометрія тощо. Установлено, що ендотеліальні клітини виробляють цитокіни, котрі стимулюють не лише проліферацію та міграцію власне ендотеліальних клітин, але і проліферацію пухлинних клітин. Іноді ці автотокринні та паракринні фактори секретує сама пухлина. Серед факторів, які продукує пухлина, найбільш високоспецифічним по відношенню до ендотеліальних клітин – є VEGF, до якого клітини судинного ендотелію мають 2 рецептори – VEGF-R1 та VEGF-R2 [6, 7]. Формування судин у пухлинах відбувається на фоні порушеної мітогенетичної стимуляції та незміненого екстрацелюлярного матриксу. Це призводить до

розвитку неповноцінних судин переважно капілярного типу, що нерідко мають переривчасту базальну мембрану та порушену ендотеліальну вистілку. Більш того, у разі доведення чіткої кореляції кількісного рівня ангіогенних факторів у сироватці крові з агресивністю злоякісного процесу та метастазуванням логічно буде шукати шляхи контролю над ангіогенезом [6, 7]. Проте ця думка ще не має переконливого обґрунтування, оскільки, з одного боку, доведено, що продукція циркулюючих факторів ангіогенезу, зокрема VEGF, є характерною особливістю всіх типів пухлин, з другого боку, виникають сумніви щодо використання цього цитокіну в якості маркера пухлинного процесу: адже продукція VEGF притаманна і нормальним клітинам [4]. Проведені дослідження за останні десятиріччя свідчать про можливість застосування ультразвукової доплерівської дослідження в якості неінвазивного методу візуалізації неоваскуляризації пухлин яєчника (ПЯ).

Мета дослідження: провести порівняльний аналіз рівнів VEGF в сироватці крові у хворих зі злоякісними і доброякісними ПЯ. Визначити зв'язок між рівнями сироваткового VEGF та показниками пульсативного доплерівського дослідження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В аналіз включено результати обстежень 139 пацієнток із пухлинними масами в порожнині таза, котрим в подальшому було сплановано та проведено хірургічне лікування. Усім виконали ультразвукове дослідження на апаратах експертного класу TOSHIBA Xario, SonoAce 8000 за допомогою конвексного трансабдомінального (3,5 МГц) та трансвагінального (7 МГц) датчиків. При проведенні даного дослідження враховували вік пацієнток, менопаузальний статус, розміри діагностованих новоутворень та морфологію. У режимі кольорового доплерівського картування (КДК) виявляли кольорові локуси на внутрішній поверхні стінок утворів, а також у пристінкових, солідних, папілярних компонентах, перетинках. Аналізуючи кольорову гаму, визначали тип внутрішньопухлинного кровотоку (ВПК) згідно з рекомендацій IOTA group (International Ovarian Tumor Analysis) відповідно до шкали «Color score» [10]. Відтак, у режимі пульсативного Допплера (ПД) було визначено показники IR, PI, PSV, S/D.

Для проведення серологічного дослідження зразки сироватки крові були відібрані в усіх пацієнток до початку лікування, з яких 83 визначали рівень концентрації VEGF. Для цього використовували метод імуноферментного аналізу (ІФА) за допомогою набору Human VEGF (Invitrogen, США) згідно з інструкцією виробника. Дослідження виконували у лабораторії медичного центру «Медіс» (м. Львів). Отримані результати порівнювали з даними гістологічних заключень.

Таблиця 1

Гістологічний розподіл хворих із пухлинами яєчників

Період	Доброякісні пухлини яєчників (ДПЯ)					Злоякісні пухлини яєчників (ЗПЯ)					
	Епітеліальні				Герміногенні	Стромальні	Епітеліальні	Граничні	Стромальні	Герміногенні	Мета-статична
Менопаузальний статус	СЦА	СПЦА	МЦА	ЕПЯ							
Пременопауза (N)	26	4	6	34	13	1	9	5	1	3	1
Постменопауза (N)	6	3	1	2	3	2	15	0	4	0	0
Разом (N)	32	7	7	36	16	3	24	5	5	3	1

СЦА – серозна цистаденома; СПЦА – серозна папілярна цистаденома; МЦА – муциозна цистаденома яєчника; ЕПЯ – ендометріодна пухлина яєчника.

Статистичний аналіз проводили за допомогою пакету програм Statistica for Windows 5.0 (Statsoft, USA). У зв'язку з негаусівським розподілом (перевірка з допомогою критерію Шапіро–Віллка) дані подавали як медіану (мін.-макс.) [нижній-верхній квартилі] та порівнювали їх між групами з допомогою критерію Манна–Вітні. Кореляцію параметричних характеристик усередині груп оцінювали з допомогою критерію тау Кендала.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На підставі морфологічного дослідження ПЯ ретроспективно було виділено такі групи (табл. 1): група I (n=38) – пацієнтки із ЗПЯ, група II – хворі з доброякісними ендометріодними пухлинами яєчників – ДЕПЯ (n=36), III група – жінки, в яких верифіковано інші ДПЯ (n=65). Гістологічний розподіл виявлених ПЯ згідно з класифікацією ВООЗ (2003) наведений у табл. 1.

Рівень сироваткового маркера VEGF у групі пацієток із ЗПЯ був суттєво вищим, ніж у пацієток із ДЕПЯ та ДПЯ (табл. 2).

При КДК ВПК у режимах кольорового та енергетичного доплерівського картування визначали у жінок із ДПЯ у 52,5% випадків (53/101). У групі пацієток із ЗПЯ в усіх 100% (38/38) спостережень.

При проведенні подальшого аналізу отриманих результатів засвідчено значущу відмінність між індексами пульсативної доплерометрії (IR, PI, S/D) у хворих на рак та без нього (як для групи ДЕПЯ, так і для групи ДПЯ). Водночас виявлено погранично значущу відмінність між групами ДЕПЯ і ДПЯ: p – 0,13 для IR, p – 0,11 для PI, p – 0,08 для Vmax. (табл. 3).

Подальший аналіз засвідчив значущу кореляцію рівнів VEGF із індексами пульсативної доплерометрії лише у групі ЗПЯ (табл. 4).

Припускалось, що кольорове доплерівське картування зможе вирішити проблему діагностики раку яєчників на ранніх його стадіях, проте на сьогодні за допомогою даного методу виявлено лише 50% випадків I стадії захворювання [11]. Проведене дослідження ще раз дає можливість зрозуміти наскільки застосування доплерівських режимів при ультразвукографії ефективно відображає патологічну неоваскуляризацию в пухлині.

Установлений значуще вищий рівень концентрації VEGF в крові у пацієток зі ЗПЯ, ніж у пацієток із ДЕПЯ та ДПЯ, свідчить про доцільність розглядати його як предиктор злоякісного процесу. Продукція VEGF у онкологічних хворих пов'язана із ростом та прогресією пухлини [12].

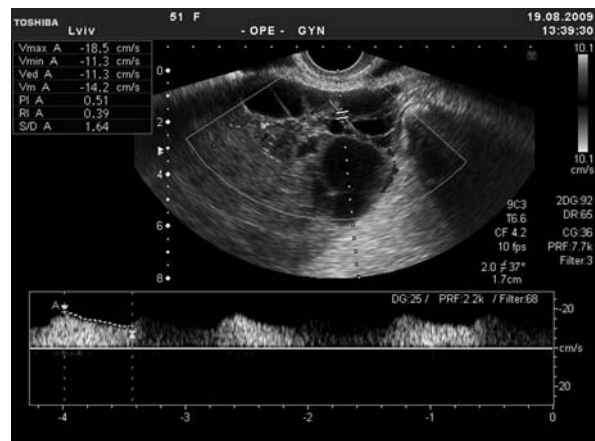
Значуща кореляція VEGF з індексами пульсативної доплерометрії свідчить, що інформативним буде визначення індексів опору судинного русла: IR, PI, S/D. Їхня чітка кореляція із VEGF зумовлена морфологією стінок судин, яка при злоякісних пухлинах є значною мірою неповноцінною. Тут мають місце виражені дефекти ендотелію, практично відсутній м'язовий шар, а базальна мембрана переривчаста, за рахунок

Таблиця 2

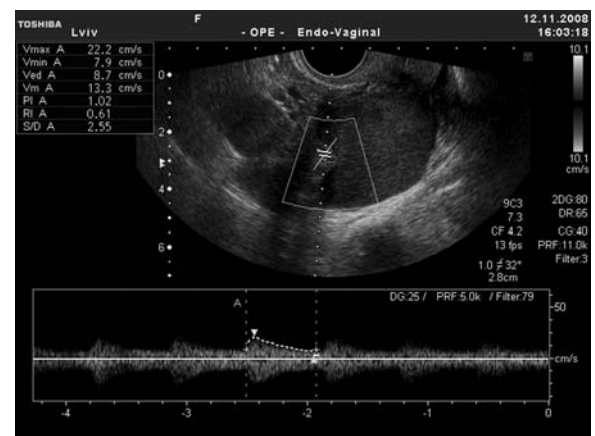
Показники рівня сироваткового VEGF
Медіана (мін.-макс.) [нижній-верхній квартилі]

Досліджувані групи	N	VEGF (пг/мл)		
		Медіана	min-max	25-75%
ЗПЯ	34	633	193-1900	342-770
ДЕПЯ	20	170*	60-770*	99-195*
ДПЯ	29	175*	5-930*	133-193*

* p<0,05 порівняно з групою ЗПЯ.



Мал. 1. Ехограма. Режими КДК та ПД. Посилений ВПК. IR – 0,39; PI – 0,51. Гістологічне заключення: злоякісна гранульозоклітинна пухлина



Мал. 2. Ехограма. Режими КДК та ПД. Мінімально присутній ВПК. IR – 0,61; PI – 1,02. Гістологічне заключення: Доброякісна ендометріодна пухлина яєчника

Показники внутрішньопухлинного кровотоку при пульсативній доплерометрії.
Медіана (мін.–макс.) [нижній-верхній кuartилі]

Показник (одиниці виміру)	Досліджувані групи пацієнток					
	ЗПЯ		ДЕПЯ		ДПЯ	
	n		N		n	
IR	38	0.465 (0,33-0,56) [0.42-0.5]	25	0,61 (0,44-0,81) [0.59-0.68] *	28	0,65 (0,52-0,83) [0,595-0,75] *
PI	38	0.675 (0,43-0,87) [0.56-0.75]	25	0,95 (0,54-1,75) [0.85-1.29] *	28	1,18 (0,77-1,95) [0,945-1,36] *
Vmax (см/с)	38	24,2 (16-40,3) [22.15-29,36]	25	17,7 (9,2-39,6) [15.4-19]*	28	15,525 (9,18-33,5) [13,9-17,95]*
S/D	38	2 (1,3-4,6) [1.7-2.29]	25	2,5 (1,8-3,6) [2.4-2.9] *	28	2,6 (1,8-4,1) [2,35-3,05] *

* p<0,05 порівняно з групою ЗПЯ.

Таблица 4

Кореляція рівня VEGF з іншими характеристиками в межах оцінюваних груп (тау Кендала)

Досліджуваний показник	Досліджувані групи пацієнтів		
	ЗПЯ	ДЕПЯ	ДПЯ
IR	-0,2388*	-0,1916	-0,0337
PI	-0,2388*	-0,1364	-0,0337
Vmax	0,2782*	-0,0375	0,1445
S/D	-0,1778	-0,2326	0,1356

* Значуща кореляція (p<0,05).

чого міцність судинної стінки різко знижується, відповідно різко зменшується опірність кров'яного русла. Отже, активність ендотеліальних клітин пухлинних судин здатна корелювати із доплерівськими показниками ВПК [13, 14].

ВИСНОВКИ

Значуще підвищення VEGF в сироватці крові при малігнізації ПЯ можна розглядати як маркер злоякісності процесу. Його висока кореляція з показниками пульсативної доплерометрії дає змогу використовувати даний маркер при диференціації ЗПЯ та ДПЯ на ранніх етапах діагностики, а це в свою чергу визначає вибір адекватного лікування. Ультрасонографія з використанням режимів кольорової та пульсативної доплерометрії покращує передопераційну диференціальну діагностику ЗПЯ та ДПЯ.

Изучение ангиогенеза при доброкачественных и злокачественных опухолях яичников с применением цветной и пульсативной доплерографической сонографии и определение сывороточного маркера VEGF О.Ю. Боженко

Определены концентрации сывороточного маркера VEGF у пациенток с опухолями яичников и его корреляция с показателями цветной и пульсативной доплерографической сонографии. Значимое повышение VEGF в сыворотке крови при малигнизации опухолей яичников можно рассматривать как маркер злокачественности процесса. Его высокая корреляция с показателями импульсной доплерометрии позволяет использовать данный маркер при дифференциации злокачественных опухолей яичников и доброкачественных опухолей яичников на ранних этапах диагностики, что свою очередь определяет выбор адекватного лечения.

Ключевые слова: опухоли яичников, фактор роста эндотелия сосудов, доплерографическая сонография.

The evaluation of angiogenesis in benign and malignant ovarian tumours with the use of color and pulsed Doppler sonography and serum VEGF Bozhenko Olga

We evaluated the VEGF levels in 83 patients with benign and malignant ovarian tumors who were further operated on and correlation of these levels with pulsed and color Doppler blood flow findings. The significant elevation of VEGF levels in the patients with malignization enables application of this marker in diagnostic of malignant tumors and in choosing of the surgical treatment.

Key words: ovarian tumours, VEGF, Doppler blood flow.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коломейчук В.М. Здоров'я сучасної сім'ї в Україні (за підсумками 2000–2009 рр.). Основні характеристики стану здоров'я сучасної сім'ї / В.М. Коломейчук // Здоров'я жінки. – 2011. – № 3. – С. 11–25.
2. Воробйова Л.І., Свенцицький В.С. Злоякісні пухлини яєчника: сучасні аспекти лікування // Здоров'я України. – 2011. – № 4 (17). – С. 17–18.
3. Капустина І.Н., Сидорова І.С. Значение сосудистого фактора в развитии опухолей яичников // Рос.вестн. акушер-гинеколога. – 2003. – № 6.
4. Шуліга-Недайхлебова О.В. та співав. Ангіогенез та саркоми молочної залози // Здоров'я жінки. – 2009. – № 4 (14).
5. Несіна І.П. та співавт. Прогностичне значення щільності мікросудин у серозних аденокарциномах яєчника // Онкологія. – 2009. – Т. 10, № 2. – С. 239–241.
6. Новак О.Є., Лісняк І.О., Чехун В.Ф. Ангіогенез у розвитку злоякісних пухлин: теоретичні і практичні аспекти // Онкологія. – 2002. – Т. 4, № 4. – С. 244–251.
7. Baris Turkbey, Hisataka Kobayashi Imaging of Tumor Angiogenesis: Functional or Targeted? // AJR. 193. – August 2009. – P. 304–313.
8. Obermairl A. at al. Concentration of vascular endothelial growth factor (VEGF) in the serum of patients with suspected ovarian cancer // British Journal of Cancer. – 1998. – 77 (11). – P. 1870–1874.
9. Obermairl A. at al. Concentration of vascular endothelial growth factor (VEGF) in the serum of patients with suspected ovarian cancer // British Journal of Cancer. – 1998. – 77 (11). – P. 1870–1874.
10. Timmerman D., Mentin L. et al. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of adnexal tumors: a consensus opinion from the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) group // Ultrasound Obstet Gynecol 2000; 16. – P. 500–505.
11. Arthur C. Fleischer at al. Sonographic Quantification of Ovarian Tumor Vascularity // J Ultrasound Med. – 2006; 25. – P. 1577–1581.
12. Манухин І.Б. Зависимость между уровнями ИЛ-6, VEGF, sFas, FasL и эндостатина в сыворотке крови больных с опухолями яичников // И.Б. Манухин, М.М. Высоцкий, Н.Е. Кушлинский и др. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2007. – Т. 6, № 6. – С. 45–49.
13. Makoto Emoto at al. Differences in the Angiogenesis of Benign and Malignant Ovarian Tumors, Demonstrated by Analyses of Color Doppler Ultrasound, Immunohistochemistry, and Microvessel Density // CANCER. – 1997. – September 1. – Vol. 80, № 5. – P. 899–907.
14. Артур Флейшер. Эхография в акушерстве и гинекологии / Артур Флейшер, Фрэнк Мэннинг, Филип Джентли, Роберто Ромеро. – М., 2000.

Дефлорация и гименоластика: противоположные взгляды на невинность

В Украине женская девственность считается сокровищем, истинную ценность которого должен узнать только муж, причем после вступления в брак. Рассчитывать на то, что будет именно так, могут, пожалуй, единицы, ведь современные взгляды на семью предполагают, что люди должны пожить вместе и «притереться» друг к другу во всех отношениях, прежде чем заключить официальный брак. Некоторые женщины, чтобы угодить традиции, обращаются к услуге под названием «гименоластика», то есть, восстанавливают целостность девственной плевы. В то же время, некоторые народы убеждены, что вступить в брак с девственницей не так уж престижно, скорее даже наоборот...

История гименоластики берет свое начало в 1962 году. Операцию по восстановлению девственной плевы сделал итальянский гинеколог Бернулли, прооперировав собственную дочь. Уже через год в Европе 35 тысяч женщин решили, что хотят еще раз побыть девственницами. Причины, подталкивающие к такому решению, были и будут различными. Кто-то хочет сделать сюрприз супругу, кто-то хочет дорожке стоять на рынке сексуальных услуг, кто-то стремится ввести в заблуждение требовательного партнера... Наиболее популярной операция была и остается в странах, где традиция в этом вопросе особенно строга, и большинство мужчин по религиозным соображениям хотят жениться исключительно на девственницах. Впрочем, есть страны, где гименоластику не делают, – например, в Швеции.

Впрочем, история гименоластики меркнет в сравнении с историей дефлорации, точнее, различных традиций, связанных с необходимостью лишить невинности девушку, вступающую в брак. Многие обычаи наверняка в современных условиях не практикуются, но взгляды на девственность отличаются от, например, славянских требований к женской морали. В те времена, когда европейцы открыли для себя Африку, они сообщали, что в Марокко, например, можно было увидеть, как монахи публично совокуплялись с женщиной, при этом ее подруги радостно кричат, а муж принимает поздравления. Еще одна традиция, бытовавшая когда-то у народов Африки, заключалась в том, что молодую девушку, собирающуюся выйти замуж, препровождали в дом жениха. Невеста оттуда убегала и пыталась спрятаться, но друзья будущего мужа ее ловили, отводили в дом матери жениха (при этом невеста притворно сопротивлялась) и в течение пяти дней занимались с ней любовью. Лишь после этого жених забирал невесту, и можно было праздновать свадьбу.

В некоторых восточных странах были люди, чьей служебной обязанностью была дефлорация девушек перед вступлением в брак. Лишение девственности считалось очень ответственным делом. У многих народов эта роль возлагалась на «особых людей». Это мог быть вождь племени,

который не прибегал к помощи каких-либо посторонних «предметов», или священнослужитель, который для дефлорации должен был применить средний палец собственной руки, смоченный в вине. В частности, так происходило в Камбодже. Вино, которое использовалось для такой благородной цели, надлежало выпить членам семьи жениха. В Египте церемония бракосочетания включала дефлорацию, совершаемую пальцем, обернутым платком. Окровавленный платок демонстрировали родственникам брачующихся (так было в XIX веке). На Самоа дефлорацию невесты проводил жених, но не совсем привычным образом – для этого он использовал палец руки, и вся процедура проводилась публично. В Новой Каледонии мужья считали лишение жены девственности делом недостойным, и поручали это штатному специалисту по дефлорации, услуга которого оплачивалась. У некоторых народов считалось, что невесту должен лишить невинности чужеземец, причем частенько иноземных гостей приходилось особенно активно уговаривать и даже платить им за это деньги.

У некоторых народностей и племен принято было поручать процесс дефлорации женщинам. Например, в Перу матери лишали девственности своих дочерей сами, в общественных местах. На Филиппинах и в Центральной Африке дефлорацию проводят в юном возрасте, и делают это старейшие женщины клана.

Некоторые индейские народности считали, что девушки, сохранившие невинность до вступления в брак, не особо хороши в роли жен, ведь по какой-то причине не пользовались успехом у мужчин. В Тибете у женщин принято гордиться количеством сексуальных партнеров. В честь каждого любовника невеста надевает кольца на шею, и чем их больше, тем более торжественно проводится свадьба.

У тех народов, которые считают, что невинность должна быть сохранена до брака, ее доказательством обычно служит кровь после дефлорации. Этого требуют традиции. Однако медицине известно, что дефлорация далеко не всегда сопровождается кровотечением. Иногда оно может быть совсем незначительным, иногда вообще отсутствует. Чтобы восстановить несправедливо подпорченную репутацию, молодоженам приходилось идти на хитрости. В конце концов, кровь на простыне или на обмотанном тканью пальце – это элемент спектакля, который разные народы разыгрывают из поколения в поколение. Впрочем, современная медицина предлагает решение и этой проблемы. При некоторых видах гименоластики хирурги обещают даже более обильное кровотечение, чем при обычной дефлорации. Стоит ли идти на обман ради традиции? Стоит ли имитировать сексуальный опыт в тех культурах, которые его требуют, и стоит ли изображать невинность «по требованию»? Вопрос риторический.

Колектив ДУ «ІПАГ НАМН України» поніс тяжку втрату. Пішла з життя прекрасна людина, блискучий акушер, заслужений лікар України, видатний вчений, професор, доктор медичних наук, лауреат Державної премії в галузі науки і техніки, турботлива мама та бабуса

ДАШКЕВИЧ ВАЛЕНТИНА ЄВДОКИМІВНА

(04.12.1929 – 27.11.2012)



Дашкевич Валентина Євдокимівна народилась 4 грудня 1929 року в м. Дніпродзержинську Дніпропетровської області.

Закінчила Чернівецький медичний інститут в 1954 році. Доктор медичних наук (1986), професор (1988), заслужений лікар України (1989), Лауреат Державної премії України в галузі науки і техніки (2006).

З 1954 по 1959 рік – акушер-гінеколог районної лікарні м. Чорткова Тернопільської області, з 1959 року працювала в ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» (аспірант – 1959–1962; молодший науковий співробітник – 1962–1964; старший науковий співробітник – 1965–1975; керівник відділення перинатології – 1976–1978; керівник акушерського відділення екстрагенітальної патології вагітних – 1979–2008 р., з 2009 р. – головний науковий співробітник відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології).

В.Є. Дашкевич – висококваліфікований клініцист, провідний учений у галузі акушерства і гінекології. Основні напрямки її наукової діяльності: розкриття особливостей патогенезу і перебігу під час вагітності найбільш поширених і тяжких захворювань, частота і структура акушерських і перинатальних ускладнень; материнсько-плодові взаємовідносини при захворюваннях серця; механізми адаптації організму матері і плода; профілактика материнської і перинатальної смертності. Вона науково обґрунтувала і розробила систему медичного обслуговування вагітних з екстрагенітальною патологією, систему перинатальної охорони плода, що сприяло зниженню показників материнської і перинатальної смертності у таких хворих. Була експертом МОЗ України з питань материнської смертності, куратором науково-дослідних робіт в області акушерства і гінекології з вивчення медичних наслідків Чорнобильської аварії. Результати наукових досліджень широко впроваджені в практику охорони здоров'я, про що свідчать численні методичні рекомендації.

Вона створила велику наукову школу. Під її керівництвом підготовлено 15 докторів наук і 34 кандидатів наук.

В.Є. Дашкевич – автор понад 300 робіт, в тому числі 15 колективних монографій, 2 посібників для лікарів та 9 винаходів.

Неодноразово брала активну участь в роботі Міжнародних конгресів, у виконанні програми «Лікарі за мир»,

виступаючи з доповідями в Університетах (Мексика, США, Чехословаччина).

Поряд з науково-дослідною роботою велику увагу приділяла лікувальній діяльності, консультувала вагітних з різних областей України, керувала клінічною підготовкою молодих спеціалістів, проводила заняття з лікарями на курсах інформації та стажування. Відділення, яке вона очолювала 30 років, є методичним, науковим, лікувальним та консультативним центром в Україні з екстрагенітальної та акушерської патології у вагітних, а також школою передового досвіду на базі якого постійно підвищують свою кваліфікацію лікарі з різних областей України.

В.Є. Дашкевич була членом Вченої ради Інституту ПАГ НАМН України, спеціалізованої вченої ради по захисту дисертацій, президії Асоціації акушерів-гінекологів України, Всесвітньої та Європейської Асоціації акушерів-гінекологів, Європейської асоціації перинатологів, редакційної колегії журналів «Перинатологія та педіатрія», «Педіатрія, акушерство і гінекологія» і «Репродуктивное здоровье женщины».

За розроблення та впровадження в медичну практику лікувально-профілактичних заходів з антенатальної охорони плода і основних принципів ведення вагітності та пологів у жінок з екстрагенітальною патологією відзначена срібною та двома бронзовими медалями ВДНГ. За успіхи в розвитку медичної науки та підготовці наукових кадрів нагороджена Почесною Грамотою Верховної Ради України (1982), орденом Трудового Червоного Прапора (1986), 5 медалями, Почесною грамотою Виконкому Червоного Хреста і Червоного Півмісяця СРСР (1970). У 1997 році за цикл наукових праць «Захворювання серцево-судинної системи і вагітність» відзначена Академічною премією з клінічної медицини АМН України. У 2003 році на 17-у Всесвітньому конгресі акушерів-гінекологів отримала звання видатної жінки – акушера-гінеколога.

Дорога Валентино Євдокимівно!

Скільки не мине часу, Ви завжди будете поряд з нами, у ділах Ваших нащадків та учнів.

У ці скорботні дні пом'янемо Валентину Євдокимівну Дашкевич тихим, добрим словом.

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 28 февраля 2013 г. (по почтовому штемпелю).

По телефону, факсу и другими способами ответы не принимаются. Не забудьте указать свои имя, фамилию и точный адрес.

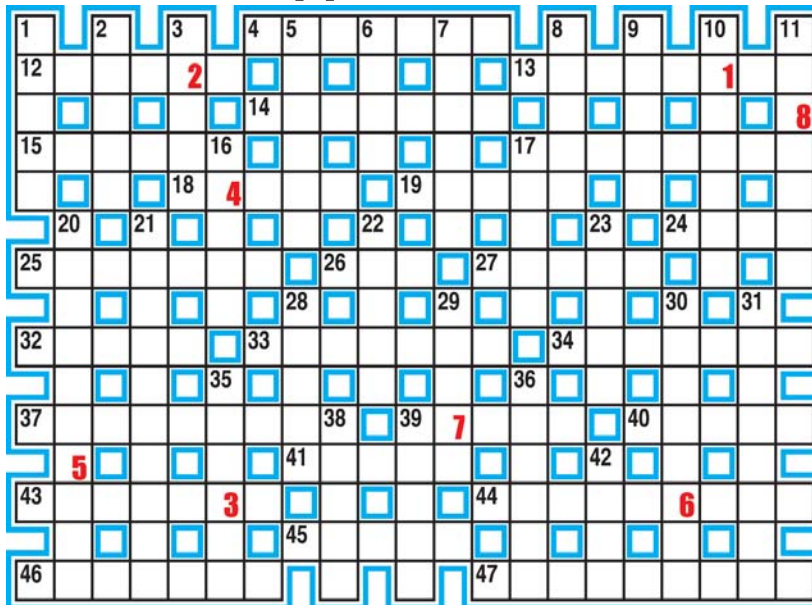
Победители конкурса кроссвордов опубликованного в журнале «Здоровье женщины» №8/2012

Терещенко А.Е., г. Киев
Кротова Н.О., г. Харьков
Бондарь А.Г., г. Киев
Петренко А., г. Фастов
Лукиянец С.Ю., г. Запорожье

Первые пять счастливчиков, кто правильно разгадает кроссворд, получат приз – банное полотенце



КРОССВОРД



1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

ПО ГОРИЗОНТАЛИ:

4. Чешуйчатый лишай.
12. «Горячая вспышка» в период менопаузы.
13. Кустарник - исходная форма розы. Уникальное витаминное и лекарственное растение.
14. Иссечение кусочка ткани у больного для микроскопического исследования.
15. Количество пищи на известный срок.
17. Жидкая лекарственная форма.
18. Напиток от чародея.
19. Гиперкинез, характеризующийся беспорядочными разбросанными подергиваниями мышц конечностей (чаще верхних), туловища и лица.
24. Этот минерал жизненно необходим для хорошей работы женской репродуктивной системы.
25. Наиболее яркое проявление токсикоза беременных.
26. В мире нет другого напитка, который был бы так популярен и любим всеми народами и во все времена.
27. Аптечный старожил для удаления мозолей и бородавок.
32. Масло, настоянное на корнях этого сорняка, лучшее средство для лечения волос.
33. Болезнь с приступами обжорства.
34. Появление отеков во второй половине беременности.
37. Железа, расположенная по ходу сосудов. Выполняет функцию биологического фильтра.
39. Корень этой травы употребляют как слизистое средство, смягчающее и обволакивающее при кашле и воспалении дыхательных органов.
40. Прерывание беременности.
41. Болезнь от дефицита витамина С.
43. Эпидермальная киста, заполненная секретом в виде творожистой массы.
44. Хроническое воспалительное заболевание позвоночника.
45. Свежескобленные верхки, более полезные, в отличие от корешков, для больных диабетом.
46. Неподвижное основание машины.
47. Богиня, олицетворявшая память.

ПО ВЕРТИКАЛИ:

1. Алкоголь для медицинских нужд.
2. Акушерский инструмент для извлечения головки живого доношенного плода

через естественные родовые пути женщины.

3. Повышенное содержание клеточных элементов в исследуемом объекте.
5. С медицинской точки зрения это животное – ближайшее к людям по иммунной системе.
6. Вода минеральных озер.
7. Избыточное накопление жира в организме человека.
8. Съедобный моллюск, который водится во всех морях.
9. Льняное полотно.
10. Гормон, регулирующий уровень сахара в крови.
11. Глубокая морщина.
16. «Кровь земли». Еще в средние века из нее изготавливали лечебные мази, лечили травмы, болезни костей и суставов, применяли при опухолях и параличах.
17. Какую монетку прикладывают к ушному, чтобы не было синяка?
20. Воспаление желчного пузыря.
21. Общее название белков со сходными свойствами, выделяемых клетками организма в ответ на вторжение вируса.
22. Соли этого элемента способствуют обмену веществ, регулируют содержание воды в тканях. В организме беременной он особенно необходим, так как служит для построения тканей плода.
23. Искривление верхнего отдела позвоночника.
28. Рыба, король японской кухни.
29. Чашка без ручки.
30. Заболевания органов пищеварения, вызываемое паразитическими простейшими.
31. Ядовитое членистоногое.
35. Сорняк - галлюциноген.
36. Представитель класса ненасыщенных углеводородов, многие из которых присутствуют в растительных маслах и смолах, придавая им соответствующий аромат.
38. Самый популярный цитрус.
39. Это тропическое растение имеет почти такие же химические и фармакологические свойства, как и алоэ, но оно специально еще не изучено и с лечебной целью применяется только в народе.
42. Сказочный карлик.