

Здоровье женщины

ISSN 1992-5921

№8 (84) '2013

ЖУРНАЛ ВЫХОДИТ
С ФЕВРАЛЯ 1998 ГОДА

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



ДИСТАНЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ 13

СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ
РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ
ПРИ ЛЕЧЕНИИ БЕСПЛОДИЯ
В УКРАИНЕ 26

СОВРЕМЕННАЯ ТОЧКА ЗРЕНИЯ
НА СИНДРОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ
ЯИЧНИКОВ 31

ИНТЕРВЬЮ: ДИЗУРИЧЕСКИЕ
РАССТРОЙСТВА У ЖЕНЩИН:
ЭСТАФЕТУ ПРИНИМАЮТ
ФИТОПРЕПАРАТЫ 42

МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОПЫТ
ПРОФИЛАКТИКИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ
У ЖЕНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ 48

ВЕРТИКАЛЬНЫЕ РОДЫ,
СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД 74

НОВЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ
ЖЕНЩИН С АТРОФИЧЕСКИМ
КОЛЬПИТОМ 137

ОБЕСПЕЧЕНИЕ СЕКСУАЛЬНОГО
КОМФОРТА НА ФОНЕ
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГОРМОНАЛЬНОЙ
КОНТРАЦЕПЦИИ 169



гексопреналин

Гинипрал

Селективный β_2 -симпатомиметик для расслабления мускулатуры матки

**Сохраним
новую жизнь**



Эффективен при:

- преждевременных родах
- профилактике невынашиваемости¹

Снижает частоту перинатальных осложнений²



¹ Инструкция по медицинскому применению препарата Гинипрал.
² О.В. Мещеряков, П.В. Козлов, А.В. Дудников, Р.Н. Татлышев, Ю.Н. Воронцов. Профилактика перинатальной заболеваемости и смертности при недоношенной беременности. Вестник РГМУ. 2009. №4. с. 70-75.



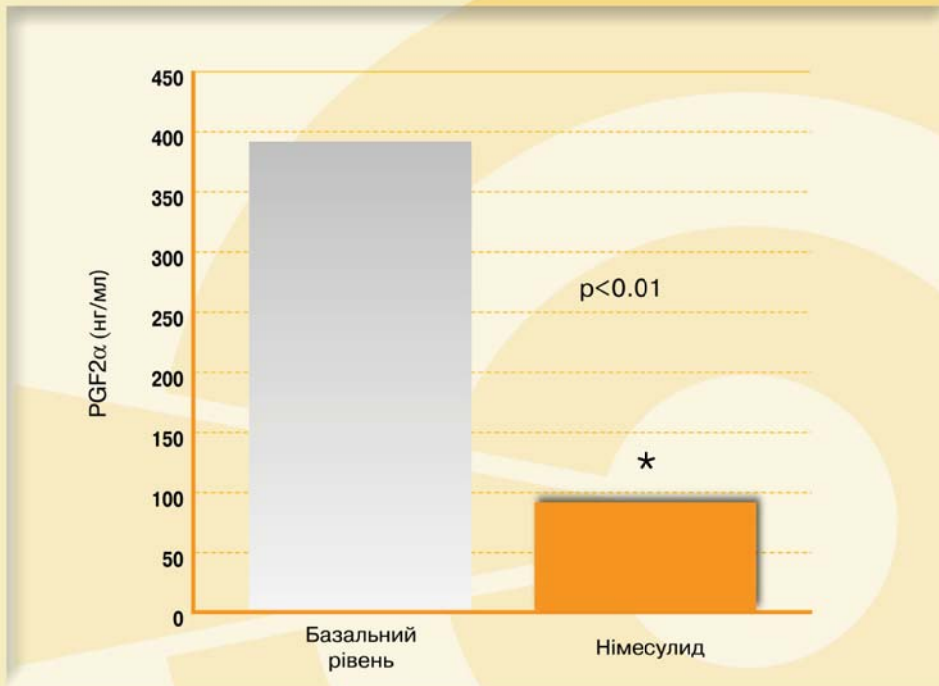
Действующее вещество: Гексопреналин. **Лекарственная форма:** Кольца для приготовления р-ра для инфузий – 1 ампула по 5 мл содержит 0,025 г гексопреналина сульфата, р-р для инъекций – 1 ампула по 2 мл содержит 0,01 г гексопреналина сульфата. **Фармакогруппа:** Симпатомиметическая группа. Симпатомиметик, увеличивающий сократительную активность матки. Код АТС G03C A05. **Показания:** 1. Острый токсикоз. Торможение родовых схваток во время родов. 2. Массивный токсикоз. Торможение преждевременных родовых схваток. 3. Длительный токсикоз. Профилактика преждевременных родов. Иммунизация матки до, во время и после Черепяга-операции. **Фармакологические свойства:** Гинипрал является селективным бета-2-симпатомиметиком, который расслабляет мускулатуру матки. Под воздействием Гинипрала уменьшается частота и интенсивность сокращений матки. За счет своей бета-2-селективности Гинипрал оказывает незначительное воздействие на сердечную деятельность и кровяное давление и плода. **Побочные реакции:** Головокружение, головная боль, тремор, повышенное потоотделение, тахикардия, гипотензивное, незначительное увеличение ЧСС, снижение периферической сопротивляемости сосудов, повышение систолического давления и снижение диастолического давления, что приводит к повышению пульсового давления, повышение температуры тела, снижение содержания гемоглобина в плазме крови, пароксизмальные тахикардии, тахикардия, покраснение кожи. Повышается уровень сахара в крови. **Категория отпуска:** По рецепту. **Р.с. МЗ Украины:** №UA/0945/03/01, №UA/0945/03/01 от 05.03.10. Полная информация содержится в инструкции по медицинскому применению препарата. Информация для медицинских и фармацевтических работников.

ООО «Такэда Украина»: 03150, г. Киев, ул. Красноармейская, 55Г, тел.: (044) 390 0909, факс (044) 390 2929, www.takeda.ua.

німесулід Німесил®

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

Зменшення концентрації $PGF2\alpha$ в менструальних виділеннях на фоні лікування німесулідом



Первинна дисменорея

Більше ніж 1400 пацієнток у клінічних дослідженнях підтвердили високу ефективність німесулідом в зменшенні болю при первинній дисменореї. *

* Bianchi M, Ehrlich GE, Facchinetti F, et al. Clinical applications of nimesulide in pain, arthritic conditions and fever. In: Rainsford KD, editor. Nimesulide. Actions and uses. Basel: Birkhäuser, 2005. pp.245-313
Facchinetti F, Piccinini F, Sgarbi L, et al. Nimesulide in the treatment of primary dysmenorrhea: a double-blind study versus diclofenac. Drugs Today 2001;37(Suppl B):39-45
Pulkkinen MO. Is there a rationale for the use of nimesulide in the treatment of dysmenorrhea? Drugs Today 2001;37(Suppl B):31-8

Інформація про лікарський препарат для фахівців охорони здоров'я та співробітників аптек.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні засоби.

Показання. Лікування гострого болю. Первинна дисменорея.

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

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

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



Представництво в Україні:

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




**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

ПОЛІМІК®

(офлоксацин 200 мг + орнідазол 500 мг)



Ефективне лікування мікст-інфекцій

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

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

ПОЛІМІК® РП. МОЗ України № UA/7657/01/01 від 15.02.2010 р. **Склад.** 1 таблетка містить офлоксацину 200 мг та орнідазолу 500 мг. **Допоміжні речовини:** целюлоза мікрористалічна, натрію крохмальгліколят (тип А), повідон (К-30), магнію стеарат, покриття Opadry 03B53217 orange. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболочкою. **Назва і місце знаходження виробника.** КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПВТ. ЛТД, СП 289 (А), РІЛКО Індл. Ареа, Чопанкі, Бхіваді (Радж.), Індія. **Фармакотерапевтична група.** Комбіновані антибактеріальні засоби. Код АТС J01R A07. **Показання для застосування.** Лікування змішаних інфекцій, що спричинені збудниками (мікроорганізмами і найпростішими), чутливими до компонентів препарату: захворювання сечостатевої системи (гострий і хронічний пієлонефрит, простатит, цистит, епідидиміт, ускладнені або рецидивуючі інфекції сечових шляхів); захворювання, що передаються статевим шляхом. **Противпоказання.** Гіперчутливість до компонентів препарату; підвищена чутливість до похідних фторхінолонів; епілепсія, розсіяний склероз; ураження центральної нервової системи зі зниженим судинним порогом (після черепно-мозкових травм, інсульту, запальних процесів мозку та мозкових оболонок); у пацієнтів з розривами сухожиль після застосування фторхінолонів в анамнезі; дитячий вік вагітність; період годування груддю. **Препарат не призначають** пацієнтам з подовженням інтервалу QT, з некомпенсованою гіпокаліємією, пацієнтам, які приймають протиаритмічні засоби класу ІА (зинідин, прокарінамід) або класу ІІІ (аміодарон, соталол). Патологічні ураження крові або інші гематологічні аномалії. **Побічні ефекти.** З боку травного тракту: нудота, блювання, діарея, абдомінальний біль, присмак металу у роті, діарея, втрата апетиту, сухість у роті, анорексія, гіпоглікемія у хворих на цукровий діабет, які отримують гіпоглікемічні препарати. З боку центральної нервової системи: бадьорість, запаморочення, головний біль, порушення сну (безсоння або сонливість), неспокій, тривожні стани, сплутаність свідомості, тремор, судоми, ригідність, тимчасова втрата свідомості, порушення периферичної чутливості (парестезія, порушення координації, порушення смаку, нюху, зору); порушення слуху (шум у вухах або втрата слуху), світлобоязнь, екстрапірамідні порушення, підвищення внутрішньочерепного тиску. З боку системи кровотворення: анемія, гемолітична анемія, лейкопенія, еозинфілія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, пригнічення кістково-мозкового кровотворення. З боку нирок: порушення функції нирок; у поодиноких випадках – гострий інтерстиціальний нефрит або підвищення рівнів креатиніну сироватки крові, що може призвести до гострої ниркової недостатності, анурія, поліурія, конкременти нирок, гематурія. З боку печінки: підвищення активності печінкових ферментів (АЛТ, АСТ, ЛДГ, ГГТ, лужної фосфатази, гама-глутамілтрансферази), білірубину, холестатична жовтяниця, в окремих випадках – гепатит, навіть дуже тяжкого ступеня. З боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпотензія, тахікардія; рідко – колапс (зумовлений зниженням артеріального тиску), мозковий тромбоз, набряк легень, torsades de pointes. З боку кістково-м'язової системи: тендиніти (особливо у пацієнтів літнього віку), артралгія, міалгія, суглобовий та м'язовий біль (в окремих випадках вони можуть бути симптомами рабдоміолізу). З боку шкіри: шкірні висипання, свербіж, фотосенсибілізація, набряк обличчя, набряк квінке, набряк язика і/або гортани з можливою асфіксією, висипання після перебування під впливом інтенсивного сонячного опромінення, мультиформна еритема, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайєлла і васкуліт (в окремих випадках васкуліт може призвести до ураження шкіри, що супроводжується некролізом, можливо, також залучаються внутрішні органи). **Алергічні реакції:** анафілаксія, наприклад тахікардія, гарячка, задишка, шок, ангіоневротичний набряк, васкулярні реакції, еозинфілія. З боку репродуктивної системи: вагінальний кандидоз. З боку дихальної системи: задишка, бронхоспазм, алергічний пневмоніт, стридор. **Фармакологічні властивості.** При багатьох змішаних інфекціях, коли присутній більш ніж один вид збудників, для повноцінного лікування необхідна комбінована терапія. У цьому випадку найефективнішою є комбінація офлоксацину і орнідазолу. Офлоксацин належить до групи фторхінолонів. Бактерицидна дія офлоксацину, як і інших фторхінолонів, зумовлена його здатністю блокувати бактеріальний фермент ДНК-гіразу. Офлоксацин має широкий спектр дії проти мікроорганізмів, резистентних до пеніцилінів, аміноглікозидів, цефалоспоринів, а також мікроорганізмів з численною резистентністю. Орнідазол – проти-протозойний та антибактеріальний засіб, похідне 5-нітроїмідазолу. Активний щодо *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* (*Giardia intestinalis*), а також деяких анаеробних бактерій, таких як *Bacteroides* і *Clostridium* spp., *Fusobacterium* spp., і анаеробних коків. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування.**

КАРСИЛ® —

гепатопротектор №1 в Україні*

КАРСИЛ ФОРТЕ

90 мг силімарину

має:

- ✓ Антиоксидантні¹
- ✓ Мембраностабілізуючі¹
- ✓ Антигепатотоксичні властивості¹



Оптимальний захист печінки під час антибіотикотерапії^{2,3}

* За результатами досліджень споживання препаратів для лікування захворювань печінки в Україні за січень-червень 2012 р. Джерело: ІММІ Україна.

1. <http://www.apteka.ua/article/8767>

2. Здоров'я жінчини № 10 - 2009 "Доцільність застосування гепатопротекторів в комплексній терапії урогенітальних мікр-інфекцій" О.М. Борис1,2, В.В. Суменко 1,2, А.В. Сербенюк1,2, А.В. Камінський1,2,3.

3. Здоров'я чоловіки 2 - 2012 «Использование гепатотропного препарата Карсил Форте в терапии хронических воспалительных заболеваний мужских половых органов» Ю.Н. Гурженко и др.

Показання для застосування.

Токсичні ураження печінки, для підтримуючого лікування у пацієнтів з хронічними запальними захворюваннями печінки та цирозом печінки. Побічні ефекти. Лікарський препарат добре переноситься. Рідко в окремих випадках і при індивідуальній підвищеній чутливості, можна спостерігати такі побічні дії: з боку травної системи: нудота, диспепсія, діарея; реакції гіперчутливості: задишка, в поодиноких випадках можливі шкірні алергічні реакції – свербіж, висип; з боку органа слуху: дуже рідко можна спостерігати посилення існуючих вестибулярних порушень. Побічні дії минають і зникають після припинення прийому препарату без вживання спеціальних заходів. Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник «Софарма» АТ, Болгарія

Р.П. МОЗ України №УА/2773/01/02 від 23.01.2009



ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ 8 (84)/2013

УЧРЕДИТЕЛИ И ИЗДАТЕЛИ

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

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

Украина, 03039, Киев, а/я 36
Тел.: +38(044) 220-15-66, 220-15-67, 230-27-19,
+38(067) 233-75-91
E-mail: office@zdr.kiev.ua; woman@d-line.org.ua

НАШ ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС: 74598

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

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

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

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

РЕКОМЕНДОВАНО

Ученым советом Национальной медицинской
академии последипломного образования
им. П.Л. Шупика. Протокол № 8 от 16.10.2013 г.

Подписано к печати 30.10.2013 г.

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

Фотовывод и печать

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

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

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

**ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ
ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ**

Всеукраинский научно-практический журнал

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

ГЛАВНЫЙ НАУЧНЫЙ КОНСУЛЬТАНТ

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

ГЛАВНЫЕ РЕДАКТОРЫ

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

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

ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

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

ЭКСПЕРТНАЯ ГРУППА РЕЦЕНЗЕНТОВ

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

НАУЧНЫЕ КОНСУЛЬТАНТЫ

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

ДИРЕКТОР ПО РЕКЛАМЕ

И. Н. Лукавенко

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

А. А. Попильнюк

РЕКЛАМА

И. Арестович

ЛИТЕРАТУРНЫЙ РЕДАКТОР

Е. Я. Котляр

КОРРЕКТОР

Л. В. Сухих

ДИЗАЙН И ВЕРСТКА

А. А. Бондаренко

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

Редакционная коллегия

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

СОДЕРЖАНИЕ 8 (84)/2013

ДИСТАНЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ

- Сучасні підходи до застосування гепатопротекторів у комплексній терапії урогенітальних мікст-інфекцій
О.М. Борис, В.В. Суменко, А.В. Сербенюк,
Н.Г. Прядко13

НОВОСТИ. СОБЫТИЯ

- Церемонія нагородження кращих спеціалізованих медичних видань України18
- Актуальные вопросы гинекологии: обсуждение в рамках научно-практической конференции «Репродуктивное здоров'я: актуальні питання сьогодні»19
- Быть самым лучшим – честь и ответственность24

АКТУАЛЬНЫЕ ТЕМЫ

- Сложные случаи эндометриоза: от стандартов лечения к индивидуальному подходу
Е.Г. Яшина24
- Стан та перспективи використання допоміжних репродуктивних технологій при лікуванні безпліддя в Україні
О.М. Юзько, Т.А. Юзько, Н.Г. Руденко26
- Современная точка зрения на синдром поликистозных яичников
П.Н. Веропотвелян, Н.П. Веропотвелян,
И.В. Гужевская, Т.Т. Нарытник31
- Таргетные механизмы антипролиферативного эффекта растительного препарата Тазалок™ при лейомиоме матки
В.А. Потапов, П.И. Польщиков, Е.П. Финкова38

ИНТЕРВЬЮ

- Дизурические расстройства у женщин: эстафету принимают фитопрепараты42

ЛЕКЦИИ И ОБЗОРЫ

- Комплексна протизапальна терапія при синдромі втрати вагітності на тлі хронічних запальних процесів статевих органів (огляд)
А.Г. Корнацька, О.Г. Даниленко, О.В. Трохимович,
Л.М. Новік, І.І. Ракша44
- Міжнародний досвід профілактики ВІЛ-інфекції у жіночого населення (аналітичний огляд наукової літератури)
Ю.М. Дуб48

НОВОЕ В ФАРМАКОТЕРАПИИ

- Вплив флеботропної терапії на експресію судинного ендотеліального фактора росту
Г.П. Потебня, О.О. Литвиненко53

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

- Возможности лечения угрозы прерывания беременности в амбулаторных условиях
В.В. Подольский, Вл.В. Подольский, О.П. Святая59
- Хронический рецидивирующий кандидозный вульвовагинит: инновационные подходы в лечении
Т.П. Шаблій62
- Алгоритмизация диагностики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки
Ю.П. Вдовиченко, В.С. Страховецкий66
- Роль донатора оксида азота в комплексном лечении септических осложнений в акушерстве
Н.Х. Муминова71
- Вертикальные роды, современный взгляд (по данным родильного дома №5 г. Киева)
М.В. Макаренко, Д.А. Говсеев, А.А. Корба74
- Острый цистит у женщин: диагностика и комплексное лечение
А.И. Бойко, В.И. Потайчук, А.Ю. Гурженко,
Е.Ю. Гурженко76
- Современные подходы к диагностике преэклампсии
П.Н. Веропотвелян, Н.П. Веропотвелян,
Е.П. Смородская79

АКУШЕРСТВО

- Диагностика и профилактика манифестных и угрожающих тромботических осложнений после кесарева сечения
В.Ф. Нагорная, Р.И. Гонга, Т.Г. Бощенко85
- Пути профилактики преждевременного разрыва плодных оболочек у беременных с варикозной болезнью
Н.В. Гайдай90
- Роль донатора оксида азота в оптимизации показателей фетоплацентарного комплекса у беременных с эпилепсией
М.Р. Гафурова94
- Психоемоційний стан жінок після використання різних методів хірургічного гемостазу масивних акушерських кровотеч
С.П. Леженко, О.В. Голяновський98

ТОТЕМА

железа глюконат, марганец, медь

Железодефицитная анемия в Украине¹



22,2%

дети
дошкольного
возраста



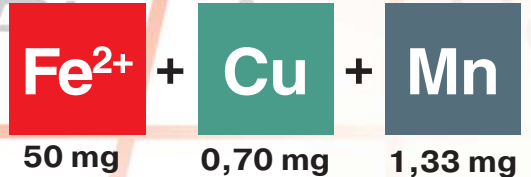
27,3%

беременные
женщины



9,2%

женщины
репродуктивного
возраста



- Уникальная формула²
- Быстрая абсорбция³
- Хорошая переносимость^{4,5}
- Легко дозируется²
- Соответствует рекомендациям ВОЗ¹



1. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005. WHO global Database on Anaemia 2008

2. Summary of Product Characteristics Tot'hema

3. Milchev N, et al. Treatment of iron deficiency anaemia with ferrous gluconate Akush Ginekol (Sofia). 2004;43 Suppl 3:45-8.

4. Casparis D et al. Effectiveness and tolerability of oral liquid ferrous gluconate in iron-deficiency anemia in pregnancy and in the immediate post-partum period: comparison with other liquid or solid formulations containing bivalent or trivalent iron. Minerva Ginecol. 1996 Nov;48(11):511-8.

5. BSG. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. BSG Guidelines in Gastroenterology. May 2005.

LABORATOIRE
INNOTECH
INTERNATIONAL

Представительство в Украине:

01001, г. Киев, ул. М. Житомирская, 6

тел.: (044) 278 06 38, e-mail: innotech@innotech.com.ua

СОДЕРЖАНИЕ 8 (84)/2013

Послеабортные и репродуктивные осложнения у женщин, которым использовали различные методы прерывания беременности в I триместре С.Н. Бакшеев	101
Нарушение гепатобилиарной системы при гнойно-септических состояниях в акушерстве Н.Х. Муминова	104
Влияние лечения варикозной болезни во время беременности и после родов на акушерские и перинатальные исходы родоразрешения Л.В. Манжула	108

ГИНЕКОЛОГИЯ

Морфологические особенности сочетанной патологии матки у женщин репродуктивного возраста А.В. Колесник	113
Оптимизация предоперационной подготовки перед реконструктивно-пластическими операциями в гинекологии С.В. Камоева, Т.Н. Савченко, Х.А. Абаева, А.В. Иванова	117
Альфарекин в лечении папилломавирусной инфекции Н.А. Резниченко	121
Особливості діагностики ендоцервікальної патології шийки матки В.В. Камінський, А.А. Суханова, В.В. Суменко, М.Н. Шалько	124
Характеристика біоценозу генітального тракту у жінок з патологією шийки матки С.І. Жук, О.А. Таран, А.М. Кошмеринська, В.С. Лаврентюк, О.В. Шамрай	128
Альтернативные методы коррекции климактерических расстройств Г.Ф. Рощина	131
Новый подход в лечении женщин с атрофическим кольпитом В.А. Товстановская, А.Б. Прилуцкая, А.И. Прилуцкий, Е.В. Коваль	137
Воспалительные заболевания органов малого таза – включение препаратов с противовоспалительным и антиишемическим действием в комплекс терапии Т.В. Герасимова, Е.Н. Гопчук	140

Комплексный подход к терапии вульвовагинитов смешанной этиологии у пациенток репродуктивного возраста В.Г. Сюсюка, Н.Г. Колокот, Г.И. Макурина, Ю.Б. Коваленко, В.М. Сухомлинов	143
Терапевтическая эффективность низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) в комплексном лечении у больных с предопухоловой патологией шейки матки на этапе реабилитации Е.А. Акулина, О.П. Петрова, И.Г. Лашкова	150
Нарушения менструального цикла у пациенток с синдромом поликистозных яичников Н.Ш. Алиева	153
Тактика восстановления репродуктивной функции у женщин с аутоиммунной патологией щитовидной железы Д.Ю. Берая	156

ПОДРОСТКОВАЯ ГИНЕКОЛОГИЯ

Лечебно-профилактические мероприятия у девочек с маточными кровотечениями пубертатного периода А.Б. Хурсева	158
--	-----

БЕСПЛОДИЕ И ПЛАНИРОВАНИЕ СЕМЬИ

Клинический анализ неудачных попыток использования вспомогательных репродуктивных технологий И.Е. Палыга	164
Клинические и эхографические признаки изменений ткани грудных желез у клинически здоровых женщин при приеме комбинированных оральных контрацептивов М.С. Шелыгин	167

ЖЕНСКАЯ СЕКСОЛОГИЯ

Обеспечение сексуального комфорта на фоне использования гормональной контрацепции О.В. Ромащенко, В.В. Билоголовская, С.Н. Мельников, Л.Б. Яценко, М.А. Щербак, С.Б. Коваль	169
---	-----

ОНКОЛОГИЯ

Рак грудной железы: лечение, реабилитация и первые шаги в прогнозировании рисков А.А. Литвиненко	173
---	-----



Bionorica®

Клімактеричні розлади?

Клімадинон® Уно

- усуває приливи і пітливість¹
- поліпшує психоемоційний стан²
- не містить гормонів³



Клімадинон® Уно. Таблетки, вкриті оболонкою: 1 таблетка містить 32,5 мг сухого екстракту кореневища циміцифуги (4,5-8,5:1), що відповідає 6,5 мг нативного екстракту. **Клімадинон®.** Краплі оральні: 100г крапель містить 12г циміцифуги кореневища екстракту рідкого (1:5); екстрагент етанол 50%.

Показання для застосування. Нейровегетативні розлади у період менопаузи (приливи, підвищена пітливість, порушення сну, підвищена дратівливість, перепади настрою, апатія тощо). **Спосіб застосування та дози.** Препарат приймають по 1 таблетці 2 рази на день (вранці та ввечері).

Протипоказання. Індивідуальна підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату. Естрогензалежні пухлини. Захворювання печінки наявні або в анамнезі. **Побічні ефекти.** При застосуванні препаратів, які містять циміцифугу, рідко спостерігалися випадки шлунково-кишкових розладів (диспепсичні прояви, діарея, нудота, блювання), алергічні реакції шкіри (шкірні висипи, свербіж, кропив'янка), набряк обличчя та периферичні набряки, збільшення маси тіла, дуже рідко виникали порушення функції печінки (гепатит, жовтяниця), у поодиноких випадках повідомлялося про відчуття напруження у грудях і менструальноподібні кровотечі.

Клімадинон®, Краплі оральні. Р.п. U A/5021/02/01 від 18.08.11. Клімадинон®, Таблетки, вкриті оболонкою. Р.п. № UA/5021/01/01 від 18.08.11. Клімадинон® Уно. Таблетки, вкриті оболонкою. Р.п. № UA/2541/01/01 від 15.02.10.

Джерело: 1 - Raus et al. Перші докази ендометріальною безпеки спеціального екстракту (*Cimicifuga racemosa*) CR BNO 1055, Menopause 2006, 13; 1-14. 2 - Prof. Dr. W. Wuttke et al. 2002. 3 - Інструкція для медичного застосування препарату Клімадинон®.

Розкриваючи силу рослин

Запалення нирок? Сечового міхура?

Канефрон® Н

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



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

Показання. Базисна терапія, а також як компонент комплексної терапії при гострих та хронічних інфекціях сечового міхура і нирок; хронічні неінфекційні захворювання нирок; профілактика утворення сечових каменів. **Протипоказання.** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Пептична виразка у стадії загострення. Краплі не слід застосовувати як монотерапію у випадках порушень функції нирок. Не слід застосовувати Канефрон® Н для діуретичної терапії набряків, спричинених серцевою або нирковою недостатністю. **Умови відпуску.** Без рецепту.

Р.п. № UA/4708/01/01; UA/4708/02/01.

Джерело: 1 - Медведь В.И., Исламова Е.В. (2009) Безопасность Канефрона Н во время беременности: от клинического опыта к доказательствам. Мед. аспекты здоровья женщины, 3(20): 2-5. Кравченко Н.Ф. 2 - Мурашко Л.Е. (2008) Использование препарата Канефрон® Н для профилактики и лечения гестоза при патологии мочевыделительной системы. Репрод. здоровье женщины, 1 (35): 48-51. 3 - Каладзе Н.Н., Слободян Е.И. (2012) Патогенетически ориентированный метод оптимизации восстановительного лечения детей, больных хроническим пиелонефритом. Современ. педиатрия, 2(42): 124-129. 4 - Дудар І.О., Лобода О.М., Крот В.Ф. та ін. (2009) 12-місячне порівняльне дослідження застосування препарату Канефрон® Н у лікуванні хворих із інфекцією сечової системи. Здоровье мужчины, 3(30): 85-90.

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

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



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



Універсальна клініка «Оберіг»
www.oberig.ua



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



К І Е В 2 0 1 3

А Н О Н С

V міжнародна науково-практична конференція

НОВЕ ОБЛИЧЧЯ ГІНЕКОЛОГІЧНОЇ ХІРУРГІЇ 2013

11-13 грудня 2013 року, м. Київ

МІСЦЕ ПРОВЕДЕННЯ:

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

Трансляція

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

Спікери та експерти конференції:

Ігор БЕРЛЕВ (Росія)
Віталій БЕЖЕНАР (Росія)
Джузеппе БІГАТТІ (Італія)
Реваз БОТЧОРИШВІЛІ (Франція)
Берн БОЯР (Німеччина)
Арно ВАТЬЄЗ (Франція)
Юрій ВДОВИЧЕНКО (Україна)
Ігор ГЛАДЧУК (Україна)
Лаура КАППУШЕВА (Росія)
Володимир ЛИЩУК (Україна)
Анджело МАЛІНОВСКИ (Польща)
Маріо МАЛЬЦОНИ (Італія)
Олександр ПОПОВ (Росія)

К Р А І Н И – У Ч А С Н И К И



Італія



Німеччина



Польща



Росія



Україна



Франція

Тематика конференції:

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

Кількість учасників обмежена і складає 300 чоловік!

Участь в конференції лише для зареєстрованих учасників.

Реєстрація обов'язкова. Початок реєстрації з 17.06.2013 року.

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

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

При сплаті до 01.09.2013 складає – 1500,00 грн.

При сплаті до 01.11.2013 складає – 1750,00 грн.

При сплаті після 01.11.2013 складає – 2250,00 грн.

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

Контактна інформація Оргкомітету конференції: e-mail: conference@oberig.ua, тел: **044 390 03 06**;

Відповідальний секретар Оргкомітету заходу – Шатинська Ольга.

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

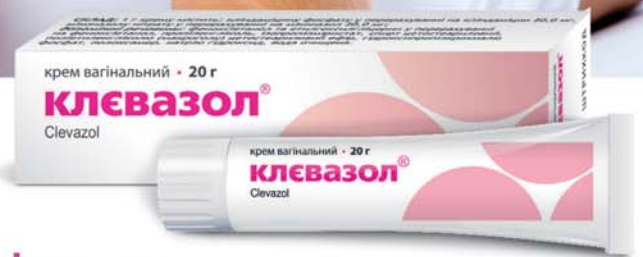
*Конференцію додатково внесено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проводяться у 2013 році за наказом МОЗ України та НАМНУ.

За підтримки:



Інформаційна підтримка:





КЛЕВАЗОЛ

Повернення інтимного комфорту

- Поєднана ефективність кліндаміцину та міконазолу
- Обґрунтована комбінація антибіотика та антимікотика
- Діє безпосередньо у вогнищі запалення



www.fitofarm.ua

Склад діючі речовини: 1 г крему містить кліндаміцину фосфату (у перерахуванні на 100 % кліндаміцину) 20 мг, міконазолу нітрату (у перерахуванні на 100 % речовини) 20 мг; Покривна форма: Крем вагінальний. Фармакологічна група: Протимікробні та антисептичні засоби, що застосовуються у гinekології. Комбінації похідних індолу Код АТХ G01A F20. Клінічні характеристики. Показання: Знищені (бактеріальні та грибкові) вульвовагінальні інфекції, вторинні та суперінфекції, спричинені чутливими до препарату бактеріями та грибами. Протиположення: Герпетичність до кліндаміцину фосфату або міконазолу нітрату або до будь-якого компонента препарату. Інфекції, спричинені Trichomonas vaginalis, Chlamydia trachomatis, N. gonorrhoeae і Herpes simplex virus. Виражовані коліти, ентерит або коліти, пов'язані із прийомом антибіотиків, в анамнезі. Спосіб застосування та дози. Рекомендована доза становить один повний аплікатор (5 г крему, що відповідає 100 мг міконазолу нітрату і 100 мг кліндаміцину). Крем вводять інтравагінально, переважно перед сном, протягом 7 днів лікування. Інструкція щодо застосування аплікатора: 1. Зніміть бузок з труби з кремом та нагнітьте пластмасовий аплікатор на трубу. Виведіть крем у аплікатор до повного його заповнення. Відкрийте аплікатор та закрийте трубу бузком. 2. Лежачи на спині, обережно вводять аплікатор вглибок в вагву. 3. Повільно натискаючи на шарнір, виводять з аплікатора крем. 4. Витягніть порожній аплікатор з ваги і вимийте його. Побічні реакції: Покривний: свербіж, вульвовагініт, вагініт, менструальні розлади, біль у піллі, нєтєрорігі, дисурія, подразнення з'явин, інфекції сечового тракту, патологічні виділення, біль у животі, головний біль, бактеріальні інфекції, інфекції верхніх дихальних шляхів, біль у всьому тілі, біль у спині, алергічні реакції, нєприємний запах з рота, діарея, нудота, блювотка, запор, диспепсія, печія, пронос, нєтєрорігі, запаморочення, головний біль. Передозування: Препарат при інтравагінальному застосуванні не може воникнути в кількість, достатню для того, щоб викликати системні побічні ефекти. Лікування симптоматичне. Застосування у період вагітності або годування груддю. Препарат не застосовують під час вагітності. У період лікування препаратом годування груддю необхідно припинити. Дітям. Дітям застосування препарату у дитячій вісудній. Особливості застосування. При лікуванні вагінальних інфекцій показано однечасне лікування статевого партнера. Не рекомендується застосовувати препарат Клевазол® однечасно з іншими інтравагінальними засобами. Слід уникати потрапляння препарату в очі і в порожнину рта. Під час лікування не рекомендується спринцювання, користування тампонами, а також милом з кислото рН, які можуть знизити ефективність препарату. Пацієнтка слід попередити про те, що протягом лікування слід утримуватися від статевих контактів. Крем містить інерденти, які можуть пошкодити виробу з латексу чи гуми, такі як презервативи або вагінальні прокладальні діафрагми. Тому ці вироби не слід застосовувати під час застосування препарату. Фармакологічні властивості. Клінічний ефект: активність проти мікроорганізмів, що викликають бактеріальний вагініз, включаючи Gardnerella vaginalis, Mobiluncus pallens, Mobiluncus curvatus, Mobiluncus spirochaeta та Bacteroides. Механізм нєтрад - місний протигрибковий та антибактеріальний засіб широкого спектра дії групи індолу. Міконазол нєтєрад - біосинтез аргентулу і з'являє рідкий склад мембран, сприяючи засобу клітини гриба. Чинить функцію дію на дерматофіти (Trichophyton rubrum, Trichophyton mentagrophytes, Epidermophyton floccosum, Microsporum canis), дріжджові і дріжджоподібні гриби (Candida albicans, Candida glabrata та інші види Candida), а також на інші патогенні гриби (Malassezia furfur, Aspergillus niger, Penicillium chrysogenum). Міконазолу нітрат чинить антибактеріальну дію, більш виражену щодо грампозитивних бактерій. Упаковка. По 20 г у тубі; 1 туба та 3 аплікатори в паці. Категорія відпуску: За рецептом. Виробник: ПАТ «Фітофарм». РЛ № UA/12647/01/1 з 08.02.2013 до 08.02.2018

Швидко та влучно



ГЕРПЕВАЛ 500

VALACICLOVIRUM

- Скорочує строки лікування герпетичної інфекції
- Попереджує виникнення та розповсюдження висипів
- Зменшує частоту та тяжкість рецидивів



www.fitofarm.ua

Інформація про лікарський препарат ГЕРПЕВАЛ 500, СКАПД. Діюча речовина: valaciclovir (валацикловір). 1 таблетка містить валацикловіру гідрохлориду (у перерахуванні на 100% валацикловіру) 500 мг. ЛІКАРСЬКА ФОРМА. Таблетки, округлі білосивою оболонкою, по 500 мг № 10, № 10x2, № 10x4 у блистері. Р.Л. № UA/8308/01/01 від 30.05.2016. ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ. Фармакокінетика. Валацикловір є пролікарня і організм людини швидко та майже повністю перетворюється на ацикловір і валін. Механізм дії зумовлений специфічним пригніченням ДНК-полімери заги вірусу герпесу. Ацикловір in vitro вибірково діє на вірус герпесу Herpes simplex I і II типу, вірус Varicella zoster. Моно активний відносно вірусу Епштейна-Барра, цитомегаловірусу та вірусу герпесу людини VI типу. Впервині індивідуально вірусом клітини ацикловір конкурентно взаємодіє з вірусною тимідиназою і поспірно фосфорильовує до моно-, ди- та три фосфату. Ацикловір трифосфат діє як неспецифічний інгібітор та субстрат для вірусної ДНК-полімери ази, замість дезоксигуанозину вбудовується у вірусну ДНК і спричиняє розрив ланцюга, блокуючи подальшу реплікацію вірусної ДНК без ушкодження клітин хазяїна. Зменшує частоту і вираженість, а також скорочує тривалість Varicella zoster-асоційованого болючого синдрому, у тому числі гострої та постгерпетичної невралгії. ПОКАЗАННЯ. Оперувальний герпес, лікування і профілактика (опортуні) рецидивів інфекції шкіри та слизових оболонок, спричинених вірусом Herpes simplex типу I і II (включаючи вперше виявлені і рецидивуючі генітальний герпес), лабіальний герпес, профілактика цитомегаловірусної інфекції після трансплантації органів. Препарат застосовують також для зменшення ризику передачі вірусу від хворих на генітальний герпес. СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ. Препарат застосовують внутрішньо, незалежно від прийому їжі. Режим дозування встановлюють індивідуально, залежно від показань, стану ниркової системи і функції нирок. Найбільша ефективність терапії спостерігається у випадку, якщо лікування розпочинається упродовж 48 годин після першого прояву ознак або симптомів захворювання. При рецидивах препарат рекомендують призначати вже у продромальному періоді або при появі перших елементів еритематозного висипу. При опортуніальному герпесі дорослим — по 1000 мг (2 таблетки) 3 рази на добу упродовж 7 днів. При нирковій недостатності дозу зменшують. При кірності креатиніну 15-30 мля/л — по 1000 мг (2 таблетки) 2 рази на добу, при кірності креатиніну менше 15 мля/л — по 1000 мг (2 таблетки) 1 раз на добу. При лікуванні захворювань, спричинених вірусом Herpes simplex дорослим — по 500 мг (1 таблетка) 2 рази на добу. При лікуванні рецидивів тривалість курсу терапії становить 3-5 днів, при лікуванні більш тяжких первинних викидів тривалість курсу повинна бути збільшена до 10 днів. При нирковій недостатності: при кірності креатиніну менше 15 мля/л - по 500 мг (1 таблетка) 1 раз на добу. Для лікування лабіального герпесу можлива альтернативна схема: по 2000 мг (4 таблетки) 2 рази з інтервалом близько 12 годин (не раніше ніж через 6 годин) після прийому першої дози. За такою схемою тривалість лікування не повинна перевищувати 1 день. При нирковій недостатності: при кірності креатиніну 31-49 мля/л — по 1000 мг (2 таблетки) 2 рази протягом 1 дня, при кірності креатиніну 15-30 мля/л — по 500 мг (1 таблетка) 2 рази протягом 1 дня, при кірності креатиніну менше 15 мля/л — 500 мг (1 таблетка) одноразово. Для профілактики (опортуні) рецидивів інфекції, спричинених вірусом Herpes simplex дорослим з нормальним нирковим статусом — по 500 мг (1 таблетка) 1 раз на добу; хворим (у тому числі застарілими (10 та більше років) на рік) може бути більш ефективним призначення по 250 мг (0,5 таблетки) 2 рази на добу, пацієнтам з мундифіцитом — по 500 мг (1 таблетка) 2 рази на добу. Тривалість лікування — 4-12 місяців. При нирковій недостатності при кірності креатиніну менше 15 мля/л при нормальному стані нирок — по 250 мг (0,5 таблетки) 1 раз на добу, при мундифіциті — по 500 мг (1 таблетка) 1 раз на добу. Для профілактики первинної вірусної генітальної герпесу від інфекційного статевого контакту дорослим першою сексуальною особою із нормальним нирковим статусом з генітальним герпесом, у яких виявлено до 9 загострень упродовж року — по 500 мг (1 таблетка) 1 раз на добу щодня. Тривалість прийому при регулярних статевих контактах — протягом року і більше, при нерегулярних приємому препарату необхідно розпочинати за 3 дні до передбачуваного статевих контакту. При нирковій недостатності при кірності креатиніну менше 15 мля/л: по 250 мг (0,5 таблетки) 1 раз на добу. Для профілактики цитомегаловірусної інфекції після трансплантації органів, дорослим та дітям старше 12 років — по 2000 мг (4 таблетки) 4 рази на добу. Препарат призначають якомога раніше після трансплантації, курс лікування становить 90 днів, але може бути продовжений у пацієнтів з високим ризиком розвитку інфекції. При нирковій недостатності: при кірності креатиніну 50-75 мля/л — по 1500 мг (3 таблетки) 4 рази на добу, при кірності креатиніну 25-50 мля/л — по 1500 мг (3 таблетки) 3 рази на добу, при кірності креатиніну 10-25 мля/л — по 1500 мг (3 таблетки) 2 рази на добу, при кірності креатиніну менше 10 мля/л — по 1500 мг (3 таблетки) 1 раз на добу. ПРОТИПОКАЗАННЯ. Зневоднення, вагітність, період годування груддю, підвищена чутливість до ацикловіру (або компонентів препарату), дитячий вік до 12 років. ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ. З боку центральної нервової системи: головний біль, рідко — загальмованість, порушення і спутаність свідомості, галюцинації, дуже рідко — оборотні неврологічні порушення (слабкість, тремор, дискірія, постістеричні симптоми, судороги), енцефалопатія, кома. З боку реакції оборотні і зменшено спостерігаються у хворих з порушеннями функції нирок або при інших системних станах. З боку дихальної системи: кашель — досить рідко. З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, рідко — дискомфорт у черевній порожнині, блювання, діарея, дуже рідко — оборотні підвищені активності печінкових трансаминаз. З боку системи крові: дуже рідко — лейкопенія (головним чином, у хворих з імунodefіцитом), тромбоцитопенія. З боку нирок і сечовидільної системи: рідко — порушення функції нирок, дуже рідко — гостра ниркова недостатність. Алергічні реакції: рідко — шкірний висип, свербіж, фото-сенсibiliзація; дуже рідко — кропив'янка, ангіо-неврологічний набряк. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних спеціалістів. Повна інформація викладена в інструкції для медичного застосування. Виробник: ПАТ «Фітофарм», вул. Шовковична, 42/44, м. Київ, 01004, тел./факс: +38 (044) 390-62-61, e-mail: info@fitofarm.ua



Лагідний як мама

- Швидко заспокоює роздратовану шкіру
- Сприяє відновленню та загоєнню
- Звичний та зручний у використанні



ПАНТЕКРЕМ (PANTHECREAM), DEXPANTHENOLUM, ДОЗА ХОЗ, Реєстраційне посвідчення № UA/10978/01/01 від 01.09.2010 до 01.09.2015. **ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ:** діючою речовиною препарату є декспантенол – провітамін B5. У клітинах шкіри декспантенол швидко перетворюється в пантотенову кислоту і діє як вітамін. Декспантенол швидше, ніж пантотенова кислота, абсорбується після зовнішнього застосування. Пантотенова кислота є компонентом коензиму А (CoA). У цій формі Ацетилкоензим А (CoA) відіграє центральну роль у метаболізмі кожної клітини. Пантотенова кислота, таким чином, необхідна для формування і загоєння пошкоджених шкіри і слизових оболонок. Препарат має гідрофільну кремову основу, внаслідок чого швидко всмоктується шкірою, тому придатний для обробки мокнучих ран, незахищених ділянок шкіри (наприклад, шкіра обличчя) і ділянок шкіри, вкритих волоссям. Декспантенол при зовнішньому застосуванні швидко абсорбується. У клітинах шкіри декспантенол відразу перетворюється на пантотенову кислоту і додається до ендогенного фонду цього вітаміну. У крові пантотенова кислота зв'язується з β -глобуліном і альбуміном плазми. У здорових дорослих концентрація становить приблизно 500-1000 і 100 мг / л у крові і сироватці відповідно. Пантотенова кислота не піддається біотрансформації. Вона виводиться в незмінному вигляді. 60-70% виводиться із сечею, решта – з калом. **ПОКАЗАННЯ:** Пантекрем застосовують для профілактичної обробки сухої, почервоної шкіри або шкіри з тріщинами; для прискорення загоєння та епітелізації шкіри при мікропошкодженнях (незначні опіки та подряпини); при подразненні шкіри (яке є наслідком радіотерапії, фототерапії або опромінювання ультрафіолетовим випромінюванням); при еритемі від пелюшок; хронічних виразках шкіри; пролежнях; анальних тріщинах; ерозії шийки матки і після пересадки шкіри; для медикamentозної обробки шкіри пацієнтів після застосування кортикостероїдів; для профілактичного догляду за молочними залозами у жінок, які годують груддю; і для лікування подразнення і тріщин сосків. **ЗАСТОСУВАННЯ:** прискорення загоєння та епітелізації, регулярне профілактичне оброблення шкіри: Пантекрем застосовують один або кілька разів на добу, залежно від потреби; профілактичний догляд за немовлятами: Пантекрем застосовують при кожній зміні пелюшок (підгузка). Тривалість лікування визначається індивідуально, залежно від наявності клінічних ознак пошкодження шкіри. **ПРОТИПОКАЗАННЯ:** Пантекрем протипоказаний при встановленій підвищеній чутливості до будь-якого компонента препарату. **ПОБІЧНІ ЕФЕКТИ:** у поодиноких випадках можуть виникнути місцеві алергічні реакції (кропив'янка, алергічний дерматит). **ОСОБЛИВІ ЗАСТЕРЕЖЕННЯ:** Застосування в період вагітності та годування груддю. Немає доказів, що застосування препарату в період вагітності та годування груддю може призвести до будь-якого ризику. Прояв фетотоксичних ефектів малоймовірний. Діти. Можна застосовувати як для немовлят, так і для дітей старшого віку за наявності відповідних показань (профілактика і лікування попілостей, розчирвань, подряпин тощо). Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. У довідковій літературі немає даних, що декспантенол або інші компоненти препарату при місцевому застосуванні на шкіру можуть впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. **ВЗАЄМОДІЯ:** випадки взаємодії з іншими препаратами невідомі. **ПЕРЕДОЗУВАННЯ:** повідомлень щодо випадкового передозування немає. **УМОВИ ЗБЕРІГАННЯ:** зберігати при температурі не вище 25 °С. Не заморозувати.

ГОЛОВНА ПОДІЯ РОКУ ДЛЯ ФАХІВЦІВ ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

IMF V МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ 5 років

ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ – ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ

15–17 квітня 2014 року

КИЇВ ЕКСПО ПЛАЗА ufi Україна, Київ, вул. Салютна, 2-Б

За підтримки:

- Кабінету Міністрів України
- Конітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я
- Міністерства охорони здоров'я України
- Міністерства охорони здоров'я АР Крим
- Державної служби України з лікарських засобів

Партнери:



Організатори:

Национальна академія медичних наук України



Співорганізатори:



Генеральний партнер: TOSHIBA Leading Innovation >>>

Офіційний партнер: Mercedes-Benz

Соціальний партнер: Розвиток України

Міжнародні партнери: TÜRKEL FAIR ORGANIZATION ufi



- MEDRadiology
- MEDLab
- MEDTech
- MEDSolutions
- MEDRehab&Physio
- MEDCleanTech
- MEDInnovation
- MEDDent
- MEDEsthetics

MEDICAEXPO – МІЖНАРОДНА ВИСТАВКА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

- Увесь спектр обладнання, техніки, інструментарію для медицини
- Всесвітньо відомі бренди
- Інновації та технології
- Нові торгові марки
- Міжнародна участь

PHARMAEXPO – МІЖНАРОДНА ФАРМАЦЕВТИЧНА ВИСТАВКА



III МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС

«Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я України»

- НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ЗАХОДИ
- ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ
- ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ НА ДІЮЧОМУ ОБЛАДНАННІ
- УКРАЇНСЬКІ ТА ЗАРУБІЖНІ ДОПОВІДАЧІ-ЕКСПЕРТИ ГАЛУЗІ
- ІННОВАЦІЙНІ РІШЕННЯ
- ПЕРЕДБАЧЕНА ВИДАЧА СЕРТИФІКАТІВ

Міжнародні інформаційні партнери:

Генеральний стратегічний партнер:

Генеральний інформаційний партнер:

УПРАВЛІННЯ ЗАКЛАДОМ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Генеральний інформаційний партнер:

Офіційні інформаційні партнери:

СТАНЬ ЧАСТИНОЮ МАСШТАБНОЇ МІЖНАРОДНОЇ ПОДІЇ!

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

+380 (44) 526-93-09
+380 (44) 526-92-89

@ med@lmt.kiev.ua
@ congress@medforum.in.ua

www.medforum.in.ua

Сучасні підходи до застосування гепатопротекторів у комплексній терапії урогенітальних мікст-інфекцій

О.М. Борис^{1,2}, В.В. Суменко^{1,2}, А.В. Сербенюк^{1,2}, Н.Г. Прядко^{1,3}

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

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

³Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини

У статті наведені принципи використання та ефективності препарату Карсил® Форте (АТ «Софарма»), що був включений в комплексну терапію урогенітальних мікст-інфекцій. Доведена ефективність препарату щодо зниження вираженості побічних ефектів від антибактеріальної терапії на гепатобіліарну систему організму жінки.

Ключові слова: Карсил® Форте, урогенітальна мікст-інфекція, дезінтоксикаційна функція, антиоксидантний ефект, метаболічний ефект, антибактеріальна терапія.

У наш час поширеність урогенітальних мікст-інфекцій становить 60% від загальної інфекційної патології, що є серйозною загрозою для репродуктивного здоров'я жінок [5]. З кожним роком збільшується відсоток хворих, уражених трихомоніазом, урогенітальним хламідіозом, мікоплазмозом (мал. 1, 2). Показники інфікування *Mycoplasma hominis* коливаються в межах від 10% до 50%, але на перший план виходить мікст-інфекція, що складає 25% випадків [2, 7].

За даними ВООЗ щорічно в світі реєструють понад 57 мільйонів випадків вірусних урогенітальних інфекцій. Генітальні інфекції, або асоціати (суміш протозойно-мікробно-грибково-вірусних інфекційних агентів) (мал. 3), часто стають причиною невиношування вагітності, різних форм перинатальної патології, а також відіграють важливу роль у розвитку фонових і передракових захворювань шийки матки. Їхня частота в різних популяціях коливається в межах від 30% до 80%. Такі соціальні процеси, як урбанізація суспільства, погіршення екології, а також наслідки безконтрольного застосування ліків (в першу чергу, антибіотиків), мають негативний вплив на жіночий організм. Реабілітація репродуктивної функції – одна з важливих проблем практичної гінекології, але не можна забувати про негативний вплив лікарських препаратів на гепатобіліарну систему організму жінок [1, 6, 9].

Основним органом, в якому відбувається синтез та обмін ліпідів, є саме печінка, яка відіграє роль фільтра людського організму та бере на себе левову частку негативного впливу ліків, особливо антибіотиків.

При ураженні асоціатами, які самі по собі є якісно новими формами патологічних процесів в організмі та проявляють специфічні особливості клінічного перебігу і є складними як для діагностики, так і для лікування, виникає потреба у призначенні терапевтичних схем [2, 4, 5, 9, 10]. До таких схем лікування входять препарати антибактеріального ряду різних груп, що можуть поєднуватися (фторхінолони, цефалоспорины, тетрацикліни, макроліди) на фоні антимікотиків (флуконазол, ітраконазол), антипротозойних препаратів (метронідазол, орнідазол), комбінація яких є досить токсичною для організму, а у поєднанні з інтоксикацією на фоні патологічного процесу – гепатотоксичною майже для всіх пацієнток.

Препарати тетрациклінового ряду відносяться до препаратів, що безпосередньо беруть участь у руйнівній дії на ге-

патоцити. Сьогодні чітко доведена прооксидантна дія тетрациклінів, що пов'язано з індукуванням процесу утворення вільних радикалів. Останні, підсилюючи вільнорадикальні реакції, призводять до накопичення високотоксичних продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) в печінці та крові, які стають причиною порушення структурної цілісності мембран гепатоцитів і їхніх органел [8, 11–13].

Ураховуючи викладене вище, висновок напрошується сам собою. Тобто, застосування гепатопротекторів під час призначення схем лікування урогенітальних мікст-інфекцій для захисту печінки від токсичного ураження є вкрай необхідним, що відображено у протоколах лікування даної патології наказами МОЗ [4, 7, 13]. Карсил® Форте, який виробляє болгарська фармацевтична компанія «Софарма», містить 163,6–225,0 мг сухого екстракту плодів розторопші плямистої, що відповідає 90 мг силімарину, визначеного за силібініном. Згідно з фармакокінетичними дослідженнями після одноразового вживання всередину силімарин швидко всмоктується в травному тракті, досягаючи максимальної концентрації в крові через 30–60 хв. У разі регулярного вживання препарату уже на другу добу встановлюється постійна його концентрація в крові. Пріоритетно силімарин виявляється в цитоплазмі гепатоцитів, в той самий час в ядрах його концентрація в 100–200 раз менша. Комплекс флавоноїдів метаболізується в печінці шляхом кон'югації з глюкуроновою і сірчаною кислотами і не впливає на мікросомальну систему окиснення, тому у поєднанні з іншими препаратами також не впливає на їхню фармакокінетичну і фармакодинамічну дію [3, 14]. Одночасно флавоноїдна недостатність ослаблює метаболізм ліків в печінці. Силімарин виводиться в основному з жовчю; незначна кількість – із сечею. Глюкуроніди та сульфати силімарину, що знаходяться в жовчі, потрапляють до кишечника, де розщеплюються ферментами мікрофлори кишечника. Силімарин, що при цьому утворюється, знову реадсорбується. У такому разі виникає ентерогепатична циркуляція препарату, що зберігає свій терапевтичний ефект протягом певного періоду після закінчення лікування [3, 4, 8].

Силімарин захищає від мікробних агентів не лише клітини печінки, але й клітини крові, підвищуючи їхню осморезистентність, що робить його малотоксичною речовиною, яка в терапевтичних дозах не має негативного впливу на організм людини [12, 15].

Мета дослідження: вивчення ефективності гепатопротектора Карсил® Форте (компанії «Софарма») щодо зниження вираженості побічних ефектів від антибактеріальної терапії на гепатобіліарну систему організму жінки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення мети на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії після-

дипломної освіти імені П.Л. Шупика було проведено клінічне дослідження препарату Карсил® Форте. Препарат використовували у комплексному лікуванні жінок репродуктивного віку з виявленою урогенітальною мікст-інфекцією. Вік пацієнток становив від 18 до 35 років. Група спостереження складала 85 хворих, що не були задіяні в інших дослідницьких проектах, а також не мали протипоказань щодо застосування цього препарату і в подальшому за протоколом жодна із обстежуваних не була виключена з дослідження.

Усім включеним у дослідження було проведено комплексне обстеження, яке передбачало оцінювання їхнього клінічного стану: збір анамнезу, скарг, зовнішній, бімануальний огляд та огляд в дзеркалах; кольпоскопію; лабораторне обстеження, яке складалось зі стандартного загального аналізу крові та сечі, біохімічного аналізу крові, бактеріоскопічного, бактеріологічного та цитологічного досліджень. Для діагностики типу збудника були використані методи ПЛР і DUO, імуноферментний аналіз. Матеріалом для дослідження були: зскрібок зі слизової оболонки піхви і каналу шийки матки, сироватка крові.

Серед обстежених переважали хворі зі стійкими рецидивними формами кольпітів та вагінозів (мал. 4), які важко піддавалися лікуванню (тимчасовий терапевтичний ефект), характеризувалися загостренням запального процесу при стресі, переохолодженні, загостренні соматичної патології, фізичних навантаженнях.

Серед особливостей анамнезу слід зазначити ранній початок статевого життя – у 54 (62,5%) пацієнток. Середній вік початку статевого життя складав 17,2±1,1 року. Більше одного статевого партнера мала 41 (48,2%) жінка. Інфекційно-запальні захворювання генітального тракту в анамнезі відзначені у 65 (76,5%) пацієнток, при цьому 32 (37,6%) з них лікувалися кілька разів (мал. 5).

При проведенні дослідження всі відібрані пацієнтки були розділені на 2 групи: основна група – 47 жінок, до складу лікування яких був включений Карсил® Форте, та контрольна група – 38 жінок, які не застосовували гепатопротектори в комплексній терапії урогенітальних мікст-інфекцій.

Після закінчення курсу лікування проводили спостереження за жінками для визначення фізикального стану гепатобіліарної системи. Оцінювання ефективності лікування здійснювали на підставі відсутності клінічних симптомів і лабораторних ознак до і через 14 днів після закінчення лікування.

Для статистичного оброблення отриманих даних використовували програму Microsoft Excel. Достовірність динаміки показників під впливом лікування оцінювали за t-критерієм Стьюдента для парних варіант. Достовірними вважали їхні відмінності при значеннях $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження представлені в табл. 1, 2. При порівнянні показників цитолізу (АЛТ, АСТ, ЛДГ,

ЛФ), рівнів холестеринового та білірубінового обмінів в основній та контрольній групі до початку лікування достовірних відмінностей виявлено не було ($p > 0,05$). Після проведеного курсу лікування з включенням у комплексну терапію гепатопротектора Карсил® Форте у жінок основної групи відмінностей в біохімічних показниках функції печінки виявлено не було. Основні показники цитолізу залишалися в межах норми ($p > 0,05$ для АЛТ, АСТ, ЛДГ, ЛФ).

Так, показник АЛТ до лікування у пацієнток основної групи склав $25 \pm 3,65$ ОД/л, а після лікування із застосуванням Карсил® Форте – $27 \pm 2,99$ ОД/л проти $35 \pm 5,68$ ОД/л ($p < 0,05$) в групі порівняння після антибактеріальної терапії без застосування гепатопротектора, що достовірніше, ніж в основній групі. Рівень АСТ в основній групі після лікування на фоні препарату Карсил® Форте склав $24 \pm 3,5$ ОД/л ($p < 0,05$), тоді як в контрольній групі показники були також достовірно підвищені – $38 \pm 6,16$ ОД/л ($p < 0,05$).

Такі самі закономірності встановлені і при дослідженні рівня ЛДГ і ЛФ. В основній групі після лікування показники ЛДГ і ЛФ склали відповідно $2,8 \pm 0,4$ і $2,5 \pm 0,36$ ммоль/л/год, тоді як в контрольній групі після лікування – відповідно $4,8 \pm 0,78$ і $4,4 \pm 0,71$ ммоль/л/год. На фоні застосування Карсил® Форте в комплексній терапії урогенітальних мікст-інфекцій змін в білірубіновому та холестериновому обмінах серед пацієнток основної групи не виявлено, показники залишалися в межах норми ($p > 0,05$ для білірубину та холестерину). Так, рівень холестерину до лікування в основній групі склав $3,6 \pm 0,53$ ммоль/л, після лікування – $3,2 \pm 0,47$ ммоль/л. У групі порівняння ми отримали такі дані: до лікування рівень холестерину відповідав $4,0 \pm 0,65$ ммоль/л, після антибактеріальної терапії без гепатопротектора – $6,3 \pm 1,02$ ммоль/л, що достовірніше, ніж в основній групі ($p < 0,05$). Показники загального білірубину в основній групі до лікування склав $18,2 \pm 2,63$ мкмоль/л, після лікування – $18,3 \pm 2,67$ мкмоль/л, тоді як в контрольній групі до лікування – $12,2 \pm 1,98$ мкмоль/л, а після терапії – $23,4 \pm 3,8$ мкмоль/л (див. табл. 1, 2).

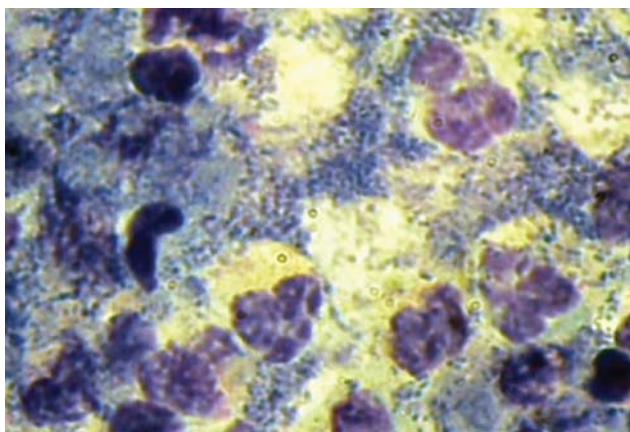
Таким чином, в контрольній групі після проведеного лікування під час контролю біохімічних показників відзначається підвищення рівня маркерів синдрому цитолізу, загального та прямого білірубину, загального білка та холестерину ($p < 0,05$), що свідчить про цитотоксичну дію антибактеріальної терапії на функцію печінки і підтверджує обґрунтованість призначення гепатопротектора Карсил® Форте в комплексній терапії урогенітальних мікст-інфекцій (див. табл. 1, 2).

Також слід зазначити стійкий регрес з боку асоціатів та швидке заселення лактобактеріями вагінального тракту, що утримувався у обстежуваних жінок основної групи після лікування навіть без застосування у комплексній терапії вагінальних препаратів для відновлення нормального біоценозу піхви, чого не спостерігалось у пацієнток контрольної групи (мал. 6).

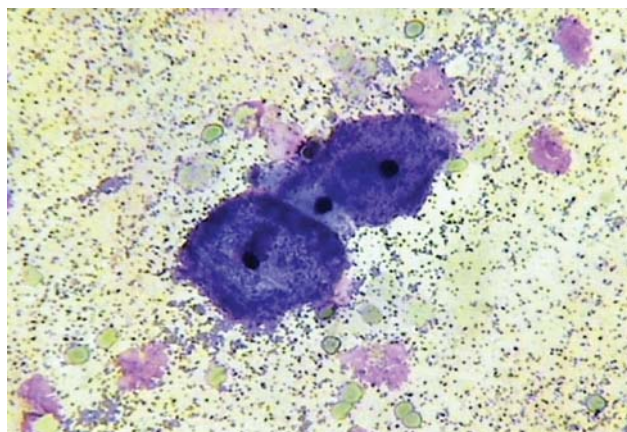
Таблиця 1

Біохімічні показники у пацієнток основної групи

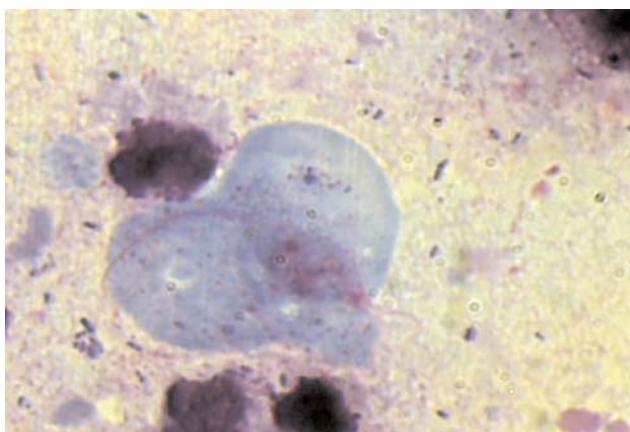
Показники	Норма	Антибактеріальна терапія + Карсил® Форте, n=47	
		До лікування	Після лікування
Загальний білірубін	8,6-20,6 мкмоль/л	18,2±2,63	18,3±2,67
Прямий білірубін	<5,1 мкмоль/л	4,8±0,70	4,6±2,12
АЛТ	5-31 ОД/л	25±3,65	27±2,99
АСТ	5-31 ОД/л	23±3,35	24±3,5
ЛДГ	0,8-4,0 ммоль/л/год	2,7±0,39	2,8±0,4
ЛФ	1,0-3,0 ммоль/л/год	2,6±0,38	2,5±0,36
Загальний білок	65-85 г/л	80±1,67	79±8,89
Холестерин	<5,2 ммоль/л	3,6±0,53	3,2±0,47



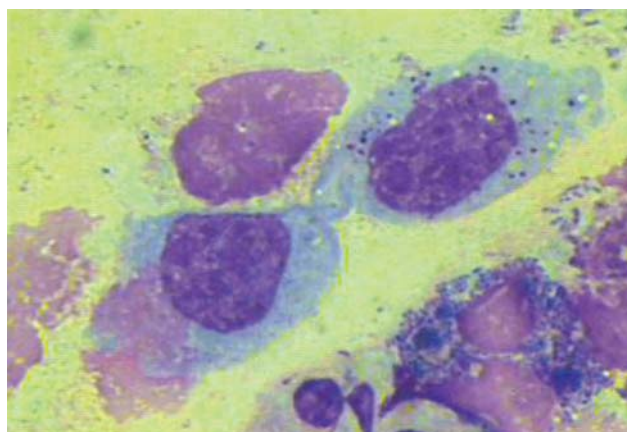
Мал. 1. Цитограма. Зміни, характерні для вираженого запального процесу, спричиненого мікоплазмозом. Наявність великої кількості лейкоцитів, дрібних бактерій та диплобактерій. Бактеріоліз. Фарбування за Паненгеймом, x 1000



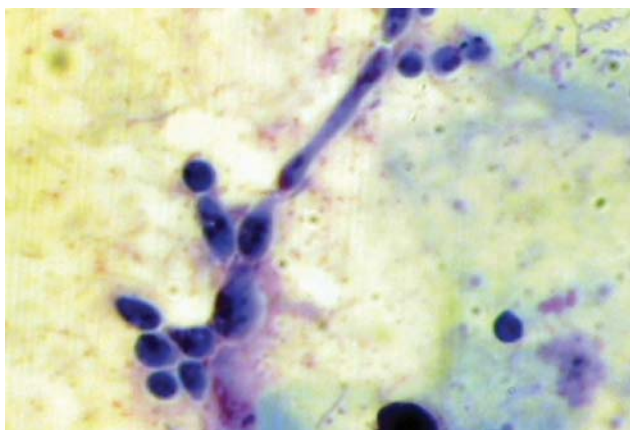
Мал. 4. Цитограма. Зміни, характерні для вагінозу, спричиненого Gardnerell spp. Візуалізуються дві «ключові» клітини та кокобактерії, які повністю покривають поля зору. Фарбування за Папенгеймом, x 1000



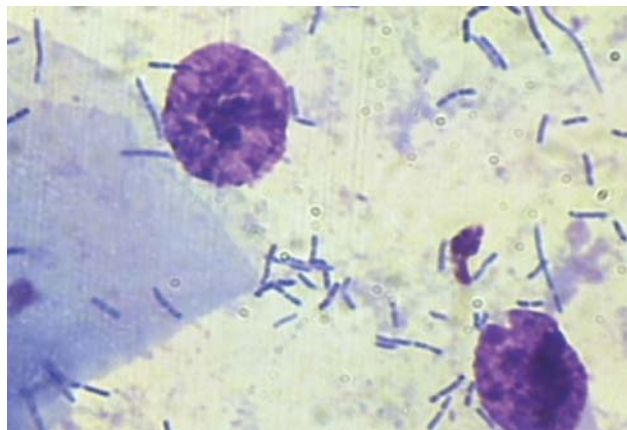
Мал. 2. Цитограма. Зміни, характерні для трихомоніазу. Візуалізується серцеподібна трихомонада. Фарбування за Паненгеймом, x 1000



Мал. 5. Цитограма. Зміни, характерні для хронічного процесу, спричиненого хламідіозом. У дегенеративних клітинах візуалізуються включення типу елементарних тілець. Фарбування за Папенгеймом, x 1000



Мал. 3. Цитограма. Зміни, характерні для запального процесу, спричиненого грибами роду Candida spp. Наявність псевдоміцелія та хламідоспор. Фарбування за Паненгеймом, x 1000



Мал. 6. Цитограма. Нормалізація біоценозу піхви після лікування. Візуалізуються «голі» ядра та наявність лактобактеріоформних паличок, лейкоцити відсутні. Фарбування за Папенгеймом, x 1000

Біохімічні показники у пацієнок контрольної групи

Показники	Норма	Антибактеріальна терапія без гепатопротектора, n=38	
		До лікування	Після лікування
Загальний білірубін	8,6-20,6 мкмоль/л	12,2±1,98	23,4±3,8*
Прямий білірубін	<5,1 мкмоль/л	3,2±0,52	5,3±0,86*
АЛТ	5-31 ОД/л	15±2,43	35±5,68*
АСТ	5-31 ОД/л	18±2,92	38±6,16*
ЛДГ	0,8-4,0 ммоль/л/год	2,4±0,39	4,8±0,78*
ЛФ	1,0-3,0 ммоль/л/год	1,8±0,29	4,4±0,71*
Загальний білок	65-85 г/л	60±9,73	92±14,9*
Холестерин	<5,2 ммоль/л	4,0±0,65	6,3±1,02*

*p<0,05 для n=38.

ВИСНОВКИ

Результати проведеного дослідження свідчать про необхідність призначення препаратів гепатопротекторної дії під час комплексного антибактеріального лікування хворих з урогенітальною мікст-інфекцією, що дозволить значно зменшити вираженість негативного впливу антибіотикотерапії на гепатобіліарну систему жіночого організму. Слід зазначити, що в разі призначення препарату Карсил® Форте динаміка нормалізації як клінічних, так і лабораторних показників функціонального стану печінки, не викликала занепокоєння ні

з боку обстежуваних, ні з боку дослідників. Карсил® Форте здатен не лише індукувати апоптоз уражених клітин, але й стимулювати процеси репарації. Крім того, застосування препарату Карсил® Форте є фармакоекономічно вигідним. Ефективність, простота і висока комплаєнтність пацієнок у застосуванні препарату Карсил® Форте дозволяє рекомендувати його до широкого використання в практичній діяльності акушерів-гінекологів. Фармакокінетична і фармакодинамічна дії гепатопротектора дозволяє по-новому оцінити важливість його призначення у лікуванні урогенітальних мікст-інфекцій.

Современные подходы к использованию гепатопротекторов в комплексной терапии урогенитальных микст-инфекций

Е.Н. Борис, В.В. Суменко, А.В. Сербенюк

В статье приведены принципы использования и эффективности препарата Карсил® Форте (АТ «Софарма»), который был включен в состав комплексной терапии урогенитальных микст-инфекций. Доказана эффективность препарата в отношении снижения выраженности побочных эффектов от антибактериальной терапии на гепатобилиарную систему организма женщины.

Ключевые слова: Карсил® Форте, урогенитальная микст-инфекция, детоксикационная функция, антиоксидантный эффект, метаболический эффект, антибактериальная терапия.

Modern approaches to using hepatoprotectors in complex treatment of urogenital mixed-infections

E.N. Boris, V.V. Sumenko, A.V. Serbenyuk

This article discusses the principles of the use and efficacy of Carsil® Forte («Sofarma»), which was used in the treatment of urogenital mixt-infections. Proved the need for a study drug and its ability to reduce the severity of side effects from the ongoing antibiotic therapy for hepatobiliary system of the women's body.

Key words: Carsil® Forte, urogenital mixt-infections, detoxication function, antioxidant effect, metabolic effect, antibiotic therapy.

Сведения об авторах

Борис Елена Николаевна – Украинский государственный институт репродуктологии НМАПО имени П.Л. Шупика, 04210, г. Киев, просп. Героев Сталинграда, 16; тел.: (044) 411-92-33. E-mail: kagir@ukr.net

Суменко Владимир Васильевич – Украинский государственный институт репродуктологии НМАПО имени П.Л. Шупика, 04210, г. Киев, просп. Героев Сталинграда, 16

Сербенюк Анастасия Валерьевна – Украинский государственный институт репродуктологии НМАПО имени П.Л. Шупика, 04210, г. Киев, просп. Героев Сталинграда, 16

Прядко Наталья Григорьевна – киевский городской центр репродуктивной и перинатальной медицины, 04210, г. Киев, просп. Героев Сталинграда, 16

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абрамченко В.В., Костючек Д.Ф., Хаджиева Э.Д. Гнойно-септическая инфекция в акушерстве и гинекологии / Спб.: СпецЛит, 2005. – С. 46–50.
2. Адаасевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем. Руководство для врачей. – М.: Медицинская книга, 2002. – С. 6–7, 162–171.
3. Алексеева И.Н., Брызгина Т.Н., Павлова С.И., Ильичевич Н.В. Печень и иммунологическая реактивность. – К.: Наук. думка, 1991. – С. 168.
4. Губский Ю.И. Молекулярные механизмы повреждения мембран гепатоцитов при экспериментальном повреждении печени // Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – К., 1984. – С. 33.
5. Гурженко Ю.Н., Лучицкий В.Е. Исследование эффективности современного комплексного лечения микст-инфекций, передающихся половым путем, у супружеской пары // Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. – № 1 (35). – С. 199–202.
6. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы / Под. ред. В.Н. Прилепской. – М.: Медпресс, 2006. – 432 с.
7. Механизмы персистенции урогенитальных микоплазм и методы их выявления / Раковская И.В., Горина Л.Г. и др. // Журн. микробиол. – 2000. – № 4. – С. 47–52.

8. Никитин Ю.П., Куримович С.А. Печень и липидный обмен // Новосибирск: Наука, 1985. – С. 191.
9. Скрипкин Ю.К., Шаропова Г.Я., Селиский Г.Д. Инфекции, передаваемые половым путем. – М.: Мед-пресс, 2005. – 469 с.
10. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. – М.: Мед. информ. изд-во, 2005. – 592 с.
11. Схемы лечения. Акушерство и гинекология / Под. ред. В.И. Кулакова, В.Н. Серова/ М.: Литерра, 2007. – С. 353–356.
12. Kaplowitz N. Mechanisms of liver cell injury // J.Hepatol. – 2000. – Vol. 32, № 1. – P. 39–47.
13. Kidd P.M. Phosphatidylcholine, a superior protectant against liver damage. Altern Med Rev. – 1996; 1: 258–274.
14. Philadelphia: Lea & Febiger, 1994; 449–458. Phosphatidylcholine (Monograph) Alternative Medicine Review 2002; 7: 2: 150–154.
15. Zeisel S.H. In: Choline. Shils M.E. Olson J.A., Shike M. (eds.) Modern Nutrition in Health and Disease. 8th ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1994; 449–458.

Статья поступила в редакцию 14.10.2013

ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ

(один или несколько правильных вариантов ответов на каждый вопрос)

1. Що таке асоціати?

- Суміш протозойно-мікробних інфекційних агентів
- Суміш мікробно-грибкових інфекційних агентів
- Суміш протозойно-мікробно-грибково-вірусних інфекційних агентів
- Суміш грибково-вірусних інфекційних агентів

2. В якому органі відбувається синтез і обмін ліпідів?

- У підшлунковій залозі
- У товстій кишці?
- У печінці
- У жодному з наведених вище

3. Який з наведених нижче органів виконує функцію кровотворення в ембріональний період?

- Щитоподібна залоза
- Надниркові залози
- Печінка
- Серце

4. Через ворота печінки входять:

- Загальна печінкова протока та лімфатичні судини
- Власна печінкова артерія, ворітна вена, нерви, що їх проводжують
- Кругла зв'язка печінки, нижня порожниста вена
- Права та ліва печінкові протоки

5. Як розташована печінка у черевній порожнині?

- Інтраперитонеально
- Екстраперитонеально
- Мезоперитонеально
- Ретроперитонеально

6. Структурно-функціональною одиницею печінки є:

- Печінкові часточки
- Гепатоцити
- Міжчасточкова печінкова триада
- Усе наведене вище.

7. Максимальна концентрація силімарину в крові досягається через:

- 10–15 хв
- 5–10 хв
- 40–60 хв
- 30–60 хв

8. Яка дія препарату Карсил Форте у комплексній терапії урогенітальних мікст-інфекцій?

- Гепатопротекторна
- Антибактеріальна
- Антимікотична
- Протипротозойна

9. Які процеси здатен індукувати Карсил Форте, крім апоптозу уражених клітин?

- Процеси трансформації
- Процеси реплікації
- Процеси репарації
- Немає правильної відповіді.

10. Активною складовою частиною препарату Карсил Форте є:

- Екстракт плодів розторопші плямистої
- Тіоктова кислота
- Фосфоліпіди
- Метіонін

Необходимый минимум – 90% правильных ответов.

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

Для получения сертификата отправьте ксерокопию страниц с ответами вместе с контактной информацией по адресу: 03039, Киев, а/я 36.

КОНТАКТНЫЕ ДАННЫЕ:

Ф.И.О. _____

Место работы _____

Должность _____

Почтовый адрес: индекс _____ Область _____

район _____

город _____

улица _____

дом _____ квартира _____

Телефон _____ **e-mail** _____



23 жовтня 2013 р. відбулась урочиста церемонія нагородження кращих спеціалізованих медичних видань України в рамках 22-ї Міжнародної медичної виставки «Охорона здоров'я 2013», яка проходила у міжнародному виставковому центрі (Броварський проспект, 15, павільйон №3) і стала завершальним етапом комплексного незалежного оцінювання діяльності цих видань, проведеного Українською Рейтинговою Агенцією. Проект проходив за підтримки Української асоціації маркетингу.

За результатами досліджень було визначено кращі спеціалізовані медичні журнали різних спрямувань на підставі комплексного оцінювання привабливості для цільових аудиторій, статусного визнання серед провідних фахівців певних галузей медицини, контентного наповнення, відповідності поданої інформації запитам лікарів, технологічно-технічних, економічних та інших показників. У своїй роботі дослідники враховували складний комплекс збалансованих показників, серед яких регулярність читання аудиторією, використання надрукованих журнальних матеріалів у своїй лікарській практиці, зручність користування інформацією, її доступність, система розповсюдження, тематичне спрямування, читабельність матеріалів, довіра до журналу, цінова орієнтація та багато інших. Для забезпечення більшої достовірності результатів враховувалась думка читачів про корисність, актуальність та об'єктивність інформації у журналах.

Високим позиціям у рейтингу відповідали ті журнали, які мають чітко окреслені і постійні рубрики, значну частку основного (спеціалізованого) матеріалу, а оформлення видання, розміщені на його сторінках матеріали відповідають вимогам Книжкової палати України до періодичних видань та вітчизняного Міністерства освіти і науки до спеціалізованих видань.

Підвищували шанси на перемогу журналу у своїй номінації такі параметри, як наклад у перерахунку на кількість лікарів певної спеціальності та на частку основного матеріалу, тривалість існування на ринку, періодичність виходу, формат, об'єм та змістовне наповнення реклами і основного матеріалу, а також кольорове оформлення, змістовне наповнення інтернет-версії, зручність у доставці, форми подання інформації та інше.

Гостями церемонії нагородження були керівники та головні редактори кращих спеціалізованих медичних видань України, які є провідними фахівцями у різних галузях медицини.

Відкривав урочисту церемонію нагородження голова ради фонду роботодавців охорони здоров'я України, кандидат наук з державного управління, заслужений лікар України, радник Департаменту охорони здоров'я Київської міської державної адміністрації Володимир Загородній, який підкреслив значущість та необхідність проведення таких комплексних досліджень, які у подальшому дозволять видавцям зробити видання ще більш цікавими та привабливими для своїх цільових аудиторій. Зі словами привітання виступила і директор виставки «Охорона здоров'я 2013» – Тамара Василівна Знайко.

На церемонії почесними сертифікатами від організаторів та партнерів проекту були нагороджені спеціалізовані медичні журнали в таких галузях, як: педіатрія, гінекологія, сімейна медицина, кардіологія та стоматологія. Нагороди отримали журнали, які посіли перші три місця у рейтингу.

Отже, особливу нагороду за вагомий внесок у забезпечення широкої інформативності працівників різних галузей системи охорони здоров'я нашої держави отримав журнал «Український медичний часопис», головний редактор – д-р мед. наук, професор, проректор з наукової роботи, завідувач кафедри медицини невідкладних станів Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, заслужений діяч науки і техніки України, лауреат Державної премії України в галузі науки і техніки, дійсний член Нью-Йоркської Академії Наук, академік Європейської академії природничих наук Іван Зозуля.

За результатами незалежного дослідження діяльності вітчизняних спеціалізованих медичних видань найкращим у номінації «Педіатричні видання» визнано журнал «Современная педиатрия». Сертифікат отримали головний редактор, професор, завідувач кафедри педіатрії № 2 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика В'ячеслав Бережний та видавець Дана Бахтіярова.

Серед гінекологічних видань найвище місце в рейтингу посів журнал «Здоровье женщины». Сертифікат отримала один з головних редакторів – доктор медичних наук, завідувач кафедри дитячої неврології та медико-соціальної реабілітології НМАПО імені Шупика Раїса Моїсеєнко.

Найкращим виданням для сімейних лікарів є журнал «Семейная медицина». На превеликий жаль, його головний редактор, доктор медичних наук, професор, директор Інституту сімейної медицини, завідувач кафедри сімейної медицини НМАПО імені П.Л. Шупика президент Асоціації сімейної медицини Григорій Лисенко не дожив до цього дня, тому сертифікат був переданий медичному редактору журналу, секретарю Української асоціації сімейної медицини Оксані Маяцькій.

Серед стоматологічних видань на видавничому ринку нашої держави найкращим дослідники визнали журнал «Современная стоматология», головний редактор – доктор медичних наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України, директор Інституту стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика Олексій Павленко, керівник проекту «Современная стоматология» Ігор Сидорчук.

Найкращим кардіологічним журналом визнано журнал «Серце і судини», головним редактором якого є доктор медичних наук, професор, лауреат державної премії України, заслужений лікар України Володимир Мішалов.

Щиро вітаємо переможців рейтингу з досягнутими результатами та бажаємо успіхів у подальшій роботі.

За додатковою інформацією звертайтеся:

Тел.: (+38066) 2043396

(+38044) 5010428

E-mail: ura-office@ukr.net

www.ratingua.com.ua

Актуальные вопросы гинекологии: обсуждение в рамках научно-практической конференции «Репродуктивне здоров'я: актуальні питання сьогодення»

Научно-практическая конференция «Репродуктивне здоров'я: актуальні питання сьогодення» привлекла внимание и объединила не только украинских специалистов в области акушерства, гинекологии и репродуктологии, но и гостей из-за рубежа. С 25 по 27 сентября в Киеве обсуждали широкий спектр вопросов, делились результатами последних исследований и применения различных методик и препаратов, провели семинар на тему «Симуляционное обучение в акушерстве» (в рамках семинара состоялась он-лайн трансляция из г. Чикаго в США). Обсуждались проблемы в области перинатальной медицины и медицины плода, превентивной онкогинекологии, репродуктивного здоровья и эндокринной гинекологии, экстрагенитальной патологии в акушерстве, интенсивной терапии и анестезиологии в акушерско-гинекологической практике, инновационной хирургии в гинекологии, диагностики и лечения бесплодия.

В рамках одного из секционных заседаний, посвященных актуальным вопросам гинекологии, свой доклад представил гость из Минска, заведующий кафедрой дермато-венерологии Белорусской медицинской академии последипломного образования, профессор О.В.Панкратов. Начиная свое выступление, он отметил, что инфекции, передаваемые половым путем, являются одной из актуальнейших проблем современного здравоохранения, как в плане непосредственного влияния на показатели репродуктивного здоровья населения, так и ввиду существенного повышения риска передачи ВИЧ-инфекции. К основным последствиям инфекций, передающихся половым путем (ИППП), относят нарушения репродуктивной функции, проблему невынашивания беременности, возникновение эктопической беременности, развитие мужского и женского бесплодия, увеличение риска развития онкологических заболеваний, в частности, обусловленных ВПЧ-инфекцией, воспалительные заболевания органов малого таза, а также синдром болезненных половых актов. Говоря о динамике распространения основных ИППП в республике Беларусь, профессор О.В. Панкратов отметил, что ситуация в последние годы остается в целом стабильной, хотя отмечается некоторый рост заболеваемости хламидийной инфекцией. В выступлении были приведены данные дермато-венерологической службы.

На сегодняшний день известны более 30 различных возбудителей ИППП, но в своем докладе профессор О.В. Панкратов остановился на инфекциях, ассоциированных с *Chlamydia trachomatis* и различными микоплазмами.

Украинской аудитории докладчик из республики Беларусь напомнил, что в стране диагностика и лечение ИППП проводится в строгом соответствии с приказами Минздрава на основании четырех инструкций по диагностике и клинического протокола диагностики и лечения пациентов с ИППП. Профессор О.В. Панкратов отметил, что последний документ впервые разрабатывался междисциплинарно, с привлечением специалистов всех заинтересованных специальностей.

Говоря о терапии инфекций бактериального происхождения, докладчик напомнил, что без термина «антибиотик»

не обойтись. А с этим термином, как известно любому врачу, соседствует другое понятие: «антибиотикорезистентность». Она является бичом сегодняшней терапии ИППП, так как показатель антибиотикорезистентности возбудителей ИППП, к сожалению, неуклонно возрастает.

Обращаясь к требованиям, предъявляемым к антимикробной терапии ИППП, докладчик обратил внимание аудитории на то, что CDC (Centers for Disease Control and Prevention, агентство министерства здравоохранения США) предполагает эффективность антимикробного режима ИППП на уровне не менее 95% случаев инфекции. В то же время, ВООЗ предполагает еще более высокие требования: в не менее 97% случаев должен быть достигнут положительный результат лечения ИППП антибиотиком. На сегодня требования ВООЗ к препаратам для лечения ИППП включают следующие параметры: эффективность не ниже 95%, доступность, низкая токсичность, переносимость, медленное развитие устойчивости, возможность уменьшения кратности приема, возможность перорального применения, возможность использования во время беременности и лактации. Последний момент объединяет дерматовенерологов и акушеров-гинекологов.

Со времени открытия хламидий в 1907 году (Л. Хальберштадтер и С. Провачек) они вызывают неуклонный и неослабевающий интерес ввиду своей значимости в медицине. Это облигатные внутриклеточные паразиты, которые имеют и внутриклеточную, и внеклеточную стадию жизни, и, что особенно важно, для них характерен феномен персистенции, то есть, они способны переживать неблагоприятные условия, переходя в те формы, которые плохо диагностируются и, к сожалению, трудно поддаются терапии. По словам профессора О.В. Панкратова, сегодня в республике Беларусь основным методом диагностики хламидийной инфекции признан метод амплификации нуклеиновых кислот – полимеразная цепная реакция (ПЦР). В стране запрещены невалидированные методики, направленные на выявление антител против хламидий, то есть, для выявления хламидийной инфекции разрешены и применяются только ПЦР и методики, направленные на антиген. Что касается лечения, основными методиками в республике Беларусь являются использование доксициклина и азитромицина, а среди альтернативных методик на первом месте заслуженно находится джозамицин в дозе 500 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней. В новых европейских рекомендациях по диагностике и лечению ИППП четко отмечено, что ведущим препаратом является джозамицин в тех же дозах, которые применяют белорусские врачи, также в течение 7 дней. Джозамицин является единственным препаратом, который котируется при лечении ИППП в течение беременности. Эффективность джозамицина при урогенитальном хламидиозе подтверждена не только в Европе в целом, но и на постсоветском пространстве, то есть, и российские, и белорусские исследования приводят высокие цифры эффективности. При лечении джозамицином урогенитального хламидиоза у беременных в практических исследованиях приведен результат 100% эффективности.

Еще одной «загадкой» современной дерматовенерологии и ИППП профессор О.В. Панкратов назвал микоплазмы. Со времени открытия в 1937 году *Mycoplasma hominis* продолжают споры о том, является ли этот микроорганизм патогеном. Лишь в 1981 году, с открытием *Mycoplasma genitalium*, наукой был дан положительный ответ. На сегодняшний день большинство специалистов считают, что микоплазмы и уреаплазмы не являются абсолютными патогенами, способными при определенных условиях вызывать инфекционно-воспалительные процессы мочеполовых органов, чаще – в ассоциации с другими патогенами.

В докладе профессора О.В. Панкратова было отмечено, что клиническая картина микоплазменной инфекции не имеет патогномоничных симптомов. Это своего рода уникальные организмы, которые имеют и черты бактерий, и черты вирусов. Во-первых, у них нет клеточной стенки, выражен полиморфизм, способность проходить через бактериальные фильтры. В то же время, они растут на питательных средах, чего за вирусами в целом не замечено, ну и, наконец, они чувствительны к антибиотикам. Как уже было отмечено, на сегодня *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum* классифицируются как условно-патогенные микроорганизмы, встречающиеся до 50% у практически здоровых лиц. Но, по мнению докладчика, безусловно, сбрасывать со счетов эти микроорганизмы не стоит, потому что они могут быть причиной осложненного течения беременности, послеродовых и послеабортных осложнений, что неоднократно доказано в ходе научных исследований. Говоря о диагностике *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis*, профессор Панкратов напомнил, что она должна быть количественной. Показаниями к антибактериальной терапии, на взгляд белорусских дерматовенерологов, считается наличие клинических лабораторных признаков воспаления, предстоящие инвазивные манипуляции в области мочеполовых органов,отягощенный акушерско-гинекологический анамнез и осложненное течение настоящей беременности, в том случае, если имеется значимое клинически бактериологическое количество данных возбудителей.

Препаратами выбора являются, как известно по руководствам, тетрациклины и макролиды, среди которых джозамицин, неоднократно упоминавшийся в докладе. Что касается *Mycoplasma genitalium*, точно установлено, что это паразит, и его обнаружение часто сопровождается как у женщин, так и у мужчин, соответствующей клинической картиной. К сожалению, по этому поводу нет официально утвержденных рекомендаций и завершенных рандомизированных исследований, а открытые несравнительные исследования выявляют низкую эффективность офлоксацина, левофлоксацина и противоречивые данные по азитромицину. В то же время, лечение является обязательным. Терапия азитромицином была эффективной примерно в 80% случаев, причем независимо от дозы. В республике Беларусь применяют доксициклин и азитромицин, а как альтернативную методику – джозамицин – сначала однократно, затем 500 мг 3 раза в день 7–10 дней. В Российской Федерации применяют аналогичные схемы лечения, и джозамицин занимает ведущие позиции.

Руководство по лечению микоплазменной инфекции, изданное в РФ в 2010 году, также включает применение джозамицина; он же является препаратом выбора, в первую очередь, у беременных. Были неоднократно проведе-

ны исследования, в которых установлена достаточно высокая эффективность такого лечения, в частности, ведущие специалисты по ПЦР-диагностике в России говорят о 97,7% элиминации возбудителя (исследование проводили на мужчинах).

Важный вопрос, которому уделил внимание докладчик, – лечение ИППП в период беременности и лактации. Когда речь идет о беременных и кормящих женщинах, врач, к сожалению, очень ограничен в антибактериальных средствах. Что касается джозамицина, на сегодня установлено, что он не обладает тератогенным эффектом. Разрешено применение Вильпрафена при беременности и в период лактации. По результатам исследования С. Юрьева и соавторов, у беременных эффективность джозамицина достигает 100%.

С 1971 года не предпринималось мер по изменению инструкций к препарату, так как не было выявлено дополнительных осложняющих моментов. Не было случаев приостановки клинических исследований из-за опасности джозамицина или изменений в целевой популяции препарата. На сегодня он входит как в национальные (республики Беларусь и Российской Федерации), так и европейские стандарты.

Джозамицин – это 16-членный макролид с высокой активностью в первую очередь против внутриклеточных паразитов (то есть, хламидий и микоплазмы), единственный макролид для лечения урогенитальных инфекций с универсальной активностью. Он обладает низким потенциалом развития резистентности и благоприятным профилем безопасности. Angelika Stary, длительное время возглавлявшая Международный союз по борьбе с ИППП, выступая на семинаре в Москве, отметила широкий спектр действия джозамицина и тот факт, что его ингибирующая концентрация – одна из наиболее благоприятных среди других антибиотиков в отношении этих инфекций при минимальном риске побочных эффектов.

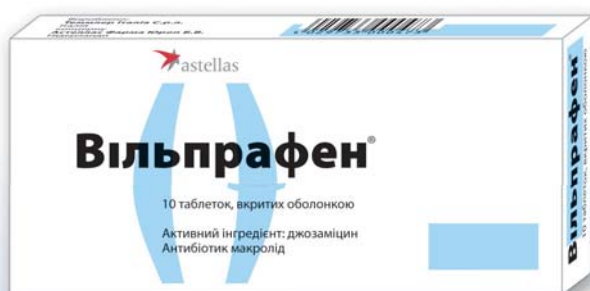
Возвращаясь к вопросу антибиотикорезистентности, профессор О.В. Панкратов напомнил, что именно 16-членные макролиды, к которым относится джозамицин (Вильпрафен), обладают наименьшим риском лекарственных взаимодействий. Это особенно актуально, учитывая то, что азитромицин в последние годы обсуждается с позиций сердечно-сосудистого риска и печеночного некроза. Это, несомненно, следует учитывать при лечении уязвимых лиц, к которым относятся беременные и население в целом. Кроме того, 14–15-членные макролиды имеют перекрестную резистентность, в то время, как среди 16-членных она не отмечена. В плане развития антибиотикорезистентности у джозамицина по сравнению с применяемыми другими антибактериальными препаратами, благоприятный профиль.

Завершая свое выступление, профессор О.В. Панкратов отметил, что при борьбе с внутриклеточным возбудителем необходимо создать максимальную концентрацию антибактериального вещества внутри клетки с тем, чтобы элиминировать возбудителя. При использовании 14–15-членных макролидов включается механизм «помпы» и в результате антибиотик банально выкачивается из клетки, а 16-членные макролиды таким недостатком не обладают. Таким образом, безусловно, джозамицин является одним из ведущих препаратов для лечения смешанных урогенитальных инфекций в дерматовенерологической, акушерско-гинекологической и урологической практике.

НАСЛАЖДАЯСЬ ЗДОРОВЬЕМ

Вильпрафен®

джозамицин



UA/4350/01/01 вид 27.11.2008

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

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

Информация о лекарственном средстве

1 таблетка содержит джозамицина 500 мг;
Фармакологические свойства.

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

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

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

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

В тяжелых случаях доза может быть увеличена до 3 г и более. Рекомендуемая доза для детей старше 5 лет с массой тела менее 40 кг составляет 40-50 мг / кг массы тела в сутки, разделенная в несколько приемов.

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

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

Передозировки. Нет сообщений.

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

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

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

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

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

 **astellas**
Свет, ведущий к жизни

UA-WLP-001-12

Быть самым лучшим – честь и ответственность

23 октября в рамках 22-й Международной медицинской выставки «Здравоохранение 2013» состоялась торжественная церемония награждения лучших специализированных медицинских изданий Украины по итогам 2013 года. Напомним, что организаторами определения наиболее влиятельных медицинских изданий является Украинское Рейтинговое Агентство при участии ГП «Премьер Экспо» и Украинской ассоциации маркетинга.

Чтобы определить наиболее влиятельные специализированные журналы, Украинское Рейтинговое Агентство оценивало их привлекательность для целевой аудитории, уровень статуса и признания среди специалистов соответствующих областей, наполнение номеров, соответствие материалов требованиям врачей.

Редакция журнала «Здоровье женщины» имеет честь сообщить, что наше издание было признано лучшим специализированным изданием в области гинекологии. По словам одного из главных редакторов журнала, доктора медицинских наук, заведующей кафедрой детской неврологии и медико-социальной реабилитологии НМАПО имени П.Л. Шупика Раисы Моисеенко, победа является результатом большой и добросовестной работы всего редакционного коллектива. «Организаторы рейтинга провели по-настоящему качественное социологическое исследование, за что мы им безгранично благодарны», – сказала Раиса Александровна.

«Определение лучших специализированных медицинских изданий – чрезвычайное событие для всей отрасли», – с таких слов начал поздравление победителей рейтинга Владимир Васильевич Загородний, советник начальника Департамента здравоохранения Киевской городской государственной администрации. «Отмечу, что Департамент здравоохранения города Киева плодотворно сотрудничает с Украинским Рейтинговым Агентством, которое приложило немало усилий для реализации этого проекта. Я уверен, что проведение таких акций даст возможность нашим специализированным изданиям развиваться, быть полезными, содействовать развитию медицинской науки, расширению эрудиции практических врачей. Ведь информационная поддержка сегодня крайне необходима нашим врачам, которые должны успевать за темпами стремительного развития медицинской науки и инновационных медицинских технологий».

Лауреатов рейтинга поздравила директор выставки «Здравоохранение 2013» Тамара Васильевна Знайко. «Мы рады, что в Украине существует такой рейтинг и, тем более, счастливы от того, что награждение состоялось в рамках нашей выставки. Уверена, что победители – это журналы наиболее информативные, качественные и потому наиболее эффективно доносят важную информацию до врачей». Специалисты Украинского Рейтингового Агентства проводили независимое исследование деятельности специализированных изданий в течение года. Директор Агентства, доктор экономических наук Тамара Александровна



ровна Приймак не только поздравила победителей рейтинга, а и рассказала, как проводилась работа по изучению успешности медицинских изданий. «В ходе исследования мы руководствовались прежде всего комплексным научным подходом, исходили из определенных позиций», сказала госпожа Приймак. «Во-первых, поскольку журналы, интернет-издания и газеты, которые присутствуют на медицинском специализированном рынке, являются разными по формату и контенту, их следует оценивать отдельно. Поэтому в наших рейтингах представлены только журналы, зарегистрированные в Украине. Во-вторых, специализированные средства массовой информации – это либо журналы широкого профиля, либо узкоспециализированные издания. Однако в некоторых журналах широкого профиля время от времени печатается информация, ориентированная на узкопрофильных специалистов. Также в журналах узкой специализации иногда печатается информация, ориентированная не только на узких специалистов, а и на специалистов других областей медицины. Поэтому в наших рейтингах представлены и узкоспециализированные журналы, и журналы широкой специализации, и так называемые пограничные. Цель таких журналов в рейтинге показать, насколько они являются признанными, какую конкурентную силу они имеют в так называемом чужом сегменте,



что дает журналам дополнительные преимущества. В-третьих, относительно охвата, мы руководствовались такими принципами: если в определенной области медицины в определенном сегменте существует определенное количество изданий, то все они должны присутствовать в нашем перечне. Ведь если кого-то из них нет, картина рынка будет неполной. В-четвертых, относительно ценности журналов. Это, собственно, их потребительская стоимость, т.е. то, насколько характеристики журнала отвечают признанию их значимости. Речь идет о степени доверия, приоритетности пользования определенной информацией для удовлетворения потребности целевой аудитории (в данном случае – это врачи). В нашем исследовании была использована система комплексных сбалансированных показателей, которая позволяет определить ценность журнала на основании определения этих характеристик и выявления взаимосвязей между ними». Рассказывая о том, как в рейтинге определяется ценность журнала, Татьяна Приймак сообщила, что он состоит из многих параметров: какая информация подается, в каком объеме, кто читает, как читает, насколько она читабельна, какова система распространения издания, ценовая доступность, рубрикация, тематическая направленность,

уровень доверия к каждому конкретному изданию. «Оценить доверие к журналу путем банального опроса «доверяю – не доверяю» – невозможно», – отметила Татьяна Александровна. «Оно состоит из того, насколько журнал признан ведущими специалистами профессионального сообщества; как долго он существует на рынке, какие материалы в нем представлены и т.д.». Читабельность издания также определяли по нескольким параметрам. Это оформление издания, форма подачи информации, доля специализированного материала в общем объеме журнала, доля рекламного наполнения, полиграфические характеристики. В целом каждое издание оценивали по 32 показателям. На основании этих показателей и выявления взаимосвязи между ними, а также после учета мнения врачей о каждом из изданий эксперты Украинского Рейтингового Агентства составили рейтинг лучших специализированных медицинских изданий в Украине. Все победители рейтинга «Лучшие специализированные медицинские издания Украины» получили почетные сертификаты от Украинской ассоциации маркетинга и организаторов проекта.



Сложные случаи эндометриоза: от стандартов лечения к индивидуальному подходу

Е.Г. Яшина

Донецкий региональный центр охраны материнства и детства

Повышение распространенности эндометриоза и его комбинированных форм требует индивидуализированного подхода к лечению. Клинический пример, представленный в статье, демонстрирует высокую эффективность медикаментозной терапии эндометриоза и подтверждает, что внедрение в практику нового инновационного прогестагена диеногеста дает возможность лечения сложных комбинированных форм этого заболевания.

Ключевые слова: эндометриоз, эндометриоз послеоперационного рубца, консервативная терапия, диеногест.

В последние десятилетия наметилась стойкая тенденция к росту частоты эндометриоза – заболевания, сохраняющего лидирующие позиции в структуре гинекологических заболеваний. По данным разных авторов, распространенность его в популяции – 15–50% среди всех женщин репродуктивного возраста, а у пациенток с бесплодием – до 30–40% [1]. В зависимости от локализации процесса различают генитальный и экстрагенитальный (расположенный вне половых органов) эндометриоз. Генитальный в свою очередь делят на внутренний (поражение тела матки) и наружный (поражение шейки матки, влагалища, яичников, маточных труб, тазовой брюшины и др.). Поражение послеоперационных рубцов относится к одной из наиболее распространенных локализаций экстрагенитального эндометриоза. Так, еще в 1934 г. Н. Harbitz опубликовал 193 наблюдения эндометриоза лапаротомических рубцов. Н. Wespi и М.К. Jetzhandler (1940) обобщили 390 наблюдений, из которых 73 имели место только в одной клинике на протяжении 16 лет [2].

Клинические проявления заболевания многообразны. Недаром эндометриоз относят к самым «маскообразным» заболеваниям в эндокринной гинекологии. Особые трудности представляют случаи комбинированных поражений у пациенток. Типичными проявлениями его принято считать дисменорею, диспареунию, бесплодие, нарушение менструального цикла. Но, пожалуй, самым трагическим для женщины проявлением эндометриоза является боль. Сила ее такова, что врач склонен подумать об острой хирургической патологии и отдать предпочтение оперативному методу лечения. Кроме того, частые рецидивы болевого стресса обуславливают формирование раздражительности, плаксивости, депрессивных расстройств. Это приводит также к созданию органического субстрата к формированию психологического и неврологического стресса, вынуждает женщину решать вопрос терапии на междисциплинарном уровне. Выбор метода терапии определяется возрастом пациентки, локализацией и степенью выраженности патологии, репродуктивными планами, предшествующим опытом лечения и его эффективностью, а также преимуществами, характерными для новых медикаментозных методов коррекции. Наиболее важные из них – эффективность в отношении объективных и субъективных проявлений эндометриоза. Немаловажным на сегодняшний день является возможность снижения риска рецидивирования заболевания, хорошая переносимость лечения и возможность реализации репродуктивных планов женщины.

Медикаментозная терапия эндометриоза преимущественно направлена на подавление функции яичников и атрофию эндометрия [3]. С этой целью используют комбинированные оральные контрацептивы, производные андрогенов, агонисты гонадотропин-рилизинг-гормонов. Но наиболее патогенетически обоснованной терапией признано назначение препаратов прогестеронового ряда. Применение различных из них имеет свои плюсы и минусы, основанные на активности прогестагена.

Достижения медицины XXI века привели к созданию и внедрению в широкую медицинскую практику инновационного прогестагена диеногеста, который является первым из так называемых гибридных прогестеронов. Связано это с уникальной химической структурой, объединяющей в себе типичные фармакологические свойства производных прогестерона со свойствами современных 19-норпрогестеронов. В клинических наблюдениях было доказано, что назначение 2 мг диеногеста эффективно снижает выраженность дисменореи, приводит к уменьшению, а зачастую и к полному исчезновению эндометриоидных гетеротопий. На сегодняшний день это признанный лидер в купировании основного проявления эндометриоза – синдрома тазовой боли.

Свойства диеногеста позволяют применять его при различных формах эндометриоза, особенно при сложных комбинированных поражениях. Один из таких клинических примеров мы представляем в данной работе.

Пациентка К., 38 лет, обратилась к гинекологу-эндокринологу в ДРЦОМД в июне 2012 года с жалобами на боль внизу живота и в области послеоперационного рубца, наличие болезненного образования на передней брюшной стенке размером до 8 см. В анамнезе у женщины 2 родов, 0 аборт. Первые проявления дискомфорта отмечает с 2006 года, после кесарева сечения. С 2011 года при проведении УЗИ выявлено наличие эндометриоидного включения в правом яичнике до 2,4 см в диаметре. За последний год самочувствие резко ухудшилось: появился болевой синдром, обнаружилось и постоянно увеличивалось в размерах синюшно-багровое образование в области послеоперационного рубца, сформировалось изменение осанки с созданием вынужденного шадящего положения тела. При контакте женщина раздражена и неуравновешена.

Проведено полное гинекологическое и клиническое обследование, маммологический контроль. Обследование Са 125 – 13,70 U/ml (<35,0 – отрицательный), НЕ 4 – 29,50 pmol/l (< 70,0- женщины в менопаузе), индекс РОМА – 2,2285% (менопауза: < 7,4 – низкий риск обнаружения эпителиального рака).

УЗИ от 5.06.2012 г.

Матка 7,2×4,95×6,4 см, объем 120,0 см³, увеличена до 5 нед беременности, форма шаровидная, в антефлексию, контуры неровные, волнистые. Структура миометрия диффузно-неоднородна за счет участков сниженной эхогенности по передней и задней стенкам, без четких контуров, с мелкими гиперэхогенными включениями. По левой боковой стенке определяется интерстициальный миоматозный узел размером 1,5×1,4 см.

По передней стенке – послеоперационный рубец размером 0,8 см. В его проекции подкожно, на глубине 2,0–2,5 см определяется гипоэхогенное, бугристое образование неправильной формы размером 3,9×2,0×2,3 см, объемом 10,0 см³.

Эндометрий 0,4 см, не расширен, линейный.

Шейка матки 3,65×2,70 см, контуры ровные. Канал шейки матки сомкнут, линия смыкания четкая, патологические образования не определяются.

OD: визуализируется 3,10×1,6 см, не увеличен, не однородный за счет мелких жидкостных включений, расположенных по периферии. По латеральному контуру определяется кистозное образование неправильной формы, с четким, ровным контуром, размером 6,1×5,4×4,7 см, объемом 83,0 см³, с негетогенным жидкостным содержимым. Правая маточная труба не визуализируется.

OS: в проекции левого яичника определяется кистозное образование размером 4,7×4,4×4,3 см, объемом 46,0 см³, с негетогенным жидкостным содержимым. Левая маточная труба не визуализируется.

Выводы: эхографические признаки миомы матки в сочетании с эндометриозом.

Эхографические признаки эндометриоза послеоперационного рубца.

Эндометриоидные кисты обоих яичников.

Пациентке было назначено лечение диеногестом («Байер», Германия) в дозе 2 мг ежедневно в непрерывном режиме. Контрольное консультирование и обследование проведено 29.10.2012 г. Женщина отмечает выраженное улучшение общего самочувствия, снижение болевого синдрома, свободу при движении и выраженное косметическое улучшение структуры послеоперационного рубца. По данным УЗИ: матка 5,6×5,4×6,6 см, контуры неровные, волнистые.

По левой боковой стенке определяется интерстициальный миоматозный узел размером 1,1 см.

По передней стенке – послеоперационный рубец. В его проекции визуализируется образование неоднородной структуры, размером 2,1×1,5 см.

Эндометрий 0,5 см, не расширен, линейный.

Шейка матки длиной до 4,0 см, контуры ровные. Канал шейки матки не расширен, патологические образования не определяются.

OD: визуализируется 3,0×2,6 см, не увеличен, визуализируется доминантный фолликул до 1,9 см в диаметре.

Правая маточная труба не визуализируется.

OS: размером 3,0×1,7 см, не увеличен, визуализируется доминантный фолликул до 1,2 см.

Левая маточная труба не визуализируется.

Лечение диеногестом продолжается. Контроль терапии проведен 12.06.2013 г. при длительности приема препарата 12 мес. Пациентке проведено комплексное клиническое и

лабораторное обследование. В показателях гомеостаза изменений не обнаружено. Отмечается хорошее общее самочувствие женщины и высокий уровень удовлетворенности терапией. По данным УЗИ: матка 5,2×4,9×6,8 см, контуры ровные, четкие.

По левой боковой стенке определяется интерстициальный миоматозный узел размером 1,0 см.

По передней стенке – послеоперационный рубец, без дополнительных образований.

Эндометрий 0,5 см, не расширен.

Шейка матки длиной до 3,1 см, контуры ровные. Канал шейки матки не расширен, патологические образования не определяются.

OD: размером 3,0×1,6 см, не увеличен, структура обычная.

OS: размером 3,6×1,9 см, не увеличен, визуализируется доминантный фолликул до 1,8 см.

Маточные трубы не визуализируются.

В области малого таза свободная жидкость не определяется.

ВЫВОДЫ

Таким образом, полученные результаты наблюдения демонстрируют доказанную эффективность консервативного лечения эндометриоза и подтверждают, что внедрение в практику нового инновационного прогестагена диеногеста дает возможность лечения сложных комбинированных форм этого заболевания.

Складні випадки ендометріозу: від стандартів лікування до індивідуального підходу О.Г. Яшина

Зростання поширеності ендометріозу та його комбінованих форм вимагає індивідуалізованого підходу до лікування. Клінічний приклад, представлений у статті, демонструє високу ефективність медикаментозної терапії ендометріозу і підтверджує, що впровадження в практику нового інноваційного прогестагену діеногесту дає можливість лікування складних комбінованих форм цього захворювання.

Ключові слова: ендометріоз, ендометріоз післяопераційного рубця, консервативна терапія, діеногест.

Complex cases of endometriosis: from standards of care to the individualized approach Olena Yashyna

The rise of the endometriosis prevalence and its combined forms requires an individualized approach to treatment. Case example presented in this article, demonstrates the high efficiency of drug treatment of endometriosis and confirms that the implementation in practice of the new innovative progestogen dienogest enables the treatment of complex forms of this disease.

Key words: endometriosis, endometriosis of postoperative scar, conservative therapy, dienogest.

Сведения об авторе

Яшина Елена Григорьевна – Донецкий региональный центр охраны материнства и детства, 83111, г. Донецк, пр. Панфилова, 3; тел.: (095) 592-17-10. E-mail: yashyna-e@mail.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Генітальний ендометріоз у жінок репродуктивного віку (діагностика та лікування). Методичні рекомендації (Згідно з Протоколом, затвердженим Наказом МОЗ України від 15.12.2003 р. № 582). – 2005. – 36 с.
2. Каминский В.В. Эндометриоидная болезнь: как избежать гипердиагностики и ятрогении? / В.В. Каминский // Доктор. – 2006. – 5 (35). – С. 17–21.
3. Татарчук Т.Ф. Новые подходы к проблемным вопросам лечения генитального эндометриоза / Т.Ф. Татарчук, Н.Ф. Захаренко, Т.Н. Тугченко // Репродуктивная эндокринология. – 2013. – № 3 (11). – С. 36–42.
4. Чайка В.К., Квашенко В.П. Современные направления амбулаторной помощи в акушерстве и гинекологии. – Донецк, ООО «Лебедь». – 2003 – С. 141–153; 195–203.
5. Татарчук Т.Ф., Сольский Я.П. Эндокринная гинекология (клинические очерки). Часть 1. – К., 2003. – С. 147–180.

Статья поступила в редакцию 16.10.2013

Стан та перспективи використання допоміжних репродуктивних технологій при лікуванні безпліддя в Україні

О.М. Юзько¹, Т.А. Юзько², Н.Г. Руденко³

¹Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

²КЗОЗ «Медичний центр лікування безпліддя», м. Чернівці

³ДЗ «Центр медичної статистики МОЗ України», м. Київ

В Україні у 2012 році було зареєстровано 44 707 випадків жіночого та 11 941 чоловічого безпліддя (в 2011 році відповідно 44 071 та 12 354 випадки). У 2011 році було виконано 12 775 циклів допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) при лікуванні безпліддя (у 2010 році – 11 144), що склало 280 на 1 млн населення. Частота настання вагітності на 100 розпочатих циклів ДРТ в Україні у 2011 році склала 37,8% (в 2010 – 37,4%).

Ключові слова: безпліддя, допоміжні репродуктивні технології.

Проблема діагностики та лікування безпліддя залишається актуальною, незважаючи на суттєві успіхи репродуктивної медицини [1]. Демографічна ситуація в Україні диктує необхідність удосконалення нових методів лікування безпліддя [2]. Активно розвивається методологія допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) [3]. Водночас, частота їхнього застосування в Україні залишається низькою, що зумовлено недостатньою поінформованістю населення про ефективність лікування безпліддя за допомогою цих технологій, недостатнім висвітленням даної проблеми в засобах масової інформації, поганою обізнаністю лікарів щодо застосування технологій у лікуванні безпліддя [4, 5, 7–9].

Мета дослідження: аналіз інформаційно-статистичної документації про безпліддя та ДРТ в Україні за період 1999–2012 років.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено аналіз статистичних звітів – форми № 41 здоров («Звіт про допоміжні репродуктивні технології», затверджений наказом МОЗ України 10.12.2001 № 489 та зареєстрованого в Міністерстві юстиції 25.12.2001 за № 1068/6259) ДЗ «Центр медичної статистики МОЗ України».

Звіти закладів охорони здоров'я, що займаються лікуванням безпліддя методами ДРТ, носять ретроспективний характер та дають можливість проаналізувати кінцеві результати розпочатих лікувальних циклів. Так, звіти про розпочаті лікувальні цикли у 1999 році були надані в 2001 звітному році, ... , про розпочаті цикли у 2011 році відповідно в 2013 звітному році.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Відомо, що частота жіночого безпліддя становить 30%, чоловічого – 30%, поєднання – 30% та неясного походження – 10% [6]. Водночас, структура безпліддя в Україні в 2011 р. така: 78,9% – жіноче безпліддя, 21,1% – чоловіче (мал. 1).

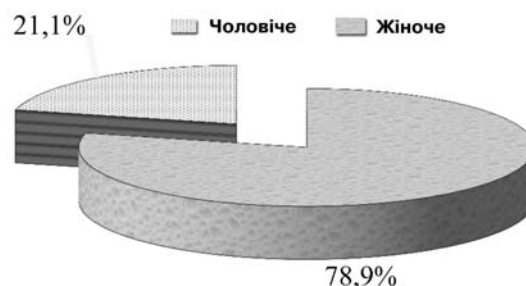
За даними державних статистичних звітів в Україні у 2012 році було зареєстровано 44 707 випадків жіночого безпліддя і 11 941 випадок чоловічого безпліддя, в 2011 році відповідно 44 071 та 12 354 випадки. Зареєстровано вперше в житті 12 579 випадків жіночого безпліддя, а чоловічого – 3712 (в 2011 році відповідно 12 566 та 4159 випадків).

За 2001–2005 роки частота жіночого та чоловічого безпліддя реєструвалась майже на одному рівні (табл. 1). З 2006 року спостерігається зростання частоти реєстрації випадків чоловічого безпліддя майже у 2 рази. Але поширеність жіночого безпліддя залишається вище чоловічого (у 3,7 разу у 2012 році). У жінок захворюваність, тобто вперше виявлених випадків безпліддя, у 3,4 разу вища, ніж у чоловіків.

Частота реєстрації безпліддя на окремих територіях України коливається у значних межах. Найвищий рівень діагностики жіночого безпліддя у 2012 році був зареєстрований у Запорізькій – 17,24 (в 2011 – 15,53 на 1000 жінок фертильного віку), Вінницькій – 4,40 (в 2011 – 4,20) та Волинській – 4,30 (в 2011 – 4,11) областях. Найнижчий рівень діагностики жіночого безпліддя був у Рівненській – 2,27 (в 2011 – 2,40) та Луганській – 2,35 (в 2011 – 2,32) областях.

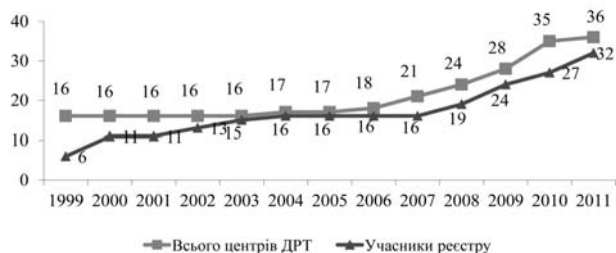
Найвищий рівень діагностики чоловічого безпліддя за цей період був зареєстрований у Запорізькій – 12,44 (в 2011 – 11,15 на 1000 чоловіків дитородного віку) та Одеській – 1,90 (в 2011 – 1,90) областях. Найнижчий рівень діагностики чоловічого безпліддя був у Чернівецькій – 0,03 (в 2011 – 0,04 на 1000 чоловіків) області.

В Україні станом на початок 2013 року працюють 36 медичних закладів, які використовують ДРТ, в тому числі – 6 державного підпорядкування. Членами Української асоціації репродуктивної медицини є всі заклади, окрім двох: «Клініки проблем планування сім'ї» (м. Київ) та клініки «Bio-Tech-Com» (м. Київ). Щорічно всі медичні за-



Мал. 1. Структура безпліддя в Україні (2012 р.)

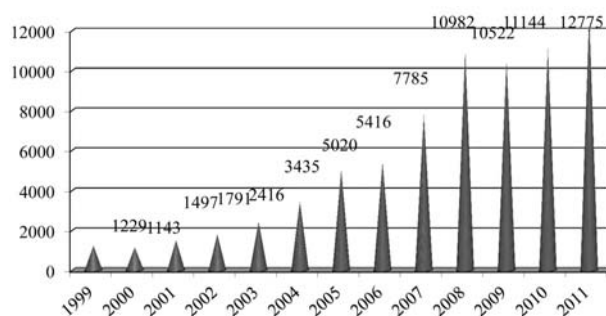
АКТУАЛЬНІ ТЕМИ



Мал. 2. Реєстр звітності медичних закладів ДРТ в Україні

клади, де займаються ДРТ, зобов'язані здавати звіти в МОЗ України згідно з наказом № 41 (Національний реєстр). На основі цих даних формується звіт в Європейську асоціацію репродукції людини та ембріології (ESHRE).

У 2011 році цикли не проводили 3 центри репродукції людини: Клініка репродуктивної медицини «ВіоТехСом» у м. Києві, Центр репродуктивної медицини «Боголюби» у Волинській області, Запорізький обласний центр ре-



Мал. 3. Кількість розпочатих циклів ДРТ в Україні

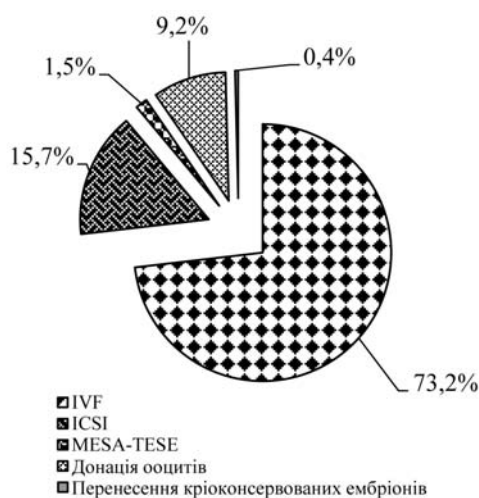
абілітації репродуктивної функції людини у Запорізькій області. Клініка проблем планування сім'ї (м. Київ) відмовилась надати звіт про розпочаті цикли у 1999, 2000, 2001, 2002, 2003, 2004, 2005, 2006, 2007, 2008, 2009, 2010, 2011 роках (мал. 2).

У 2011 році було розпочато проведення 12 775 лікувальних циклів, протягом яких передбачалося виконувати

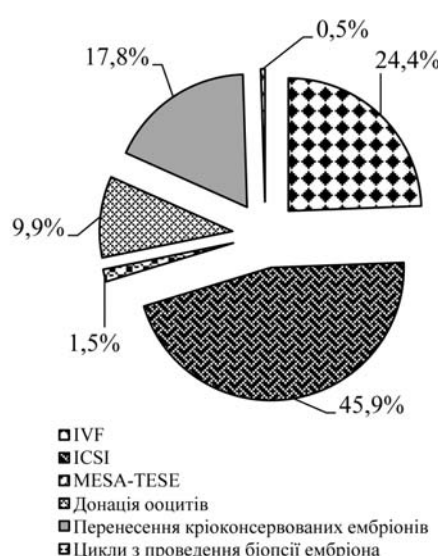
Таблиця 1

Жіноче та чоловіче безпліддя в Україні (2001–2012 роки)

Показники	Роки											
	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Усього випадків жіночого безпліддя	37 044	36 274	37 385	38 208	36 949	43 715	42 097	43 134	42 038	42 987	44 071	44 707
Зареєстровано вперше в житті випадків жіночого безпліддя	12 290	12 070	12 058	12 476	12 119	13 233	13 072	13 175	12 428	12 785	12 566	11 941
Усього випадків чоловічого безпліддя	4243	4357	4609	5892	5296	9945	8822	10 692	10 934	13 057	12 354	12 579
Зареєстровано вперше в житті випадків чоловічого безпліддя	2251	2141	2187	2636	2647	3395	2936	4592	4312	5048	4159	3712



1999 рік

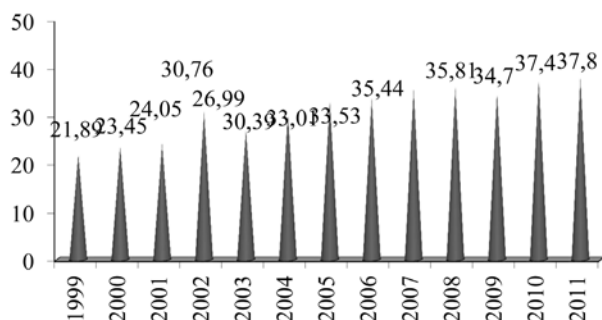


2011 рік

Мал. 4. Структура розпочатих лікувальних циклів ДРТ в Україні



Мал. 5. Причини безпліддя при розпочатих циклах ДРТ в Україні (%)



Мал. 6. Частота клінічних вагітностей на 100 розпочатих лікувальних циклів за методами ДРТ в Україні

лікування безпліддя методами ДРТ і моніторинг росту фолікулів (мал. 3).

У структурі розпочатих циклів у 2011 році інтрацитоплазматичне введення сперматозоїда (ICSI) складало 45,9%, запліднення *in vitro* – IVF (попередній термін – екстракорпоральне запліднення) (ЗІВ) – 24,4%, цикли з перенесенням криоконсервованих ембріонів (Crio) – 17,8%, донатація ооцитів (DO) – 9,9%, MESA-TESE – 1,5% і цикли з проведенням біопсії ембріона (Biops. embr.) – 0,5% (мал. 4). За даними Європейської асоціації репродукції людини та ембріології (ESHRE) в 2006 році ICSI-цикли склали 66,7% [5].

Серед причин безпліддя при розпочатих циклах у 2011 році в 33,96% випадків реєструвались поєднані чинники,

Таблиця 2

Результати циклів ДРТ в Україні за 2010–2011 роки

Найменування	IVF	ICSI	DO	Crio	Bi-ops. embr.
Клінічних вагітностей (% до розпочатих циклів)	38,04/ 38,95	39,16/ 38,17	40,49/ 41,35	31,02/ 33,32	28,57/ 26,32
З них: - багатоплідних	22,08/ 21,32	23,01/ 24,24	25,81/ 28,41	20,03/ 20,32	20,83/ 33,33
- ектопічних	3,12/ 1,73	1,85/ 1,56	0,41/ 0,19	1,64/ 1,58	4,17/ 0
- спонтанних абортів	17,20/ 19,84	9,15/ 12,14	11,18/ 16,12	17,34/ 14,51	8,33/ 13,33
- з уродженими вадами розвитку	0,09/ 0,25	0,11/ 0	0,20/ 0,38	0,15/ 1,06	0/ 0

тільки трубний чинник – в 23,88%, інший жіночий чинник – в 22,63%, тільки чоловічий чинник – в 15,02% та ідіопатичне безпліддя – в 4,06% випадках (мал. 5).

Характеризуючи вік пацієнток слід зазначити, що серед розпочатих циклів вікова група 30–34 роки за останній рік складала найбільший відсоток (32,59%), далі йде вікова група 35–39 років (27,61%) та 25–29 років (19,23%). Пацієнтки віком старше 40 років склали 17,09%, менше 25 років – 3,03%.

Частота настання вагітності на 100 розпочатих циклів ДРТ в Україні в 2011 році складала 37,8% (в 2010 – 37,4%) (мал. 6).

За частотою настання вагітності технології ДРТ розподілилися таким чином: ЗІВ – 38,95%, ICSI – 38,17%, перенесення криоконсервованих ембріонів – 33,32%, цикли з донатацією ооцитів – 41,35% та цикли біопсією ембріона – 26,32% (табл. 2).

На 100 розпочатих циклів ДРТ в 2011 році ектопічна вагітність відзначена в 0,56% випадків, аборт за медичними показаннями був у 0,31% пацієнток, аборт спонтанний – у 5,67% випадків. Пологи одним живим плодом були в

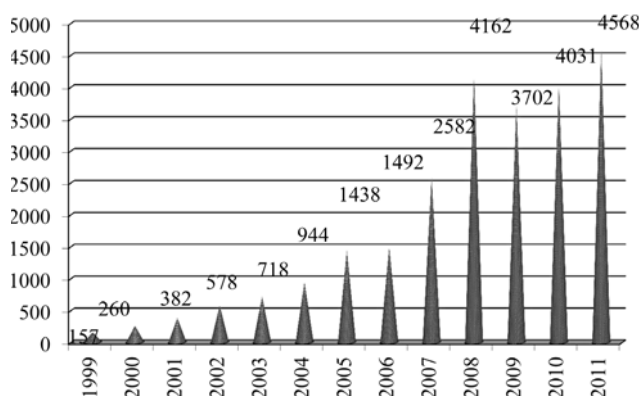
Таблиця 3

Закінчення клінічних вагітностей при циклах ДРТ в Україні

Рік розпочатих лікувальних циклів ДРТ	На 100 розпочатих циклів				
	Ектопічна вагітність	Аборт за медичними показаннями	Аборт спонтанний	Пологи одним живим плодом	Пологи двома і більше живими плодами
1999	0,33	0,08	4,23	7,49	2,28
2000	0,09	0,09	4,37	10,76	5,69
2001	0,60	0,33	3,67	11,62	6,75
2002	0,73	0,00	3,96	14,01	8,88
2003	0,87	0,21	3,52	13,33	8,03
2004	0,79	0,12	7,02	15,63	5,79
2005	1,04	0,22	6,08	19,06	5,28
2006	1,20	0,28	7,05	17,26	5,61
2007	1,26	0,03	5,28	20,49	6,64
2008	0,65	0,26	4,12	20,95	8,78
2009	0,79	0,11	4,84	19,52	7,69
2010	0,75	0,15	4,89	21,49	7,05
2011	0,56	0,31	5,67	22,16	6,82

Діти, що народилися живими, мертвими та з уродженими вадами з 22 тиж вагітності та більше при розпочатих лікувальних циклах у 2011 році за методами ДРТ в Україні

Народилося	Усього	У тому числі за видами процедур					
		IVF	ICSI	MESA-TESE	Донація ооцитів	Перенесення кріоконсервованих ембріонів	Цикли з проведенням біопсії ембріона
Живими	4568	1103	2239	60	467	691	18
- 22-27 тиж	52 (1,1%)	31 (2,8%)	5 (0,2%)	0	8 (1,7%)	8 (0,8%)	0
- 28 тиж і більше	4516 (98,9%)	1072 (97,2%)	2234 (99,8%)	60 (100%)	459 (99,6%)	673 (99,2%)	18 (100%)
Мертвими	32	10	15	0	0	7	0
- 22-27 тиж	22 (68,8%)	6 (60%)	12 (80%)	0	0	4 (57,1%)	0
- 28 тиж і більше	10 (31,2%)	4 (40%)	3 (20%)	0	0	3 (42,9%)	0
З уродженими вадами	15 (0,33%)	3 (0,27%)	0	2 (3,33%)	2 (0,43%)	8 (1,31%)	0



Мал. 7. Динаміка народжуваності в циклах ДРТ в Україні

22,16%, а двома і більше живими плодами у 6,82 пацієнток із безпліддям (табл. 3).

Народилися живими після розпочатих у 2011 році лікувальних циклів за допомогою ДРТ 4568 немовлят, з них у терміні 22–27 тиж – 52, у терміні 28 тиж і більше – 4516. Мертвонароджуваність серед немовлят, що народи-

лись після розпочатих у 2011 році лікувальних циклів за допомогою ДРТ, склала 6,97 (в 2010 році – 2,23) на 1000 народжених живими і мертвими (табл. 4).

Усього в Україні народилися живими після використання лікувальних циклів за методами ДРТ з 1999 року 25 014 дітей (мал. 7).

ВИСНОВОК

Специфічна структура та широкий діапазон коливання показників поширеності жіночого і чоловічого безпліддя на окремих територіях України потребують звернути увагу фахівців на якість діагностики та повноту реєстрації. Ефективність допоміжних репродуктивних технологій в Україні відповідає європейським показникам, але кількість циклів залишається низькою. Порушення медичними закладами наказу МОЗ України за звітністю використання ДРТ супроводжується неповним висвітленням здобутків нашої медицини в галузі сучасних новітніх медичних технологій і є недопустимим.

Перспективи подальших досліджень

Продовжити роботу над формуванням правової, економічної та наукової бази для розвитку репродуктивної медицини.

Состояние и перспективы использования вспомогательных репродуктивных технологий в лечении бесплодия в Украине

А.М. Юзько, Т.А. Юзько, Н.Г. Руденко

В Украине в 2012 году было зарегистрировано 44 707 случаев женского и 11941 мужского бесплодия (в 2011 году соответственно 44 071 и 12 354 случаев). В 2011 году было выполнено 12 775 циклов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) лечения бесплодия (в 2010 году – 11 144), что составило 360 на 1 млн населения. Частота наступления беременности на 100 начатых циклов ВРТ в Украине в 2011 году составила 37,8% (в 2010 – 37,4%).

Ключевые слова: бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии.

Status and prospects of the use of assisted reproductive technologies in the treatment of infertility in Ukraine

А.М. Yuzko, Т.А. Yuzko, Н.Г. Rudenko

In Ukraine, in 2012, there were 44,707 cases of female and male infertility 11941 (in 2011, respectively, 44,071 and 12,354 cases). In 2011 it was performed 12,775 cycles of assisted reproductive technology (ART) infertility treatment (2010 – 11144), which was 360 per 1 million population. The pregnancy rate per 100 initiated cycles of ART in Ukraine in 2011 was 37.8% (in 2010 – 37.4%).

Key words: infertility, assisted reproductive technology.

Сведения об авторах

Юзько Александр Михайлович – Буковинский государственный медицинский университет МЗ Украины, 58000, г. Черновцы, ул. Головная, 129; тел.: (0372) 52-34-49. E-mail: akusherstvo1@bsmu.edu.ua

Юзько Тамара Анатольевна – Медицинский центр лечения бесплодия, г. Черновцы, ул. О. Боярка, 1а; тел.: (0372) 58-55-11. E-mail: reprod.cv@gmail.com

Руденко Наталья Григорьевна – ГУ «Центр медицинской статистики МЗ Украины», 01301, г. Киев, ул. Грушевського, 7

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Допоміжні репродуктивні технології в Україні / [Юзько О.М., Жилка Н.Я., Руденко Н.Г. та ін.]: Зб. наук. праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. – Випуск 16, книга 3. – К., 2007. – С. 26–29.
2. Организация системы оказания специализированной помощи бесплодным супружеским парам в Украине / [Чайка В.К., Акимова И.К., Попова М.В. и др.]. // Современные направления амбулаторной помощи в акушерстве и гинекологии. – Донецк: ООО Лебедь, 2003. – С. 108–109.
3. Юзько Т.А. Ефективність запліднення ін вітро при безплідді на фоні дисбіозу піхви та цервікального каналу / Т.А. Юзько // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2007. – № 1. – С. 130–133.
4. Юзько О.М. Подолання безпліддя за допомогою допоміжних репродуктивних технологій / О.М. Юзько, Т.А. Юзько // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2009. – № 3 (20). – С. 50–55.
5. Юзько О.М. Допоміжні репродуктивні технології в лікуванні безпліддя в Україні / О.М. Юзько, Т.А. Юзько // Здоровье женщины. – 2009. – № 3 (39). – С. 201–204.
6. Юзько О.М. Застосування допоміжних репродуктивних технологій при лікуванні безпліддя в Україні / О.М. Юзько, Т.А. Юзько // Жіночий лікар. – 2010. – № 2 (28). – С. 30–34.
7. Reproductive Technologies and the Risk of Birth Defects / Michael J. Davies, Vivienne M. Moore, Kristyn J. Willson [et al] // The New England Journal of Medicine. – 2012. – Vol. 366. – P. 1803–1813.
8. Report on a consecutive series of 581 children born after blastomere biopsy for preimplantation genetic diagnosis / I. Liebaers, S. Desmyttere, W. Verpoest, [et. al]. // Human Reproduction. – 2010. – Vol. 25, № 1. – P. 275–282.
9. Children born after cryopreservation of embryos or oocytes: a systematic review of outcome data / U.B. Wennerholm, V. Suderström-Anttila, C. Bergh [et. al] // Human Reproduction. – 2009. – Vol. 24, № 9. – P. 2158–2172.

Статья поступила в редакцию 15.10.2013

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

БЕРЕМЕННОСТЬ УСИЛИВАЕТ АГРЕССИЮ ВИРУСА ГЕПАТИТА С

Вероятность передачи вируса гепатита С от матери плоду весьма высока, но на этом проблемы инфицированных беременных не ограничиваются... В их организме вирус гепатита начинает размножаться быстрее...

Вероятность передачи вируса гепатита С плоду от инфицированной матери составляет, согласно последним данным, 15%, к тому же в случае заражения младенца вирус в его организме может оказаться агрессивнее.

Эту особенность вируса гепатита С, которая способна значительно затруднить лечение инфицированного ребенка, обнаружили сотрудники одного из крупнейших американских педиатрических исследовательских центров в городе Колумбус (The Research Institute at Nationwide Children's Hospital, Columbus, Ohio).

Авторы исследования на протяжении 5 лет наблюдали 2-х женщин детородного возраста, больных вирусным гепатитом С,

который принял у них хроническое течение.

Ученые получили уникальную возможность изучать свойства вируса до наступления беременности, в период гестации и после родов, а также исследовать свойства вируса у детей, рожденных от инфицированных матерей - в течение 5-летнего периода наблюдения каждая из женщин родила двух детей.

Один из младенцев оказался инфицирован вирусом гепатита - в таких случаях заражение обычно происходит во время родов и предотвратить его невозможно. Исследование свойств вируса в организме новорожденного показало, что по сравнению с вирусами, поразившими его мать, "детский" вирус обладал способностью к скоростной репликации.

Другими словами, в детском организме число вирусов увеличивалось гораздо быстрее, что создавало высокую вирусную нагрузку и ускоряло поражение клеток печени.

Как утверждают авторы исследования, это явление было вызвано не слабым иммунитетом ребенка - изменения свойств вируса произошли еще в организме его матери. Ее собственная иммунная система на период беременности сократила количество Т-лимфоцитов в крови, чтобы объектом иммунной атаки не стал развивающийся плод.

Когда в крови достаточно Т-клеток, вирус гепатита С вынужден постоянно изменять свои свойства таким образом, чтобы стать максимально невидимым для иммунных клеток (явление антигенной мимикрии вируса).

Но в отсутствие необходимого количества "стражей" иммунитета вирус смог заняться изменением другого своего свойства, также крайне необходимого для его успешного выживания - приобрести способность размножаться намного быстрее.

Источник: www.health-ua.org

Современная точка зрения на синдром поликистозных яичников

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

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

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

В представленной статье рассматриваются современные точки зрения по патогенезу синдрома поликистозных яичников (СПКЯ). Описаны методы обследования.

В последние годы большинство исследователей придерживаются теории наследственной природы данной патологии. Другие исследователи сформулировали новую точку зрения на СПКЯ, согласно которой ключевую роль в СПКЯ играет функциональная яичниковая гиперандрогения и/или надпочечниковая, основное предназначение которой – психическая активация.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, гиперандрогения, инсулинорезистентность, беременность.

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – наиболее распространенное эндокринное нарушение у женщин репродуктивного возраста, которое встречается у 15% женщин в общей популяции [1].

Нерешенными остаются вопросы не только относительно этиологии, патогенеза, но и диагностики данного заболевания, что неизбежно сказывается на методах и качестве лечения.

Диагностика этого синдрома основывается на критериях, предложенных Европейским обществом Репродукции человека и Эмбриологии (ESHRE) и Американским обществом Репродуктивной Медицины (ASRM) в 2003 году в Роттердаме (олиго/ановуляция, гиперандрогения, поликистозные яичники).

СПКЯ является частой причиной снижения фертильности, а беременность сопровождается высоким риском гестационного сахарного диабета (40–50%), преэклампсии, гипертензии беременных и характеризуется пожизненной метаболической дисфункцией [2]. D. Ehrmann [3], R. Legro и соавторы [4] в своих исследованиях показали, что особенности углеводного метаболизма при СПКЯ являются предикторами предиабета и сахарного диабета 2-го типа (СД 2-го типа), а также сопряженного с этим высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний, которые начинают формироваться еще в репродуктивном возрасте. Результаты проспективных исследований метаболизма при СПКЯ показали, что нарушенная толерантность к глюкозе отмечается в 30–40% случаев, СД 2-го типа – в 5–10%.

R. Azziz и соавторы приводят данные, что в 43% случаев имеются клинические маркеры метаболического синдрома [5]. Значит, патогенез СПКЯ реализуется через нарушения метаболизма, близкие к СД 2-го типа, это привлекает внимание в связи с возможностью эффективной профилактики ассоциированных с сахарным диабетом заболеваний сердечно-сосудистой системы в данной когорте пациенток.

Из-за высокой частоты гиперпластических процессов в эндометрии пациентки с СПКЯ также входят в группу риска развития онкологических заболеваний.

Кроме того, такие его клинические проявления, как ожирение и гирсутизм, существенно снижают качество жизни.

В публикациях последних лет обнаружены данные о патологических изменениях не только в эндокринной системе, но также в иммунной, антиоксидантной, кардиореспираторной, свертывающей системах.

По сообщениям разных авторов [6–8], у многих пациентов диагностируют хронический противовоспалительный статус, оксидантный стресс, снижение кардиореспираторной функции, активация факторов свертывания крови, которые повышают риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Г. Чернуха и соавторы [9] обследовали 135 женщин с СПКЯ, у которых в 63% случаев был выявлен полный фенотип СПКЯ, в остальных случаях определялись неполные фенотипы, среди них приблизительно с одинаковой частотой встречались как андрогенный, так и неандрогенный. Было выявлено, что у больных с андрогенными фенотипами СПКЯ, особенно с полной формой, помимо гиперандрогемии, чаще имеются повышенные уровни лютеинизирующего гормона (ЛГ) и более выраженные метаболические расстройства, чем у больных с неандрогенным фенотипом, для которых нехарактерны нарушения углеводного обмена, примерно в 1,5 раза реже отмечается дислипотеинемия, в 2 раза реже – гиперинсулинемия и метаболический синдром.

Для женщин с овуляцией и гиперандрогенией существует повышенный риск развития метаболических нарушений, сходных с ранее известными фенотипами СПКЯ, тогда как для женщин с ановуляцией без гиперандрогении риски формирования метаболического синдрома, ассоциированного с СД 2-го типа и кардиоваскулярными заболеваниями, невысоки.

Г. Чернуха и соавторы [10] исследовали 56 пациенток с СПКЯ (средний возраст $27,3 \pm 5,74$ года, индекс массы тела (ИМТ) – $24,2 \pm 5,47$ кг/м²) и 64 здоровых женщин (средний возраст $25,6 \pm 4,28$ года, ИМТ – $22,4 \pm 0,11$ кг/м²). В соответствии с Роттердамскими критериями были разделены репродуктивные фенотипы СПКЯ, согласно которым пациентки были поделены на подгруппы. Выявление неслучайной инактивации хромосомы X осуществлялось с помощью дифференцированного метилирования активной и неактивной хромосомы X с последующим анализом полиморфизма CAG-повтора в первом экзоне гена андрогенного рецептора (AR) с использованием метилчувствительной полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Частота неслучайной инактивации хромосомы X при фенотипах А и В составила 61% (16/25) и 47% (8/16) соответственно, что достоверно превышало контрольные значения – 16,1% (9/56) ($p < 0,05$). Различий между фенотипом D – 30% (3/9) и группой контроля не выявлено ($p = 0,3490$). Частота распространения генотипов с обоими короткими аллелями гена AR (VNTR(CAG) $n < 22 / < 22$) среди пациенток с фенотипом D (неандрогенным) составила 60% (6/10), это в 5–6 раз выше, чем при фенотипах А, В и среди здоровых женщин ($p < 0,05$). При коротких аллелях AR (CAG-повторы < 22) и предположительно высо-

кой его активности в группе пациенток с фенотипом D средний уровень общего тестостерона примерно в 2 раза ниже, чем в группе пациенток с длинными аллелями – фенотип А и В ($1,99 \pm 0,16$ пг/мл против $3,5 \pm 0,37$ и $3,32 \pm 0,19$ пг/мл соответственно; $p < 0,05$).

Полученные результаты свидетельствуют о генетических различиях между фенотипами СПКЯ по частоте представленности неслучайной инактивации хромосомы X и полиморфизму гена андрогенного рецептора. При фенотипе D в 2 раза реже встречается неслучайная инактивация хромосомы X и чаще выявляются короткие аллели гена AR. Это может способствовать избыточному влиянию андрогенов при их нормальной концентрации в сыворотке крови и указывать на особенности механизмов формирования неандрогенного и андрогенных фенотипов СПКЯ.

Итак, основная причина разнообразия подходов к диагностике и трактовке патофизиологических процессов при СПКЯ заключается в полиморфности клинических и биохимических проявлений данной патологии.

В 1935 г. Штейном и Левенталем СПКЯ выделен в самостоятельную нозологическую форму.

Данное заболевание первоначально описывали как сочетание бесплодия, аменореи, увеличенных яичников, гирсутизма и ожирения. Затем результаты многочисленных исследований выявили ряд таких биохимических нарушений, характерных для этого заболевания, как надпочечниковая и яичниковая гиперандрогения (ГА), повышение соотношения ЛГ/ФСГ, инсулинорезистентность (ИР). Тем не менее, ни один из перечисленных клинических или биохимических симптомов не является обязательным, неизменно сопровождающим СПКЯ.

Набор и выраженность отдельных признаков значительно варьируют у разных пациенток. Например, степень угнетения репродуктивной функции может колебаться от невынашивания беременности до полного бесплодия. Дисфункции менструального цикла чаще проявляются по типу олигоменореи или аменореи, но могут и вовсе отсутствовать. А что касается андрогенной дерматопии в виде гирсутизма, она также различна: от резко выраженного до полного отсутствия гирсутизма.

Увеличение размеров яичников и ожирение наблюдаются лишь у 50% женщин, Лабораторные показатели, такие, как повышение уровня андрогенов (А), соотношения ЛГ/ФСГ, ИР, также определяют не у всех пациенток.

Клинические симптомы в динамике также различны: чаще всего их начало совпадает с наступлением менархе, но может манифестировать и в более поздний период. Различна скорость нарастания клинических симптомов и отсутствует параллелизм в их проявлении у отдельных пациенток.

В ряду публикаций многие авторы [11–13] ставят вопрос о том, какие симптомы являются необходимыми и достаточными для диагностики СПКЯ. И на этот вопрос разные специалисты отвечают по-разному.

Ряд исследователей [6, 14–16] поначалу ориентировались на характерные морфологические изменения в яичниках.

В дальнейшем было обнаружено, что иногда у пациенток при наличии остальных симптомов СПКЯ могут отсутствовать изменения в яичниках.

До настоящего времени не прекращается дискуссии о том, какие признаки являются достаточными для идентификации СПКЯ. Ключевое патогенетическое звено также представляется неоднозначным. Одни авторы делают акцент на врожденной или приобретенной ИР, другие исследователи на ГА, обусловленной дефектами стероидного синтеза или нарушениями центральной регуляции

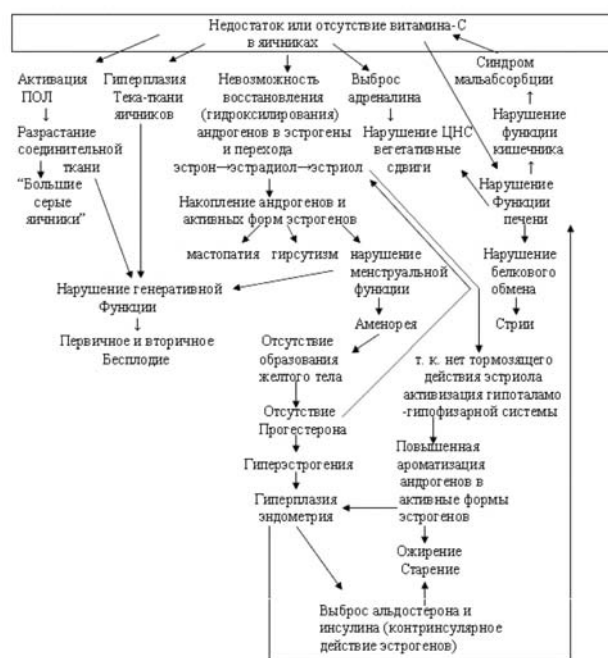


Рис. 1. Патогенез синдрома поликистозных яичников

функции яичников и надпочечников, опять же врожденными (рисунок).

В решении международной конференции (Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long – term health risks related to polycystic ovary syndrome Rotterdam [17]) отмечено, что достаточным для установления диагноза является наличие не менее 2 из 3 признаков: а) олиго- или ановуляции; б) клинической или биохимической ГА; в) поликистозных яичников (при условии, что исключены такие патологические состояния, как врожденная адrenaловая гиперплазия, андрогенсекретирующие опухоли, синдром Кушинга). Помимо этого, на конференции было дано генетическое определение СПКЯ как гетерогенного заболевания, сопровождающегося гонадотропными и метаболическими нарушениями различной степени, ключевая роль в патогенезе которого принадлежит яичниковой и/или надпочечниковой ГА.

А в отношении гормональных исследований, такие показатели, как повышение соотношения ЛГ/ФСГ и ИР, не были включены ни в диагностику, ни в определение как нестабильные и не играющие ключевой роли в патогенезе данного заболевания. И это несмотря на огромное количество исследований, свидетельствующих об участии ИР в патогенезе СПКЯ. Было признано, что именно ГА, а не ИР непосредственно ответственны за симптомы и проявления СПКЯ, в том числе гирсутизм и овуляторные нарушения.

ИР является лишь дополнительным фактором, способствующим повышению секреции А.

Е. Jansen и соавторы указывают, что представление о том, что в основе патогенеза СПКЯ лежит именно ГА, подтверждают и результаты, полученные при обследовании пациенток – гермафродитов. Изучение морфологии яичников у пациенток, получавших длительное время экзогенные андрогены при смене пола, обнаружило их поликистозное перерождение. Более того, спектр экспрессируемых генов в яичниках гермафродитов и в яичниках женщин, страдающих СПКЯ, сходен, но существенно отличается от такового у здоровых [18]. Однако до настоящего времени нет единого мнения о ключевом механизме СПКЯ.

R. Farrell, A. Antoni [6] склонны считать, что первична именно ИР, а не ГА. Авторы приводят два основных аргумента против ГА: 1) не у всех пациенток с СПКЯ удается выявить биохимическую ГА; 2) проведенная антиандрогенная терапия не восстанавливает репродуктивную функцию.

Удовлетворительного ответа согласно обзору литературы не существует.

По мнению R. Azziz [30], отсутствие биохимической ГА связывают с лабораторной гиподиагностикой, а именно:

- увеличением свободной фракции А при нормальном их общем количестве;
- недостаточной чувствительностью тест-систем;
- лабораторными ошибками;
- чрезмерно расширенных границ нормальных интервалов А.

Исследования Н. Зеленина и соавторов [12] показали, что ключевым патофизиологическим звеном СПКЯ является именно ГА. У всех пациенток авторы выявили биохимическую ГА и характерные клинические проявления этого заболевания (поликистозные яичника, гирсутизм, бесплодие), которые находились в прямой корреляционной зависимости от количества А и источника их синтеза. Причины гиподиагностики ГА обусловлены, по мнению исследователей, применением недостаточно чувствительных показателей.

Кроме того, авторы считают, что относительно второго аргумента – неэффективности антиандрогенов в восстановлении репродуктивной функции – можно констатировать, что это обусловлено тем, что ГА возникает не в результате поломки стероидогенеза или его регуляции, а в результате функциональной адаптационной реакции организма [12].

Введение экзогенных антиандрогенов в таком случае вызывает ее срыв и способствует еще большему компенсаторному повышению синтеза А.

Многочисленные проведенные исследования и анализ существующих концепций патогенеза СПКЯ показал, что в основе патогенеза лежит представление о врожденном характере данной патологии.

A. Valen [19] информирует, что в пользу СПКЯ свидетельствуют многочисленные семейные исследования, подтверждающие наследственную предрасположенность. В связи с чем достижения современной генетики позволили проверить истинность гипотезы о наследственной детерминированности СПКЯ. Поиски специфически генетических дефектов не увенчались успехом.

Возникло предположение, что СПКЯ обусловлен полиморфизмом генов, кодирующих ферменты стероидного синтеза, инсулиновых рецепторов или воспалительных цитокинов, но в то же время дальнейшие исследования не подтвердили этой гипотезы.

В ходе исследований ряд авторов [21–23] выяснили, что полиморфизм генов некоторых ферментов стероидного синтеза и воспалительных цитокинов оказывает влияние на клинические проявления синдрома.

Против генетических дефектов СПКЯ свидетельствует также популяционная распространенность данного нарушения, которая достигает 10–15%, тогда как генетические мутации исчисляется в промилле.

В 80-е годы прошлого столетия S. Ven и соавторами была сформулирована первая патофизиологическая концепция, когда было обнаружено расстройство ритма секреции ГнРГ, приводящее к повышению соотношения ЛГ/ФСГ и соответственно к яичниковой ГА [24]. По мнению авторов, это расстройство в своей основе функционально связано с ожирением в период адrenaрхе.

Повышение синтеза А надпочечниками в этот период на фоне избыточной массы тела приводит к гиперэстрогении за счет периферической конверсии А в эстрогены в адипоцитах (в первую очередь андростендиона в эстрон).

В свою очередь эстрогены изменяют продукцию гипоталамусом ГнРГ и повышают чувствительность аденогипофиза к нему, вследствие чего возрастает соотношение ЛГ/ФСГ. Таким образом возникающая относительная недостаточность ФСГ приводит к относительной недостаточности ФСГ-зависимой ароматазы в клетках гранулезы и способствуют накоплению А в яичниках. Итак, на исходную физиологическую надпочечниковую ГА в период адrenaрхе накладывается яичниковая ГА, возникающая с наступлением менархе. Но, в то же время приведенная гипотеза имеет ряд слабых сторон. Она не в состоянии объяснить, почему после завершения адrenaрхе и снижения надпочечниками А не происходит снижение ЛГ. А также неясен механизм повышения ЛГ у женщин, не имеющих ожирения.

Выявление феномена ИР поддерживает гипотезу, что исходным параметральным толчком в формировании СПКЯ является именно ИР, врожденная или приобретенная. ИР при сохранении функции поджелудочной железы вызывает компенсаторную гиперинсулинемию (ГИ).

Инсулин и инсулиноподобные факторы роста, синтезируемые под действием инсулина, усиливают продукцию А тека-клетками яичников под влиянием ЛГ. Возможно также, что ГИ оказывает негативный эффект на гипоталамо-гипофизарную функцию. В процессе исследования, кроме указанного, обнаружили, что ГИ снижает синтез в печени глобулина, связывающего половые стероиды, и таким образом также способствует повышению уровня свободных А в крови. Участие ИР в патогенезе СПКЯ подтверждают данные о клинической эффективности у некоторых пациенток препарата метформина, используемого при сахарном диабете 2-го типа. Тем не менее, несмотря на привлекательность данной концепции, она также имеет ряд недостатков. Во-первых, ИР обнаруживается лишь у некоторых женщин с СПКЯ, во-вторых, ИР – частое нарушение в общей популяции и выявляется у 10–25% пациенток, но в то же время не у всех из них диагностируют СПКЯ. Можно лишь с определенностью сказать, что у пациенток с СПКЯ ИР встречается в 2–5 раз чаще. Во множестве публикаций о возможных механизмах возникновения надпочечниковой ГА при СПКЯ также есть данные о различных гипотезах [11, 12, 14, 25]. Эти гипотезы разделены на две группы: центральную и периферическую. Центральная гипотеза связывает надпочечниковую ГА с повышением активности гипоталамо-гипофизарной надпочечниковой системы вследствие хронического стресса или врожденных нарушений. Периферическая гипотеза связывает ГА с нарушением ферментов, отвечающих за конечные синтезы кортизола (К). Механизм развития ГА при этом следующий: снижение синтеза К из-за наличия дефектов в 21- или 11-гидроксилазах приводит к компенсаторному повышению уровня АКТГ и накоплению предшественника 17-гидроксипрогестерона (17-ОНР), который является также субстратом для синтеза андрогена дегидроэпиандростерона (ДГЭА).

На практике у пациенток чаще встречаются мутации гена CYP21B, кодирующего 21-гидроксилазу. Данный фермент превращает прогестерон и 17-ОНР в минералокортикоиды (дезоксикортикостерон) и глюкокортикоиды (11-дезоксикортизол) соответственно. Если мутации CYP21B возникают в обоих аллелях хромосом, этот дефект называют классической врожденной гиперплазией надпочечников (ВГНП), который выявляют у новорож-

денных по выраженной маскулинизации и потере солей. Чаще обнаруживают мутации этого гена в одной из родительских хромосом, что приводит к частичной недостаточности 21-гидроксилазы. Американское общество Репродуктивной медицины (2004 г.) [26] рекомендует такую форму ВГНП называть стертой или неклассической. Клинические проявления этого дефекта – гирсутизм, аменорея, частичная потеря солей – манифестируют в период адренархе-менархе. Многие исследователи связывают это с неклассической ВГНП [15, 16, 27, 28]. Подтверждающим объективным параметром данного диагноза может служить генетическое исследование, косвенным – положительная проба с АКТГ. В случае недостаточности 21-гидроксилазы введение экзогенного АКТГ должно вызывать многократное повышение 17-ОНР и ДГЭА по сравнению с кортизолом.

Однако исследования Н. Зелениной и соавторов [29] не подтвердили наличия недостаточности 21-гидроксилазы у таких пациенток: повышение ДГЭА и 17-ОНР было сравнимо и даже несколько ниже чем К. Против этой гипотезы свидетельствуют также популяционные данные.

Несостоятельность этой гипотезы свидетельствует, что частота гетерозиготного носительства мутаций гена СУВ21В на несколько порядков ниже частоты надпочечниковой ГА при СПКЯ. Сочетанную яичниковую и надпочечниковую ГА объясняют повышенной активностью цитохрома P450c17 α , имеющегося как в яичниках, так и в надпочечниках. Данный цитохром обладает двумя ферментативными активностями (17 α -гидроксилазы и С17, 20-лиазы) и превращает прегненолон и прогестерон в А – ДГЭА и андростендион соответственно. Повышение активности P450c17 α связывают с наличием дефектов в его структуре или действием ГИ.

И, наконец, конечным звеном во всех конструкциях патогенеза СПКЯ остаются врожденные генетические аномалии, выявить которые, как уже отмечалось выше, не удалось [11, 12, 14]. Следовательно, ни одна из существующих в данный период концепций патогенеза СПКЯ не в состоянии дать удовлетворительного ответа на вопрос о возникновении ГА и ИР при СПКЯ.

Н. Зеленина и соавторы приводят собственные данные о психофизиологических изменениях при СПКЯ. Авторы проводили комплексное психофизиологическое обследование пациенток, страдающих СПКЯ. Подробная методика и основные результаты изложены в ряде публикаций [12, 14, 25], в которых авторы пришли к определенным выводам по данной проблеме:

1. Самым чувствительным маркером яичниковой ГА является не повышение свободных А в периферической крови, а изменение соотношения ЛГ/ФСГ. Превышение ЛГ над ФСГ более чем в 1,3 раза до отбора доминантного фолликула (2–5-й дни менструального цикла или любой день при толщине эндометрия менее 5 мм и в отсутствие растущих фолликулов) приводит к локальной ГА, способной блокировать рост антральных фолликулов, тогда как периферический уровень А может оставаться в пределах нормы.

2. Самым чувствительным маркером надпочечниковой ГА является содержание метаболитов 17-кетостероидов (17-КС) в суточной моче, которые представлены в основном метаболитами ДГЭА. Определение ДГЭА в крови малоинформативно, так как не отражает суммарной суточной активности надпочечников. Уровень ДГЭА-сульфата (ДГЭА-С) в крови стабилен в течение суток, однако является малочувствительным показателем, поскольку имеет низкий клиренс и биологическую активность и выполняет в основном функцию депо для ДГЭА.

3. Существует два различных вида надпочечниковой ГА: с повышенной суточной продукцией ДГЭА и повышенной суточной продукцией как ДГЭА, так и глюкокортикоидов. В основе этих нарушений лежат различные механизмы. Повышенный синтез ДГЭА и глюкокортикоидов происходит вследствие повышения суточной (главным образом ночной) секреции АКТГ. Механизм увеличения лишь ДГЭА неизвестен, но не связан ни с повышением АКТГ, ни с частичной недостаточностью 21-гидроксилазы.

4. По результатам гормонального скрининга выявлены 5 типов СПКЯ, обусловленных яичниковой, надпочечниковой или сочетанными формами ГА: 1) повышение ЛГ/ФСГ; 2) повышение ЛГ/ФСГ и 17-КС; 3) повышение ЛГ/ФСГ, 17-КС и 17-оксикортикостероидов (17-ОКС); 4) повышение 17-КС и 17-ОКС; 5) повышение 17-КС.

5. Многомерный регрессионный анализ показал, что такие клинические проявления СПКЯ, как увеличение объема яичников, гирсутизм, нарушения менструальной и репродуктивной функций, находятся в прямой корреляционной зависимости от количества синтезируемых А и их источника. Наибольшее повреждающее действие оказывает яичниковая ГА, для которой характерны увеличение объема яичников, олигоменорея и бесплодие. При обоих видах надпочечниковой ГА поликистозные изменения яичников наблюдаются реже, могут сохраняться регулярные менструальные циклы, а репродуктивная функция может угнетаться частично – до невынашивания беременности. Гиперкортизолизм, наблюдаемый у отдельных пациенток с надпочечниковой ГА, как правило, сопровождается ожирением. Существует прямая корреляция между количеством метаболитов кортикостероидов в суточной моче и ИМТ.

6. Использование диагностических критериев СПКЯ, предложенных в 2003 г. [17]: 1) олиго- или ановуляции; 2) клинической и/или биохимической ГА; 3) поликистозных яичников, наличие двух из трех признаков, является недостаточным, особенно в случаях надпочечниковой ГА.

7. Между психоэмоциональным состоянием пациенток с СПКЯ и уровнями А, глюкокортикоидов и ожирением существует сильная корреляционная связь. Чем выше уровень стероидов и ИМТ, тем лучше психоэмоциональное самочувствие и выше агрессивность. Причем ИМТ коррелирует с раздражительностью, подозрительностью, враждебностью, а А – с обидой, виной, вербальной агрессивностью.

Н. Зеленина и соавторы привели результаты собственного многолетнего исследования, которые позволили им сформулировать новую концепцию патогенеза СПКЯ. Ключевую роль в этом заболевании играет функциональная яичниковая и/или надпочечниковая ГА, основным предзнаменованием которой является психическая активация.

Исследователи подтверждают, что ключевым патофизиологическим звеном, объединяющим все типы СПКЯ и определяющим характерные клинические проявления этой патологии, является наличие яичниковой и/или надпочечниковой биохимической ГА. Сниженная диагностика биохимической ГА обусловлена использованием недостаточно чувствительных показателей. Как известно, содержание А в сыворотке крови не отражает возможного локального повышения их уровня, которое важно при яичниковой ГА или увеличения их суточной секреции, что может происходить при надпочечниковой ГА.

Поэтому для обнаружения биохимической ГА необходимо определять: фоновое соотношение ЛГ/ФСГ, выведение метаболитов 17-КС в суточной моче, фоновую секрецию гонадотропинов гипофиза, неискаженную обратным влиянием стероидов яичников на 2–5-й день менструаль-

ного цикла, либо в другие дни цикла в отсутствие признаков роста доминантного фолликула по данным УЗИ (эндометрий менее 5 мм, мелкие фолликулы). Исследования показали, что даже небольшое, лишь на 1/3, смещение равновесия гонадотропинов в сторону повышения ЛГ вызывает нарушение менструаций и бесплодие. Известно, что избыточные А, не ароматизированные в эстрогены, блокируют рост антральных фолликулов и оказывают анаболический эффект на ткани яичника, это приводит к характерным морфологическим изменениям в них: появлению множества малых нерастущих фолликулов, увеличению объема, утолщению белочной оболочки [25].

Надпочечниковая ГА меньше угнетает репродукцию, чем яичниковая, и может проявляться лишь невынашиванием беременности. Влияние ГА на яичники в этом случае осуществляется на эндокринном уровне. В последние годы с появлением иммуноферментных анализаторов о надпочечниковой ГА судят по содержанию ДГЭА-С.

Вместе с тем биологическая активность и метаболический клиренс этого гормона очень низкие. ДГЭА-С является сульфатированной формой ДГЭА. Он обладает в 10 раз большей биологической активностью, чем ДГЭА-С, имеет высокий метаболический клиренс и выраженный циркадный ритм. Поскольку количество ДГЭА в крови резко колеблется в течение суток, однократное определение его недостаточно информативно. Для обнаружения надпочечниковой ГА необходимо определять суммарную экскрецию в суточной моче метаболитов 17-КС, большую часть которых составляет ДГЭА. В отличие от К, синтез ДГЭА в надпочечниках регулируется не только АКТГ, но и каким-то другим, но неизвестным способом.

Исследования Р. Раживанова, В. Вакс [31] показали, что одним из доказательств этого является то, что ДГЭА претерпевает существенные изменения в течение жизни без изменений секреции АКТГ: с началом адrenaрхе происходит увеличение его концентрации в крови, которое достигает пика на 3-м десятилетии жизни, постепенно снижаясь по мере старения. С надпочечниковой ГА у отдельных пациенток определяется гиперкортизолизм, который выявляется по повышенной суточной экскреции метаболитов 17-ОКС. Результаты исследований свидетельствуют, что повышение продукции А и глюкокортикоидов у женщин данной категории связано с повышением суточного выброса АКТГ, больше всего в ночное время [14]. Характерным является то, что эти пациентки склонны к ожирению и развитию ИР, которая обусловлена влиянием глюкокортикоидов на углеводный и липидный обмен и подтверждается прямой корреляционной связью между количеством 17-ОКС в суточной моче и ИМТ [12].

В итоге, женщины с СПКЯ неоднородны не только по клиническим признакам, но и по эндокринным нарушениям.

Некоторые исследователи считают, что по источнику ГА разделяется на три группы: яичниковую, надпочечниковую и сочетанную ГА [12]. Клинические проявления СПКЯ напрямую зависят от количества синтезируемых А и их источника, а также от наличия гиперкортизолизма.

Проведенный ими статистический анализ показал, что помимо положительной связи уровня А с клиническими проявлениями СПКЯ существуют сильные корреляционные связи между уровнем А и эмоциональным состоянием [11].

Авторы наблюдали у некоторых женщин с СПКЯ такие эмоциональные расстройства, как депрессия от легкой до средней степени тяжести, эмоциональная неустойчивость, повышенный уровень тревожности и агрессивности. Приведенная клиническая симптоматика должна была

с увеличением ГА усиливать морбидность заболевания, и тогда в этой ситуации можно было ожидать рост эмоциональных расстройств. Однако исследователи наблюдали обратное явление: с повышением А эмоциональный статус женщин улучшался.

Целесообразно отметить, что самая высокая степень эмоциональных расстройств установлена у пациенток с незначительным повышением уровня А, в то время как пациентки с высокими величинами характеризовались эмоциональной устойчивостью и отсутствием депрессивной симптоматики. Улучшение психического состояния также положительно коррелировало с повышением уровня глюкокортикоидов и ИМТ [11, 12]. С. Weiner и соавторы [29] получили такие же результаты о положительной связи А с эмоциональным благополучием.

Из приведенной публикации видно, что между проявлениями агрессивного поведения у женщин с СПКЯ и уровнем А имеется противоположная связь, которая заключалась в следующем: если депрессия с ростом А снижалась, то агрессивность, напротив, возрастала. Положительно коррелировал с агрессивностью и ИМТ. Причем спектры агрессивных реакций при ожирении и при ГА были различны. Каковы же причины таких неожиданных связей между уровнем А и психоэмоциональным состоянием? Ключ к пониманию выявленных закономерностей можно найти в бурно развивающейся области психонейроэндокринологии, изучающей влияние стероидных гормонов на ЦНС [11, 12, 14]. Исследования ряда авторов [32, 33] показали, что некоторые стероиды оказывают влияние на нейроны не только как транскрипционные факторы, но и как агонисты или антагонисты нейротрансмиттерных рецепторов. Они имеют сродство к рецепторам как тормозных нейромедиаторов, таких, как ГАМК, так и к рецепторам возбуждающих нейромедиаторов, в частности, N-метил-D-аспартата и глутамата. Молекулы таких стероидов выделены в особую группу – нейростероидов. Способность этих гормонов влиять как на возбуждающие, так и на тормозные системы, позволяет им модулировать широкий спектр процессов в ЦНС, в том числе эмоциональные состояния, мышление, восприятие, подкрепление и др. Таким образом, объединим все изложенное относительно эндокринных и метаболических изменений при СПКЯ и воздействия этих изменений на репродуктивную функцию, энергетический обмен и психическое состояние. Ключевое патогенетическое нарушение – ГА – вызывает угнетение репродуктивной функции и психическую активацию. Гиперкортизолизм способствует переходу на жировой метаболизм, а также активирует психические функции и угнетает репродуктивную. Ожирение, независимо от глюкокортикоидов, способствует переходу на жировой метаболизм, обладает психоактивирующим и угнетающим репродуктивную функцию свойствами. Как известно, описанные перестройки происходят при адаптационном напряжении в экстремальных условиях и направлены на мобилизацию организма к борьбе. Частичное перекрытие эффектов А, глюкокортикоидов и ожирения обеспечивает надежность приспособления и является одним из основных общебиологических законов. Угнетение репродуктивной функции при этом носит вторичный характер и направлено на защиту от нецелесообразных энергетических затрат в неблагоприятных условиях. Это явление хорошо известно зоологам. Угнетение репродуктивной функции продолжается до тех пор, пока шанс на успешное воспроизведение потомства не станет максимальным. Учитывая, что у человека вклад организма в продолжение вида намного превышает таковой у животных (продолжительная беременность и высокая степень незрелости новорожденных), то и роль

адаптивных физиологических механизмов консервации репродуктивной функции должна быть соответственно выше. Степень угнетения репродуктивной функции при этом может быть различной – от полного бесплодия до невынашивания беременности.

Некоторые исследователи [11, 12, 14, 25] из предлагаемой точки зрения патогенеза СПКЯ как синдрома социального адаптационного напряжения делают следующий вывод – современный алгоритм лечения этого заболевания носит симптоматический характер и состоит в применении эстрогенгестагенных препаратов для имитации менструального цикла и индукции овуляции при желании пациентки забеременеть. При эффективности фармакологической стимуляции овуляции проводят оперативное лечение – лапароскопическую каутеризацию яичников. Следующий шаг в алгоритме лечения СПКЯ – экстракорпоральное оплодотворение. Восстановление собственной репродуктивной функции при этом не происходит и беременность протекает на фоне ГА, которая оказывает различные негативные воздействия на плаценту и плод. В частности, снижается маточно-плацентарный кровоток вследствие склеротических изменений в микроциркуляторном русле плаценты, стаза и повышенной ломкости сосудов [34,35]. Последствия этих нарушений очевидны – невынашивание, развитие плацентарной недостаточности, гипоксия плода, осложнение родов.

Таким образом, проведенный обзор литературы о СПКЯ показал разные точки зрения на данное заболевание. Как известно, клиницисты придерживаются мнения, что СПКЯ – мультифакториальное заболевание, патогенез которого остается пока неясным. Большинство исследователей склоняются к наследственной природе СПКЯ. Гетерогенность СПКЯ сопряжена с другими молекулярно-генетическими особенностями. Так, неслучайная инактивация хромосомы X почти 2 раза чаще выявлялась при фенотипах А (61%), В (47%), чем при D (30%), при котором не установлено различий с контрольной группой [10]. В исследовании N. Shah выявлено частое сочетание неслучайной инактивации X-хромосомы с более длинными САG-повторами AP [36]. Подобная закономерность прослеживается и в исследованиях Г. Чернуха и соавторов. В данном исследовании установлено, что у каждой второй пациентки с СПКЯ выявлена неслучайная инактивация хромосомы X с более высокой частотой представленности

при андрогенных фенотипах СПКЯ [10]. Неслучайную инактивацию хромосомы X, вероятно, можно рассматривать как фактор риска овуляторной дисфункции, нарушения ритма менструаций и бесплодия.

На основании многолетнего опыта работы по данному вопросу точка зрения Н. Зеленина и соавторов сформулирована на новой концепции СПКЯ как синдрома социального адаптационного напряжения. Принимая во внимание многолетние исследования указанных выше авторов, мы постарались в нашей статье более подробно остановиться на исследованиях, проведенных ими. Ключевую роль в СПКЯ играет функциональная яичниковая гиперандрогения и/или надпочечниковая, основное предназначение которой – психическая активация.

Сучасна точка зору на синдром полікістозних яєчників

П.М. Веропотвелян, М.П. Веропотвелян, І.В. Гужевська, Т.Т. Наритник

У даній статті розглядаються сучасні точки зору щодо патогенезу синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ). Описані методи обстеження.

За останні роки більшість дослідників дотримуються теорії спадкової природи даної патології. Інші дослідники сформулювали нову точку зору на СПКЯ, які показали, що ключову роль у СПКЯ відіграє функціональна яєчникові гіперандрогенія та/або наднирниковозалозова, основним призначенням якої є психічна активація.

Ключові слова: синдром полікістозних яєчників, гіперандрогенія, інсулінорезистентність, вагітність.

A modern point of view on the polycystic ovary syndrome

P.N. Veropotvelyan, N.P. Veropotvelyan, I.V. Guzhevskaya, T.T. Narytnik

In the present article modern points of view on the pathogenesis of polycystic ovary syndrome are described. Methods of investigation are described. In recent years most researchers have adhered to the hereditary nature of the disease. Other researchers have formulated a new point of view on the polycystic ovary syndrome, which showed that a key role in PCOS is played by a functional ovarian hyperandrogenia and / or adrenal one, the main purpose of which is mental activation.

Key words: polycystic ovary syndrome, hyperandrogenism, insulin resistance, and pregnancy.

Сведения об авторах

Веропотвелян Петр Николаевич – ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», 50000, г. Кривой Рог, пл. Освобождения, 3а; тел.: (0564) 92-36-09. E-mail: genetika@ukrpost.ua

Веропотвелян Николай Петрович – ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», 50000, г. Кривой Рог, пл. Освобождения, 3а; тел.: (0564) 92-49-30. E-mail: genetika@ukrpost.ua

Гужевская Ирина Витальевна – Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9; тел.: (050) 394-95-50. E-mail: gujevskaja.i@ukr.net

Наритник Татьяна Теодоровна – Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9; тел.: (050) 547-33-66

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bart C.J.M., Fauser, Basil C., Tarlatzis, Robert W. Rebar. et al. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Fertility and Sterility* 2012; 97 (1): 28–38.
2. Balen A.H., Michelmore K. What is polycystic ovary syndrome? Are national views important? *Human reproduction* 2002; 17: 2219–27.
3. Ehrmann D.A., Barnes R.B., Rosenfield R.L., et al. Prevalence of impaired glucose tolerance and diabetes in women with polycystic ovary syndrome. *Diabetes Care* 1999; 22 (1): 141–6.
4. Legro R.S., Kusanman A.R., Dodson W.C. et al. Prevalence and predictors of risk for type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in polycystic ovary syndrome: a prospective, controlled study in 254 affected women. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1999; 84 (1): 165–9.
5. Azziz R., Woods K.S., Reyna R. et al. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2004; 89 (6): 2745–9.
6. Farrell R., Antoni M.H. Insulin resistance, obesity, inflammation and depression in polycystic ovary syndrome: biobehavioral mechanisms and interventions. *Fertil Steril* 2010; 94: 1565–1574.
7. Giallauria F., Palomba S., De Sio I. Inflammatory markers and visceral fat are inversely associated with maximal oxygen consumption in women with polycystic ovary syndrome (PCOS). *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009; 70: 3: 394–400.
8. Gonzalez F., Rote N.S., Minium J., Kirwan J.P. Evidence of proathero-

- genic inflammation in polycystic ovary syndrome. *Metabolism* 2009; 58: 7: 954–962.
9. Чернуха Г.Е., Блинова И.В., Купрашвили М.И. Эндокринно-метаболические характеристики больных с различными фенотипами синдрома поликистозных яичников // *Акушерство и гинекология*. – 2011. – № 2. – С. 70–76.
10. Чернуха Г.Е., Немова Ю.И., Блинова И.В., Руденко В.В. Представленность неслучайной инактивации хромосомы X и полиморфизма гена андрогенного рецептора при различных фенотипах синдрома поликистозных яичников // *Акушерство и гинекология*. – 2013. – № 4. – С. 38–43.
11. Зеленина Н.В., Бескровный С.В., Карпищенко Ж.М., Ильин А.Б. Взаимосвязь уровня половых стероидных гормонов и психоэмоционального статуса при синдроме поликистозных яичников // *Рос. вестн. акуш.-гин.* – 2006; 6: 1: 4–7.
12. Зеленина Н.В., Бескровный С.В., Карпищенко Ж.М., Ильин А.Б., Абашин В.Г. Синдром поликистозных яичников: клинические проявления и диагностика // *Рос. вестн. акуш.-гин.* – 2005; 5: 6: 7–12.
13. Доброхотова Ю.Э., Джобова Э.М., Рагимова З.Э., Герасимович М.Ю. Синдром гиперандрогении в практике акушера-гинеколога, дерматолога и эндокринолога: современные аспекты патогенеза, диагностики и терапии. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; 112.
14. Зеленина Н.В., Долгов Г.В., Бескровный С.В., Карпищенко Ж.М., Ильин А.Б., Абашин В.Г. Синдром поликистозных яичников, обусловленный нарушением циркадного ритма активности надпочечников // *Рос. вестн. акуш.-гин.* – 2004; 4: 2: 15–20.
15. Краснопольский В.И., Логутова Л.С., Серова О.Ф., Зароченцева Н.В., Тамазян Г.В., Гридчик А.Л. Синдром поликистозных яичников. Информационно-методическое письмо. – М.: МОНИИАГ, 2005; 24.
16. Назаренко Т.А., Дуринян Э.Р., Байбарина Г.В. Гиперандрогения. Практическое руководство / Под ред. В.И. Кулакова. – М.: НЦ АГиП РАМН 2004; 28.
17. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. *Fertil Steril* 2004; 81: 1: 19–25.
18. Jansen E., Laven J.S., Dommerholt H.B. Abnormal gene expression profiles in human ovaries from PCOS patients. *Mol Endocrinol* 2004; 8: 20–23.
19. Balen A. The pathophysiology of PCOS: trying to understand PCOS and its endocrinology. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaec* 2004; 18: 5: 685–706
20. Зеленина Н.В., Бескровный С.В., Молчанов О.Л. Синдром поликистозных яичников – проявление социально-адапционного напряжения // *Российский вестник акушера-гинеколога*, 2012. – № 3. – С. 67–74.
21. Deligeoroglou E., Kouskouti C., Christopoulos P. The role of genes in the polycystic ovary syndrome: Predisposition and mechanisms. *Gynec Endocrinol* 2009; 13: 1–7.
22. Fratantonio E., Vicari E., Pafumi C., Calogero A.E. Genetics of polycystic ovarian syndrome. *Reprod Biomed Online* 2005; 10: 6: 713–720.
23. Walch K., Grimm C., Zeillinger R., Huber J.C., Nagele F., Hefler L.A. A common interleukin-6 gene promoter polymorphism influences the clinical characteristics of women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2004; 81: 6: 1638–1641.
24. Репродуктивная эндокринология / Под ред. С.С.К. Йена, Р.Б. Джаффе. – М., 1998; 1200.
25. Зеленина Н.В., Дрыгина Л.Б. Проблемы лабораторной диагностики синдрома поликистозных яичников // *Клин. лаб. диагн.* – 2008; 3: 3–9.
26. The evaluation and treatment of androgen excess. The Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. *Fertil Steril* 2004; 82: Suppl 1: 173–180.
27. Геворкян М.А., Манухин И.Б., Студеная Л.Б., Смирнова Л.И., Манухина Е.И. Синдром поликистозных яичников. Патогенез, клиника, диагностика и лечение / Пособие для врачей. – М.: МГМСУ, 2006; 42.
28. Дедов И.И., Андреева Е.Н., Карпова Е.А. Синдром поликистозных яичников. Этиология, патогенез, диагностика и лечение: Практические рекомендации для врачей. – М.: ФГУ «Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий» 2009; 46.
29. Weiner C.L., Primeau M., Ehrmann D.A. Androgens and mood dysfunction: comparison of women with polycystic ovarian syndrome to healthy controls. *Psychosom Med* 2004; 66: 3: 356–362.
30. Azziz R. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: a reappraisal. *Fertil Steril* 2005; 83:5:1343–1346.
31. Роживанов Р.В., Вакс В.В. Де-гидроэпиандростерон: Физиологическая роль и возможности применения в качестве медикаментозного средства // *Пробл. эндокринолог.*, 2005; 51: 2: 46–51.
32. Engel S.R., Grant K.A. Neurosteroids and behavior. *Int Rev Neurobiol* 2001; 46: 321–348.
33. Eser D., Baghai T.C., Schule C., Nothdurfter C., Rupprecht R. Neuroactive steroids as endogenous modulators of anxiety. *Curr Pharm Des* 2008; 14: 33: 3525–3533.
34. Агаркова Л.А., Логвинов С.В., Габитова Н.А., Торопкина Е.Л., Муштафина Л.П. Ультразвуковые и морфологические особенности формирования маточно-плацентарного комплекса в первом триместре беременности у женщин с гиперандрогенией // *Рос. вестн. акуш.-гин.* – 2010; 10: 3: 3–8.
35. Логвинов С.В., Агаркова Л.А., Диш О.Г., Габитова Н.А. Особенности строения плаценты у рожениц с гиперандрогенией // *Морфология*, 2006; 4: 76.
36. Shah N.A., Antoine H.J., Pall M., Taylor K.D., Azziz R., Goodarzi M.O. Association of androgen receptor CAG repeat polymorphism and polycystic ovary syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2008; 93 (5): 1939–45
37. Веропотвелян П.Н., Веропотвелян Н.П., Гужевская И.В., Нарытник Т.Т. Патогенез синдрома склерополикистозных яичников. Сайт из Интернета – <http://regina-med.spb.ru/article.html>

Статья поступила в редакцию 23.09.2013

Таргетные механизмы антипролиферативного эффекта растительного препарата Тазалок™ при лейомиоме матки

В.А. Потапов, П.И. Польщикова, Е.П. Финкова

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

Лейомиома матки как доброкачественная опухоль характеризуется гормоно-зависимым характером регуляции, диагностическим критерием которой выступает относительная или абсолютная гиперэстрогения. Поэтому основополагающим направлением в лечении миомы матки является снижение эстрогенного влияния на клеточную пролиферацию, которое достигается путем выключения синтеза половых гормонов в яичниках или блокадой рецепторов эстрогенов в органах-мишенях. Исходя из концепции таргетного подхода к лечению гиперпластических процессов в матке и необходимости длительного применения без риска развития побочных эффектов, особый интерес представляют негормональные препараты с антипролиферативной активностью. Среди фитопрепаратов определенным потенциалом в лечении лейомиомы матки обладает фитокомплекс Тазалок™ исходя из его антиэстрогенной и антипролиферативной активности. Изучение иммуногистохимических показателей у пациенток с лейомиомой матки на фоне применения препарата Тазалок™ показало супрессивное воздействие на процессы пролиферации в матке (\downarrow Ki-67) и стабилизирующий эффект на апоптоз в лейомиоцитах (\downarrow Vcl-2), что подтверждает его возможности применения для патогенетической терапии миомы матки.

Ключевые слова: лейомиома матки, таргетная терапия, Тазалок™.

В последние годы наблюдается тенденция к увеличению частоты заболеваемости лейомиомой матки среди женщин репродуктивного возраста, что связано с ее естественной высокой гормональной активностью в этот период жизни. Известно, что половые стероиды как непосредственно, так и опосредованно, влияют на пролиферацию и дифференцировку клеток репродуктивных органов и в ряде случаев являются триггерами опухолевого роста. Согласно современным представлениям эстрогены могут быть как промоторами, так и ингибиторами многоступенчатого процесса опухолеобразования [2]. Эстрогеновый гормонорецепторный комплекс стимулирует экспрессию так называемых эстрогензависимых генов, среди которых большая часть прямо или опосредованно контролирует клеточную пролиферацию, а также повышает чувствительность клеток к факторам, активирующим гиперпластические процессы и потенцирующим спонтанные мутации в гормонзависимых тканях.

В этой связи, учитывая гормонзависимый характер патогенеза лейомиомы матки, традиционные принципы лечения этого заболевания основываются на модели, в которой диагностическим критерием является относительная или абсолютная гиперэстрогения, а целью лечения является создание гипоестрогенного фона, который достигается путем депривации яичников при использовании агонистов гонадотропин-рилизинг-гормонов (ГнРГ) или антиэстрогенных препаратов.

На сегодняшний день нет идеального лекарственного препарата, который бы привел к излечению больных с

миомой матки, поэтому при выборе того или иного подхода к терапии лейомиомы матки прежде всего ставят конкретные краткосрочные задачи, такие, как уменьшение доминирующей симптоматики и улучшение качества жизни пациентки, или конкретные задачи репродукции. Необходимо также учитывать, что применение гормональных препаратов у женщин с лейомиомой матки при исходном нестабильном гормональном фоне может привести к его дальнейшей дестабилизации и не только к рецидиву лейомиомы, но и к проблемам с фертильностью после окончания подобного лечения.

В последние годы в связи с появлением новых диагностических приемов исследования клеточных пролиферативных сигнальных путей, обнаружение полиморфизма и изучение стероидных рецепторов, клеточных промоторов, разнообразных киназ и генов, контролирующих митоз и функцию клетки, появилась возможность целенаправленного воздействия на молекулярные таргетные механизмы гиперпролиферации и канцерогенеза. Благодаря этому возникло и новое направление в лечении гиперпролиферативных процессов и опухолевого роста – таргетная их терапия.

Препараты с таргетными свойствами сегодня интенсивно исследуются как в эксперименте, так и в клинике. Особое место среди них занимают растительные препараты с доказанной антипролиферативной активностью, регулирующие кровоснабжение, трофику, метаболизм и функциональное состояние репродуктивной эндокринной системы. Преимуществом таких препаратов является низкая токсичность и возможность длительного применения без риска развития серьезных побочных эффектов. В данном контексте представляет интерес многокомпонентный растительный негормональный препарат Тазалок, представляющий собой настойку (1:10) смеси лекарственного растительного сырья: корня лабазника шестилепесткового, свежего корня петрушки кучерявой, свежего корня сельдерея, травы подмаренника настоящего, травы ленка обыкновенного, цветков календулы.

Приведенные выше растительные средства давно используют в народной медицине и нашли официальное признание в современной фармакотерапии.

Лабазник шестилепестный (*Filipendula ulmaria* (L) Maxim.) – содержит эфирные масла, салициловую кислоту, флавоноиды, высшие жирные кислоты, фенол-карбоновые кислоты и их производные (кофейная, элаговая), флавоноиды, катехины. При внутреннем применении оказывает антиспастическое и вяжущее действие при заболеваниях пищеварительного тракта, обладает ранозаживляющим, гемостатическим, потогонным, желчегонным и мочегонным эффектами. Широко применяют как болеутоляющее средство. В гинекологической практике отвар корневищ с корнями лабазника используют при эндометриозе, мастопатии, кровотечениях, для спринцевания при белях

Петрушка огородная кудрявая (*Petroselinum Sativum* L. Hoffm.) – содержит аскорбиновую кислоту, каротин, а

также витамины В₁, В₃, К, РР, фолиевую кислоту, соли калия, магния, железа, инулин, флавоноиды, гликозиды. Препараты петрушки оказывают антисептическое, противовоспалительное, обезболивающее, спазмолитическое, мочегонное, дезинтоксикационное, противохолерическое и потогонное действия. Используют при заболеваниях мочеполовых органов, в частности, при нарушениях менструального цикла, при заболеваниях почек, мочевого пузыря.

Сельдерей корни (*Apium Graveolens L.*) – содержат эфирные масла, крахмал, соли калия, кальция, фосфора, натрия, магния, уксусную, масляную и щавелевую кислоты, витамины С, В₁, В₂, РР. В листьях сельдерея содержатся эфирные масла, витамин С, провитамин А, минеральные вещества (главным образом, фосфор и железо), растительные гормоны. Препараты из сельдерея оказывают мочегонное и противоаллергическое действие, их применяют для повышения общего тонуса организма, усиления умственной и физической работоспособности.

Подмаренник настоящий (*Galium Verum L.*) – обладает мочегонным, противовоспалительным, обезболивающим, кровоостанавливающим, ранозаживляющим и седативным эффектами, что позволяют широко применять его при лечении заболеваний печени, почек и нервной системы.

Ленок обыкновенный (*Linaria Vulgaris Mill.*) – содержит флавоноидные гликозиды, линарин, неолинарин, пектолинарин, фитостерин. В клинической практике широко применяют как мочегонное и слабительное средство

Календула (*Calendula Officinalis L.*) – содержит салициловую и пентадециловую кислоты, которые обладают бактерицидным, ранозаживляющим, противовоспалительным, гипотензивным, кардиотоническим и седативным свойствами, нашла свое применение и в гинекологической практике. Препараты календулы влияют успокаивающе на ЦНС, снижают артериальное давление, вызывают гибель стрептококков и стафилококков.

Показаниями для применения препарата Тазалок™, помимо нарушения менструального цикла, предменструального синдрома, альгодисменореи, дисменореи, являются такие заболевания как фиброзно-кистозная мастопатия, гиперплазия эндометрия, эндометриоз и фибромиома матки.

В реализации клинической эффективности фитокомплекса Тазалок™ у женщин с лейомиомой матки лежит синергический эффект биологически активных веществ, входящих в его состав, нормализующих гормональный фон организма, а именно: ритмичность секреции и соотношение гонадотропных гормонов, течение второй фазы менструального цикла, баланс между эстрадиолом и прогестероном, а также их анальгезирующим, противовоспалительным, спазмолитическим, седативным, мочегонным и антипролиферативным свойствами.

Цель исследования: изучение таргетных антипролиферативных свойств растительного препарата Тазалок™ при лейомиоме матки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 64 пациентки репродуктивного возраста (23–37 лет) с лейомиомой матки, которым планировали проведение операции миомэктомии с сохранением репродуктивной функции. В основную группу вошло 24 пациентки с лейомиомой, которым за 3 мес до операции назначали препарат Тазалок™ в режиме: 30 капель 3 раза в день.

В группе сравнения из 20 больных с миомой матки адьювантную терапию перед операцией проводили одним из агонистов ГнРГ (лейпрорерин).

В контрольной группе, которая также состояла из 20 человек, адьювантную терапию перед операцией не проводили.

У всех пациенток интраоперационные биоптаты получали из трех участков: 1) из центра узла миомы; 2) из ткани

псевдокапсулы; 3) из слоя макроскопически неповрежденного (эутопического) миометрия.

Для проведения иммуногистохимического исследования (ИГХ) операционный материал больных сначала фиксировали в 10% растворе нейтрального забуференного формалина на протяжении 10–12 ч. После фиксации проводки материал заливали в парафин согласно принятым стандартам. Для получения срезов использовали микротом марки Microm HM-340. Парафиновые срезы толщиной 4–6 мкм наносили на специально обработанные адгезивные предметные стекла SuperFrost Plus и депарафинировали с последующим проведением тепловой индукции (HIER – heat induction of epitope retrieval). Мы использовали нагревание в цитратном буфере с pH=6,0 в автоклаве (8 мин при температуре +121°C).

В ходе исследования была проведена оценка следующих основных ИГХ клеточных маркеров пролиферативных каскадов: *маркера пролиферации Ki-67* (клон MIB-1, DAKO; клон SP6, LabVision), *рецепторов: эстрогена – ER* (клон 1D5, DAKO; клон SP1, LabVision). Титр антител подбирали индивидуально для каждого маркера с использованием в качестве растворителя специального раствора Antibody diluent (DakoCytomation). Следующий этап ИГХ-исследования проводили с помощью системы визуализации последнего поколения UltraVision LP (LabVision) и LSAB2, EnVision (DAKO).

Вторичные антитела, которые содержали большое количество молекул пероксидазы хрена, наносили на срезы и инкубировали во влажных камерах на протяжении 30 мин с промыванием в трис-буферном растворе между каждым этапом в течение 10 мин. Идентификацию реакции проводили путем нанесения хромогена (DAB (DakoCytomation)) под контролем микроскопа на протяжении от 20 с до 3 мин с проявлением в виде темно-коричневого окрашивания специфических структур в зависимости от маркера (интрануклеарная, цитоплазматическая, мембранная реакция).

Для дифференцирования структур тканей срезы дополнительно окрашивали гематоксилином Майера в течение 1–3 мин. Последующую их дегидратацию и заключение в балзам осуществляли в соответствии с общепринятым стандартом.

Количественные и качественные показатели экспрессии маркеров изучали при микроскопии гистологических срезов как минимум на 8–10 случайно выбранных полях зрения при увеличении ×100, ×200, ×400 и ×1000. Для максимальной точности количественной оценки изучаемых ИГХ-маркеров подсчитывали уровень их экспрессии не меньше чем в 1000 клеток.

Для определения H-индекса (среднего значения) ER оценивали только интрануклеарные реакции в опухолевых клетках не меньше чем в 10 полях зрения при увеличении ×400. При анализе учитывали количество ядер опухолевых клеток, которые прореагировали, а также интенсивность окрашивания, которая варьирует от 0 до 3 баллов, где за 0 принимают отсутствие интрануклеарного окрашивания (негативная реакция), 1 – слабо позитивная реакция, 2 – умеренно выраженная, 3 – интенсивная равномерная внутриядерная реакция. Средние значения (H-индекс) рассчитывали полуколичественным методом по формуле:

$$H = (\% \text{ клеток, которые слабо прореагировали, } \times 1) + (\% \text{ клеток с умеренно выраженной реакцией } \times 2) + (\% \text{ клеток с интенсивной реакцией } \times 3).$$
 По таким расчетам H-индекс может принимать значения от 0 до 300 баллов (если все 100 клеток в поле зрения имеют выраженную позитивную реакцию). Показатели от 0 до 50 баллов по H-индексу считали отсутствием экспрессии ER, от 50 до 100 – экспрессию антигенов к рецепторам считали слабо позитивной; 100 баллов и больше – позитивной.

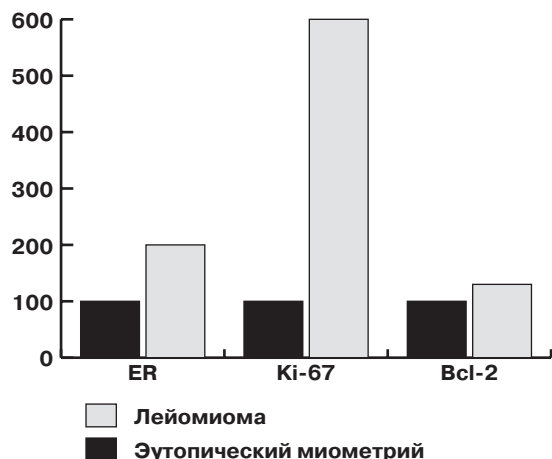


Рис. 1. Динамика ИГХ-маркеров пролиферации в миоматозных узлах (в % по отношению к аналогичным показателям эутопического миометрия, принятым за 100%)

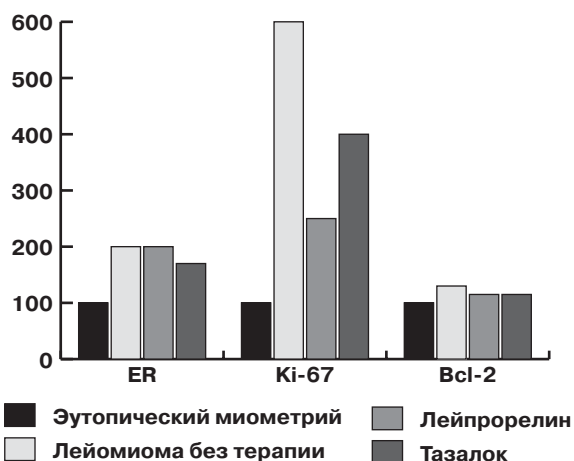


Рис. 2. Динамика ИГХ-маркеров пролиферации в миоматозных узлах после адьювантной терапии препаратом Тазалок™ (11,25 мл/курс) у женщин с лейомиомой матки (в % по отношению к аналогичным показателям эутопического миометрия, принятым за 100%)

Индекс пролиферации (Ki-67) высчитывали как процент клеток с позитивной интрануклеарной реакцией (по сколько антигенные детерминанты расположены в ядре) к общему среднему количеству клеток при изучении всех участков.

Расчет протеинов bcl-2 проводили согласно рекомендациям D. Dixon и соавторов (2002), по шкале от 0 до 4+: 0 – отсутствует реакция (негативная), 1+ – слабо позитивная реакция (1–25% клеток позитивно окрашены), 2+ – умеренно выраженная позитивная реакция (26–50%), 3+ – интенсивная реакция (51–75%), 4+ – очень интенсивная цитоплазматическая и/или мембранная реакция (76–100%).

Статистическую обработку полученных данных проводили методами вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента, а также расчета интенсивных и экстенсивных показателей.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Эстрогенные рецепторы (ER). Степень экспрессии ER определяет ответ клетки на эстрогены, которые вовлечены

во множество пролиферативных каскадов, в том числе в развитие и рост лейомиомы. В узлах миомы экспрессия ER оказалась в 2 раза выше, чем в соседнем с узлом эутопическом миометрии (рис. 1).

Маркер пролиферирующих клеток (Ki-67). В узлах миомы был значительно выше (в 6 раз) в сравнении с эутопическим миометрием, что свидетельствует о высокой скорости митозов (рис. 1).

B-cell lymphoma/leukemia-2 (Bcl-2, «регулятор смерти»). Протоонкоген Bcl-2, блокирующий апоптоз (естественную смерть клетки), способствует выживанию измененных клеток (апоптотическая устойчивость). Обнаружено умеренное повышение (на 30%) экспрессии Bcl-2 в клетках лейомиомы по сравнению с эутопическими тканями (см. рис. 1).

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют, что лейомиома характеризуется высокой пролиферативной активностью, повышенной устойчивостью к апоптозу, значительной активностью ростовых факторов. Высокая пролиферативная активность клеток в узлах лейомиомы, по-видимому, связана с образованием большего количества ядерных комплексов рецептор–эстроген, запускающих репликацию ДНК клетки и ускоряющих митотическое их деление (вследствие двукратного увеличения экспрессии эстрогеновых рецепторов в лейомиоме по сравнению с эутопическим миометрием).

Как следует из рис. 2, при использовании в течение 3 мес агонистов ГнРГ наблюдается уменьшение более чем в 2 раза (на 60%) пролиферативной активности клеток лейомиомы по сравнению с контрольной группой. У женщин, получавших в предоперационный период Тазалок™, маркер пролиферации Ki-67 снизился на 33,3%. Если учесть мягкость и шадящее действие негормональной коррекции, то наличие антипролиферативной активности препарата Тазалок™ открывает перед нами огромные возможности в лечении гиперпластических процессов в матке. Известно, что терапевтический эффект агонистов ГнРГ на пролиферацию в гормонозависимых тканях связан с центральным торможением выработки гонадотропинов в гипофизе и эстрогенов в яичниках (медикаментозная кастрация). Вместе с тем, на фоне терапии лейпрорелином (см. рис. 2) экспрессия эстрогеновых рецепторов в лейомиоме практически не снижается, что дает основание предполагать сохраняющуюся высокую потенциальную готовность клеток лейомиомы к повышенному темпу митозов после прекращения приема препарата. Из этого следует важный вывод, что лечение агонистами ГнРГ имеет клиническое эпизодическое значение только в сочетании с оперативным лечением как в качестве подготовки к операции, так и в послеоперационный период с целью профилактики рецидивов миомы.

Однако как следует из рис. 2, выключение эстрогенов как промоторов из пролиферативных каскадов не сопровождается полным ограничением митотической активности в миоме, что свидетельствует о том, что эстрогены являются лишь одним из многих других опухолевых ростовых факторов.

Любопытно, что как лейпрорелин, так и Тазалок, способствуют уменьшению почти в 2 раза экспрессии протоонкогена Bcl-2, блокирующего апоптоз (см. рис. 2), и таким образом восстанавливают баланс процессов пролиферации и апоптоза в лейомиоме, ограничивая ее быстрый рост. Учитывая, что Тазалок™ входит в группу фитопрепаратов с гормоноподобными свойствами, антипролиферативный его эффект можно связать с двумя механизмами: 1) блокада гормон-независимых сигнальных путей пролиферации, в частности, киназозависимых, лигандами которых является большая группа цитокинов, способных активировать соответствующие рецепторы цитокинов и роста

вых генов, а следовательно потенцировать пролиферацию. Наличие противовоспалительных свойств у препарата Тазалок™ через механизм блокады цитокинов может ограничивать их влияние на клеточный цикл деления; 2) препарат Тазалок™ относится к селективным модуляторам эстрогеновых рецепторов. Не исключено, что селективное связывание компонентов препарата происходит преимущественно с рецепторами эстрогенов, активация которых, как известно, приводит к торможению пролиферации. С другой стороны, связывание компонентов препарата с α -рецепторами эстрогенов, возможно, не приводит к активации и диссоциации рецепторного комплекса, поскольку не распознается информационными системами клетки по качественному составу, но блокирует рецептор. В этом отношении Тазалок™ может выступать как агонист, так и как антагонист эстрогеновых рецепторов. Согласно данным экспериментальных исследований: флавоноиды, терпеноиды и фитостеролы, содержащиеся в растениях (лабазник, льянка, петрушка, сельдерей), входящих в состав препарата Тазалок™, обладают низким эстрогенпозитивным потенциалом [3]. В данном контексте Тазалок™ следует рассматривать именно как антагонист эстрогеновых рецепторов, то есть выделить в отдельный класс «природных антиэстрогенов». Подобные механизмы гипотетичны, но достаточно выраженное снижение маркера пролиферации Ki-67 при условии минимального влияния на экспрессию эстрогеновых рецепторов позволяют предположить существование подобного таргетного механизма, который, безусловно, подлежит дальнейшему изучению.

Выводы

1. В дизайне проведенного исследования растительный препарат Тазалок™ показал определенное супрессивное воздействие на процессы пролиферации в матке, а также стабилизирующий эффект на апоптоз лейомиоцитов, а следовательно, является эффективным средством длительного лечения лейомиомы матки у женщин.

2. Растительный препарат Тазалок™ можно с успехом использовать в лечении лейомиомы матки как в режиме монотерапии при наличии противопоказаний или отказе пациентки от гормонального и оперативного вмешательства, так и в составе комплексного лечения с применением гормональных препаратов, уменьшая побочные эффекты последних, за счет нормализующего влияния на метаболические процессы, в том числе в репродуктивной системе.

Сведения об авторах

Потапов Валентин Александрович – ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», 49044, г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9; ppotapov@i.ua

Польщик Павел Иванович – ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», 49044, г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9

Финкова Елена Петровна – ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», 49044, г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Тихомиров А.Л. Новый принцип лечения миомы матки / Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. – М., 2006. – 48 с.
2. Киселев В.И. Молекулярные механизмы регуляции гиперпластических процессов / Киселев В.И., Ляшенко А.А. – М., 2005. – 348 с.
3. Резніков О.Г. Антиестрогенна активність фітопрепарату Тазалок™: результати експериментального дослідження / О.Г. Резніков, Л.В. Тарасенко, П.В. Сініцин та ін. // Репродуктивна ендокринологія. – 2012. – № 1 (3). – С. 90-92

Статья поступила в редакцию 15.10.2013

Таргетні механізми антипроліферативного ефекту рослинного препарату Тазалок™ при лейомиомі матки

В.А. Потапов, П.І. Польщик, Е.П. Фінкова

Лейомиома матки як доброякісна пухлина характеризується гормоно-залежним характером регуляції, діагностичним критерієм якої виступає відносна або абсолютна гіперестрогенія. Тому основним напрямком у лікуванні міоми матки є зниження естрогенного впливу на клітинну проліферацію, яке досягається шляхом виключення синтезу статевих гормонів в яєчниках або блокадою рецепторів естрогенів в органах-мішенях. Виходячи з концепції таргетного підходу до лікування гіперпластичних процесів в матці і необхідності тривалого застосування без ризику розвитку побічних ефектів, особливий інтерес представляють негормональні препарати з антипроліферативною активністю. Серед фітопрепаратів певним потенціалом в лікуванні лейомиоми матки володіє фітокомплекс Тазалок™ виходячи з його антиестрогенної та антипроліферативної активності. Вивчення імуногістохімічних показників у пацієнток з лейомиомою матки на фоні застосування препарату Тазалок™ показало супресивний вплив на процеси проліферації в матці (\downarrow Ki-67) і стабілізуючий ефект на апоптоз у лейомиоцитах (\downarrow Bcl-2), що підтверджує можливість його застосування для патогенетичної терапії міомної хвороби.

Ключові слова: лейомиома матки, таргетна терапія, Тазалок™.

Targeted mechanisms of antiproliferative effect of herbal drug Tazalok™ on uterine leiomyoma

V.A. Potapov, P.I. Polishchik, E.P. Finkova

Leiomyoma of the uterus as a benign tumor characterized by hormone-dependent nature of the regulation, a diagnostic criterion of which is the relative or absolute hyperestrogenia. Therefore, the fundamental trend in the treatment of uterine fibroids is to reduce estrogenic effects on cell proliferation, which is achieved by turning off the synthesis of sex hormones in the ovaries or the blockade of estrogen receptors in the target organs. Based on the concept of targeted approach to the treatment of hyperplastic processes in the uterus and the need for long-term use without risk of side effects, particular interest are non-hormonal drugs with anti-proliferative activity. Among the herbal remedies some potential in the treatment of uterine leiomyomas has phytocomplex Tazalok™ based on its anti-estrogen and anti-proliferative activity. Investigation of immunohistochemical parameters in patients with uterine leiomyoma on the background of drug used, showed that Tazalok™ has suppressive effect on the proliferation in the uterus (\downarrow Ki-67) and a stabilizing effect on apoptosis in leiomyoma tissue (\downarrow Bcl-2), confirming that it is possible to use it as pathogenic therapy miom disease.

Key words: uterine leiomyoma, targeted therapy, Tazalok™.

Дизурические расстройства у женщин: эстафету принимают фитопрепараты

Дизурические расстройства (ДР) у женщин приводят к значительному ухудшению качества жизни. По статистике, каждая третья женщина хотя бы раз в жизни перенесла один эпизод ДР.

О проблеме дизурических расстройств нашему корреспонденту рассказала профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, доктор медицинских наук Валентина Павловна КВАШЕНКО.

- Что понимают под ДР и каковы их основные причины?

- Дизурия – расстройство акта мочеиспускания, которое встречается у 30–35% гинекологических больных и дополняет клиническую картину в случае воспаления женских половых органов, злокачественных и доброкачественных новообразований, распространенных форм генитального эндометриоза, пролапса матки и стенок влагалища. В целом ДР – чрезвычайно широкое понятие, поскольку нарушение процесса выделения мочи может заключаться в болезненности, затруднении выведения мочи из мочевого пузыря, недержании мочи (НМ), ненормально редком или учащенном мочеиспускании. Термин «дизурия» может объединять более десяти различных симптомов, включая некоторые казуистически редкие случаи, такие, как пневматурия или олигакиурия.

Причины возникновения ДР разнообразны: эмоциональное напряжение, охлаждение организма, применение лекарственных средств (сульфаниламидов, препаратов лития, анестетиков, диуретиков, рентгеноконтрастных веществ), различные нарушения со стороны внутренних органов (цистит, хронический гломерулонефрит, нефросклероз, мочекаменная болезнь, тубулопатии), воспалительные процессы (включая туберкулез, опухолевые и воспалительные заболевания половых органов), сахарный диабет, пороки развития и травмы мочевых путей или мышц тазового дна в процессе самопроизвольных родов, а также при родоразрешающих операциях и оперативных вмешательствах на органах малого таза.

- Как классифицируют ДР?

- В клинической практике акушера-гинеколога наиболее часто встречаются следующие:

- Поллакиурия (поллакизурия) – учащение мочеиспускания более 6 раз в сутки. По времени возникновения различают дневную, ночную и постоянную поллакиурию.
- Странгурия – затрудненное мочеиспускание, сопровождающееся болевыми ощущениями, тенезмами и чувством неполного опорожнения мочевого пузыря.
- Неудержание мочи – непроизвольное выделение мочи при императивном позыве, которое заключается в непреодолимом желании к мочеиспусканию с укорочением промежутка времени менее 10 с от появления позыва до обязательного опорожнения мочевого пузыря. Следует отметить, что императивный позыв может возникать лишь при накоплении небольшого количества мочи в мочевом пузыре.
- НМ – непроизвольное выделение мочи из мочеиспускательного канала без позывов к мочеиспусканию. Различают ложное НМ – непроизвольное выделение мочи через врожденные или приобретенные патологические отверстия в мочевыводящих путях при сохраненном сфинктерном аппарате мочеиспускательного канала – и истинное НМ, при котором моча частично удержива-

ется в мочевом пузыре, а частично выделяется произвольно, например в случае НМ при напряжении.

• Задержка мочеиспускания (ишурия) – невозможность самостоятельного опорожнения мочевого пузыря. В зависимости от причины возникновения различают две формы этого расстройства: механическую, связанную с обтурацией нижних мочевых путей, и нейрогенную, обусловленную поражением центральной или периферической нервной системы. Задержка мочеиспускания может быть острой (полной) и хронической (полной или неполной), развивающейся постепенно.

- Какие основные диагностические исследования проводят при ДР?

- Для диагностики ДР применяют широкий спектр диагностических исследований, выбор которых в каждом конкретном случае зависит от типа расстройства. Например, при болезненности акта мочеиспускания проводят комплекс лабораторных исследований, включая бактериологическое исследование мочи и отделяемого из полового тракта, цистоскопию. Важно помнить, что у женщин с цисталгией признаки воспаления при лабораторном исследовании и цистоскопии, как правило, отсутствуют. При подозрении на мочеполювой свищ применяют хромоцистоскопию, фистулографию, экскреторную урографию, ретроградную цистографию, в обязательном порядке – УЗИ органов малого таза. В то же время при НМ рентгенологические методы исследования используют по ограниченным показаниям, преимущественно осуществляют ультразвуковое сканирование мочевого пузыря и мочеиспускательного канала с объемной реконструкцией.

Нельзя забывать, что при обследовании женщин с ДР консультация уролога обязательна.

- В чем состоит основная цель терапии ДР?

- Этиотропная терапия направлена на прекращение действия фактора, приводящего к появлению этих расстройств. Например, при вульвите, уретрите, воспалительных заболеваниях внутренних половых органов, сопровождающихся ДР, применяют антибактериальные, противогрибковые, противовирусные препараты; при остроконечных кондиломах – химическую, лазерную деструкцию, криотерапию; при урогенитальных свищах, краурозе вульвы, аномалиях развития половых органов, наружном генитальном эндометриозе – оперативное лечение.

Патогенетическое лечение проводят в целях нормализации нейротрофических процессов в тканях мочеиспускательного канала, мочевого пузыря и вульвы. Это может быть заместительная гормональная терапия при атрофическом цистоуретрите в период постменопаузы, терапия эстрогенами при вульвите или уретрите, физиотерапия при истинном НМ, воздействие физическими факторами при дистрофических заболеваниях вульвы. Патогенетически обоснованными также являются непосредственное воздействие на симпатическую и парасимпатическую иннервацию мочевого пузыря и мочеиспускательного канала препаратами с антихолинэргической активностью при НМ или лекарственных средств, повышающих тонус мочевого пузыря, при его гипотонии в послеоперационный и послеродовой период; нормализация процессов, протекающих в центральной нервной системе (ЦНС), что предполагает лечение невротических реакций, уменьшение процессов возбуждения в ЦНС посредством применения седативной психотерапии, суггестив-

ной терапии при стрессовом НМ, гиперактивном мочевом пузыре, неврозах. В ряде случаев проводят мероприятия, направленные на компенсацию несостоятельных механизмов континенции вспомогательными методами – слинговые операции, операция TVT при НМ. У пациенток с ДР патогенетически оправдано назначение комбинированной терапии с применением фитопрепаратов.

И конечно, в любом случае одной из основных целей терапии ДР является улучшение качества жизни пациенток.

– Как Вы можете охарактеризовать преимущества применения фитопрепаратов?

– Важными преимуществами лекарственных средств растительного происхождения являются мягкое воздействие и совместимость с другими препаратами, хорошая переносимость, особенно при длительном применении, отсутствие противопоказаний и привыкания. Кроме того, при одновременном введении в организм фитопрепараты могут потенцировать действие антибактериальных средств.

– Расскажите, пожалуйста, об основных принципах фитотерапии.

– Основные принципы фитотерапии предполагают этапность, системность, индивидуальность, непрерывность, переход от простого к сложному с учетом времени назначения препаратов и качества лекарственного сырья. Так, применение фитопрепаратов в дебюте заболевания может значительно сократить его длительность. В период обострения болезни назначение лекарственных средств растительного происхождения наряду с препаратами базисной терапии позволяет уменьшить выраженность симптомов заболевания, скорректировать возникшие функциональные нарушения. В период реабилитации в основном применяют фитопрепараты.

При применении лекарственных препаратов растительного происхождения следует соблюдать индивидуальный подход, принимая во внимание течение заболевания у конкретного пациента, наличие сопутствующей патологии и аллергологический анамнез. Начинать лечение следует с фитопрепаратов, которые обладают наиболее мягким воздействием, при необходимости заменяя средствами с более выраженным лечебным эффектом.

– Какие фитопрепараты Вы наиболее часто применяете в своей практике?

– Одним из наиболее часто назначаемых является Канефрон Н («Бионорика») – комбинированный фитопрепарат, который оказывает комплексное лечебное воздействие на органы мочевыделительной системы, что проявляется в виде спазмолитического, противовоспалительного, антибактериального и нефропротекторного эффектов. Данное лекарственное средство потенцирует действие антибактериальных препаратов, а также отличается хорошей переносимостью при длительном применении, не вызывает привыкания. Применение Канефрона Н эффективно как с лечебной, так и с профилактической целью для предотвращения обострений заболеваний почек и мочевыводящих путей.

Климадинон УНО («Бионорика») представляет собой препарат на основе специального стандартизированного экстракта корневища цимицифуги (клопогона кистевидного). Это лекарственное средство обладает эстрогеноподобным эф-

фектом, проявляет психостабилизирующие свойства, нормализует деятельность вегетативной нервной системы и, что особенно важно, не оказывает пролиферативного действия на матку и грудные железы. Указанные свойства позволяют широко применять Климадинон УНО в комплексной терапии пациенток с вегетосудистыми расстройствами, возникающими в менопаузе, пре- и постменопаузе и сочетающимися с ДР.

– Запомнился ли Вам какой-то из клинических случаев лечения именно ДР?

– На консультативный прием обратилась женщина 48 лет с жалобами на нарушения менструального цикла в течение 2 лет, характеризующиеся отсутствием менструации до 2–3 мес на фоне приливов, обильного потоотделения в ночное время суток и нарушений сна. Особенно ее беспокоили частые ночные позывы к мочеиспусканию, количество которых за указанный период увеличилось. Так, если 2 года назад количество позывов к мочеиспусканию за ночь составляло 2, то в последнее время увеличилось до 5–6.

Два года назад женщина была прооперирована по поводу рака грудной железы, прошла курс химио- и лучевой терапии; состоит на учете в онкодиспансере; метастазирования опухоли не обнаружено.

В связи с ДР пациентка была проконсультирована урологом, каких-либо органических изменений со стороны мочевыделительной системы не выявлено. При гинекологическом осмотре обнаружены атрофические изменения слизистой оболочки влагалища и эпителия шейки матки. По данным УЗИ установлено уменьшение матки в размерах и толщины эндометрия, что свидетельствует о снижении функции органов репродуктивной системы. Исследование гормонального фона зафиксировало изменения гормональных показателей, характерные для климактерического периода, – дефицит эстрогенов.

Патогенетически обоснованным лечением расстройств, связанных с климактерическим периодом, является назначение заместительной гормональной терапии, однако наличие в анамнезе рака грудной железы является противопоказанием для данного подхода. В связи с этим было принято решение о применении фитотерапии. Пациентке были назначены Климадинон УНО 6 мес и Канефрон Н в течение 60 дней.

Динамическое наблюдение показало, что через 3 нед после начала терапии у пациентки уменьшилась выраженность симптомов ночных приливов, количество ночных позывов к мочеиспусканию сократилось до 3. К концу 2-го месяца лечения полностью восстановился сон, исчезли приливы, позывы к мочеиспусканию стали еще более редкими – не более 1 эпизода за ночь. Состояние пациентки стабилизировалось, в настоящее время женщина никаких жалоб не предъявляет.

Применение инновационных лекарственных препаратов на растительной основе не уступает по эффективности терапии синтезированными лекарственными средствами. При этом подобное лечение практически не имеет противопоказаний, позволяет избежать полипрагмазии, развития нежелательных побочных реакций и отрицательного взаимодействия лекарств при их сочетанном назначении.

Подготовила Наталия Пятница-Горпинченко

Комплексна протизапальна терапія при синдромі втрати вагітності на тлі хронічних запальних процесів статевих органів (огляд)

А.Г. Корнацька, О.Г. Даниленко, О.В. Трохимович, Л.М. Новік, І.І. Ракша
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», м. Київ

Представлений огляд літератури щодо інфекційного чинника при синдромі втрати вагітності та комплексних методів корекції даних змін.

Ключові слова: інфекційний чинник, синдром втрати вагітності, комплексна протизапальна терапія.

Утрата вагітності на будь-якому етапі є серйозною фізіологічною, психологічною і медико-соціальною проблемою, що зумовлює її актуальність сьогодні. До втрати вагітності відноситься звичне невиношування, що включає мимовільні викидні, вагітність, що не розвивається, позаматкову вагітність [1].

Проблеми звичного невиношування не можна вирішити в процесі вагітності. Для ефективного лікування загрози переривання вагітності необхідно чітко визначити причини, глибоко розуміти патогенетичні механізми тих порушень, що призводять до втрати вагітності. Ця проблема має вирішуватися поза вагітності при ретельному вивченні та послідовному виключенні всіх патогенетичних ланцюгів даної проблеми. Після з'ясування механізмів таких порушень потрібна комплексна, поетапна, індивідуальна терапія для забезпечення успіху майбутньої вагітності та народження здорової дитини [2].

До основних причин втрати вагітності відносять наявність персистивної інфекції у статевих органах, спадковий або набуті тромбофілії, порушення балансу та синтезу цитокінів Th1, Th2, хромосомні аномалії, гормональні порушення, вроджену патологію органів малого таза [3].

Запальні захворювання органів малого таза складають 58–62% усіх гінекологічних захворювань, з приводу яких жінки звертаються за допомогою, і є частою причиною розвитку таких ускладнень, як хронічні запальні захворювання матки та придатків, спайковий процес органів малого таза та безплідність [4].

Слід зазначити, що кожна четверта вагітність супроводжується хронічним персистивним ендометритом, що є причиною невиношування. Саме хронічний автоімунний ендометрит залишається в два рази більш частою та значущою причиною, ніж прогестеронова недостатність [5]. За даними різних авторів [6], поширеність хронічного ендометриту коливається від 10% до 85%. У жінок репродуктивного віку дана патологія виявляється в 80–90% випадків, що зумовлює невиношування вагітності, ускладнений перебіг гестаційного процесу та пологів, а також втрати в програмах допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). За результатами проведення досліджень [7] хронічний ендометрит є єдиною підтвердженою причиною невиношування вагітності в 47,4–52,1% випадків, тоді як при звичному невиношуванні вагітності, за даними літератури [5–8], частота виявлення хронічного ендометриту коливається в межах від 33% до 86,7% випадків незалежно від клінічної картини переривання вагітності

Хронічний ендометрит можна розглядати як клініко-морфологічний синдром, при якому внаслідок персистивно-

го ураження ендометрія інфекційним агентом виникають множинні вторинні морфологічні та функціональні зміни, порушуючи циклічну біотрансформацію та рецептивність слизової оболонки тіла матки [8, 9]. Слід зазначити, що в 95% випадків хронічний ендометрит є первинним та виникає в ендометрії за рахунок екзогенних штамів мікроорганізмів, що передаються статевим шляхом, або за рахунок розмноження умовно-патогенної мікрофлори як наслідок внутрішньоматкових лікувальних або діагностичних маніпуляцій. Лише 5% випадків є вторинним ендометритом, що розвивається за рахунок потрапляння інфекції з екстрагенітальних вогнищ гематогенним, лімфогенним або низхідним шляхом [10].

Розрізняють неспецифічний та специфічний хронічний ендометрит. Останній може бути спричинений хламідійною, вірусною (вірус простого герпесу (ВПГ), цитомегаловірус (ЦМВ), ентеровірус), бактеріальною (збудник туберкульозу, гонореї, менінгіту, сифілісу), мікоплазмозом, грибовою, протозойною (токсоплазмоз, шистоматоз) інфекціями [11–13].

За літературними даними [14], у пацієток з хронічним ендометритом на тлі синдрому втрати вагітності виявлено під час ПЛР-діагностики секрету з каналу шийки матки та порожнини матки хламідіоз – у 14,9% випадків, генітальний герпес (ГГ) – у 33,6%, уреаплазмоз – у 37,8%, мікоплазмоз – у 11,6%, ЦМВ – у 18,9% випадків. Слід зазначити, що на сучасному етапі велика роль в розвитку хронічного ендометриту належить облигатно-анаеробним мікроорганізмам – бактеріодам та пептострептококам в поєднанні з мікроаерофілами – мікоплазмами та гарднерелами, а також факультативно-анаеробним мікроорганізмам, таким, як ентерококи, стрептококи групи В та кишкова паличка. На початкових етапах перебігу хронічного ендометриту за рахунок збереження компенсаторних механізмів параметри рецептивності ендометрія зберігаються, що дає можливість для реалізації репродуктивної функції [15]. Ефективність даного механізму визначається активністю імунної системи, адекватністю стероїдної регуляції, наявністю поєднаної гінекологічної патології, а також характеристиками самого агента. Тривала персистенція мікробного агента в ендометрії призводить до зміни антигенної структури інфікованих клітин, за рахунок власних інфекційних антигенів, що включені в структуру поверхневих мембран. Таким чином формується імунна відповідь за типом гіперчутливості сповільненого типу, що спричинює появу та розвиток хронічної форми ДВЗ-синдрому, який разом з інфекційним агентом, гормональним дисбалансом призводить до зміни локальної резистентності, яка клінічно проявляється патологією репродукції [16]. Причинами хронізації запального процесу в ендометрії є відсутність своєчасної діагностики та лікування; тривала персистенція інфекційного агента; тривала стимуляція імунних клітин; еволюція мікробних факторів з переважанням частки вірусної та умовно-патогенної мікрофлори та інші [16, 17].

За даними літератури [18], при бактеріологічному дослідженні ендометрія порожнини матки у 76,4% випадків виявлені збудники, а у 23,6% – не виявлені. Серед виявлених у дослідженнях збудників аероби спостерігали у 34%, мікст аеробів та анаеробів – у 15,8% випадків, аероби, анаероби та інфекція, що передається статевим шляхом (ІПСШ), – у 23,3%, а аероби з інфекцією, що передається статевим шляхом, – у 3,3% випадків.

Хламідіоз, який виявляють у 20% пацієток, є одним з основних інфекцій, що передається статевим шляхом, а негативні наслідки його для репродуктивного здоров'я незаперечні. Хламідії виявляють у жінок при ендочервіцитах у 36% випадків, при ектопії циліндричного епітелію шийки матки у 47%, при запальних захворюваннях органів малого таза (ЗЗОМТ) – у 25–30% випадків [19–21].

Герпетична інфекція на сучасному етапі дуже поширена та, на жаль, мало контрольована [22, 23]. За даними ВООЗ інфікування населення планети ВПГ досягає 95–97% [24]. Джерелом поширення інфекції є хворий або вірусоносії. Передача здійснюється контактним, повітряно-крапельним, трансфузійним шляхами. Під час вагітності інфікування плода може відбуватися трансплацентарним, трансчервікальним 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, сечівник, пряма кишка) мікротріщини шкіри, кон'юнктиву. Під час профілактичних оглядів активно виявляють усього від 18,5% до 29,4% хворих. Основна маса хворих (70,6–84%) звертаються за допомогою самостійно [24, 25].

За даними L. Cohey (2004), незважаючи на те, що ГГ значно поширений, лише у 20% виявляють серопозитивні результати, у 60% його не розпізнають в зв'язку з атиповою клінічною картиною і лише у 20% діагностують захворювання. ГГ уражає всі популяційні групи, найвищий рівень захворюваності реєструється у віковій групі 20–29 років, а другий пік фіксується у віці 35–40 років [26]. Це пов'язано з довгочасною персистенцією вірусів в організмі, торпідністю до існуючих методів лікування, перебігом переважно в латентній формі [27].

Для ефективної профілактики та лікування необхідно встановлення етіологічного зв'язку певної патології плода з конкретною вірусною інфекцією, що потребує широкого комплексного обстеження.

Комплексне вірусологічне обстеження при ранніх репродуктивних втратах може дати відповідь на можливу пошкоджувальну дію вірусу.

У разі позитивних ступенів експресії антигенів ГГ в клітинах епітелію піхви або каналу шийки матки та високих рівнях концентрації імуноглобулінів класу М в сироватці крові або в одному з біотопів показано комплексне вірусологічне обстеження та проведення відповідної комплексної противірусної терапії.

Виявлена залежність інфікування жінок вірусами герпесу (Ig G+) від терміну вагітності. Так, у I триместрі вагітності інфікування вірусами герпесу складало 62,6%, цитомегалією – 72,4%, а в III триместрі інфікування герпесом складало – 74,4%, а цитомегалією – 88,2%. Дані результати свідчать про те, що зі збільшенням терміну вагітності зростає і кількість серопозитивних до ЦМВ і ВПГ-2 жінок, тобто з часом продовжується процес поступового інфікування неімунних людей вірусами зазначеної групи, що збільшує відносний ризик внутрішньоутробного інфікування плода [23].

Крім безпосереднього ураження плода та новонародженого, віруси герпесу зумовлюють низку акушерських ускладнень, передусім передчасне переривання вагітності, плацентарну недостатність, мало- та багатоводдя [25].

Слід зазначити, що в хронізації запального процесу важливу роль відіграє імунна реактивність організму, при цьому відзначена як загальна імуносупресія, так і зниження специфічної імунореактивності [28]. Було відзначено, що при гіпореактивності підвищується ризик розвитку хронічного запального процесу статевих органів, а нормореактивність пацієток можна пояснити тим, що запальний процес супроводжується переважанням локальних проявів і не спричинює значних системних порушень імунітету [29].

Необхідною умовою отримання успішного результату є врахування наявності супутніх захворювань, підвищення резистентності організму та обов'язкове обстеження та лікування партнера.

На основі поглибленого різнобічного обстеження розроблено патогенетичне, цільове, диференційоване, поетапне, індивідуальне лікування, що складається з кількох етапів. I етап – комплексна протизапальна терапія, що включає корекцію імунної системи, антибактеріальну, антивірусну, ензимотерапію, десенсибілізувальну, антикандидомікозну, вітамінотерапію, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) та місцеву санацію; на II етапі застосовують біостимулятори, фізметоди, санаторно-курортне лікування, водогрязелікування та комплексну прекоцепційну підготовку.

Ураховуючи виявлені зміни в імунному статусі [27, 28] необхідно розпочинати комплексну терапію з активації факторів захисту. За Європейськими рекомендаціями з лікування ЗЗОМТ [29] за відсутності точних діагностичних критеріїв показано емпіричне лікування ЗЗОМТ антибактеріальними препаратами.

Європейські рекомендації з лікування ЗЗОМТ, 2007 р. [30]

I. На вибір режиму терапії впливають:

- наявність відповідних даних про чутливість до антибіотиків;
- дані про біоциноз піхви;
- вартість терапії;
- комплаєнтність пацієтки по відношенню до певного режиму;
- тяжкість захворювання.

II. Рекомендовані режими антибактеріальної терапії:

- при легкому та середньому ступені тяжкості проводять пероральну антибіотикотерапію амбулаторно (рівень доказовості А);

- при тяжкому або ускладненому перебігу захворювання проводять внутрішньовенну терапію до клінічного покращання, а потім ще 24 год з наступним переходом на пероральні схеми (рівень доказовості С);

- оптимальна тривалість лікування 10–14 днів.

У комплексній протизапальній терапії вибір антибактеріального лікування має ґрунтуватися на ефективності, що підтверджена результатами досліджень, які ґрунтуються на принципах доказової медицини. При цьому перевагу надають монотерапії із застосуванням антибактеріальних препаратів адекватного спектра дії, одночасно ефективних проти основних збудників (гонококів, хламідій, анаеробних мікроорганізмів) [31].

Основний курс антибактеріальної терапії проводять високими дозами внутрішньовенно або внутрішньом'язово тривалістю 5–7 днів (до зникнення клінічних проявів та ще 24 год після клінічного покращання). У подальшому переходять на таблетовані форми або змінюють антибіотик та шляхи його введення, за необхідності (ступенева терапія) до 14 днів [30, 32].

Паралельно з призначенням антибактеріальної терапії в комплексному лікуванні ЗЗОМТ рекомендовано використання НПЗП, що мають протизапальну, жарознижувальну, імуномодулювальну дію, а також зменшують набряк. Імуномодулювальний ефект здійснюється шляхом роз'єднання міжклітинних зв'язків в системі ендотелій–Т-клітина–мак-

рофаг. Слід зазначити, що одночасне застосування НПЗП з антибіотиками широкого спектра дії дозволяє уникнути розвитку вторинного імунодефіциту.

Головним та загальним механізмом дії НПЗП є пригнічення синтезу простагландинів (ПГ) з арахідонової кислоти, шляхом блокування ферменту циклооксигенази. Високий рівень ПГ стимулює запальні реакції – спричиняючи локальний набряк, ексудацію, розширення судин, міграцію лейкоцитів, а також призводить до сенсibiliзації рецепторів до медіаторів болю (гістаміну, брадикініну), а також знижує больовий поріг, підвищує чутливість гіпоталамічних центрів терморегуляції до ендогенних пірогенів (продуктів розпаду мікробів, вірусів, токсинів) [33]. НПЗП пригнічують переважно фазу ексудації. Найбільш ефективними з цих засобів є диклофенак (Диклоберл) та німесил (компанії «Берлін-Хемі»), які діють також на фазу проліферації. До інших протизапальних механізмів дії НПЗП відносять гальмування перекисного окиснення ліпідів, стабілізацію мембран лізосом (дані механізми запобігають руйнуванню клітинних структур), а також гальмування нейтрофілних гранулоцитів (порушують вивільнення з них медіаторів запалення). Усі НПЗП мають єдиний механізм дії, проте їхні фармакологічні та токсичні властивості значно змінюються залежно від фармакокінетики. Так, ефективність конкретного препарату залежить від того, чи можна досягти певної терапевтичної концентрації в тканинах-мішенях (на фоні запалення) та одночасно зберегти мінімальний рівень в зонах передбачуваних негативних впливів (наприклад, в нирках). Для реалізації протизапальної дії НПЗП важливе та першочергове значення має спроможність підтримувати високу концентрацію препарату в тканинах при запаленні, проте їхній високий вміст в органах травного тракту, нирках, печінці, крові та стінках судин також визначає певну частоту виражених негативних впливів [34]. При застосуванні НПЗП вибір припав на диклофенак з кількох причин: по-перше, це один з найбільш вивчених та часто використовуваних у клінічних дослідженнях препаратів; по-друге, в 2003 році він отримав статус безрецептурного лікарського засобу в низці європейських країн. Диклофенак – ефективний препарат для системного та місцевого застосування. Тільки для диклофенаку доведена відсутність підвищення ризику розвитку ПІ-ускладнень в комбінації з аспірином, а також збільшення ефективності антибактеріальної терапії за рахунок зростання концентрації антибіотика у вогнищі запалення, враховуючи хімічну будову препарату, що він ацетильований гетероарил натрієвої або калієвої солі і відноситься до слабких кислот, а отже є гідрофільною/ліпофільною молекулою, що спокійно проникає у всі тканини [35]. Ефективність лікарського засобу визначається його спроможністю досягати високих концентрацій в тканинах-мішенях та вогнищах запалення для досягнення клінічного ефекту. Ще одним із показників ефективності препарату є його об'єм розподілення. Здебільшого НПЗП мають малий об'єм розподілення, в поєднанні з коротким періодом напівжиття в плазмі крові (1–2 год) досягається високий градієнт «плазма крові/тканина», завдяки чому відбувається переміщення препарату в тканину. Ураховуючи хімічні властивості препарату, їхню взаємодію з білками крові у вогнищах запалення, все це дозволяє препарату інтенсивно дифундувати у внутрішній клітинний простір, створюючи високу концентрацію і таким чином реалізуючи терапевтичний ефект.

Багаторічний досвід клініки [36] свідчить про високий клінічний ефект використання Диклоберлу в комплексній протизапальній терапії, починаючи з першого дня антибактеріальної терапії, згодом з переходом на місцеве лікування (ректальні свічки). Доведено, що концентрація НПЗП у во-

гнищах запалення майже в 20 разів вища, ніж у плазмі крові, за рахунок активних зв'язків з білками, короткого періоду напівжиття, малого об'єму розподілення, слабких кислотних властивостей молекули диклофенаку та змін гемодинаміки тканин на фоні розвитку запального процесу.

Терапевтичний ефект відбувається завдяки селективному розподіленню та затримці НПЗП у вогнищах запалення [33, 34]. НПЗП існують в кількох формах (ін'єкції, таблетки, свічки) залежно від необхідності доставки препарату в певні органи та системи використовують різні форми [35].

Таким чином, застосування НПЗП в комплексній протизапальній терапії діє на патогенетичні ланки та є ефективним разом із антибактеріальною терапією, посилюючи терапевтичний ефект.

Слід пам'ятати про режим застосування антибактеріальної терапії. У разі легкого та середнього ступеня тяжкості процесу проводять пероральну терапію амбулаторно (рівень доказовості А), у разі важкого або ускладненого перебігу захворювання проводять внутрішньовенну терапію до клінічного покращання, а потім ще 24 год з подальшим переходом на пероральний прийом (рівень доказовості С). Оптимальна тривалість антибактеріальної терапії складає не менше 14 днів.

Після закінчення протизапальної терапії та за наявності високого вірусного навантаження лікування продовжують противірусними препаратами як загального так і місцевого застосування відповідно до протоколу [37].

Ензимотерапія та вітамінотерапія показані для посилення як антибактеріальної, так і противірусної терапії, а також для покращання обмінних процесів та стимуляції коферментів.

Необхідною умовою на I етапі лікування є відновлення нормальної екосистеми піхви, покращання мікроциркуляції, лікування супутніх, соматичних, ендокринних, інфекційних захворювань. Показано корекцію гормональних порушень.

На II етапі застосовують біостимулятори, фізметоди, санаторно-курортне лікування, водо-грязелікування та комплексну прекогнцепційну підготовку з використанням психокоригувальних та психотерапевтичних методик подружньої пари.

Вирішення питання про планування наступної вагітності необхідно після контрольного обстеження на інфекції, що передаються статевим шляхом, і не раніше 6-місячного терміну після попередньої втрати вагітності.

Комплексная противовоспалительная терапия при синдроме потери беременности на фоне хронических воспалительных заболеваний половых органов (обзор)

А.Г. Корнацкая, Е.Г. Даниленко, О.В. Трохимович, Л.Н. Новик, И.И. Ракша

Представлен обзор литературы по инфекционному фактору при синдроме потери беременности и по комплексным методам коррекции данных изменений.

Ключевые слова: инфекционный фактор, синдром потери беременности, комплексная противовоспалительная терапия.

Integrated anti-inflammatory therapy in the syndrome of loss of pregnancy with chronic inflammatory diseases of the genitals (review)

A. Kornatska, H. Danilenko, O. Trohimovich, L. Novik, I. Racsha

The presented review of the literature about infectious factor of syndrome of pregnancy lost and complex methods of correction this changes.

Key words: infectious factor, syndrome of pregnancy lost, complex anti-inflammation therapy.

Сведения об авторах

Корнацкая Алла Григорьевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8

Даниленко Елена Григорьевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8. E-mail: e-danilenko@mail.ru

Трохимович Ольга Витальевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8

Новик Лариса Николаевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8

Ракша Ирина Ивановна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Запорожан В.М. Основні компоненти мультифакторності безплідності у жінок / В.М. Запорожан, Р.В. Соболев // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2003. – № 1. – С. 101–103.
- Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. – М.: Триада. –Х., 2005. – 304 с.
- Наказ МОЗ №624 від 03.11.2008 року «Про затвердження клінічного протоколу з акушерської допомоги «Невиношування вагітності».
- Половинка В.О. Фактори ризику розвитку невиношування вагітності // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2008. – № 6. – С. 80–82.
- Подольський В.В. Невиношування вагітності. Роздуми про вирішення проблеми /В.В. Подольський, С.П. Писарева, І.І. Воробйова // Здоров'я жінчини. – 2009. – № 2. – С. 97–102.
- Тихомиров А.Л. Привычное невынашивание беременности: методическое пособие для врачей акушеров-гинекологов/ А.Л. Тихомиров, Д.М. Лубнин. – М., 2008. – 44 с.
- Сухих Г.Т. Воспалительные заболевания матки и придатков при невынашивании беременности /Г.Т. Сухих, А.В. Шуралина // Материалы V Международного конгресса по репродуктивной медицине. – М., 202011. – С. 187.
- Петров Ю.А. Роль иммунных нарушений в генезе хронического эндометрита / Ю.А. Петров / Вестник РУДН. Серия «Медицина. Акушерство и гинекология». – 2011. – № 6. – С. 282–289.
- Петров Ю.А. Эффективность комплексной терапии в лечении женщин с хроническими воспалительными заболеваниями гениталий /Ю.А. Петров, Н.Х. Сидеропулос // Материалы V Международного конгресса по репродуктивной медицине. – М., 2011. – С. 149.
- Радзинский В.Е. Хронический эндометрит в современной перспективе / В.Е. Радзинский, Ю.А. Петров, М.Л. Полина // Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т. 93, № 1. – С. 178–181.
- Петров Ю.А. Хронический эндометрит: генетические и иммунологические аспекты./ Ю.А. Петров, И.А. Алиев // Красноярск: Изд. КрасГМУ, 2011. – Выпуск 17. – С. 274–276.
- Радзинский В.Е. Ранние сроки беременности /В.Е. Радзинский, А.А. Оразмурадова, А.П. Милованов. – М.: ООО «Медиабюро Статус-презент», 2009. – 479 с.
- Стрижаков А.Н. Потеря беременности /А.Н. Стрижаков, И.В. Игнатко. – М.: МИА, 2007. – 224 с.
- Подольский В.В. Стан репродуктивного здоров'я у жінок з хронічними запальними захворюваннями статевих органів / В.В. Подольський, В.Л. Дронова //Збірник наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Фенікс, 2001. – № 1. – С. 521–523.
- Товстановская В.А. Профилактика гнойно-септических осложнений в гинекологии / В.А. Товстановская, А.Б. Прилуцкая, С.В. Лунич //Здоровье женщины. – 2003. – № 1. – С. 31–32.
- Писарева С.П. Клініко-лабораторні особливості перебігу вагітності у жінок з герпесвірусними інфекціями за наявності вроджених вад розвитку плода / С.П. Писарева, І.Ю. Гордієнко, С.М. Толкач, О.М. Тарапурова // Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. – № 3. – С. 3.
- Долгошапка О.Н. Роль и место анаэробной инфекции в развитии акушерско-гинекологических заболеваний, особенности ее лечения и профилактики// Медицинские новости. – 2011. – № 2. – С. 82–84.
- Рожковська Н.М. Оптимізація ведення вагітності при поєднаній вірусно-бактеріальній інфекції у матері / Н.М. Рожковська, Д.М. Щурко, М.І. Щурко // Тавричеський медико-біологічний вестник. – 2012. – № 2. – том 15, ч. 1 (58). – С. 256–258
- Наумкина Е.В. Изучение вагинального микробиоценоза в комплексной диагностике инфекций влагалища: методические рекомендации для врачей /Е.В. Наумкина. – Омск, 2009. – 23 с.
- Нагорна В.Ф. Микробиоценоз піхви у вагітних із загрозою переривання вагітності/ В.Ф. Нагорна, А. Хепатрауд // Одеський медичний журнал. – 2007. – № 3 (65). – С. 66–68.
- Борис О.М. Корекція дисбіотичних порушень микробиоценозу піхви у вагітних /О.М. Борис//Здоровье женщины. – 2010. – № 6. – С. 52.
- Скuryтина Н.Г. Современные подходы к оценке состояния репродуктивной функции у женщин с урогенитальной инфекцией / Н.Г. Скuryтина // Український медичний альманах. – 2008. – Том 11, № 1 (додаток). – С. 36–38.
- Гродницкая Е.Э., Шаманова М.Б., Палей О.С., Курцер М.А. Микробиоценоз влагалища и пути его коррекции у женщин с самопроизвольным прерыванием беременности в поздние сроки гестации в анамнезе/ Е.Э. Гродницкая, М.Б. Шаманова, О.С. Палей, М.А. Курцер// Российский Вестник акушера-гинеколога. – 2011. – № 1. – С. 22–25.
- Клиничук В.О. Урогенітальний хламідіоз у жінок: сучасні підходи до діагностики та лікування/. В.О. Клиничук// Здоров'я України. – 2010. – № 3 (14). – С. 67.
- Васильева Н.А. TORCH-інфекції і вагітність /Н.А. Васильева// Інфекційні хвороби (Тернопіль). – 2010. – № 2. – С. 5–1225.
- Путовски Л.В. Современные подходы к профилактике осложненных воспалительных заболеваний органов малого таза/ Л.В. Путовски //Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2010. – № 4. – С. 35.
- Лебедева Н.Ю. Анаэробні неспороутворюючі бактерії як чинники гнійно – запальних захворювань на сучасному етапі/ Н.Ю. Лебедева, І.Ю. Кучма, Е.В. Супрун // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2008. – № 1, Том 12. – С. 135–140.
- Усачова О.В. Порівняльна характеристика специфічного серологічного профілю щодо цитомегаловірусу і вірусу герпесу I і II типів у вагітних і дітей раннього віку/О.В. Усачова// Інфекційні хвороби. – 2007. – № 4. – С. 36–39.
- Караулов А.В. Клиническая иммунология и аллергология / А.В. Караулов. – М.: Мед. информ. агентство, 2002.
- Int J of STD & AIDS 2007; 18: 662–666.
- Наказ МОЗ № 582 від 15.12.2003 р. «Про затвердження клінічного протоколу «Запальні захворювання органів малого таза». – Електронний ресурс. Режим доступу: www.moz.gov.ua
- Корнацкая А.Г. Прегравідарна підготовка пацієнток з ранніми втратами вагітності на тлі герпесвірусної інфекції / А.Г. Корнацкая, І.Б. Вовк, О.В. Трохимович //Здоровье женщины. – 2011. – № 10 (66). – С. 114–117.
- Использование нестероидных противовоспалительных средств в фармакотерапии (классификация, основные фармакологические эффекты, побочные эффекты, возможность взаимодействия с другими лекарственными средствами, наиболее безопасные НПВС у детей). Електронний ресурс. Режим доступу: www.heffth-ua.com
- Бьянчи М. Влияние нимесулида на боль и концентрация субстанции P, IL-6 и IL-8 в синовиальной жидкости у пациентов с остеопорозом коленного сустава. – Електронний ресурс. Режим доступу: www.heffth-ua.com
- Brune K. Накопление НПВП в очагах воспаления и быстрая элиминация из очагов возможного развития побочных эффектов – факторы, определяющие переносимость препарата. – Електронний ресурс. Режим доступу: www.heffth-ua.com
- Корнацкая А.Г. Особливості лікування жінок з ранніми втратами вагітності на тлі вірусно-бактеріального навантаження/ А.Г. Корнацкая, О.Г. Даниленко, І.А. Біль, М.А. Флаксемберг // Здоровье женщины. – № 4. – 2012.
- Тихомиров А.Л. Современные принципы профилактики и лечения воспалительных заболеваний женских половых органов в оперативной и неоперативной гинекологии / А.Л. Тихомиров, С.И. Сарсания // методические рекомендации. – М., 2005.

Статья поступила в редакцию 9.10.2013

Міжнародний досвід профілактики ВІЛ-інфекції у жіночого населення (аналітичний огляд наукової літератури)

Ю.М. Дуб

Підгородненська амбулаторія загальної практики – сімейної медицини Дніпропетровської області

Представлено результати аналітичного огляду наукової літератури з питань міжнародного досвіду профілактики ВІЛ-інфекції серед жіночого населення. Зроблено висновки про можливість його використання в системі охорони здоров'я України.

Ключові слова: жіноче населення, ВІЛ-інфекція, профілактика, міжнародний досвід.

Ураховуючи поширення такого явища, як фемінізація ВІЛ-інфекції, на всі країни світу, вирішенню цієї проблеми приділяють значну увагу на різних науково-практичних зібраннях міжнародного рівня.

Стратегічні напрямки діяльності міжнародних організацій

ВООЗ, враховуючи багаторічні аналізи щодо проблеми поширення ВІЛ-інфекції у світі, вважає, що первинна профілактика ВІЛ-інфекції серед жінок є сучасним широкомасштабним стратегічним підходом, зокрема до профілактики вертикальної трансмісії (ВТ) ВІЛ-інфекції як основного методу запобігання ВІЛ-інфекції у дитини – майбутнього продуктивного осередку суспільства, враховуючи, що діти, народжені ВІЛ-інфікованими жінками, складають 97% серед загальної дитячої ВІЛ-інфекції, а ВІЛ-інфіковані вагітні серед загальної кількості ВІЛ-інфікованих жінок складають 51,1%, що свідчить про актуальність питання попередження ВІЛ у жінок [1]. Тим більше у Східній Європі, до якої відноситься Україна, близько 34,0% усього ВІЛ-інфікованого населення складають інфіковані жінки дитородного віку, порівняно з 26,0% у Західній Європі [2].

Спеціальною сесією Генеральної Асамблеї ООН (ССГАООН), що відбулась 25–27 червня 2001 р., були відзначені такі пріоритети боротьби з ВІЛ/СНІД: забезпечення інформацією населення щодо запобігання інфікуванню ВІЛ; необхідність подолання найтрагічнішого шляху ВІЛ-інфікування – ПМД, основною профілактичною складовою є первинна профілактика ВІЛ-інфекції у жінок; забезпечення лікуванням усіх інфікованих; розроблення та впровадження вакцини; турбота та догляд за хворими і сиротами.

На цій сесії була прийнята Декларація про прихильність справі боротьби з ВІЛ/СНІД. Наприклад, до 2005 р. забезпечити, принаймні 90%, а до 2010 р., принаймні 95% молодих чоловіків і жінок у віці від 15 до 24 років доступом до інформації, навчання, включаючи навчання за принципом «рівний–рівному», орієнтовані на молодь просвітницької програми щодо профілактики ВІЛ-інфекції, а також до послуг, необхідних для вироблення життєвих навичок, важливих для зниження їхньої уразливості по відношенню до ВІЛ-інфекції [3–5].

На Міжнародній конференції щодо наслідків СНІД для здоров'я матерів та дітей у Парижі (27–30 листопада

1989 р.) була прийнята Паризька декларація «Жінки, діти и синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД)». Метою цієї конференції було заслухати наукові дані та обговорити політичні наслідки ВІЛ-інфекції для цих важливих груп населення. Заявою міністрів охорони здоров'я та їхніх представників стало:

- ураховуючи значні наукові та психологічні наслідки ВІЛ-інфекції/СНІД для жінок, дітей та їхніх сімей, беручи до уваги необхідність розглядати проблеми СНІД для здоров'я матері та дитини в рамках широкого підходу до здоров'я жінки, дитини та їхніх сімей, а також цілі досягнення здоров'я для всіх до 2000 р.;

- вважаючи, що подолання ВІЛ/СНІД та боротьба з ним серед жінок та дітей потребують зміцнення та вдосконалення системи первинної медико-санітарної допомоги, просвіти, а також інших програм щодо надання психологічної та соціальної допомоги жінкам, дітям та їх сім'ям [6].

Результати проведеного вченими світу дослідження щодо впливу політичних рішень на проблему фемінізації ВІЛ-інфекції свідчать, що проблема «Жінки та ВІЛ/СНІД» є надзвичайно широкою. Тому її необхідно розбити на декілька менш об'ємних частин, над вирішенням яких будуть працювати окремі особи, спеціалісти охорони здоров'я та політичні діячі. Щоб за можливості нейтралізувати фактор біологічної зумовленості уразливості жінки, необхідно впровадити деякі медичні нововведення. Так, необхідно розробити та поширити засоби захисту бар'єрного типу, що попереджають передачу ВІЛ статевим шляхом, які могли б застосовувати самі жінки. Крім того, жінкам повинні бути доступні спеціальні протівірусні засоби вагінального застосування. Під час розроблення клінічних підходів, які сьогодні часто базуються на матеріалах наукових досліджень, що проводяться майже виключно за участю чоловіків, – необхідно враховувати біологічні особливості функціонування жіночого організму та існуючі потреби.

Численні проблеми можуть бути, якщо не викорінені, то, можливо, частково вирішені шляхом добре поставленого питання щодо поширення необхідної інформації. Оскільки недостатня інформованість про методи захисту від ВІЛ, зокрема про методи контрацепції призводить до того, що значна кількість осіб вступає в статеві стосунки без застосування засобів захисту, про що свідчить високий рівень абортів в країнах ЦСЄ/колишнього СРСР. Наприклад, частота випадків вагітності серед неповнолітніх в Румунії та Росії складає відповідно 16,0% і 15,6% [7].

На нараді ВООЗ визначені стратегічні напрямки щодо подолання ВІЛ у жінок:

1. Забезпечення населення інформацією щодо профілактики ВІЛ-інфекції. За висновками дослідників відсутність достовірної інформації та уявлення про механізми поширення ВІЛ та інших збудників інфекцій, що

передаються статевим шляхом (ІПСШ), є одним із факторів, що спричинюють ризиковані випадки статевої поведінки. Подібні причини також лежать в основі невинуватої дискримінації, від якої страждають ВІЛ-інфіковані і кожний із цих легко подоланих елементів проблеми може спричинити подальше поширення епідемії ВІЛ.

2. Робота з вагітними. У рамках медичного обслуговування вагітних спеціалісти охорони здоров'я повинні консультувати їх з питань захисту від ІПСШ та виявляти інфекційну патологію. Матерям, зараженим ВІЛ, необхідно забезпечити доступ до довгострокової медичної допомоги. Пацієнткам слід надавати достовірну інформацію для того, щоб вони усвідомили небезпеку ВІЛ-інфекції та були поінформовані про існуючі методи її лікування. Підлітки та молодь потребують інформації щодо безпечної сексуальної поведінки. У кожній з країн регіону жінки повинні мати можливість отримувати адекватну, прийнятну з точки зору місцевих культурних традицій, медичну допомогу якщо не безоплатно, то хоча б за доступними цінами.

3. Подолання соціальних чинників. Найскладніше у боротьбі з ВІЛ подолати соціальні чинники, які спричинюють швидке поширення епідемії ВІЛ. Необхідно офіційно визнати існування насильства по відношенню до жінок; причетні до цього підлягають обов'язковому покаранню, а саме це явище — засудженню на рівні всього суспільства. Потрібно добиватися, щоб чоловіки усвідомили, що жінки мають рівні права у сексуальних стосунках.

4. Робота з підлітками. Підліткова сексуальність потребує більш толерантного відношення. Просвітницькі кампанії повинні інформувати як широку масу населення, так і працівників охорони здоров'я про реальну небезпеку зараження ВІЛ та про шляхи його передачі, з тим щоб інфіковані ним люди не наражались на необґрунтовану дискримінацію.

5. Робота з подолання поширеності наркоманії та пов'язане з цим зараження ВІЛ СІН. Співробітники програм обміну голками і шприців повинні створювати у своїх центрах більш привабливу та безпечну обстановку, щоб жінки-СІН охоче відвідували ці заклади.

6. Підтримка економічної незалежності та рівних прав жінок у суспільстві, що є особливо важливим саме у відкритті шляху докорінних змін теперішнього соціального положення жінки та ситуації, яка склалась на сьогодні [6,7].

Декларація ССГАООН, прийнята державами – членами ООН 26 червня 2001 р., стала відповідним пунктом цього процесу. Вона зобов'язала уряди розробити до 2005 р. національні стратегії, спрямовані на розширення реальних повноважень жінок та на створення умов, за яких „жінки у повному обсязі користувались би всіма своїми правами, а їхня вразливість щодо ВІЛ/СНІДу була зменшена через ліквідацію усіх форм дискримінації, а також усіх форм насильства, спрямованих проти жінок та дівчат, включаючи небезпечні (а також ті, що завдають шкоди здоров'ю) традиційні і засновані на звичаях втручання, насилля та інші форми сексуальної експлуатації, погане поводження, побиття та торгівлю жінками та дівчатками».

За висновками учасників ССГАООН покінчити з давнім, що глибоко укорінився, сексизмом за чотири роки складно. Очевидно, найбільш складними перешкодами на шляху досягнення цілей стануть цивільні та кримінальні кодекси, які відповідно до стереотипів дискримінують жінок, тим самим підтверджуючи, що донедавна ні політики, ні суспільство не проявляли впевненості та рішучості захищати основні права жінок. Проте вже відомо, що просто необхідно мати сильну мотивацію – викликана вона

страхом, чи тверезою оцінкою реальної ситуації, чи ж співчуттям, – щоб це зробити [4].

Ефективні сучасні технології профілактики ВІЛ у жінок

Пошук нових профілактичних технологій, таких, як вакцини від ВІЛ та мікробіциди, успішно продовжується, однак презервативи будуть залишатися основним засобом профілактики протягом ще багатьох років. Презервативи є ключовим компонентом комбінованих стратегій профілактики, якими люди можуть скористатися в різні періоди свого життя для зниження ризику зараження ВІЛ статевим шляхом. Ці стратегії включають більш пізній початок статевого відносин, утримання від статевого стосунку, забезпечення безпечності шляхом збереження вірності одному партнеру, якщо обидва партнери не інфіковані і постійно зберігають вірність одне одному, зменшення кількості сексуальних партнерів, правильне та постійне використання презервативів і чоловіче обрізання [8].

Використання презервативів

Використання презервативів є одним із найважливіших компонентів всеохоплювального, ефективного і стійкого підходів до профілактики та лікування ВІЛ. Профілактика лежить в основі протидії СНІД. Презервативи є невід'ємним і важливим компонентом комплексних програм з профілактики та догляду, тому пропаганду їх використання необхідно підсилити.

Чоловічий латексний презерватив є єдиним найбільш ефективним та доступним засобом для зниження передачі ВІЛ та інших ІПСШ. Докази, отримані в ході масштабних досліджень серед гетеросексуальних пар, у яких один із партнерів інфікований ВІЛ, свідчать, що правильне та постійне використання презервативів значно знижує ризик передачі ВІЛ як від чоловіка жінці, так і від жінки чоловікові [9].

Результати лабораторних досліджень свідчать, що чоловічі латексні презервативи є непрохідними для збудників інфекції, яка наявна в генітальній секреторній рідині. Для забезпечення безпечності та ефективності презервативи слід виробляти у відповідності із самими високими міжнародними стандартами. Їх слід закупували з дотриманням процедур забезпечення якості, розроблених ВООЗ, ЮНФПА та ЮНЕЙДС, а також зберігатися на відстані від прямих джерел тепла. Профілактичні програми повинні забезпечувати доступ до високоякісних презервативів для тих, хто їх потребує, в той момент, коли вони є необхідними, а також необхідно домогтися того, щоб люди володіли знаннями та навичками щодо їх правильного використання [10].

Презервативи повинні бути доступними для всіх безоплатно або за невисокою ціною, а пропаганда їхнього використання повинна сприяти подоланню соціальних і особистих бар'єрів до їх використання. Ефективна пропаганда використання презервативів спрямована не лише на все населення, а й на людей, що належать до груп високого ризику щодо зараження ВІЛ, особливо жінок, молоді, РСБ та їхніх клієнтів, СІН та ЧСЧ. За оцінками ЮНФПА, сьогоднішні об'єми поставок презервативів в країнах з низьким та середнім рівнем доходів серйозно відстають від потреби і спостерігається так зване явище дефіциту презервативів [11]. Незважаючи на цей дефіцит, об'єми міжнародного фінансування для закупівлі презервативів в останні роки не зростали. Тому необхідні колективні дії на всіх рівнях, щоб підтримати зусилля країн, особливо тих, які залежать від зовнішньої допомоги для закупівлі, пропаганди та поширення презервативів. Просвітницька діяльність на тему профілактики ВІЛ та пропаганда використання презервативів повинні подола-

ти складні гендерні проблеми та культурні фактори. Молодим дівчатам та жінкам регулярно і часто не дозволяють отримати інформацію про презервативи та доступ до них. Часто вони мають обмежені права домовлятися про використання презервативів, оскільки в багатьох соціальних контекстах чоловіки виступають проти використання презервативів, про що необхідно пам'ятати при розробленні програм щодо пропаганди використання презервативів. Жіночі презервативи дадуть жінкам більше можливостей, щоб захистити себе. Однак жінки будуть залишатися дуже вразливими до ВІЛ-інфекції до тих пір, поки чоловіки та жінки не будуть мати рівні права у прийнятті рішень у своїх міжособистих відносинах [5].

Презервативи відіграли вирішальну роль у заходах з профілактики ВІЛ в багатьох країнах. Використання презервативів допомогло знизити рівні ВІЛ-інфекції там, де СНІД уже має високий рівень поширеності, скорочуючи подальше поширення ВІЛ в умовах, коли епідемія все ще сконцентрована у конкретних групах населення. Використання презервативів також сприяло більш безпечній сексуальній поведінці в цілому. Результати нещодавно проведеного аналізу епідемії СНІД в Уганді підтверджують, що більш часте використання презервативів одночасно з більш пізнім початком статевих стосунків та скороченням числа сексуальних партнерів стало важливим фактором для зниження поширеності ВІЛ у 90-х роках ХХ ст. У Таїланді робота з питань дестигматизації презервативів і цільової пропаганди використання презервативів серед РСБ та їхніх клієнтів суттєво зменшили кількість випадків ВІЛ-інфекції у цих групах та допомогли знизити поширеність епідемії серед усього населення. Аналогічна стратегія, застосована в Камбоджі, яка допомогла стабілізувати рівень національної поширеності і в той самий час значно знизити поширеність серед РСБ. Крім того, проведена в Бразилії на ранньому етапі кампанія з пропаганди використання презервативів серед усього населення і вразливих груп, успішно сприяла встановленню стійкого контролю над епідемією [12].

Розширений доступ до антиретровірусної терапії (АРТ) створює потребу та можливості для посилення пропаганди використання презервативів. Ефективність АРТ у промислово розвинутих країнах у зниженні захворюваності та подовженні життя може змінити сприйняття ризику у зв'язку з ВІЛ [13].

Думка, що цей ризик невисокий, і почуття самозадоволеності можуть призвести до незахищеного сексу з нечастим або непостійним використанням презервативів. Пропаганда правильного та постійного використання презервативів у програмах АРТ, а також у службах репродуктивного здоров'я і планування сім'ї, дуже важлива для скорочення можливості передачі ВІЛ. Необхідно розширити масштаби консультування та тестування на ВІЛ, щоб задовольнити потреби у профілактиці всіх людей, як ВІЛ-позитивних, так і ВІЛ-негативних [5].

Використання ноноксифолу-9 для профілактики передачі ВІЛ-інфекції вагінальним шляхом від чоловіка жінці

Останнім часом у наукових публікаціях з'явилися повідомлення, що застосування мікробіциду ноноксифолу-9 зменшує ризик ВІЛ-інфекції, особливо у ЖСБ. За даними огляду п'яти рандомізованих контрольованих досліджень з них чотири були проведені в групі ЖСБ, працюючих у регіонах з високим рівнем поширеності ВІЛ, а, значить, належали до групи високого ступеня ризику інфікування ВІЛ. Ці дослідження були проведені у країнах, які розвиваються, що додає вагомості висновку щодо застосування цих результатів в умовах обмежених ресурсів. Незважаючи на висновки щодо того, що ноноксифол-9 не є ефективним у

безпосередній профілактиці ВІЛ, первинні дослідження з використання інших мікробіцидів в умовах обмежених ресурсів і в подальшому залишаються вагомим компонентом досліджень з профілактики ВІЛ. Ураховуючи те, що ефективний мікробіцид може забезпечити для жінки вибір та контроль над ризиком, подальше вивчення інших мікробіцидів є необхідним. У Південній Африці Дослідницький центр профілактики ВІЛ-інфекції Ради медичних досліджень (HIV Prevention Research Unit of the Medical Research Council) спільно з Національним інститутом охорони здоров'я США (National Institutes of Health (USA)) проводить тривале дослідження мікробіцидів та дослідження, що вивчає можливість використання мікробіцидів представницям секс-індустрії і їх постійними партнерами та клієнтами [14–19]. Дослідження, що проводиться у співпраці з Радою народонаселення, вивчає прийнятність мікробіциду (вагінального гелю) Carraguarda серед ВІЛ-інфікованих чоловіків та жінок. Carraguarda під час потрапляння у вагіну згущується, запобігаючи проникненню вірусів. Гель також має протимікробні властивості [18]. Продемонстрований захисний ефект мікробіцидів значно впливає на пандемію ВІЛ/СНІД. Зазначені дослідження відносяться до стратегій профілактики, які можуть контролювати самі жінки.

Профілактика на основі антиретровірусних препаратів (АРВ)

Результати нещодавно проведених досліджень свідчать, що у випадку дотримання ВІЛ-позитивною особою ефектної схеми АРТ ризик передачі вірусу її неінфікованому сексуальному партнеру може бути знижений на 96%. У відношенні пар, де один із партнерів є ВІЛ-позитивним, а інший – ВІЛ-негативним, ВООЗ рекомендує пропонувати ВІЛ-позитивному партнеру АРТ незалежно від його/її числа CD4 [19].

Дослідження, проведені серед серодискордантних пар, продемонстрували, що АРВ-препарати, які застосовує ВІЛ-негативний партнер, можуть бути ефективними для профілактики ВІЛ від ВІЛ-позитивного партнера. Цей спосіб профілактики називають передекспозиційною профілактикою (ПрЕП), що може стати одним із компонентів комплексної профілактики ВІЛ-інфекції у жінок. ВООЗ рекомендує країнам проводити демонстраційні проекти з ПрЕП для серодискордантних пар.

Постекспозиційна профілактика (ПЕП) – це застосування АРВ-препаратів протягом 72 год після дії ВІЛ для запобігання інфекції. ПрЕП часто рекомендують застосовувати працівникам охорони здоров'я, які отримали травми від уколу голкою на робочому місці. ПЕП включає консультування, надання першої допомоги, тестування на ВІЛ і, залежно від рівня ризику, проведення 28-денного курсу АРТ та наступну за цим допомогу [19].

Вакцинопрофілактика ВІЛ-інфекції

Щодо вакцинопрофілактики ВІЛ-інфекції у жінок, сучасний стан вимагає участі жінок у дослідженнях з метою вивчення ефективності застосування цього методу.

ВООЗ визначає, що розроблення глобально ефективної вакцини проти ВІЛ потребує більш широкої участі жінок та підлітків у відповідних клінічних дослідженнях. Такого самого висновку дійшла група міжнародних експертів, які брали участь у консультаціях відносно випробувань вакцини проти ВІЛ (Лозанна, Швейцарія, 26–28.08.2012). На цій зустрічі, організованій ВООЗ та ЮНЕЙДС, вперше надана можливість зібратися разом 40 експертам з усього світу, щоб розглянути, зокрема, проблеми статі та віку, а також расової приналежності у дослідженнях, які стосуються розроблення вакцини проти ВІЛ та інших відповідних клінічних випробуваннях.

Підбір учасників клінічних випробувань має бути більш репрезентативним з метою досягнення більш справедливого розподілу вигоди від досліджень – зазначили спеціалісти з біоетики, маючи на увазі участь жінок та підлітків. Оскільки результати досліджень свідчать про те, що у жінок ступінь уразливості до ВІЛ у 2 рази вище, ніж у чоловіків. У країнах Африки на південь від Сахари для дівчат та молодих жінок вірогідність інфікування ВІЛ у 6 разів вища, ніж для чоловічого населення. Дівчатка та молоді жінки у віці 15–24 років, які живуть з ВІЛ, складають 62% молоді країн, що розвиваються. Підлітки та молоді також належать до групи високого ризику інфікування ВІЛ – близько половини нових випадків ВІЛ-інфекції в країнах, що розвиваються, мають місце серед осіб у віці від 15 до 24 років. Та, незважаючи на епідеміологічну дійсність, жінки та підлітки, особливо дівчата, зазвичай у мінімальному ступені беруть участь у клінічних випробуваннях вакцини проти ВІЛ у порівнянні з чоловіками, навіть, незважаючи на те, що саме вони стануть головними, хто виграє від успіху розроблення майбутньої вакцини проти ВІЛ.

Існує багато причин теперішньої неучасті жінок у клінічних випробуваннях вакцини проти ВІЛ. Серед них: відсутність можливостей, в тому числі для незалежного прийняття рішень, низький рівень освіти у деяких випадках; соціальна ізоляція; дискримінація; вагітність та можлива дія досліджуваної вакцини на плід; суспільна стигматизація, спричинена поведінкою, пов'язаною з високим ризиком; критерії відбору учасників досліджень; а також проблеми, що стосуються збереження конфіденційності та інформованої згоди. Експерти дійшли висновку, що дані перешкоди мають бути подолані, оскільки вакцину проти ВІЛ необхідно протестувати на різних групах людей, особливо представників найбільш потребуючих в ній груп населення, до яких відносяться жінки. Досвід свідчить, що рівень ефективності вакцини проти декількох інфекційних хвороб, залежить від статі, віку, расових або етнічних підгруп. Дослідження, проведені у 1998–2003 рр., спрямовані на вивчення вакцини VaxGen's AIDSVAX, єдиної поки вакцини-кандидата, яка змогла досягти III стадії ефективності у ході тестування на значній кількості людей, а саме показало, що, хоча вакцина не була ефективною в цілому, проте чорношкірі пацієнти та жінки, можливо, отримали певний ступінь захисту. Цей факт свідчить про необхідність подальших досліджень у цьому напрямку.

На сьогодні більше тридцяти нових експериментальних вакцин проти ВІЛ проходять клінічні тестування на людях, більшість з яких розпочаті протягом останніх чотирьох років. Випробування проводять у 19 країнах. Безпечна, ефективна та фінансово доступна вакцина проти ВІЛ має стати потужним засобом у боротьбі проти епідемії СНІДу, яка свідчить про щорічне інфікування 5 млн дорослих та дітей та є причиною смерті 3 млн осіб на рік.

Проте проблеми, які є перешкодою для створення вакцини проти ВІЛ, головним чином, наукового та економічного характеру. Вони пов'язані, перш за все, з недостатньо

зацікавленим приватним сектором в участі в розробленні продукту. Однак країни „великої вісімки» схвалили Глобальну ініціативу щодо розроблення вакцини проти ВІЛ [19].

Програма зменшення шкоди від уживання наркотиків

Проекти зменшення шкоди від уживання наркотиків, спрямовані на обмеження ВІЛ серед СІН, мають стати вагомим компонентом комплексного підходу до профілактики ВІЛ у жінок. Однак були прийняті недостатні заходи для попередження передачі вірусу від СІН їх статевим партнерам, серед яких переважна більшість – жінки. Більшість (вище 80%) нових випадків ВІЛ-інфекції у світі пов'язані з гетеросексуальними контактами.

Жінки відіграють ключову роль у підтриманні стабільності, інтегруванні суспільства, в силу якого ці країни мають тенденцію до втілення цієї теоретичної моделі на практиці, що пов'язане з біологічною вразливістю жіночого організму до зараження ВІЛ, причому цей фактор в умовах ЦСЄ/колишнього СРСР ускладнюється тими обставинами, що у цьому регіоні жінки фактично безправні, а тому і в соціальному плані більш беззахисні перед інфекцією, ніж чоловіки [20].

Однією зі складових комплексної профілактики ВІЛ є метод обрізання крайньої плоти у чоловіків. У 2010 р. в пріоритетних країнах Африки на південь від Сахари з метою профілактики ВІЛ було проведено більше 550 000 операцій з обрізання крайньої плоти у чоловіків [21].

Таким чином, міжнародний досвід щодо первинної профілактики ВІЛ у жінок із застосуванням ефективних сучасних технологій профілактики ВІЛ, презервативів, АРВ-препаратів, програми зменшення шкоди від уживання наркотиків, обрізання крайньої плоти у чоловіків, а також сучасних даних щодо вакцинопрофілактики ВІЛ-інфекції, свідчить про можливість його використання в Україні.

Международный опыт профилактики ВИЧ-инфекции среди женского населения (аналитический обзор научной литературы) Ю.Н. Дуб

Представлены результаты аналитического обзора научной литературы по вопросу международного опыта профилактики ВИЧ-инфекции среди женского населения. Сделан вывод о возможности его использования в системе здравоохранения Украины.

Ключевые слова: женское население, ВИЧ-инфекция, профилактика, международный опыт.

International experience of HIV-infection prophylaxis among female population (analytical survey of scientific literature) Yu.N. Dub

The results of analytical survey of scientific literature on international experience of HIV-infection prophylaxis among female population are given in this article. Here also the conclusion about possibility of its use in Health Service System of Ukraine is formulated.

Key words: female population, HIV-infection, prophylaxis, international experience.

Сведения об авторе

Дуб Юлия Николаевна – Амбулатория общей практики – семейной медицины, 52001, Днепропетровская область, Днепропетровский район, г. Подгородное, ул. Шоссейная, 90; тел.: (056) 74-505-08, (067) 952-96-27. E-mail: juliadub2010@meta.ua

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. ВІЛ-інфекція в Україні: інформ. бюлетень № 37 / МОЗ України. – К., 2012. – 37 с.
2. Чайка В.К. Основы репродуктивной медицины: практ. рук-во / В.К. Чайка. – Донецк, 2001. – 607 с.
3. Отчет о ходе работы – 2003 г.: Глобальный ответ на эпидемию ВИЧ/ СПИДа. – Женева: ЮНЭЙДС, 2003. – 19 с.
4. Програма дій, адаптована на Міжнародній конференції з питань народонаселення та розвитку / Фонд народонаселення ООН. – К., 1997. – 56 с.
5. WHO. Regional Strategy for Europe on Sexual and Reproductive Health. Gender Mainstreaming Program. Division of Technical Support and Strategic Development. – Copenhagen: WHO Regional Office of Europe, 2001. – Draft: Rev 1 (a), jan. – 20 p.
6. Парижская декларация «Женщины, дети и синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД)». ВОЗ WNA43/1990/REC/1. – С. 78–79.
7. The Center for Reproductive Law and Policy, p. 192.
8. ЮНЭЙДС. Доклад о глобальной эпидемии СПИДа. – 2004, 72 с.
9. Holmes K, Levine R, Weaver M. Effectiveness of condoms in preventing sexually transmitted infections. Bulletin of the World Health Organization. Geneva. June 2004.
10. WHO/UNAIDS. Information note on Effectiveness of Condoms in Preventing Sexually Transmitted Infections including HIV. Geneva. August 2001.
11. UNFPA. 2007 report on donor support for contraceptives and condoms for STI/HIV prevention 2007.
12. Singh S, Darroch J.E, Bankole A. A, B, and C in Uganda: The Roles of Abstinence, Mongamy and Condom Use in HIV Decline. The Alan Guttmacher Institute. Washington DC. 2003.
13. Gremy I, Beltzer N. HIV risk and condom use in the adult heterosexual population in France between 1992 and 2001: return to the starting point? AIDS 2004;18: 805–9.
14. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) and World Health Organization (WHO). AIDS Epidemic Update 2002; UNAIDS, Geneva, December 2002.
15. Summary report: national HIV and syphilis sero-prevalence survey in South Africa 2001. Department of Health; 2002.
16. Bradshaw D, Groenewald P, Laubscher R, Nannan N, Nojilana B, Norman R, Pieterse D, Schneider M. Initial burden of disease estimates for South Africa, 2000. Cape Town, Medical Research Council; March 2003.
17. Summary report of the joint health and treasury task team charged with examining treatment options to supplement comprehensive care for HIV/AIDS in the public health sector. South African Government online web site: (<http://www.gov.za/reports/2003/ttr010803sum.pdf>); Accessed on 15 January 2004.
18. Medical Research Council of South Africa. HIV prevention research unit. Current projects web site: <http://www.mrc.ac.za/hiv/projects.htm>; Accessed on 15 January 2004.
19. ВОЗ. Новости стратегий профилактики ВИЧ-инфекции. [Электронный документ]. – Шлях доступу <http://un.by/who/news/world/2004/06-09-04-3.html>.
20. Reid E. The HIV Epidemic and Development: The Unfolding of the Epidemic. HIV and Development Programme, United Nations Development Programme. New York, 1992.
21. Основные факты об эпидемии ВИЧ и достигнутом прогрессе в 2010 году. Доклад о глобальных ответных мерах на ВИЧ/СПИД. ВОЗ. ЮНИСЕФ. ЮНЭЙДС. [Электронный документ]. – Шлях доступу: http://who.int/hiv/pub/progress_report2011/global_facts/ru/index1.html.

Статья поступила в редакцию 26.09.2013

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

ХОЧЕШЬ ЗАЧАТЬ РЕБЕНКА – СПИ ПРАВИЛЬНО!

Как утверждают ученые, режим ночного сна женщины является очень важным фактором, и его отсутствием может драматически повлиять на попытки зачать ребенка. Соблюдение простейших правил значительно повышает шансы на успех.

На репродуктивное здоровье будущей матери оказывают влияние одновременно множество факторов. Кроме состояния внутренних органов, большое значение в этом отношении имеет и ее образ жизни, включая питание, наличие вредных привычек и стрессов.

Теперь к этому перечню можно добавить и соблюдение режима сна – причем, как сообщают южнокорейские ученые, значение имеет не только продолжительность сна, но и время отхода ко сну и подъема.

Исследователи из университета Инчже в Республике Корея (Inje University in South Korea) наблю-

дали 656 женщин репродуктивного возраста, которым в университетской клинике выполнялась процедура экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).

Авторы исследования сообщают, что наиболее оптимальным с точки зрения успешного наступления беременности после ЭКО был сон пациенток продолжительностью 7-8 часов.

При этом увеличение продолжительности ночного сна, как и слишком короткий сон, заметно снижали шансы на успешное наступление беременности.

Так, у женщин, чей сон обычно длился 9 часов и более, вероятность наступления беременности после процедуры ЭКО уменьшалась на 25% по сравнению с теми участницами, которые спали 7-8 часов.

Аналогично сон длительностью менее 7 часов снижал шансы на беременность на 15%.

Корейские ученые считают, что влияние сна на успех попыток за-

беременеть характерно и для женщин, которые пытаются зачать ребенка с помощью естественного метода.

"По нашему мнению, начинать строгое соблюдение режима сна следует не менее чем за 3 недели до предполагаемой даты зачатия", – сообщает один из соавторов этой научной работы профессор Дэниел Парк (Daniel Park).

Он же указывает на то, что и отход ко сну, как и подъем в одно и то же время также повышают шансы успешного наступления беременности – на 43% по сравнению с будущими матерями, которые ложатся спать в разное время.

Авторы полагают, что соблюдение режима сна упорядочивает работу эндокринной системы организма – в том числе и секрецию гормонов, влияющих на репродуктивную функцию.

Источник: www.health-ua.org

Вплив флеботропної терапії на експресію судинного ендотеліального фактора росту

Г.П. Потебня¹, О.О. Литвиненко²

¹Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р.Є. Кавецького НАН України, м. Київ

²ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини АМН України», м. Київ

При лікуванні пацієнтів з хронічною венозною недостатністю ефективним є застосування венотоніка Веносмін. Про це свідчить як позитивна динаміка клінічних проявів захворювання, так і результати аналізу спеціальних показників. У пацієнтів, які пройшли курс лікування, не було виявлено жодних побічних явищ застосування запропонованого венотоніка та лікування закінчили всі пацієнти. Вплив Веносміну на рівень експресії VEGF демонструє перспективи застосування цього лікарського засобу в лікуванні хронічних захворювань судин.

Ключові слова: хронічна венозна недостатність, експресія VEGF, Веносмін, лікування, ефективність.

У 1989 р. французьким медиком N.Ferrara виділений судинний ендотеліальний фактор росту (vascular endothelial growth factor – VEGF) [16, 19, 21]. З одного боку, VEGF необхідний для стабільності ендотелію та фізіологічного неангіогенезу. З іншого боку, він відіграє провідну роль в патологічному ангіогенезі при пухлинних захворюваннях і є протизапальним цитокином, що індукуює активність макрофагів і ендотелію [45, 47, 50, 52].

VEGF був спочатку відкритий як неідентифікований, отриманий з пухлини фактор, що збільшує проникність мікросудин для рідини (судинний фактор проникності, VPF). Потім було встановлено, що цей білок має мітогенний вплив на ендотеліальні і моноцитарно-макрофагальні клітини, так як тільки на поверхні цих клітин є рецептори до нього [1, 2, 4, 9].

На сьогодні VEGF розглядають як мультифункціональний цитокин, який є гомодимерним глікопротеїном з молекулярною масою 45 кДа, що містить 26 амінокислот. VEGF виявлений в яєчниках людини, плаценті, нирках, печінці та мозку ембріона, в сироватці крові та в синовіальній рідині. Цей цитокин продукується різними типами клітин – макрофагами, фібробластами, лімфоцитами, поліморфноядерними клітинами, остеобластами, ендотеліальними (ЕК) і гладком'язовими (ГМК) клітинами, мезангіальними клітинами клубочків нирок, тромбоцитами і кератиноцитами [1–3, 12, 35].

Раніше показана експресія VEGF перикардальними мезотеліальними клітинами, отриманими під час хірургічних втручань на серці, яка посилюється під дією інтерлейкіну-1 і гіпоксії [21]. Ці клітини експресують також рецептори VEGF 1-го і 2-го типу. Автори відзначають, що ендогенний VEGF є аутокринним регуляторно-ростовим механізмом, оскільки сприяє активності культивованих клітин. W. Zheng і співавтори [59] в експерименті виявили експресію VEGF в коронарних мікроvasкулярних ЕК у відповідь на розтягнення (stretch) як кардіоміоцитів (паракринний шлях), так і самих ЕК (автокринний шлях).

Ангіогенез, утворення нових судин з уже існуючих, є складним багатоклітинним феноменом, що включає проліферацію капілярних ЕК, інвазію їх у судинний матрикс та утворення капілярних трубок. ЕК вистеляють внутрішню поверхню кровоносних судин. Здатність ЕК формувати капілярноподібні структури регулюється позаклітинним мат-

риксом, що складається з базальних мембран і інтерстиціальної сполучної тканини. Значну роль при цьому відіграють інтегрини – адгезивні рецептори позаклітинного матриксу, що регулюють клітинно-матриксний зв'язок, а також адгезію ЕК, їх диференціювання і міграцію. Вони ж відповідальні за організацію цитоскелета і підтримання стабільності тканини [2].

Перехід ЕК в судини вимагає активації на їхній поверхні рецепторів VEGF. Активовані VEGF ЕК секретують металопротеїнази, що розщеплюють матрикс оболонки судини, який складається з білків і полісахаридів. У результаті ЕК отримують можливість мігрувати і ділитися. Пояснення дії біохімічних і молекулярних факторів, які контролюють ангіогенез, є фундаментальним для розуміння як нормального розвитку судини, так і патогенезу патологічного утворення нових кровоносних судин. Формування нових судин відбувається з примітивних відростків судин у аваскулярних зонах ембріона або з відростків попередніх судинних структур, що спостерігається у дітей і дорослих в умовах патології [2, 4, 5, 18, 39].

На сьогодні VEGF і його фізіологічна активність викликають величезний інтерес. Експресія VEGF стимулюється цілою низкою проангіогенних факторів, включаючи епідермальний ростовий фактор, основний фібробластний ростовий фактор, тромбоцитарний ростовий фактор і інтерлейкін-1β. Крім того, рівні VEGF безпосередньо регулюються такими чинниками навколишнього середовища, як рН, тиск і концентрація кисню [38]. Загальний вплив цих зовнішніх факторів полягає в опосередкованій через VEGF стимуляції важливих для ангіогенезу факторів, включаючи антиапоптотичні білки, молекули клітинної адгезії і металопротеїнази [46].

Важливу роль у фізіологічній відповіді на підвищення концентрації VEGF грають рецептори до нього на поверхні різних клітин. Існує два різних, але структурно близьких, рецептора VEGF, розташованих на поверхні ЕК судин. Ці рецептори, відомі як рецептор VEGF 1-го типу (фермент, подібний до тирозинкінази, – Flt-1) і рецептор VEGF 2-го типу (кіназа-1 фетальної печінки – KDR/Flk-1), що є рецепторними тирозинкіназами, які після зв'язування з лігандом VEGF піддаються фосфорилуванню. При розвитку і прогресуванні атеросклерозу відзначають [44] особливу роль рецептора VEGF 1-го типу, оскільки останній активує функцію макрофагів, сприяючи стимуляції прозапальних процесів. Даний рецептор грає також важливу роль при пухлинному метастазуванні і експресується у великій кількості в плаценті при еклампсії, будучи причиною таких патологічних симптомів, як гіпертензія і ниркова дисфункція.

Зустрічаються відомості й про рецептор VEGF 3-го типу (VEGFR-3 або flk-4), який експресується на поверхні ЕК вен і лімфатичних судин в процесі пізнього розвитку. На нормальних клітинах ендотелію в здоровому організмі таких рецепторів немає. Рецептори VEGF виявлені не тільки на ЕК, а й на макрофагах. Активація рецепторів на клітинах веде до включення численних внутрішньоклітинних пострецептор-

них сигнальних каскадів, що запускають ангиогенез і індуюють прозапальні реакції [2, 3, 41, 44, 46].

Раніше були описані [2, 13, 33, 42] множинні рецепторні субтипи, які можуть частково пояснити множинність біологічних ефектів VEGF: placenta-derived growth factor (PLGF), VEGF-A, VEGF-C, D, c-fos-induced growth factor (FIGF). Їхні гомо- і гетеродимеризація здатні зумовлювати біологічну специфічність останніх.

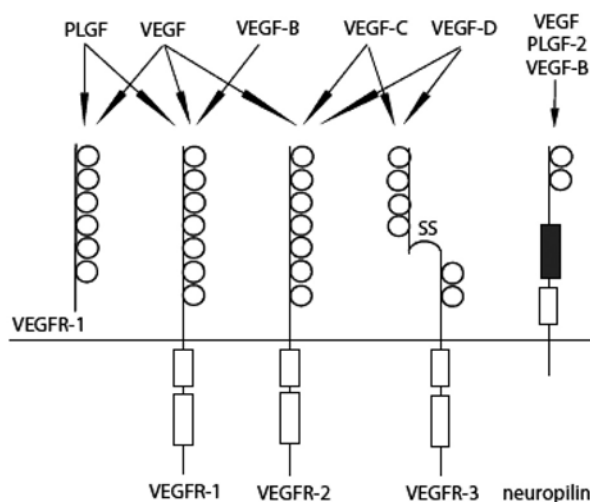
Placental growth factor (PLGF) експресується в плаценті і меншою мірою в серці, легенях і щитоподібній залозі. Він зв'язується тільки з VEGFR-1 і забезпечує передачу внутрішньоклітинних сигналів у ЕК і трофобласт. PLGF гомодимера зумовлює проліферацію та міграцію ендотелію, проникність судин і ангиогенез (можливо, завдяки взаємодії з VEGF або в результаті стимуляції рекрутування моноцитів). PLGF володіє прозапальною дією, є провідним у формуванні атеросклеротичної бляшки через активацію VEGFR-1 на моноцитах. Гіпоксія істотно впливає на формування PLGF/VEGF-гетеродимерів. Відсутність PLGF у трансгенних мишей не веде до порушення ангиогенезу під час ембріонального і постнатального розвитку, але порушує ангиогенез за різних патологічних умов.

VEGF-B має подібний до VEGF-A ендотеліальний мітогенний потенціал, зв'язується з VEGFR-1 і експресується в першу чергу в міокарді, що розвивається, і меншою мірою – у м'язах, кістках, підшлунковій залозі, надниркових залозах і ГМК великих судин. Його експресія не регулюється гіпоксією. VEGF-B ко-експресується і гетеродимеризується з VEGF і залишається в основному асоційованим з клітинами. Мабуть, він передає просторові сигнали підростаючим ЕК або діє як вивільнювальний пул для індукції регенерації ЕК після пошкодження.

VEGF-C і FIGF утворюють нову субгрупу VEGF-подібних факторів росту. Зрілий VEGF-C, подібно до VEGF-A, стимулює проникність судин, міграцію і проліферацію капілярних ЕК, хоча для реалізації зазначених ефектів потрібні більш високі концентрації речовини. Він також інгібує міграцію PDGF-стимульованих ГМК. У дорослих VEGF-C рясно експресується в серці, плаценті, легенях, нирках, м'язах, яєчниках і тонкій кишці. VEGF-C зв'язується з VEGFR3 у своїй зрілій формі і з VEGFR2 з низькою спорідненістю у своїй формі після неповного процесингу. VEGF-C і VEGFR3 можуть залучатися у розвиток венозної системи і регулюють лімфоангіогенез. Відомо також [48, 47], що VEGF-C стимулює диференціювання клітин-попередників (стовбурових клітин) в ЕК. VEGF-D експресується в легенях, серці, тонкій кишці, передній частині гіпофіза, нирках, печінці та шкірі. VEGF-D є лігандом для VEGFR2 і VEGFR3 і мітогеном для ЕК.

Ген VEGF-A людини [50, 58] дає кілька ізоформ (VEGF121, VEGF145, VEGF165, VEGF183, VEGF189 і VEGF206). Найкоротша форма VEGF121 вільно дифундує в навколишнє позаклітинне середовище, тоді як довгі ізоформи можуть зв'язуватися з багатим на гепарин позаклітинним матриксом. VEGF165 може вивільнятися з позаклітинного матриксу за допомогою серинпротеїнази плазміну, яка розщеплює його на мітогенний С-кінець (VEGF111-165) та N-кінцевий фрагмент (VEGF110) зі зниженою здатністю зв'язувати рецептори VEGFR-1, VEGFR-2 (мал. 1). VEGF110 і VEGF121 володіють в 100 разів меншим мітогенним потенціалом для ЕК, ніж VEGF165. Різні ізоформи відрізняються за мітогенним потенціалом, хемотактичними властивостями, здатністю переносу білка, сигнальної трансдукції, взаємодії з фактором росту, за характеристиками зв'язування рецепторів і тканинспецифічності експресії.

VEGF діє селективно на судинний ендотелій, забезпечуючи його стабільність, сприяючи проліферації, міграції та формуванню тубул ЕК [33, 37].



Мал. 1. Схема взаємодії членів родини VEGF з рецепторами VEGFR: VEGFR-1 (Flt), VEGFR-2 (Flk1/KDR), VEGFR-3

У нормі судинний ендотелій підтримує свою поверхню нетромбогенною і незапальною. Однією з особливостей ЕК є наявність у них поверхневих молекул, що забезпечують нормальний рух крові по судинах. Ці клітинно-асоційовані молекули, що знаходяться як на циркулюючих клітинах, так і на ЕК, відповідальні також за міграцію клітин в навколишні тканини і утворення тромбів. Циркулюючі лейкоцити і тромбоцити здатні прилипати до ЕК в субендотеліальній зоні, утворюючи шар, який швидко реагує на пошкодження тканини і інфекції. Ця мультиклітинна взаємодія є провідною у префазі запалення. Такий самий, але неконтрольований зв'язок цих клітин з ЕК, призводить до тромбоутворення і підтримує прозапальні процеси [2]. VEGF грає важливу регуляторну роль, сприяючи експресії ендотеліальних адгезивних факторів і модулюючи адгезію лейкоцитів і тромбоцитів [4, 43]. Тим самим він регулює міграцію ЕК і експресію матриксних металопротеїназ. В експерименті [13] було встановлено, що нейтралізація VEGF призводить до збільшення експресії P-селектину і рухливості лейкоцитів.

Підтримці ендотелію в стабільному стані сприяє також NO [24, 40, 46, 51], стабільна продукція якого необхідна для підтримки ендотелію в неактивному стані. NO синтезується ендотелієм і опосередковується ендотеліальною NO-синтазою (eNOS). Дисбаланс NO веде до порушення судинного тонуусу.

Антитромботичну дію VEGF зумовлено збільшенням експресії та активації серинових протеаз, урокінази і активатора плазміногену, що веде до генерації ключових тромболітичних ензимів, включаючи плазмін. Парадоксально, але VEGF також індукуює секрецію фактора Вільбранда і експресію тканинного фактора в ЕК, що, на протипагу дії NO і простагліну, сприяє стимуляції тромбогенезу. Фактор Вільбранда відіграє провідну роль в адгезії тромбоцитів до субендотеліального колагену, експресії та активації тканинного фактора, що є необхідною умовою для стимуляції коагуляції і утворення згустку [46, 52].

Ключовим компонентом судинної протекції за допомогою VEGF-індукованої продукції NO є здатність NO інгібувати рухливість і адгезію лейкоцитів до ендотелію, а також регулювати експресію молекул адгезії ICAM і VCAM [24, 46]. Захисні властивості VEGF полягають також у зниженні токсичності ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) по відношенню до ендотелію [30].

При цьому слід підкреслити, що фізіологічні функції VEGF залежать від певних рівнів VEGF. На експериментальних моделях було встановлено, що захисними властивостями володіють низькі рівні VEGF [46, 47, 54].

VEGF також спричиняє сильний вплив на проникність судин, забезпечуючи вихід з судин плазмових білків (фібронектину, вітронектину, фібриногену, факторів коагуляції) і активуючи експресію тканинного фактора (клітинний ініціатор коагуляції крові), що веде до формування місць контакту для мігруючих ендотеліальних, гладком'язових і запальних клітин. Так, в експериментах на мишах він підвищував проникність судин, збільшував набряк і відповідно припухлість суглобів [3, 39, 40, 52, 53].

Патогенетичне значення підвищеного рівня VEGF відзначають при нирковій патології [34], діабетичній ретино- і нефропатії [7], гіпертензії [8, 32], атеросклерозі [9, 29, 32] та серцевій недостатності [11, 51], явищах венозного застою в нижніх кінцівках [55–59].

При венозній недостатності нижніх кінцівок не є рідкісними альтераційні зміни не тільки в дрібних венах і венулах, а й у капілярах і артеріолах, що може призвести до розвитку синдрому капілярного витоку (СКВ) – переміщення рідкої частини крові через стінки судин у навколосудинний простір.

Найбільш очевидними механізмами втрати внутрішньосудинної рідини в інтерстиції є:

- 1) збільшення градієнта гідростатичного тиску в артеріальній частині капіляра;
- 2) зниження градієнта колоїдно-осмотичного тиску в венозному кінці капіляра;
- 3) порушення лімфатичного дренажування.

З наведених механізмів у формуванні СКВ при критичних станах, безумовно, найбільш важливе значення мають перший і другий. Витік рідини зростає і завдяки підвищеній капілярній проникності, яка опосередкована дією медіаторів запалення.

Патологічне підвищення судинної проникності спостерігається і при дії інших медіаторів запалення – цитокінів (фактор некрозу пухлини альфа (TNF- α), інтерлейкінів-2 і -6, фактора судинної проникності (судинний ендотеліальний фактор росту A), активних протеаз, вільних радикалів, бактеріальних токсинів та ін. Серйозну роль у регуляції судинної проникності в даний час відіграє тромбін.

Капілярний витік рідкої частини крові може зумовити розвиток значної гіповолемії, аж до розвитку гіповолемічного шоку. У свою чергу, сам стан шоку, який характеризується системною гіперфузією тканин, гіпоксією ендотелію, вивільненням великої кількості агресивних медіаторів, важкими порушеннями обмінних процесів, обов'язково сприяє формуванню СКВ.

Певні надії на зменшення інтенсивності СКВ при різних патологічних станах пов'язують із застосуванням діосміну. Діосмін має виражений венотонізувальний ефект і використовується для місцевого і системного застосування при порушеннях венозного кровообігу і насамперед при венозній недостатності, для усунення венозного застою.

Діосмін підвищує тонус венозної стінки, усуває венозний застій, зменшує проникність і ламкість капілярів. Посилення венозного кровотоку дає сприятливий ефект при захворюваннях, що супроводжуються венозним застоєм, набряками, трофічним пошкодженням стінок кровоносних судин, запальними процесами і тромбозом вен, сприяє репарації органів і тканин.

В останні роки в клінічній практиці широко використовують комбіновані препарати діосміну, зокрема комбінації діосміну і гесперидину (Веносмін).

Веносмін – це ангіопротекторний, венотонізувальний, капіляростабілізувальний, протинабряковий, протизапальний засіб. Препарат стабілізує лізосомальні мембрани, гальмує вивільнення автолітичних клітинних ферментів, що розщеплюють протеоглікани, зменшує патологічно підвищену проникність і ламкість капілярів, запобігає транскапілярній фільтрації низькомолекулярних білків, електролітів і води у міжклітинний простір, попереджує венозний застій і тромбоз (особливо, у нижніх кінцівках), підвищує венозний тонус, зменшує периферійні набряки, відчуття тяжкості, втоми, напруження і болю в ногах.

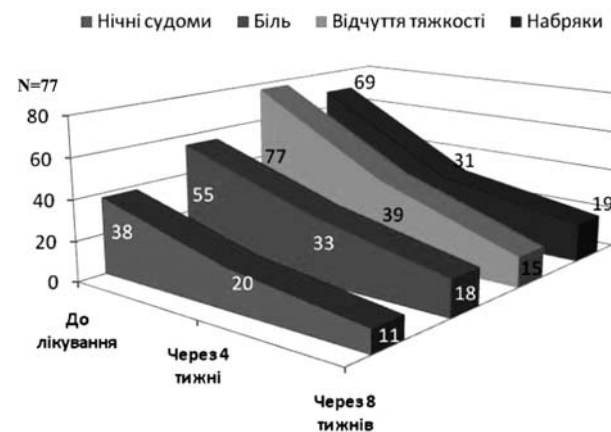
Мета дослідження: вивчити ефективність і безпеку Веносміну в лікуванні хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок, а також оцінити вплив Веносміну на експресію VEGF як на індикатор запального процесу в судинній стінці.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було сформовано 2 групи хворих з хронічною венозною недостатністю (ХВН) нижніх кінцівок, яким проводили автовакцинацію з приводу онкопатології в Інституті експериментальної патології, онкології і радіобіології НАН України імені Р.С. Кавецького. У досліджувану групу лікування ХВН I та II стадій увійшли 77 пацієнтів (59 чоловіків та 18 жінок віком від 41 до 66 років). Веносмін призначали у добовій дозі по 1 таблетці (500 мг) 2 рази на день. Контрольна група хворих була ідентичною досліджуваній за статевим і віковим складом, стадіями ХВН та нозологічними формами пухлин (n=45).

У хворих досліджуваної групи ми фіксували позитивну динаміку клінічних проявів хвороби: зменшення інтенсивності або повне зникнення нічних судом, болю, відчуття тяжкості, зменшення набряків. Тривалість курсу лікування становила 8 тиж. Основні клінічні прояви ХВН оцінювали у контрольних точках до лікування, а також через 4 та 8 тиж після початку лікування.

Якщо до лікування відчуття тяжкості в ногах відзначили усі хворі (77, 100%), а біль 55 (71,4%) пацієнтів, то вже через 4 тиж застосування венотоніка тяжкість у кінцівках відчували лише 39 (50,6%) хворих, а біль – 33 (42,8%) пацієнти. До початку застосування Веносміну нічні судми фіксували у 38 (49,3%) хворих, а набряки у 69 (89,6%) хворих. Через чотири тижні курсу лікування судми та набряки були відзначені у 20 (25,9%) та 31 (40,2%) хворих відповідно. А вже після закінчення курсу лікування зазначені скарги лишилися у відносно невеликій кількості пацієнтів: відчуття тяжкості в ногах у 15 (19,4%), біль – у 18 (23,3%), нічні судми – у 11 (14,2%), набряки – у 19 (24,6%) пацієнтів (мал. 2).

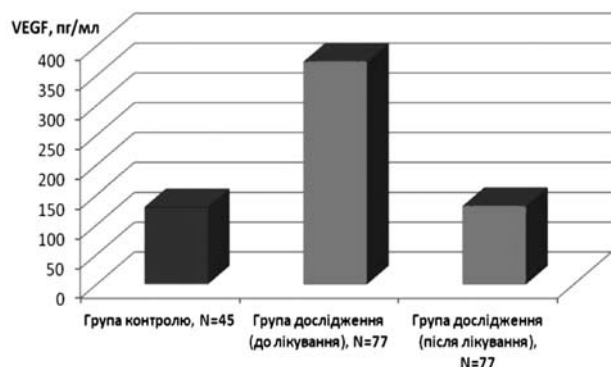


Мал. 2. Динаміка клінічних проявів ХВН нижніх кінцівок у пацієнтів до лікування, через 4 та 8 тиж після початку лікування

Рівень експресії VEGF, ІЛ-1β, ІЛ-17, ІgE у пацієнтів групи дослідження до і після лікування у порівнянні з показниками групи контролю

Показник	Група контролю	Група дослідження до лікування	Група дослідження після лікування
VEGF, пг/мл	129,8±17,7	373,4±57,0*	131,3±12,6*
ІЛ-1β, пг/мл	24,3±0,5	185,2±23,4*	25,3±0,7*
ІЛ-17, пг/мл	1,3±0,1	9,0±3,9*	1,9±0,3*
IgE, МО/мл	51,3±5,9	103,9±21,9*	53,9±5,7*

* p<0,05: вірогідні відмінності відносно показників групи контролю.



Мал. 3. Рівень експресії VEGF у пацієнтів з ХВН до та після курсу лікування у порівнянні з групою контролю

Уміст VEGF визначали у сироватці крові методом імуноферментного аналізу (ІФА). Додатково вимірювали рівень ІЛ-1β, ІЛ-17, та ІgE, тому що ці фактори є індукторами секреції VEGF.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження свідчать (таблиця), що у хворих на ХВН показники експресії VEGF до початку лікування суттєво перевищують такі у пацієнтів групи контролю. Цитокін VEGF у групі дослідження вірогідно відрізнявся від такого показника у групі контролю і був у 1,5 разу вищий. У пацієнтів із високим рівнем VEGF присутня імунозапальна реакція – на фоні значно підвищеного рівня ІЛ-17 має місце високий рівень ІЛ-1β та ІgE. Наведені фактори є індукторами секреції VEGF, який у хворих цієї групи (на відміну від контрольної групи) значно підвищений. Слід зазначити, що у всіх хворих, які отримували лікування препаратом Веносмін, позитивна динаміка клінічної симптоматики захворювання корелювала зі зниженням рівня спеціальних показників запалення ендотелію судин.

Насамперед, це стосується ключового показника – рівня експресії VEGF. Якщо до лікування середнє значення VEGF у пацієнтів з ХВН становило 373,4±57,0 пг/мл, то після лікування цей показник знизився до рівня 131,3±12,6 пг/мл (мал. 3). Рівень цитокіну ІЛ-1β після курсу лікування також знизився з 185,2±23,4 пг/мл до 25,3±0,7 пг/мл, а рівень ІЛ-17 – з 9,0±3,9 пг/мл до 1,9±0,3 пг/мл.

Сведения об авторах

Потебня Григорий Платонович – Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р.Е. Кавецького НАН України, 03022, г. Київ, ул. Васильковська, 45; тел.: (044) 259-01-83

Литвиненко Александр Александрович – ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины НАМН Украины», 03115, г. Київ, просп. Победы, 119

ВИСНОВКИ

З наведених даних видно, що після курсу консервативного лікування у пацієнтів з ХВН нижніх кінцівок відзначається достовірне зниження рівня експресії судинного ендотеліального фактора та цитокінів ІЛ-1β і ІЛ-17. Це свідчить про зниження запальної реакції у судинах та посилення перфузії і зменшення гіпоксії нижніх кінцівок на тлі проведеного лікування.

Таким чином, консервативне лікування пацієнтів з ХВН за допомогою венотоніка Веносмін є ефективним. Про це свідчить як позитивна динаміка клінічних проявів захворювання, так і результати аналізу спеціальних показників. У пацієнтів, які пройшли курс лікування, не було виявлено жодних побічних явищ застосування запропонованого венотоніка та лікування за планом закінчили усі пацієнти. Вплив препарату Веносмін на рівень експресії VEGF демонструє великі перспективи застосування цього лікарського засобу в лікуванні хронічних захворювань судин.

Влияние флеботропной терапии на экспрессию сосудистого эндотелиального фактора роста G.P. Potebnya, A.A. Litvinenko

При лечении пациентов с хронической венозной недостаточностью эффективным является применение венотоника Веносмин. Об этом свидетельствует как положительная динамика клинических проявлений заболевания, так и результаты анализа специальных показателей. У пациентов, которые прошли курс лечения, не было выявлено никаких побочных явлений применения предложенного венотоника и лечение закончили все пациенты. Влияние Веносмина на уровень экспрессии VEGF демонстрирует перспективы применения этого лекарственного средства в лечении хронических заболеваний сосудов.

Ключевые слова: хроническая венозная недостаточность, экспрессия VEGF, Веносмин, лечение, эффективность.

Effect of phlebo-tropic therapy on the expression of vascular endothelial growth factor G.P. Potebnya, A.A. Litvinenko

In the treatment of patients with chronic venous insufficiency use of venotonic Venosmin is effective. This is shown a positive dynamics of clinical manifestations of the disease and analysis of specific indicators. In patients who received treatment, there were no side effects of the proposed venotonic and all patients completed treatment. Effect of Venosmin on the level of VEGF shows perspectives for use of this drug in the treatment of chronic vascular disease.

Key words: chronic venous insufficiency, expression of VEGF, Venosmin, treatment efficiency.



ВЕНОСМИН

легко ходить, удобно сидеть!



- Устраняет причину заболевания и значительно уменьшает потребность в анальгетиках у больных с острым геморроем¹
- Эффективная профилактика повторных рецидивов и обострения хронического геморроя²
- Современный подход к фармакотерапии варикозного расширения вен³

Инструкция ВЕНОСМИН (1 таблетка содержит 500 мг очищенной микронизированной флавоноидной фракции: 450 мг диосмина (90%) и 50 мг флавоноидов в виде гесперидина (10%)). СОСТАВ И ФОРМА ВЫПУСКА: табл. п/лен. оболочкой 500 мг, № 30, № 60. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА: ангиопротекторное, венотонизирующее, капилляростабилизирующее, противовоспалительное средство. Препарат стабилизирует лизосомальные мембраны, тормозит высвобождение аутолитических клеточных ферментов, расщепляющих протеогликаны, уменьшает патологически повышенную проницаемость и ломкость капилляров, предотвращает транскapиллярную фильтрацию низкомолекулярных белков, электролитов и воды в межклеточное пространство, предупреждает венозную застой и тромбоз, повышает венозный тонус, уменьшает периферические отеки, ощущение тяжести, усталости, напряжения и боли в ногах. Накапливается в подкожных венах нижних конечностей, в меньшей степени — в тканях почек, печени и легких, в других тканях организма определяется в незначительных количествах. ПОКАЗАНИЯ: хроническая недостаточность вен и лимфатических сосудов нижних конечностей органической и функциональной природы, которая проявляется в виде отеков, боли, тяжести в ногах, ночных судорог, трофических язв, лимфедеме. Острый и хронический геморрой. ПРИМЕНЕНИЕ: При хронической недостаточности вен и лимфатических сосудов (при отеках, боли, тяжести в ногах, ночных судорогах, трофических язвах, лимфедеме и др.) и для предупреждения рецидивов при хроническом геморрое принимают по 1 таблетке 2 раза в сутки (утром и вечером) во время еды. После 1 нед применения можно принимать 2 таблетки в сутки однократно во время еды. Длительность лечения зависит от показаний к применению и течения заболевания. Средняя продолжительность лечения составляет 2-3 мес. При обострении геморроя назначают по 6 таблеток в сутки в течение первых 4 дней, затем — по 4 таблетки в сутки в течение последующих 3 дней. ПРОТИВПОКАЗАНИЯ: индивидуальная гиперчувствительность к любому из компонентов препарата, период кормления грудью. ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ: в единичных случаях — диарея, диспепсия, тошнота, рвота; нейровегетативные расстройства (головножужжание, головная боль, общее недомогание). ЛИТЕРАТУРА: 1. П.А. Благодарный. Государственный научный центр колопроктологии МЗ РФ, кафедра колопроктологии РМАПО. Преимущества системной фармакотерапии при лечении геморроя. Consilium Provisorum Tom 02/N 8/2002. 2. Godeberge P. Daffon 500 mg in the treatment of hemorrhoidal disease: a demonstrated efficacy in comparison with placebo. Angiology. 1994;45:574-578 3. Инструкция для медицинского применения

Информация для профессиональной деятельности
медицинских и фармацевтических работников.

Полная информация содержится в инструкции для
медицинского применения.

Производитель: ПАО «Фитофарм»

ул. Шелковичная, 42/44
г. Киев, 01004
тел./факс: +38 (044) 390-52-91
e-mail: info@fitofarm.ua
www.fitofarm.ua



СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Беленков Ю.Н., Сергиенко И.В., Лякишев А.А., Кухарчук В.В. Статины в современной кардиологической практике. – М., 2007. – 64 с.
2. Гавриленко Т.И., Рыжкова Н.А., Пархоменко А.Н. Сосудистый эндотелиальный фактор роста в клинике внутренних заболеваний и его патогенетическое значение. Укр. кардиол. журн. – 2011. – № 4. – С. 87–95
3. Капланская И.Б., Гласко Е.Н., Франк Г.А. Ангиогенез, межклеточные контакты и стромально-паренхиматозные взаимоотношения в норме и патологии // Рос. онкол. журн. – 2005. – № 4. – С. 53–57.
4. Марченко Ж.С., Лукина Г.В. Роль сосудистого эндотелиального фактора роста в патогенезе ревматоидного артрита // Научно-практическая ревматология. – 2005. – № 1. – С. 3–10.
5. Писаржевский С.А. Проницаемость эндотелия и атеросклероз // www.Medlinks.ru. Раздел кардиология. – 12.05.2005.
6. Прозоровский В. Кровеносные сосуды и рак // Наука и жизнь. – 2006. – № 9. – С. 3–6.
7. Сергиенко И.В., Семенова А.Е., Масенко В.П. и др. Влияние терапии статинами на динамику уровней сосудистого эндотелиального фактора роста и фактора роста фибробластов у больных ишемической болезнью сердца // Кардиология. – 2007. – № 8. – С. 4–7.
8. Шишкин А.Н. Факторы роста и гломерулосклероз при диабетической нефропатии // Нефрология. – 2005. – № 4. – С. 104–107.
9. Ahmed SI, Thomas AL, Steward WP. Vascular endothelial growth factor (VEGF) inhibition by small molecules. J Chemother. 2004 Nov;16 Suppl 4:59–63.
10. Barac A., Campia U., Panza J.A. Methods for evaluating endothelial function in humans // Hypertension. – 2007. – Vol. 49. – P. 748–760.
11. Belgore F.M., Blann A.D., Li-Saw-Hee F.L. et al. Plasma level of vascular endothelial growth factor and its soluble receptor (sFlt-1) in essential hypertension // Amer. J. Cardiology. – 2001. – Vol. 87. – P. 805–807.
12. Birk DM, Barbato J, Mureebe L, Chaer RA. Current insights on the biology and clinical aspects of VEGF regulation. Vasc Endovascular Surg. 2008 Dec;2009 Jan;42(6): 517–30.
13. Blann A.D., Belgore F.M., McCollum C.N. et al. Vascular endothelial growth factor and its receptor, FLT-1, in the plasma of patients with coronary or peripheral atherosclerosis, or type II diabetes // Clin. Sci. – 2002. – Vol. 102. – P. 187–194.
14. Celletti F.L., Waugh J.M., Amabile Ph.G. et al. Vascular endothelial growth factor enhances atherosclerotic plaque progression // N. Med. – 2001. – Vol. 7. – P. 425–429.
15. Chin B.S., Chung N.A., Gibbs C.R. et al. Vascular endothelial growth factor and soluble P-selectin in acute and chronic congestive heart failure // Amer. J. Cardiology. – 2002. – Vol. 90. – P. 1258–1260.
16. Couffinhal T., Kearney M., Witzensbichler B. et al. VEGF/VPF in normal and atherosclerotic human arteries // Amer. J. Pathol. – 1997. – Vol. 150. – P. 1673–1685.
17. Dole V.S., Bergmeier W., Patten I.S. et al. PSGL-1 regulates platelet P-selectin-mediated endothelial activation and shedding of P-selectin from activated platelets // Thromb. Haemost. – 2007. – Vol. 98. – P. 806–812.
18. van Eck M., Herijgers N., Vidjeon-Hart M. et al. Accelerated atherosclerosis in C57BL/6 mice transplanted with ApoE-deficient bone marrow // Atherosclerosis. – 2000. – Vol. 150. – P. 71–80.
19. Endothelial function and atherosclerosis: circulatory markers with clinical usefulness / F. Ribeiro et al. // Rev Port Cardiol. – 2009. – Vol. 28 (10). – P. 1121–1151.
20. Fasio S., Babaev V.R., Burleigh M.E. et al. Physiological expression of macrophage ApoE in the artery wall reduces atherosclerosis in severely hyperlipidemic mice // J. Lipid. Res. – 2002. – Vol. 43. – P. 1602–1609.
21. Ferrara N., Davis-Smyth T. The biology of vascular endothelial growth factor // Endocr. Rev. – 1997. – Vol. 18. – P. 4–10.
22. Ferrara N. Molecular and biological properties of VEGF // J. Mol. Med. – 1999. – Vol. 77. – P. 527–543.
23. Folkman J., Merler E., Abernathy C., Williams G. Isolation of tumor factor responsible for angiogenesis // J. Exp. Med. – 1971. – Vol. 133. – P. 275–288.
24. Geiringer E. Intimal vascularization and atherosclerosis // J. Pathol. Bact. – 1951. – Vol. 63. – P. 201–211.
25. Giurgea A.G., Margeta C., Maca T. et al. Simvastatin reduces serum level of VEGF in hypercholesterolemic patients // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 2006. – Vol. 47. – P. 30–36.
26. Hatakeyama M., Imaizumi T., Sakaki H. et al. Interleukin-1 induces the expression of vascular endothelial growth factor in human pericardial mesothelial cells // Heart vessels. – 2007. – Vol. 22. – P. 123–127.
27. Hedman M., Hartikainen J., Syvanne M. et al. Safety and feasibility of catheter based local intracoronary vascular endothelial growth factor gene transfer in the prevention of postangioplasty and in-stent restenosis and in the treatment of chronic myocardial ischemia: phase II results of the Kuopio Angiogenesis Trial (KAT) // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 2677–2683.
28. Henry T.D., Annex B.H., Mckendall G.R. et al. The VIVA trial: Vascular endothelial growth factor in ischemia for vascular angiogenesis // Circulation. – Vol. 107. – P. 1359–1365.
29. Hood J.D., Meininger C.J., Ziche M. et al. VEGF upregulates eNOS message, protein, and NO production in human endothelial cells // Amer. J. Physiol. – 1998. – Vol. 274. – P. H1054.
30. Hojo Y., Ikeda U., Okada M. et al. Expression of vascular endothelial growth factor in patients with acute myocardial infarction // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2000. – Vol. 35. – P. 968–973.
31. Inoue M., Itoh H., Tanaka T. et al. Oxidized LDL regulates vascular endothelial growth factor expression in human macrophages and endothelial cells through activation of peroxisome proliferator-activated receptor-gamma // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2001. – Vol. 21. – P. 560–566.
32. Kamihata H., Matsubara H., Nishiue T. et al. Implantation of bone marrow mononuclear cells into ischemic myocardium enhances collateral perfusion and regional function via side supply of angioblasts, angiogenic ligands and cytokines // Circulation. – 2001. – Vol. 104. – P. 1046–1052.
33. Kastrup J., Jorgensen E., Ruck A. et al. Direct intramyocardial plasmid vascular endothelial growth factor – A165 gene therapy in patients with stable severe angina pectoris: a randomized double-blind placebo-controlled study: the Euroinject One trial // J. Amer. Coll. Card. – 2005. – Vol. 45. – P. 982–988.
34. Kimura K., Hashiguchi T., Deguchi T. et al. Serum VEGF-as a prognostic factor of atherosclerosis // Atherosclerosis. – 2007. – Vol. 194. – P. 182–188.
35. Kuzuya M., Ramos M.A., Kanda S. et al. VEGF protects against oxidized LDL toxicity to endothelial cells by an intracellular glutathione-dependent mechanism through the KDR receptor // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2001. – Vol. 21. – P. 765–770.
36. Leppanen P., Koota S., Kholova J. et al. Gene transfers of VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C and VEGF-D have now effects on atherosclerosis in hypercholesterolemic LDLR/APOB48-deficient mice // Circulation. – 2005. – Vol. 112. – P. 1347–1352.
37. Lieb W., Safa R., Benjamin E.J. et al. Vascular endothelial growth factor, its soluble receptor, and hepatocyte growth factor: clinical and genetic correlates and association with vascular function // Eur. Heart J. – 2009. – Vol. 30. – P. 1121–1127.
38. Losordo D.W., Diemmler S. Therapeutic angiogenesis and vasculogenesis for ischemic disease. Part 1: angiogenic cytokines // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P. 2487–2491.
39. Masuda Y., Shimizu A., Mori T. et al. Vascular endothelial growth factor enhances glomerular capillary repair and accelerates resolution of experimentally induced glomerulonephritis // Am. J. Pathol. – 2001. – Vol. 159. – P. 599–608.
40. Moreira IS, Fernandes PA, Ramos MJ. Vascular endothelial growth factor (VEGF) inhibition-a critical review. Anticancer Agents Med Chem. – 2007 Mar;7(2):223–45.
41. Moreno P.R., Purushothaman R., Fuster V. et al. Plaque neovascularization is increased in ruptured atherosclerotic lesions of human aorta. Implication for plaque vulnerability // Circulation. – 2004. – Vol. 110, № 14. – P. 2032–2038.
42. Morsi W.G., Shaker O.G., Ismail E.F. et al. HO-1 and VEGF gene expression in human arteries with advanced atherosclerosis // Clin. Biochem. – 2006. – Vol. 39. – P. 1057–1062.
43. Moulton K.S., Vakili K., Zurawski D. et al. Inhibition of plaque neovascularization reduces macrophage accumulation and progression of advanced atherosclerosis // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2003. – Vol. 100. – P. 4736–4731.
44. Namiki A., Brogi E., Kearney M. et al. Hypoxia induces vascular endothelial growth factor in cultured human endothelial cells // J. Biol. Chem. – 1995. – Vol. 270. – P. 31189–31905.
45. Osamu I., Matsubara H., Nozawa Y. et al. Angiogenesis by implantation of peripheral blood mononuclear cells and platelets into ischemic limbs // Circulation. – 2002. – Vol. 106. – P. 2019–2025.
46. Paleolog E.M. Angiogenesis in arthritis: role in disease pathogenesis and as a potential therapeutic target // Angiogenesis. – 1998. – Vol. 2. – P. 295–307.
47. Sonveaux P., Martinive P., De Wever J. et al. Caveolin-1 expression is critical for vascular endothelial growth factor – induced ischemic hindlimb collateralization and nitric oxide-mediated angiogenesis // Circ. Res. – 2004. – Vol. 95. – P. 154–161.
48. Roy H., Bhardwaj Sh., Babu M. et al. VEGF-A, VEGF-D, VEGF R1, VEGF R2, NF-kB and RAGE in atherosclerotic lesions of diabetic Watanabe heritable hyperlipidemic rabbits // FASEB J. – 2006. – Vol. 20. – P. 2159–2161.
49. Rutanen J., Leppanen P., Tuomisto T.T. et al. VEGF-D expression in human atherosclerotic lesions // Cardiovasc. Res. – 2003. – Vol. 59. – P. 971–979.
50. Shibuya M. Vascular endothelial growth factor receptor-1: a dual regulator for angiogenesis // Angiogenesis. – 2006. – Vol. 9. – P. 225–230.
51. Stannard A.K., Khurana R., Evans I.M. et al. Vascular endothelial growth factor synergistically enhances induction of E-selectin by TNF- α // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2007. – Vol. 27. – P. 494–502.
52. Tammela T., Zarkada G., Wallgard E, Murtomaki A, Suchting S, Wirzenius M, Waltari M, Hellström M, Schomber T, Peltonen R, Freitas C, Duarte A, Isoniemi H, Laakkonen P, Christofori G, Ylä-Herttuala S, Shibuya M, Pytowski B, Eichmann A, Betscholtz C, Alitalo K. Blocking VEGFR-3 suppresses angiogenic sprouting and vascular network formation. Nature. 2008 Jul 31;454(7204):656–60.
53. Tsutsumi Y., Losordo D.W. Double face of VEGF // Circulation. – 2005. – Vol. 112. – P. 1248–1250.
54. Zachary I., Mathur A., Yla-Herttuala S., Martin J. Vascular protection: a novel nonangiogenic cardiovascular role for VEGF // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2000. – Vol. 20. – P. 1512–1520.
55. Walshe T.E., Dole V.S., Maharaj A. et al. Inhibition of VEGF or TGF signaling activates endothelium and increases leucocyte rolling // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2009. – Vol. 29. – P. 1185–1192.
56. Wassmann S., Werner T., Nickenig G. Improvement of endothelial function by systemic transfusion of vascular progenitor cells // Circ. Res. – 2006. 13. – Vol. 99(8). – P. 74–83.
57. Weel V., Vries M., Voshol P.J. et al. Hypercholesterolemia reduces collateral artery growth more dominantly than hyperglycemia or insulin resistance in mice // Circulation. – 2006. – Vol. 114. – P. 1811–1820.
58. Yla-Herttuala S., Alitalo K. Gene transfer as a tool to induce therapeutic vascular growth // Nat. Med. – 2003. – Vol. 9. – P. 694–701.
59. Zheng W., Seftor E.A., Meininger C.J. et al. Mechanisms of coronary angiogenesis in response to stretch: role of VEGF and TGF β // Amer. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2001. – Vol. 280. – P. 909–917.

Статья поступила в редакцию 08.10.2013

Возможности лечения угрозы прерывания беременности в амбулаторных условиях

В.В. Подольский, Вл.В. Подольский, О.П. Святая

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

Определены условия и методы обследования женщин с угрозой прерывания беременности, позволяющие проводить токолитическую терапию гексопреналином (Гинипрал) в условиях дневного стационара. Четкий учет диагностических критериев позволяет допустить возможность амбулаторного проведения токолиза.

Ключевые слова: угроза прерывания беременности, токолитическая терапия, дневной стационар, диагностические критерии, амбулаторное проведение токолиза.

Невынашивание беременности – одна из наиболее важных проблем современного акушерства [1, 2]. Эта проблема, помимо медицинского, имеет значительный социальный аспект, поскольку влияет на уровень рождаемости, показатели перинатальной заболеваемости и смертности [3].

Известно, что существует много факторов, влияющих на патогенез этого грозного осложнения беременности. Следует отметить, что один фактор или сочетание группы факторов риска приводят к развитию угрозы прерывания беременности часто с ранних сроков. Современные взгляды на значимость этих факторов риска, по мнению большинства исследователей, включая исследования, проведенные на принципах доказательной медицины, убеждают нас в том, что развивающаяся в ранние сроки угроза прерывания беременности возникает в большинстве случаев на фоне генетически обусловленных причин. Этим объясняется и признанная во многих странах мира тактика, направленная на неприменение сохраняющей терапии в ранние сроки беременности, в случае выявления генетических причин. Однако желание женщины сохранить беременность и родить ребенка в этих случаях не всегда совпадает с мнением врачей, поэтому вопросы проведения сохраняющей терапии имеют не только медицинские, но и биоэтические, а также социальные аспекты.

Большинство ученых [2–5], которые занимаются проблемами угрозы прерывания беременности и невынашивания, в своих аналитических работах отмечают, что даже кратковременный эпизод угрозы прерывания беременности в течение гестационного процесса может в дальнейшем привести к различным другим осложнениям беременности и родов. В связи с этим значительную актуальность приобретают вопросы прегравидарной подготовки женщин к планируемой беременности, а у женщин с риском развития невынашивания беременности такая подготовка должна быть тщательной, с выяснением возможных факторов риска и минимизацией их влияния.

Поскольку даже серьезная прегравидарная подготовка не всегда может полностью устранить существующие факторы риска, наблюдение пациенток с угрозой прерывания беременности и риском невынашивания должно осуществляться крайне тщательно и внимательно с адекватным мониторингом известных причин возникновения осложнений [4, 6].

Известно, что в патогенезе угрозы прерывания беременности стрессорные психоэмоциональные нагрузки имеют важное значение, поэтому определение психоэмоционально-

го состояния таких беременных и коррекция выявленных изменений может играть положительную роль в комплексной терапии [7].

Не менее важным является и определение уровня половых стероидных гормонов, среди которых постоянного динамического контроля требует в первую очередь уровень прогестерона.

Среди других показателей, характеризующих выраженность угрозы прерывания беременности, важным является определение и контроль тонуса миометрия.

Не вызывает сомнения, что при выраженных основных симптомах угрозы прерывания беременности, особенно у женщин с отягощенным акушерским анамнезом (угроза прерывания беременности при предыдущих беременностях, эпизоды самопроизвольного прерывания беременности в ранние и поздние сроки, искусственные аборты и предыдущие преждевременные роды), указывающим на возможный риск невынашивания, при настоящей беременности врач акушер-гинеколог или семейный врач должен срочно решить вопрос о госпитализации такой беременной.

Процесс лечения угрозы прерывания беременности часто требует длительного пребывания беременной в стационаре. Поэтому решение вопроса о возможности продолжения лечебных мероприятий в условиях дневного стационара или изначального лечения угрозы прерывания беременности в амбулаторных условиях заслуживает внимания. На сегодняшний день не решены вопросы об объеме гормональной и токолитической терапии в комплексном лечении угрозы прерывания беременности в амбулаторных условиях.

Современный арсенал гормональных и токолитических препаратов дает возможность врачам осуществить выбор именно тех лекарственных средств, которые необходимы для лечения угрозы прерывания беременности, с учетом объективных данных клиники выраженности симптомов данного осложнения беременности и в первую очередь восполнения уровня прогестерона и осуществления адекватного токолиза.

В течение последних 20 лет для проведения токолиза используют бета-миметики. Эти препараты для лечения угрозы прерывания беременности достаточно широко применяются во всем мире. Действуя как бета-адренергические агонисты, они активируют аденилат циклазу для формирования циклического аденозин-3', 5'-монофосфата (цАМФ). Повышение уровней цАМФ снижает активность и фосфорилирование киназы легких цепей миозина и снижает концентрацию интрацитоплазматического кальция путем повышения скорости депонирования кальция эндоплазматическим ретикулумом, что и позволяет создать эффект расслабления мышечной стенки беременной матки.

Единственным лицензионным токолитиком, зарегистрированным в нашей стране, является высокоселективный бета-2-адреномиметик гексопреналин (Гинипрал), который обладает выраженным влиянием на мышцы матки.

Цель исследования: определение возможности амбулаторного лечения угрозы прерывания беременности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для определения показателей, характеризующих степень выраженности угрозы прерывания беременности, проведено клиническое обследование 40 пациенток с угрозой прерывания беременности. Контроль гормонального баланса осуществляли с помощью кольпоцитологических исследований. Определение выраженности тонуса миометрия и состояния плода проводили с помощью обчета показателей биофизического профиля плода (БПП) на ультразвуковом аппарате Мтогау БС.

Уровень психоэмоционального стресса у обследованных беременных определяли по шкале Л. Ридера.

Для коррекции прогестероновой недостаточности в зависимости от показателей кольпоцитогамм использовали препараты как натурального инъекционного прогестерона (1 и 2,5%), так и таблетированные синтетические аналоги.

Психоэмоциональный стресс корректировали с использованием методов психологической разгрузки (аутотренинга и суггестивной психотерапии), которые осуществлял специалист-психолог.

Маточный токолиз проводили гексопреналином (Гинипрал).

Этот препарат использовали в виде внутривенной инфузии в дозе 10 мкг (2 мл – 1 ампула) на 500,0 мл изотонического раствора натрия хлорида со скоростью введения 5–10 капель в 1 мин.

Перед назначением препарата в амбулаторных условиях всем беременным проводили исследование показателей сердечной деятельности (с помощью ЭКГ) и консультации терапевта.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Все обследованные беременные были молодого детородного возраста – до 27 лет, среди пациенток с угрозой прерывания беременности первобеременных было 12 (30,0%), повторнобеременных – 28 (70,0%); первородящих – 24 беременных (60,0%), повторнородящих – 16 (40,0%). Изучение данных акушерского анамнеза показало, что у обследованных с угрозой прерывания беременности ранее были: артифициальные аборт (9–22,5%), самопроизвольные аборт (14–35,0%) и преждевременные роды (4–10,0%). Предыдущие беременности в 20% случаев сопровождались угрозой прерывания беременности.

При настоящей беременности у обследованных женщин угроза прерывания беременности в сроке до 12 нед встречалась у 52,5%, а ранний гестоз – у 17,5%.

До проведения исследования в стационаре лечились 27 женщин с угрозой прерывания беременности (среднее пребывание на койке этих беременных составило 28,3 сут), пос-

ле они продолжили лечение в условиях дневного стационара, а 13 пациенток с угрозой прерывания беременности были сразу направлены на лечение в дневной стационар.

При изучении психоэмоционального стресса у женщин с угрозой прерывания беременности установлено наличие стрессорной нагрузки различной степени (рисунок).

При этом диагностическими критериями отбора женщин, которые могут продолжить лечение угрозы прерывания беременности в условиях дневного стационара, должны быть низкие и средней степени показатели психоэмоционального стресса (определенного, например, по шкале Л. Ридера), и только некоторые пациентки с угрозой прерывания беременности с психоэмоциональным стрессом высокого уровня, но при наличии других удовлетворительных показателей могут лечиться в амбулаторных условиях, получая психологическую разгрузку и психотерапию, проводимую квалифицированным психологом.

Критерием отбора для лечения в амбулаторных условиях женщин с угрозой прерывания беременности должны быть те беременные, у которых по результатам кольпоцитологических исследований определялся умеренный уровень прогестероновой недостаточности и слабовыраженная прогестероновая недостаточность.

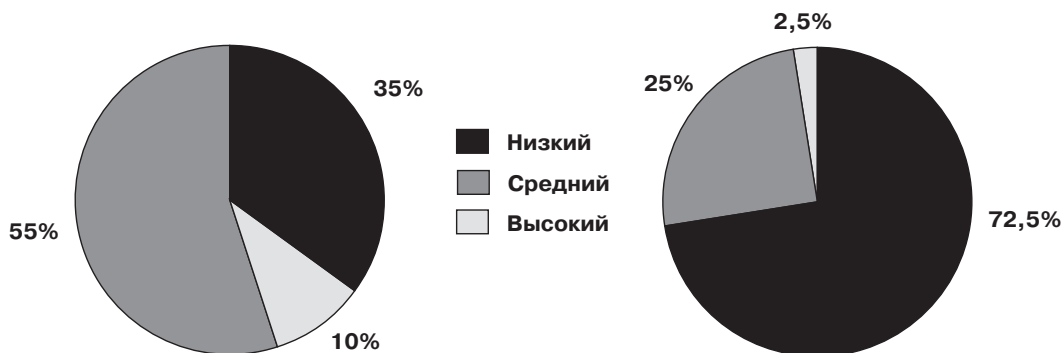
Известно, что при угрозе прерывания беременности при исследовании мазков отмечается уменьшение числа ладьевидных клеток и увеличение поверхностных, что обуславливает рост кариопикнотического индекса. Изменение этого индекса зависит от степени снижения эстрогенов и прогестерона. Появление в мазке признаков цитоллиза следует также расценивать как проявление угрозы прерывания беременности. На момент амбулаторного лечения у обследованных нами пациенток с угрозой прерывания беременности умеренная прогестероновая недостаточность определялась у 77,5%, а слабовыраженная прогестероновая недостаточность была у 22,5%.

Следует отметить, что периодичность контроля показателей кольпоцитогаммы при лечении пациенток с угрозой прерывания беременности в амбулаторных условиях должна быть не реже одного раза в неделю.

Другими критериями, позволяющими назначить лечение угрозы прерывания беременности в условиях дневного стационара, являются показатели БПП и тонуса матки (таблица)

Для определения возможности проведения или продолжения после стационарного лечения токолитической терапии важным является определение показателей БПП, которые должны быть нормальными или удовлетворительными, и только в некоторых случаях не ниже оценки 7 баллов.

В группе беременных, отобранных нами для лечения в условиях дневного стационара, нормальные показатели БПП были у 20,0% беременных, а удовлетворительные – у 75,0%.



Уровень психоэмоционального стресса у женщин с угрозой прерывания беременности в динамике лечения в условиях дневного стационара

Оценка БПП и тонуса матки у пациенток с угрозой прерывания беременности до и после лечения в условиях дневного стационара

Группа беременных	До лечения												После лечения											
	Оценка БПП в баллах						Состояние тонуса матки						Оценка БПП в баллах						Состояние тонуса матки					
	10-12		8-9		7		нормотонус	умеренный тонус	средней степени выраженности тонус	10-12		8-9		7		нормотонус	умеренный тонус	средней степени выраженности тонус						
	абс.	%	абс.	%	абс.	%				абс.	%	абс.	%	абс.	%				абс.	%				
Беременные с угрозой прерывания беременности, n=40	8	20,0	30	75,0	2	5,0	4	10,0	31	77,5	5	12,5	23	57,5	17	42,5	-	-	37	92,5	3	7,5	-	-

Одним из наиболее важных критериев возможности проведения токолитической терапии в условиях дневного стационара является показатель состояния тонуса матки.

Результаты исследований свидетельствуют, что основным критерием возможности проведения или продолжения после стационарного лечения токолитической терапии в амбулаторных условиях может быть наличие умеренного тонуса миометрия (у обследованных беременных 77,5%). В редких случаях (5 беременных) при других благоприятных показателях токолиз в амбулаторных условиях (дневной стационар) может быть проведен и при средней степени выраженности тонуса матки у беременных с угрозой прерывания беременности.

Нормализация показателей психоэмоционального состояния женщин с угрозой прерывания беременности (см. рисунок), гормонального гомеостаза, по данным кольпоцитогам, а также высокая эффективность токолитической терапии (таблица) препаратом Гинипрал позволила справиться с симптомами угрозы прерывания беременности в условиях дневного стационара за 10–14-дневный курс лечения.

Выводы

1. Лечение угрозы прерывания беременности в условиях дневного стационара следует проводить при тщательном отборе беременных.

2. При определении возможности лечения в условиях дневного стационара женщин с угрозой прерывания беременности должны быть учтены критерии, характеризующие

психоэмоциональное состояние беременных, гормональный баланс, состояние плода и тонус миометрия.

3. При соблюдении условий допустимости лечения пациенток с угрозой прерывания беременности в условиях дневного стационара возможно проведение токолитической терапии с использованием препарата Гинипрал, о чем свидетельствуют результаты проведенных нами исследований.

**Можливості лікування загрози переривання вагітності в амбулаторних умовах
В.В. Подольський, Вл.В. Подольський, О.П. Свята**

Визначено умови і методи обстеження жінок із загрозою переривання вагітності, що дозволяють проводити токолітичну терапію гексопреналіном (Гініпрал) в умовах денного стаціонару. Чіткий облік діагностичних критеріїв дозволяє припустити можливість амбулаторного проведення токолізу.

Ключові слова: загроза переривання вагітності, токолітична терапія, денний стаціонар, діагностичні критерії, амбулаторне проведення токолізу.

**Advantages in outpatient treatment of miscarriage
V.L. Podolskiy, Vl.V. Podolskiy, O. Svyataya**

In study were found conditions and methods of outpatient tocolysis by hexoprenaline (Ginipral). Gorpect using of diagnostic criteria gives an opportunity. Of outpatient treatment of miscarriage.

Key words: pregnant women with miscarriage, tocolysis, outpatient unit, diagnostic criteria, outpatient tocolysis.

Сведения об авторах

Подольский Василий Васильевич – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8, тел.: (044) 484-40-64

Подольский Владимир Васильевич – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8

Святая Ольга Павловна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Подольський В.В., Писарева С.П., Дронова В.Л., Подольський Вл.В. Аналіз медико-соціального впливу впровадження сучасних медичних технологій на покращання репродуктивного здоров'я жінок з невиношуванням вагітності //Здоров'я жінки. – № 9 (65). – 2011. – С. 100–102.
2. Подольський В.В., Писарева С.П., Воробйова І.І. Невиношування вагітності. Роздуми про вирішення проблеми // Здоров'я жінки. – 2009. – № 2 (38). – С. 97–102
3. Вдовиченко Ю.П., Чермак І.І. Невиношування вагітності у жінок з позднього репродуктивного віку з ХЗСО // Журнал Національної академії медичних наук України. – 2012. – Т. 18, № 4. – С. 475–484.
4. Запорожан В.М., Подольський Вл.В., Хомінська З.Б. Гормональні характеристики менструальної функції у жінок фертильного віку з ХЗСО // Журнал Національної академії медичних наук України. – 2012. – Т. 18, № 4. – С. 475–484.
5. Венцківський Б.М., Жабіцька Л.А. Особливості патогенезу невиношування вагітності в терміні 22–28 тижнів // Вісник наукових досліджень. – Тернопіль, 2006. – № 2. – С. 41–44.
6. Подольський Вл.В. Прегравидарная подготовка женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов, профилактика и прогнозирование акушерских и перинатальных осложнений у них во время беременности – залог безопасного материнства // Здоров'я жінки. – 2012. – № 8 (74). – С. 91–94.
7. Подольський В.В., Воробйова І.І., Ткаченко В.Б., Товкач С.М., Живецька-Денисова А.А., Рудакова Н.В., Писарева С.П. Підвищення стресостійкості з урахуванням стану нейроендокринної адаптації на етапі прегравидарної підготовки жінок із невиношуванням вагітності // Інформаційний лист № 108. – 2011. – К., вип. 12 з проблем «Акушерство та гінекологія».

Статья поступила в редакцию 04.10.2013

Хронический рецидивирующий кандидозный вульвовагинит: инновационные подходы в лечении

Т.П. Шаблий

Одесский национальный медицинский университет

В исследовании изучали эффективность применения Биоспорина в комплексе с Лаферобионом у больных с рецидивирующим кандидозным вульвовагинитом (КВВ) и сравнивали эффективность данной инновационной схемы с использованием традиционной терапии антимикотиками – флуконазолом и итраконазолом. Результаты исследования свидетельствуют о высокой длительной эффективности Биоспорина в комплексе с Лаферобионом (95,2%) и позволяет рекомендовать данную инновационную схему для лечения всех женщин с КВВ, а также для профилактики кандидоза и рецидивов его развития в будущем.

Ключевые слова: Биоспорин-Биофарма, кандидозный вульвовагинит, профилактика, лечение.

Кандидозный вульвовагинит (КВВ) – инфекционное поражение слизистой оболочки вульвы и влагалища, вызываемое дрожжеподобными грибами рода *Candida*. Это заболевание поражает, как правило, женщин репродуктивного возраста, реже встречается в пубертате, пери- и постменопаузе [5].

За последнее десятилетие частота КВВ практически удвоилась и составляет 30–45% случаев среди инфекционных поражений вульвы и влагалища, закрепляя за ним второе место среди всех инфекций данной локализации после бактериального вагиноза [4, 5]. По данным различных авторов, от 70% до 80% женщин репродуктивного возраста отмечают в течение жизни минимум один эпизод КВВ, а 50% – повторный. 15–20% небеременных и 26–33% беременных являются бессимптомными носителями возбудителя, а от 5% до 7% женщин планеты страдают рецидивирующим КВВ.

Немаловажную роль в развитии и хронизации КВВ играют иммунные нарушения. В настоящее время доказанным фактом является существование изменений показателей иммунного статуса у пациенток с рецидивирующим генитальным кандидозом.

К развитию кандидоза приводят повреждения кожных покровов, повышенное потоотделение, мацерация, обменные и гормональные нарушения (например, сахарный диабет), беременность, а также прием пероральных контрацептивов. Чрезмерный рост кандид провоцируют также дисбактериозы, вызванные неадекватным применением антибиотиков широкого спектра действия или изменениями микробного окружения.

Актуальность данной проблемы объясняется как высокой распространенностью, так и склонностью КВВ к рецидивированию. Рецидивирующий кандидозный вульвовагинит (РКВВ) диагностируется при наличии в течение 12 мес четырех или более обострений, доказанных бактериологически. Подобное течение заболевания развивается примерно у 5–15% пациенток репродуктивного возраста, при этом у 50% из них симптомы заболевания появляются в интервале от нескольких дней до 3 мес после успешного излечения эпизода КВВ [4–6].

В литературе последних лет широко обсуждается вопрос о снижении чувствительности грибов *Candida* к существующим противогрибковым препаратам, о формировании резистентных форм возбудителя, а также о появлении нон-альбикантных видов (*non-Candida albicans*), в отношении которых большинство традиционно назначаемых антимикотических препаратов неэффективно.

В настоящее время описано около 200 биологических видов грибов, потенциально инвазивных для человека, среди которых род *Candida* является условно-патогенным и ответственным за развитие КВВ в 90% случаев. В свою очередь, род *Candida* насчитывает 31 вид, вирулентными для человека из них являются *C.albicans*, *C.stellatoidea*, *C.glabrata*, *C.parapsilosis*, *C.tropicalis*, *C.krusei*, *C.guilliermondii*, *C.pseudotropicalis* и др. [1, 2]. При этом клиническая симптоматика и эффективность проводимой терапии во многом определяются видовой принадлежностью *Candida*. Так, известно, что *C.glabrata* развивает устойчивость к флуконазолу в процессе лечения, а *C.krusei* – генетически устойчива к флуконазолу [6].

Если до эры триазолов удельный вес *C.albicans* в этиологии КВВ составлял 97%, то через 15 лет их применения доля *C.albicans* снизилась до 30%, а виды *non-Candida albicans* доминируют сегодня в 70% случаев, чаще при хроническом рецидивирующем течении. Изменение этиологической структуры рода *Candida* в пользу *non-Candida albicans* при КВВ и определяет повышенную устойчивость в флуконазолу.

Безусловно, немаловажную роль в формировании резистентности к указанным выше препаратам играет и тот факт, что зачастую женщины лечатся самостоятельно, не консультируясь с врачом. В результате, прием неадекватных доз препарата, а также несоблюдение длительности курса лечения приводят к появлению рецидивирующих форм заболевания.

Современный взгляд на патогенез КВВ, особенно рецидивирующего, позволяет рассматривать его с позиций системного полигландулярного аутоиммунного заболевания, при котором изменения иммунного статуса являются основой [5].

Терапия КВВ, особенно хронического и рецидивирующего, требует трансформации существующих подходов. Перспективны на сегодня триазолы (флуконазол, итраконазол) с целью эрадикации возбудителя в острой стадии назначают в течение 7–14 дней, а при хроническом и рецидивирующем течении – не менее 6 мес. Основными их недостатками является потенциальная гепатотоксичность и развитие как клинической, так и микробиологической резистентности. Еще один серьезный недостаток этих препаратов – их перекрестное взаимодействие с другими лекарственными средствами, являясь ингибиторами изоферментов *CYP2C9*, *CYP3A4*, *CYP3A5* и *CYP3A7* в печени [9, 10].

Инновация предлагаемого подхода в лечении больных с КВВ и РКВВ заключается в антагонизме и подавлении избыточного роста условно-патогенных грибов рода *Candida*, смещении pH влагалища в кислую сторону, модуляции иммунитета путем введения природных штаммов *Bacillus subtilis* и *B.*

Licheniformis, которые, являясь транзитными участниками кишечного микробиоценоза, в течение 24–36 ч самоэлиминируются. Начиная действовать в месте контакта со слизистыми оболочками пациентки, последние в течение 2 ч практически полностью (до 90%) переходят в вегетативные формы с интенсивной продукцией каталазы, субтилизина, дипиколиновой кислоты, что создает условия для доминирующего и активного роста собственных *Lactobacillus* [3, 7, 8].

Антагонистическое действие бацилл осуществляется за счет продукции различных по природе биологически активных веществ: полипептидных антибиотикоподобных веществ (до 270), лизоцима, литических ферментов, которые обладают как бактерицидным, так и бактериостатическим эффектами [3, 8].

Самым ярким представителем самоэлиминирующихся антагонистов на основе спорообразующих транзитных бацилл является Биоспорин, содержащий в 1 дозе 10 млрд микробных тел (для сравнения – в одной капсуле бактисубтила содержится до 1 млрд микробных тел). Среди всех видов спорообразующих бацилл, представленных на украинском рынке, только Биоспорин обладает противогрибковым (микоцидным) действием [2, 4].

Исследованиями И.Б. Сорокуловой (1997), С.К. Борщ (2012) доказана высокая антагонистическая активность *in vitro*, *in vivo* Биоспорина в отношении клинических штаммов *Candida*. У больных с синдромом раздраженного кишечника и сопутствующим кандидозом Биоспорин использовали в виде монотерапии в качестве спорообразующего пробиотика с противогрибковой активностью [2, 4].

В результате этих исследований установлен еще один очень интересный факт. При лечении антибиотиками и антипротозойными препаратами женщинами с трихомонозом, хламидиозом и другой микст-сопутствующей патогенной микрофлорой с первого дня лечения назначали Биоспорин по 1 флакону 2 раза в сутки *per os* без прикрытия противогрибковыми препаратами. После окончания антибиотикотерапии эти пациентки продолжали принимать Биоспорин еще 10 дней. В результате у них не было выявлено ни одного случая КВВ как осложнения антибактериальной терапии.

Цель исследования: изучить эффективность лечения Биоспорином в комплексе с Лаферобионом у больных с РКВВ и сравнить его эффективность с традиционным лечением системными антимикотиками последнего поколения – флуконазолом, итраконазолом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено клинико-лабораторное и инструментальное обследование 166 пациенток репродуктивного возраста с РКВВ. Диагноз РКВВ устанавливали на основании данных анамнеза, объективного и клинико-лабораторного обследования.

Лабораторная диагностика КВВ включала микроскопию мазка на флору, ПЦР, бактериологический посев выделений из половых путей. Последний проводили в лабораториях «Смартлаб» г. Одессы и он включал определение чувствительности возбудителя к Биоспорину, Субалину, системным и местным антимикотикам.

Эффективность проведенной терапии оценивали по отсутствию клинической картины КВВ, а также по данным микроскопии мазка на флору через 7–10 дней, 1 и 6 мес после окончания лечения, бактериологического посева выделений из половых путей через 1 и 6 мес после окончания терапии.

В зависимости от назначенной терапии все больные были разделены на 3 группы:

1-ю группу составили 84 женщины с рецидивирующим кандидозным вульвовагинитом, которые получали Биоспорин *per os* и местно в комбинации с Лаферобионом *per rectum*;

2-ю группу составили 54 пациентки, которым с целью лечения РКВВ назначали флуконазол и традиционную местную терапию;

3-ю группу составили 28 женщин, которые с целью лечения РКВВ принимали итраконазол *per os* в комплексе с традиционной местной терапией.

Схемы лечения

Учитывая, что кандидоз, особенно рецидивирующий, называют «болезнью больных», общие рекомендации для пациенток всех групп включали устранение общих и местных предрасполагающих факторов, лечение полового партнера, диагностику и лечение микст-инфекций, передающихся половым путем.

Биоспорин назначали *per os* по 1 дозе 2–3 раза в день в течение 10–14 дней, натощак, за 30 мин до еды; содержимое 1 флакона (1 дозу) препарата разводили 1 чайной ложкой кипяченой воды либо фруктового сока (молока).

При выраженном КВВ с обильными белями Биоспорин с целью быстрого заселения спорообразующими бактериями и создания их высокой концентрации непосредственно в очаге воспаления назначали *per vaginum* по 1 дозе, растворенной в 2 мл теплой кипяченой воды, в течение 3–5 дней с экспозицией 15–20 мин.

Комплексная терапия включала Лаферобион в форме свечей по 1 млн 2 раза в сутки *per rectum* в течение 10–14 дней.

Учитывая хроническое и рецидивирующее течение заболевания, на протяжении последующих трех менструальных циклов Биоспорин дополнительно назначали *per os* за 2–3 дня до ожидаемой менструации в течение 10 дней.

При наличии большого числа колоний *Candida* в 2,38% случаев последовательно назначали антимикотический препарат системного действия (с подтвержденной чувствительностью к нему культуральным методом) с последующим переходом на Биоспорин по приведенной выше схеме.

Пациентки 2-й группы получали флуконазол 150 мг однократно, через 72 ч – повторный прием препарата в дозе 150 мг, затем в той же дозе – в первый день менструального цикла в течение 6 мес, в комплексе с традиционной местной терапией.

Пациенткам 3-й группы назначали итраконазол по 200 мг 2 раза в сутки *per os* № 3, затем 200 мг – в первый день менструального цикла в течение 6 мес, традиционную местную терапию.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Длительность заболевания у пациенток всех групп составила $4,6 \pm 0,8$ года. Некоторые из женщин в анкетах отметили, что «устали лечиться и при возникновении рецидивов самостоятельно повторяют назначенное ранее гинекологом лечение» – 59,62%, «при возникновении рецидива самостоятельно назначают себе рекламируемый препарат» – 22,30% либо «используют положительный опыт лечения ближайшего окружения (подруг, родственниц и т.д.)» – 18,08% (рис. 1).

Анализ данных бактериологического посева был однородным у пациенток всех трех групп и выявил наличие *Staphylococcus epidermidis* – у 50%, *E.coli* – у 18,67%, *Streptococcus spp.* – у 16,27%, *Bacteroides spp.* – у 15,06% женщин (рис. 2).

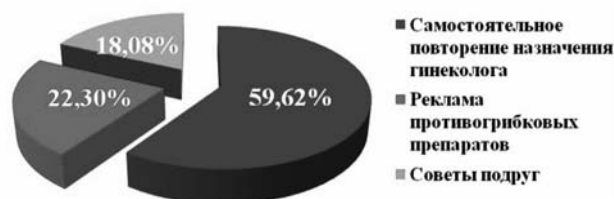


Рис. 1. Структура самолечения РКВВ

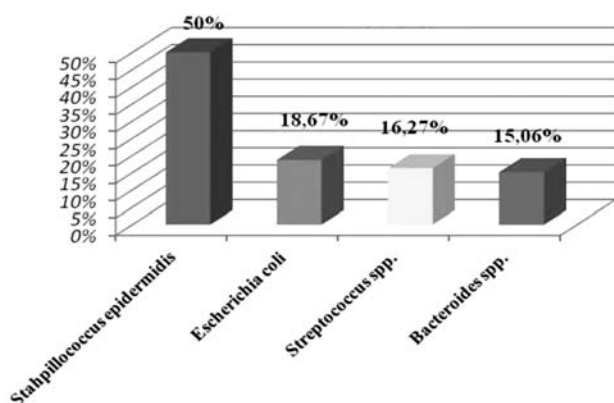


Рис. 2. Сопутствующая микрофлора белей

Из экстрагенитальной патологии у всех женщин доминировал дисбактериоз на фоне хронических заболеваний пищеварительного тракта (76,5%).

Уже на 2–3-й день лечения все женщины 1-й группы отметили уменьшение либо прекращение зуда, жжения во влагалище. При осмотре в зеркалах творожистые бели у этих женщин практически отсутствовали к 3-му дню лечения, гиперемия слизистой оболочки не коррелировала с длительностью заболевания и уменьшалась к 5–6-му дню лечения.

Обращает на себя внимание санация микробного биоценоза влагалища у пациенток 1-й группы. Выраженный лейкоцитоз (сплошь в поле зрения) в мазках на флору, преобладание условно-патогенных вирусно-бактериальных консорциумов санировались самоэлиминирующимися спорowymi бактериями в 96,43% случаев, что сопровождалось увеличением количества лактобактерий. Причем этот процесс носил долговременный характер и объясняет низкий процент рецидивов.

Анализ отдаленных (через 6 мес после окончания лечения) результатов лечения продемонстрировал снижение частоты рецидивов КВВ в 2,5 раза у пациенток 1-й группы. Если во 2-й группе рецидив заболевания возник у 55,6% больных, в 3-й группе – у 35,7%, то в 1-й группе – у 4,8% пациенток. Если клиническое выздоровление и элиминация *Candida* наступили у 44,4% и 64,3% женщин 2-й и 3-й групп соответственно, то в 1-й группе – у 95,2%.

Выводы

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о высокой долговременной эффективности (95,2%) инновационного использования самоэлиминирующихся антагонистов (Биоспорин) в комплексе с Лаферобионом у больных с рецидивирующим кандидозным вульвовагинитом.

Сведения об авторе

Шаблій Татьяна Петровна – Одесский национальный медицинский университет, 65082, г. Одесса, пер.Валиховский, 2. E-mail: t_shabliy@hotmail.com

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Борщ С.К. Комбінована терапія порушень мікробіоценозів для профілактики та лікування синдрому подразненого кишечника та інших захворювань // Суч. гастроентерол. – 2012. – № 2. – С. 75–83.
2. Борщ С.К., Маковська Т.Є. Застосування біоспорину та інших пробіотиків для профілактики та лікування кандидозів і синдрому подразненого кишечника // Здоровье женщины. – № 7 (83). – 2013. – С. 112–115.
3. Смирнов В.В. Антибиотики и/или пробиотики: размышления и факты // Мед. картотека. – 1998. – № 8.
4. Сорокулова И.Б. Сравнительное изучение биологических свойств биоспорина и других коммерческих препаратов на основе бацилл // Микробиол. журн., 1997. – Т. 59, № 6.

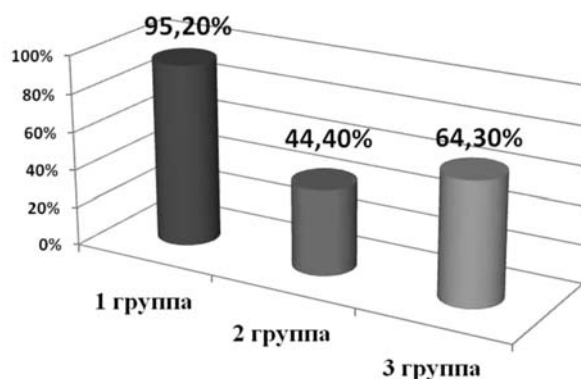


Рис. 3. Эффективность терапии, группы сравнения

Высокая клиническая эффективность представленной инновационной схемы позволяет рекомендовать ее для лечения всех женщин, страдающих кандидозным вульвовагинитом как при остром и хроническом рецидивирующем течении, так и для профилактики кандидоза и рецидивов заболевания в дальнейшем.

Хронічний рецидивний кандидозний вульвовагініт: інноваційні підходи в лікуванні Т.П. Шаблій

У дослідженні вивчали ефективність застосування Біоспорину в комплексі з Лаферобіоном у хворих з рецидивним кандидозним вульвовагінітом (КВВ) і порівнювали ефективність даної інноваційної схеми з використанням традиційної терапії антимікотиками – флуконазолом та ітраконазолом. Результати дослідження свідчать про високу тривалу ефективність Біоспорину в комплексі з Лаферобіоном (95,2%) і дозволяє рекомендувати дану інноваційну схему для лікування усіх жінок з КВВ, а також для профілактики кандидозу та рецидивів його розвитку в майбутньому.

Ключові слова: Біоспорин-Біофарма, кандидозний вульвовагініт, профілактика, лікування.

Chronic recurrent vulvovaginal candidiasis: Innovative Approaches in the treatment of T.P. Shabliy

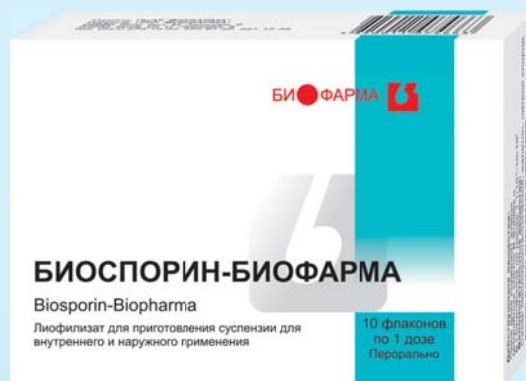
The study examined the effectiveness of the application in conjunction with biosporina Laferobion in patients with recurrent vulvovaginal candidiasis (VVC), and compared the efficacy of this innovative scheme using traditional therapy antimycotics – fluconazole and itraconazole . Results of the study indicate a high long-term effectiveness in biosporina apartment complex with Laferobion (95.2%), and allows us to recommend this innovative scheme for the treatment of women with VVC , and for the prevention of recurrence of candidiasis and its development in the future.

Key words: Biosporin – Biopharma, vulvovaginal candidiasis, prevention, treatment.

Статья поступила в редакцию 16.10.2013

БИОСПОРИН-БИОФАРМА

- ✓ Самоэлиминирующий антагонист*
- ✓ Вырабатывает антибиотикоподобные вещества*
- ✓ Оказывает высокую антагонистическую активность по отношению к патогенной и условно-патогенной микрофлоре*
- ✓ Не влияет на представителей нормальной микрофлоры*



Р. с. № 677/12-300200000 приказ МЗ Украины № 554 от 23.07.2012

**Разрешен к применению
у беременных женщин и кормящих матерей.****

**Используется для лечения вульвовагинального
кандидоза и бактериального вагиноза.****

Способ применения.** По 2 дозы (2 чайные ложки) 1 раз в день на протяжении 5–10 дней в виде орошений и аппликаций, с экспозицией 6–12 часов.

Показания к применению:

- Лечение вульвовагинального кандидоза**
- Лечение бактериального вагиноза**
- Лечение острых кишечных инфекций(ОКИ)**
- Реконвалесценты после ОКИ**
- Лечение дисбактериоза кишечника**.

Информация о лекарственном средстве для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических специалистов. Перед применением необходимо проконсультироваться с врачом и ознакомиться с инструкцией. Хранить в недоступном для детей месте.

* Похиленко В.Д., Перельгин В.В. Пробиотики на основе спорообразующих бактерий и их безопасность // Химическая и биологическая безопасность. – 2007. – № 2–3. – С. 27–28, 32–33.
** Выдержка из инструкции по медицинскому применению препарата.

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ ИНФОРМАЦИЯ

03680, г. Киев,
ул. Николая Амосова, 9



тел./факс (044) 277 36 10
www.biofarma.ua

Алгоритмизация диагностики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки

Ю.П. Вдовиченко, В.С. Страховецкий

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

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что алгоритм диагностики больных с гнойно-воспалительными заболеваниями придатков матки включает физикальное исследование, бимануальный осмотр, бактериологическое и бактериоскопическое исследование отделяемого из влагалища, канала шейки матки и мочеиспускательного канала, диагностику инфекции, передающейся половым путем, трансвагинальное и абдоминальное ультразвуковое сканирование; при недостаточности полученных результатов необходимо проведение диагностической лапароскопии. Дифференцированный подход к лечению больных с различными формами гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки включает использование лечебно-диагностической лапароскопии в сочетании с антибактериальной и метаболической терапией во время и после операции. При этом лечебно-диагностическую и контрольную лапароскопию используют у больных с гнойным сальпингитом и пельвиоперитонитом при неэффективности противовоспалительной терапии; у больных с гнойным сальпингитом и диффузным перитонитом, а также с гнойно-воспалительными образованиями придатков матки, проводят комплексную противовоспалительную терапию и предоперационную подготовку, с последующим использованием лечебно-диагностической и контрольной лапароскопии. Отсутствие эффекта от проведенного эндоскопического лечения служит показанием для проведения лапаротомного хирургического лечения.

Ключевые слова: гнойно-воспалительные заболевания придатков матки, алгоритм, диагностика, лечение.

Своевременная диагностика и эффективная терапия воспалительных заболеваний органов малого таза является одной из наиболее актуальных проблем в гинекологической практике [1–3]. Воспалительные заболевания половых органов, составляющие 60–65% среди амбулаторных и до 30% среди стационарных больных, оказывают существенное влияние на здоровье женщин детородного возраста [1–3]. В структуре гинекологической заболеваемости особое место занимает гнойное поражение маточных труб и яичников, на долю которых приходится от 4% до 10% [1–3]. Патологический процесс при этом протекает с осложнениями и выраженными полиорганными изменениями. Несмотря на достижения современной медицины, сохраняется летальность при данной патологии [1–3].

Прогресс в диагностике и лечении гнойных воспалительных заболеваний придатков матки напрямую связан с внедрением в клиническую медицину современных методов исследования, включающих, наряду с инструментальными (ультразвуковое исследование (УЗИ), лапароскопия), и лабораторные, позволяющие оценить тяжесть течения воспалительного процесса (или степень воспалительной реакции). С помощью современных методов диагностики в дальнейшем вырабатывается и адекватная тактика лечения [1–3].

В то же время, внедрение в клиническую практику методов диагностической визуализации, а также лабораторных методов исследования, позволяющих своевременно выявить возбудителя инфекции (микробный фактор), дают возможность на первый план вынести реконструктивные операции [1–3]. Системный подход к диагностике воспалительных заболеваний органов малого таза предполагает использование современных компьютерных технологий, позволяющих выявить факторы риска и оценить тяжесть течения воспалительного процесса [1–3].

Цель исследования: разработать современный алгоритм диагностики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки (ГВЗПМ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной цели было проведено клинико-лабораторное и функциональное обследование 308 женщин с ГВЗПМ, куда вошли острый сальпингит и оофорит, обострение хронического сальпингита и оофорита (включая абсцессы маточной трубы, яичника, tuboовариальный абсцесс, пиосальпинкс, сальпингоофорит).

Все обследованные женщины находились в возрасте от 18 лет до 61 года. Средний возраст составил $31,5 \pm 2,9$ года.

73,1% поступили в стационар в удовлетворительном состоянии, в состоянии средней тяжести – 23,9% и в тяжелом состоянии доставлены 3,0% пациенток.

Тактика ведения больных определила две клинические группы. Для исследования были отобраны 51 больная с различным объемом хирургического вмешательства 1-я (основная) группа и 267 больных, которым проводили консервативное лечение, – 2-я (контрольная) группа. Из 308 больных клиника пельвиоперитонита или разлитого гнойного перитонита отмечена у 24,7% в обеих исследуемых группах.

Всем больным было проведено комплексное клиничко-лабораторное и инструментальное обследование.

У всех больных при поступлении в стационар и в процессе лечения оценивали динамику острофазовых показателей крови (С-реактивный белок, фибриноген, сиаловые кислоты, протеинограмма, гаптоглобин, серомукоид, альфа-1-антитрипсин, церулоплазмин). При подготовке к операции пациенткам выполняли ультразвуковое, рентгенологическое и/или эндоскопическое исследование состояния пищеварительного тракта, мочевыводящих путей, системы органов дыхания и кровообращения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Под системой диагностики и лечения подразумевается последовательность проведения тех или иных мероприятий, по завершении которых в кратчайшие сроки решают поставленную задачу: установление диагноза, выбор оптимального метода лечения. Нами разработана подобная система в отношении больных с различными симптомами ГВЗПМ.

Разработанный алгоритм диагностики больных с гнойно-воспалительными заболеваниями придатков матки представлен на рисунке.

Безусловно, первым и обязательным этапом работы этой системы является точное установление клинических форм ГВЗПМ. Данный этап необходимо рассматривать в качестве ведущего, так как по завершении его формируется основная тактика лечения воспалительного процесса. Для этого проводят тщательное клинико-анамнестическое исследование.

Следует отметить, что на следующем этапе обязательно выполняют бактериологическое и бактериоскопическое исследование отделяемого из влагалища, канала шейки матки и мочеиспускательного канала, а также проводят диагностику хламидийной, уреаплазменной, микоплазменной инфекций при помощи полимеразной цепной реакции (ПЦР) со специфическим диагностикумом.

Третьим, а также обязательным этапом этого обследования, является трансвагинальное и абдоминальное ультразвуковое сканирование. Именно ультразвуковой метод позволяет существенно дополнить данные клинического исследования, не прибегая к инвазивным вмешательствам.

Как свидетельствуют результаты наших исследований, эхография представляет относительно простой, абсолютно неинвазивный и в тоже время достаточно информативный метод диагностики ГВЗПМ. Более того, применение трансвагинальной эхографии не требует специальной подготовки женщин и может сочетаться с традиционным гинекологическим исследованием, что очень важно в клинически неотложных ситуациях (особенно, при дифференциации гнойно-го салпингоофорита с острым аппендицитом).

Патогномичными акустическими критериями гнойно-воспалительных tuboovarianialных образований являются:

- эхоплотная, неравномерно утолщенная капсула (6–10 мм);
- четкие контуры;
- неоднородная внутренняя структура – среднечисперная эхопозитивная взвесь на фоне пониженного уровня звукопроводимости.

Мы полагаем, что при остром воспалении придатков матки отсутствует потребность в информации, полученной с помощью ядерно-магнитного резонанса и компьютерной томографии (КТ).

Во-первых, информативность этих сравнительно дорогих и инвазивных методов при остром воспалении в малом тазу достоверно не превосходит таковую трансвагинальной сонографии.

Во-вторых, в системе диагностики ГВЗПМ основным методом остается лапароскопия.

Следующим этапом диагностики (если результаты предшествующих этапов оказались недостаточными для установления окончательного диагноза) является диагностическая лапароскопия.

Дифференциальная диагностика острых воспалительных заболеваний внутренних половых органов женщин с острой хирургической патологией органов брюшной полости (чаще с острым аппендицитом) до настоящего времени остается актуальной проблемой.

Сходство клинической картины и отсутствие четких диагностических критериев становятся причиной диагностических ошибок и проведения необоснованной лапаротомии.

Выжидательная тактика ведения больных с неясной клинической картиной чревата прогрессированием заболевания и развитием тяжелых осложнений, нередко приводящих к летальному исходу. В связи с этим, важное значение в диагностике острых гинекологических заболеваний приобретает лапароскопия. Этот метод позволяет в кратчайшие сроки определить характер патологического процесса и решить вопрос о лечебной тактике.



Алгоритм диагностики больных с ГВЗПМ

В системе обследования больных с ГВЗПМ лапароскопия является завершающим звеном, поскольку представляет наиболее точный метод инструментальной диагностики состояний маточных труб и яичников. Его применение у больных с ГВЗПМ позволяет в 100% наблюдений не только уточнить клинический диагноз, но и адекватно оценить тяжесть патологического процесса и степень деструктивных изменений в органах и тканях. Естественно, что после установления диагноза «гнойное воспаление придатков матки» обосновывают тактику лечения этих больных.

Лечебно-тактический алгоритм лечения при различных клинических формах гнойно-воспалительных заболеваний придатков имеет важное значение.

Независимо от тяжести патологического процесса назначают комплексную противовоспалительную консервативную терапию. Последняя может носить как изолированный, так и дополняющий характер.

Показаниями к изолированной консервативной терапии при гнойных салпингоофоритах являются:

- 1) отсутствие указаний в анамнезе на хроническое рецидивирующее течение воспаления придатков матки;
- 2) отсутствие по данным клинического исследования и ультразвукового сканирования объемных патологических образований в придатках матки сравнительно больших размеров;
- 3) отсутствие как клинических, так и инструментальных данных об экстрагенитальной патологии воспалительного характера (острый аппендицит, острый панкреатит, оментит и др.).

Противопоказания к экстренной лапароскопии всегда относительны.

Абсолютными противопоказаниями к лапароскопии являются:

- 1) тяжелые заболевания сердечно-сосудистой и дыхательной систем в стадии декомпенсации;
- 2) шоковое и коматозное состояние;

- 3) нарушение свертывающей системы крови;
- 4) острая почечная или печеночная недостаточность;
- 5) значительные размеры патологического образования внутренних половых органов (более 15 см в диаметре);
- 6) сахарный диабет в стадии декомпенсации;
- 7) диафрагмальные грыжи.

К относительным противопоказаниям к лапароскопии относят:

- 1) ожирение III–IV степени;
- 2) выраженный спаечный процесс после перенесенных операций на органах брюшной полости;
- 3) значительное количество крови в брюшной полости (более 1 л).

Лечебно-диагностическую лапароскопию производят в следующих клинических ситуациях:

- 1) при отсутствии положительного клинического эффекта от проводимой комплексной медикаментозной терапии в течение 24–48 ч при гнойном сальпингите и через 8–12 ч при гнойном сальпингите и пельвиоперитоните и при нарастании местных и общих симптомов воспаления;
- 2) при подозрении на перфорацию пиосальпинкса или тубоовариального образования воспалительной этиологии;
- 3) при невозможности исключить острые хирургические заболевания (острый аппендицит, некроз жировой подвески, болезнь Крона);
- 4) при отсутствии показаний к чревосечению.

Объем хирургического вмешательства индивидуален и зависит от следующих основных моментов: возраста больных, инициации процесса, тяжести гнойной и характера сопутствующей патологии половых органов.

Оперативное лечение может быть как органосохраняющим, так и направленным на полное удаление гнойного очага. У женщин молодого возраста и у нерожавших пациенток необходимо стремиться проводить реконструктивно-пластические операции.

Вмешательство заканчивают санацией полости малого таза озонированным раствором. В полость малого таза устанавливают дренажи с таким расчетом, чтобы в послеоперационный период можно было наладить систему санации и подведения антибиотиков или антисептиков.

В тех наблюдениях, когда выполняют органосохраняющее эндохирургическое лечение (пациентки, заинтересованные в сохранении репродуктивной функции), целесообразно использовать контрольную лапароскопию, ведущая роль которой заключается в ликвидации и профилактике рецидивов гнойного процесса и спайкообразования. Последнее, как известно, является защитной реакцией организма в ответ на вмешательство извне.

Показаниями для чревосечения у больных с ГВЗПМ являются:

- 1) отсутствие условий для эндохирургического лечения (выраженный спаечный процесс в брюшной полости, грыжи передней брюшной стенки или диафрагмы);
- 2) рецидивирующее течение гнойной инфекции с тенденцией к генерализации;
- 3) осложнения ГВЗПМ, в том числе:
 - перфорация пиосальпинкса, пиовара, тубоовариального абсцесса с развитием разлитого перитонита;
 - полиорганная недостаточность;
 - сформировавшиеся пузырьно-придатковые, кишечно-придатковые и брюшностеночно-придатковые свищи;
 - образование внутрибрюшных абсцессов (межкишечный, поддиафрагмальный, подпеченочный и др.);

- двусторонние тубоовариальные абсцессы кистозно-сольной структуры, множественные абсцессы в малом тазу, выраженные инфильтративные изменения параметральной клетчатки;
- первичное вовлечение в воспалительный процесс матки (эндометрит, панметрит), в том числе поле абортов, родов, внутриматочных лечебно-диагностических манипуляций или вследствие применения внутриматочных контрацептивов (ВМК);
- сопутствующие заболевания тела и шейки матки (миома матки, аденомиоз, дисплазия шейки матки).

Анализ данных литературы, посвященных проблеме ГВЗПМ, свидетельствует, что система обследования и лечебно-хирургическая тактика этих больных представляет сложную, многокомпонентную задачу.

С указанных позиций, учитывая основные показания и противопоказания к проведению лапароскопии, нами разработан лечебно-тактический алгоритм, позволяющий в максимально сжатые сроки и с минимальными экономическими затратами правильно разработать рациональную тактику ведения и лечения больных с ГВЗПМ.

С момента внедрения в клиническую практику данного алгоритма дифференцированного лечения пациенток с различными формами и вариантами течения гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки частота выполнения радикальных хирургических вмешательств у женщин репродуктивного возраста снизилась на 74,2%, одновременно уменьшилось и количество гнойно-септических осложнений в послеоперационный период. У 24,4% больных в возрасте до 35 лет удалось сохранить нормальную менструальную функцию. Практически у каждой 6-й женщины (16,7%) перенесенный гнойный процесс не стал препятствием для наступления желанной беременности.

ВЫВОДЫ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что алгоритм диагностики больных с гнойно-воспалительными заболеваниями придатков матки включает физикальное исследование, бимануальный осмотр, бактериологическое и бактериоскопическое исследование отделяемого из влагалища, канала шейки матки и мочеиспускательного канала, диагностику инфекции, передающейся половым путем, трансвагинальное и абдоминальное ультразвуковое сканирование; при недостаточности полученных результатов необходимо проведение диагностической лапароскопии. Дифференцированный подход к лечению больных с различными формами гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки включает использование лечебно-диагностической лапароскопии в сочетании с антибактериальной и метаболической терапией во время и после операции, при этом лечебно-диагностическую и контрольную лапароскопию используют у больных с гнойным сальпингитом и пельвиоперитонитом при неэффективности противовоспалительной терапии; у больных с гнойным сальпингитом и диффузным перитонитом, а также с гнойно-воспалительными образованиями придатков матки, проводят комплексную противовоспалительную терапию и предоперационную подготовку, с последующим использованием лечебно-диагностической и контрольной лапароскопии; отсутствие эффекта от проведенного эндохирургического лечения служит показанием для проведения лапаротомного хирургического лечения.

Все указанные в статье лабораторные исследования выполняются в Медицинской лаборатории Синэво

НАДІЙНИЙ ЛАБОРАТОРНИЙ ПАРТНЕР



СІНЕВО
медична лабораторія



Міжнародний
контроль якості

Понад 130 лабораторних
центрів у 39 містах України



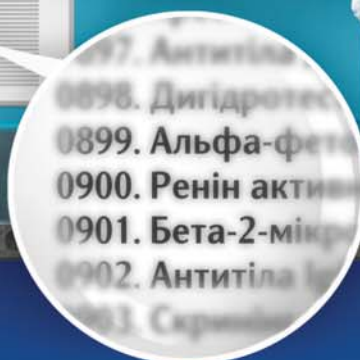
Найкраще світове
обладнання



Автоматизований
лабораторний процес



Понад 900 лабораторних тестів



>14'000
ЛІКАРІВ
ОБРАЛИ
«СІНЕВО»

0 800 50 70 30

безкоштовно зі стаціонарних
телефонів по Україні

www.synevo.ua

 facebook.com/SynevoLab

Алгоритмізація діагностики і лікування гнійно-запальних захворювань придатків матки Ю.П. Вдовиченко, В.С. Страховецький

Результати проведених досліджень свідчать, що алгоритм діагностики хворих з гнійно-запальними захворюваннями придатків матки включає фізикальне дослідження, бімануальний огляд, бактеріологічне і бактеріоскопічне дослідження виділень з піхви, каналу шийки матки і сечівника, діагностику інфекції, що передається статевим шляхом, трансвагінальне і абдомінальне ультразвукове сканування; за недостатності отриманих результатів необхідне проведення діагностичної лапароскопії. Диференційований підхід до лікування хворих з різними формами гнійно-запальних захворювань придатків матки включає використання лікувально-діагностичної лапароскопії у поєднанні з антибактеріальною і метаболічною терапією в час і після операції. При цьому лікувально-діагностичну і контрольну лапароскопію використовують у хворих з гнійним салпінгітом і пельвіоперитонітом у разі неефективності протизапальної терапії; у хворих з гнійним салпінгітом і дифузним перитонітом, а також з гнійно-запальними утвореннями придатків матки проводять комплексну протизапальну терапію і передопераційну підготовку з наступним використанням лікувально-діагностичної і контрольної лапароскопії. Відсутність ефекту від проведеного ендоскопічного лікування служить показанням для проведення лапаротомного хірургічного лікування.

Ключові слова: гнійно-запальні захворювання придатків матки, алгоритм, діагностика, лікування.

Algorithmization of diagnostics and treatment of pyoinflammatory diseases of appendages of uterus Yu.P. Vdovichenko, V.S. Strahovetsky

Results of the spent researches testify that the algorithm of diagnostics of patients with pyoinflammatory diseases of appendages of a uterus includes physical research, bimanual survey, bacteriological and bacterioscopic research separated of a vagina, cervix channel and an urethra, diagnostics of an infection, sexually transmitted, transvaginal and abdominal ultrasonic scanning; at insufficiency of the received results carrying out of a diagnostic laparoscopy is necessary. The differentiated approach to treatment of patients with various forms of pyoinflammatory diseases of appendages of a uterus includes use of a medical-diagnostic laparoscopy in a combination to antibacterial and metabolic therapy in time and after operation, thus the medical-diagnostic and control laparoscopy is used at patients with purulent salpingites and pelviperitonites at an inefficiency of anti-inflammatory therapy; At patients with purulent salpingites and diffusion peritonitis, and also with pyoinflammatory formations of appendages of a uterus, spends complex anti-inflammatory therapy and preoperative preparation, with the subsequent use of a medical-diagnostic and control laparoscopy; absence of effect from spent endosurgery treatments serves as the indication for carrying out laparotomy surgical treatment.

Key words: pyoinflammatory diseases of appendages of a uterus, algorithm, diagnostics, treatment.

Сведения об авторах

Вдовиченко Юрий Петрович – Национальный медицинский университет последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua

Страховецкий Виталий Сергеевич – Харьковская медицинская академия последипломного образования, 61176, г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58; тел.: (097) 65-79-769. E-mail: vstrah@mail.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Волков В.Г. Оценка эффективности консервативного лечения воспалительных заболеваний придатков матки // Материалы IX Российского Форума «Мать и дитя». – М., 2007. – С. 350.
2. Горшкова И.А. Частота воспалительных заболеваний придатков матки в структуре гинекологического стационара, оказывающего экстренную помощь // Медицинские приборы и технологии/ под ред. А.З. Гусейнова и В.В. Савельева – Тула: Изд – во ТулГУ, 2007. – С. 170.
3. Казберюк Н.А. Системный подход к диагностике и прогнозированию гнойных заболеваний придатков матки в стационаре скорой помощи // Вестник новых медицинских технологий. – Тула, 2008. – XV, № 2. – С. 36–37.

Статья поступила в редакцию 30.07.2013

Роль донатора оксида азота в комплексном лечении септических осложнений в акушерстве

Н.Х. Муминова

Ташкентский институт усовершенствования врачей

Плацентарная недостаточность (ПН), развивающаяся на фоне бактериальных и вирусных инфекций, вызывает ряд осложнений как со стороны матери, так и со стороны плода.

В данном исследовании оценивали качество лечения хронической ПН при бактериальных и вирусных поражениях с применением оксида азота Тивортина в сравнении со стандартной медикаментозной терапией.

В группу наблюдения вошли 44 беременные с острым пиелонефритом, 17 – с внебольничной двусторонней пневмонией и 6 – с бронхопневмонией.

Тивортин в составе комплексной терапии вводили внутривенно по 100 мл № 5, с переходом в дальнейшем на пероральный прием.

L-аргинин способствует более быстрому устранению патологического процесса, быстрому улучшению как клинических, так лабораторных и гемодинамических показателей, таких, как артериальное давление, пульс и почасовой диурез, что имеет важное значение при почечной и легочной патологии.

Применение Тивортина целесообразно при лечении и профилактике ПН у беременных с инфекционно-воспалительными процессами.

Ключевые слова: септические осложнения в акушерстве, плацентарная недостаточность, оксид азота, Тивортин, профилактика, лечение.

Общепризнанно, что плацентарная недостаточность (ПН) – это симптомокомплекс, сопровождающий все критические состояния в акушерстве: гипертензивные нарушения, кровотечения и септические состояния, т.е. наличие нарушений на молекулярном, клеточном и тканевом уровнях. При данных осложнениях наблюдается нарушение транспортной, трофической, эндокринной, метаболической, антиоксидантной функции плаценты, что в конечном счете приводит к острому и часто к хроническим патологическим нарушениям развития плода и новорожденного [1, 4].

По литературным данным, частота ПН у пациенток с вирусной и бактериальной инфекцией составляет 50–60% [2, 4]. Несмотря на проводимые комплексные мероприятия, направленные на лечение вирусных и бактериальных поражений органов и систем у беременных, а также на улучшение деятельности фетоплацентарного комплекса, продолжается поиск более эффективных методов лечения, особенно патогенетически обоснованных способов терапии внутриутробной гипоксии плода [3, 4].

Цель исследования: оптимизация терапии хронической ПН при бактериальных и вирусных поражениях с применением оксида азота Тивортина в сравнении со стандартной медикаментозной терапией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В группу наблюдения вошли 44 беременные: из них 21 с острым пиелонефритом либо обострением ее хронической формы; 17 – с внебольничной двусторонней пневмонией; 6 – с бронхопневмонией. Все беременные поступали в реанимационное отделение либо в палату интенсивной терапии акушерского комплекса. Срок беременности 7–22 нед.

Из анамнеза 44 пациенток установлено, что первобеременных было 16, повторнобеременных – 28. Средний возраст бе-

ременных составил 25,4 года. Кроме того, почти у 78,2% женщин в анамнезе есть указание на перенесенные инфекции мочевыводящих и дыхательных путей, в связи с чем они неоднократно поступали на стационарное лечение. Из 78,2% беременных 29,6% пытались получить противовоспалительную терапию в домашних условиях, в связи с чем из-за упущения времени поступили в стационар в критическом состоянии, которое характеризовалось гектическим повышением температуры тела до 40 °С, учащением ЧДД до 32–36 в 1 мин, кашлем, одышкой, бронхолегочными осложнениями, с резкой болью в пояснице, с частым болезненным мочеотделением малыми порциями при ИМТ, почти у всех отмечены явления общей интоксикации организма, что проявлялось тошнотой, рвотой, слабостью, отсутствием аппетита и т.д.

Беременные были проконсультированы смежными специалистами (уролог, пульмонолог), которые для уточнения диагноза использовали высокоспецифичные тесты диагностики: такие, как прокальцитонинный тест (ПКТ).

Для уточнения степени интоксикации использовали лейкоцитарный индекс интоксикации. ПКТ дал возможность выявить больных с септическим поражением органа, когда только консервативная терапия была бы неуместной.

Следует также отметить, что в исследование были включены только те беременные, у которых показатель ПКТ был ниже 2 нг/л, с бактериальным поражением органа, когда подозрение на инфицирование вирусной этиологии сочеталось с клиническими проявлениями (молниеносное течение, контакт, герпетические высыпания и иммуноферментный анализ).

Всем поступившим беременным был установлен диагноз плацентарной дисфункции, которая присутствовала до настоящей инфекционной агрессии на фоне имеющегося выраженного иммунодефицита и внутриматочной инфекции.

Диагноз был подтвержден результатом доплерометрических и иммунологических исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали исследования, до начала комплексной терапии у пациенток было отмечено снижение систоло-диастолического отношения до $2,6 \pm 0,3$, пульсационный индекс – до $116 \pm 1,1$.

Только у 15 беременных показатель ПКТ составлял до 2 нг/л, у остальных соответствовал показателю до 0,5, что объясняется отсутствием генерализации инфекции.

Беременным обеих групп (как основной, так и контрольной) проводили антибактериальную, инфузионную, иммунокорректирующую, противовирусную терапию вместе с нутритивной поддержкой.

В связи с чем под строгим гемодинамическим контролем (артериальное давление, пульс, почасовой диурез и центральное венозное давление) проведена инфузионная терапия, при которой при легочных заболеваниях объем раствора составлял не более 800 мл, при почечных – 1200–1600 мл и более, а в контрольной группе использовали физиологический раствор в составе гормонов, эуфилина и т.д.

Беременным основной группы совмещали инфузионную терапию с обязательным включением Тивортина. Объем вводимых растворов был на 200–300 мл меньше, чем у беремен-

ных контрольной группы, что имеет важное значение при легочных и почечных патологиях.

Оксид азота (NO) является маркером эндотелиальной адаптации сосудистого русла к увеличению объема циркулирующей крови при беременности, кроме того, учитывая эффект вазодилатации, оказываемый NO, обеспечиваются процессы снижения общего периферического сопротивления и артериального давления, что связано со снижением в организме ответа на действие вазоконстрикторных пептидов и аминов [4].

Вводили 4,2% Тивортин по 100,0 мл внутривенно капельно 2 раза в сутки в течение 5–7 дней. Далее пациентов переводили на пероральный прием по 1 г 3–4 раза в день во время еды в течение всего периода выздоровления.

Клиническое улучшение наступило уже со 2–3-х суток, беременные отмечали появление аппетита, исчезновение рвоты и уменьшение тошноты, температура тела снижалась до 37,6 °С. ЧДД нормализовалось к 2-м суткам, в среднем составляло до 20 в 1 мин у беременных с внебольничной пневмонией.

В группе беременных с почечной патологией, кроме указанных выше улучшений, повысился почасовой диурез до 35–40 мл/ч, изменение состава мочи также свидетельствовало о благополучном исходе.

Состояние плода (по шевелению, сердцебиению) оценивали со слов пациенток, которые отмечали уменьшение случаев бурного и болезненного шевеления, а также аускультативно сердцебиение плода становилось ритмичным и более ясным в двух группах наблюдения соответственно.

Но более высокочувствительным и достоверным тестом диагностики, который дает истинную характеристику состояния плода является контрольная доплерометрия. При использовании данного теста на 2–4-е сутки наблюдалось повышение пульсационного индекса, среднесистолическое отношение сосудистого сопротивления составило 1,6–2 мм л/с, что соответствовало нормативным характеристикам.

Выводы

Полученные данные демонстрируют, что внутривенное введение L-аргинина (Тивортин) при внебольничной пневмонии и пиелонефрите у беременных способствует более быстрому устранению патологического процесса, быстрому наступлению улучшения как клинических, так и лабораторных показателей. Также опыт ряда авторов [2, 4, 5] свидетельствует, что использование данного препарата при почечной патологии с незначительным повышением артериального давления приводило параллельно к снижению как систолического, так и диастолического давления [5], что имело важное значение при введении данных пациенток.

Также следует отметить, что применение Тивортина является целесообразным в качестве компонента комплексного лечения и профилактики плацентарной недостаточности

сти у беременных с инфекционно-воспалительными процессами.

Вместе с тем, учитывая ограниченный объем выборки, для окончательных выводов об эффективности и безопасности Тивортина требуется дальнейшее проведение исследования.

Роль донатора оксиду азоту в комплексном лечении септических осложнений в акушерстве Н.Х. Муминова

Плацентарная недостаточность (ПН), что развивается на тлі бактеріальних і вірусних інфекцій, спричинює низку ускладнень як з боку матері, так і з боку плода.

У даному дослідженні оцінювали якість лікування хронічної ПН у разі бактеріальних і вірусних уражень із використанням оксиду азоту Тивортину у порівнянні зі стандартною медикаментозною терапією.

У групу спостереження ввійшли 44 вагітні з гострим пієлонефритом, 17 – із позалікарняною двосторонньою пневмонією та 6 – з бронхопневмонією.

Тивортін у складі комплексної терапії вводили внутрішньовенно по 100 мл № 5, з переходом у подальшому на пероральне вживання.

L-аргінін сприяє більш швидкому усуненню патологічного процесу, швидкому покращанню як клінічних, так лабораторних і гемодинамічних показників, таких, як артеріальний тиск, пульс і погодинний діурез, що має важливе значення в разі ниркової та легеневої патології.

Застосування Тивортину доцільно в лікуванні та профілактиці ПН у вагітних з інфекційно-запальними процесами.

Ключові слова: септичні ускладнення в акушерстві, плацентарна недостатність, оксид азоту, Тивортин, профілактика, лікування.

Role of nitric oxide donator in treatment of septic complications in obstetrics NH Muminova

Placental insufficiency (PN) that develops against bacterial and viral infections, causes several complications from both the mother and the fetus.

This study assessed the quality of treatment of chronic PD in case of bacterial and viral lesions using nitric oxide Tyvortynu compared to standard drug therapy.

In the observation group included 44 pregnant women with acute pyelonephritis, 17 – out of the sickness bilateral pneumonia and 6 – with bronchopneumonia.

Tyvortyn in the adjuvant therapy was administered intravenously in 100 ml of number 5, with the transition to the future for oral use.

L-Arginine promotes more rapid elimination of the pathological process, the rapid improvement of both clinical laboratory and hemodynamic parameters such as blood pressure, heart rate and hourly urine output, which is important in case of renal and pulmonary pathology.

Application Tyvortynu useful in the treatment and prevention of PN in pregnant women with infectious and inflammatory processes.

Keywords: septic complications in obstetrics, placental insufficiency, nitric oxide, Tyvortyn, prevention and treatment.

Сведения об авторе

Муминова Нигора Хайритдиновна – Ташкентский институт усовершенствования врачей, 100007, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Паркентская, 51; тел.: (+99893) 378-46-56

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айламазян Э. К. Диагностика и лечение плацентарной недостаточности: Учебное пособие. – СПб., 2004. – 31 с.
2. Аюпова Ф.М., Рустамова Г.Т., Нигматова Г.М. Клинико-диагностические критерии фетоплацентарной недостаточности и ее лечение. – Ташкент, 2003. – 23 с.
3. Грищенко О.В., Ляхно И.В., Зеленин Ю.В. Проблемы современной фармакотерапии фетоплацентарной недостаточности. Применение медицинского озона в клинике акушерства и гине-

кологии / А.М. Абубакирова, Т.А. Федорова и соавт. // Акушерство и гинекология. – 2002. – № 5. – С. 24–27.

4. Каримова Ф.Д., Раджабова З.А. Роль донатора оксида азота в комплексном лечении плацентарной недостаточности // Новости дерматологии и

репродуктивного здоровья. – 2012. – № 4. – С. 15–16.

5. Расуль-заде Ю.Г., Климашкин А.А. Эффекты применения L-аргинина при легкой преэклампсии недостаточности // Новости дерматологии и репродуктивного здоровья. – 2012. – № 4. – С. 112–113.

Статья поступила в редакцию 27.09.2013



РП UA/9941/01/01 від 18.08.2009 г. № 609

ТИВОРТИН®
аспартам

Создан для физиологического
течения беременности!



**Физиологическое течение
беременности –
ключ к рождению
здорового ребенка.**

Вертикальные роды, современный взгляд (по данным родильного дома №5 г. Киева)

М.В. Макаренко, Д.А. Говсеев, А.А. Корба

Киевский городской родильный дом №, г.Киев

Полученные результаты позволили определить плюсы и минусы вертикальных родов, осветить возможные последствия и оценить факторы, влияющие на выбор метода родоразрешения. Наши выводы можно использовать при разработке тактики ведения родов, их прогнозирования.

Ключевые слова: вертикальные роды, осложнения, преимуществ, прогнозирование.

В настоящее время вертикальные роды находят все большее распространение в акушерской практике всего мира. Фактически это является возвращением к хорошо забытому прошлому. Само понятие таких родов подразумевает то, что женщина проводит все периоды родов в вертикальном положении: стоя, на коленях либо на корточках. Вертикальные роды декларативно рекомендуются ВОЗ как менее болезненные и травматичные для матери и плода [2].

Исторический экскурс

В историческом аспекте хорошо известно, что подобные способы родоразрешения практиковали и практикуют в Африке, Южной Америке, Китае и Азии. В Европейских странах ранее тоже рожали стоя или сидя. С появлением научного акушерства в XVII–XVIII веках началась массовая практика горизонтальных родов, так как это облегчало выполнение акушерских манипуляций. Отец современного русского акушерства, уроженец Полтавской губернии, Нестор Максимович-Амбодик привнес эту практику в наше повивальное искусство [1].

Физиологические предпосылки для вертикальных родов

При вертикальных родах, повинуясь силе гравитации, плод легче и быстрее проходит родовые пути, в то время, как при горизонтальных родах роженице и ребенку не помогает сила земного притяжения. Родовой травматизм при вертикальных родах существенно меньше, нежели при горизонтальных, а сама продолжительность родов существенно сокращается. Второй период при горизонтальных родах более трудоемкий процесс, поскольку практически не используется сила земного притяжения. В положении лежа увеличенная матка давит на нижнюю полую вену, нарушая маточно-плацентарный кровоток. С организационной точки зрения, при горизонтальных родах главную роль играют акушерка и врач, а при вертикальных родах сама роженица в большей мере контролирует процесс [6, 7]

Физиология вертикальных родов

В первый период роженица ведет себя свободно – она сидит, ходит, принимает душ, присаживается на специальный стул; особая роль отводится позе на специальном большом мяче. Таким образом схватки переносятся гораздо легче. Такая абсолютная свобода является неизменно-

мым условием ведения вертикальных родов. В период изгнания плода роженица может занимать одну из возможных позиций – сидя на специальном стуле, сидя на корточках, стоя на коленях. Практический опыт показывает, что позу должна выбирать сама роженица, которая чувствует, какая именно позиция будет наиболее благоприятна для рождения ребенка. В ходе вертикальных родов врачи-акушеры, как правило, не оказывают ручное пособие по защите промежности, так как считается, что в этом нет никакой надобности. Рождение последа происходит в вертикальном положении, как и кожный контакт с последующим прикладыванием плода к груди [2, 6].

Преимущества вертикальных родов:

- 1) уменьшение болевых ощущений и лучшая переносимость схваток;
- 2) укорочение первого периода родов;
- 3) уменьшение необходимости применения обезболивающих и спазмолитических средств;
- 4) уменьшение угрозы дистресса плода;
- 5) уменьшение материнского травматизма;
- 6) меньше кровопотеря в третьем периоде родов;
- 7) при партнерских родах муж становится активным участником родового процесса;
- 8) количество акушерских операций резко уменьшается;
- 9) уменьшение детского травматизма;
- 10) более высокая оценка при рождении по шкале Апгар;
- 11) количество матерей, кормивших своих детей исключительно грудным молоком до 3 мес, увеличивается почти вдвое [2–4, 7].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучены основные показатели по родовспоможению в городском роддоме № 5 города Киева за 2010–2012 гг. в аспекте вертикальных родов (табл. 1, 2).

За 3 года принято 13 079 родов, из них вертикальных всего 4030 родов. Отмечается существенная позитивная динамика увеличения удельного веса таких родов в 2010 году – 22%, в 2011 г. – 29,2%, в 2012 г. – 41,1% от родов через естественные родовые пути. При этом, анализируя основные показатели, сразу же определяется однозначно позитивная тенденция в сторону вертикальных родов. Случаев перинатальной смертности у женщин, рожавших вертикально, зарегистрировано не было. Про-

Таблица 1

Основные показатели за 2010–2012 гг.

Показатели	2010 год	2011 год	2012 год
Количество родов	4378	4263	4438
Родилось детей	4468	4345	4533
Вертикальные роды	964–22%	1246–29,2%	1820–41,1%

Показатели оперативных вмешательств и детского травматизма

Показатели	2010 год		2011 год		2012 год	
	Всего	Из них при вертикальных	Всего	Из них при вертикальных	Всего	Из них при вертикальных
Дети с оценкой по шкале Апгар меньше 6 баллов	370-8,3%	5-0,3%	236-5,4%	3-0,2%	158-3,6%	1-0,1%
Детский травматизм (кефалогематома, переломы ключиц и т.д.)	204-4,7%	3-0,31%	173-3,95%	2-0,16%	112-2,95%	2-0,10%
Материнский травматизм	255-5,8%	10-1,037%	165-3,86%	6-0,48%	140-3,5%	6-0,32%
- шейка	160-3,65%	6-0,62%	85-1,9%	5-0,40%	66-1,6%	5-0,27%
- влагалище	89-2,03%	2-0,20%	74-1,73%	1-0,08%	70-1,8%	1-0,05%
- промежность	6-0,13%	2-0,20%	6-0,17%	0	4-0,09%	0

цент вакуум-экстракций при традиционном ведении родов в 2012 году составил – 4,7%, в то же время только 0,3% вертикальных родов закончились вакуум-экстракций. Процент ручных ревизий полости матки при горизонтальных родах в 2012 году составил 7,9 %, а при вертикальных – 1,1%. Дети с оценкой меньше 6 баллов были рождены при горизонтальных родах – в 5,7% случаев, а при вертикальных – только 0,1%. Детский травматизм в 2012 году составил – 2,55%, а при вертикальных родах – 0,10%.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты позволяют однозначно утверждать, что практика ведения вертикальных родов положительно влияет на исходы родов как со стороны матери, так и со стороны ребенка.

ВЫВОДЫ

1. Таким образом, полученные результаты позволяют однозначно рекомендовать применение вертикальных родов в качестве ведущего метода при родоразрешении через естественные родовые пути.
2. Вертикальные роды позволяют существенно и практически на порядок уменьшить материнский и детский травматизм в родах.

Сведения об авторах

Макаренко Михаил Васильевич – Киевский городской родильный дом №5, 03027, г.Киев, пр. Краснозвездный, 2
Говсеев Дмитрий Александрович – Киевский городской родильный дом №5, 03027, г.Киев, пр. Краснозвездный, 2
Корба Алексей Алексеевич – Киевский городской родильный дом №5, 03027, г.Киев, пр. Краснозвездный, 2;
 тел.: (044) 275-82-77

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акушерство / Под ред. К. Нисвандера и А. Эванса. Пер. с англ. – М.: Практика. – 1999. – 704 с.
2. Курцер М.А., Караганова Е.А. Современные принципы ведения родов // Вестник РГМУ. – 2002. – № 2. – С. 23–27.
3. Савельева Г.М. Перинатология – охрана здоровья будущих поколений // Вестник РГМУ. – 2002. – № 2. – С. 5–9.
4. Неонатология / Под ред. Т.Л. Гомеллы, М.Д. Канингама. Пер. с англ. – М.: Медицина. – 1995. – 640 с.
5. Основы перинатологии / Под ред. Н.П. Шабалова и Ю.В. Цвелева. – М.: МЕД – пресс-информ. 2002. – 576 с.
6. Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А. Руководство по практическому акушерству. – М.: МИА. – 1997. – 437 с.
7. Савельева Г.М. Пути снижения перинатальной заболеваемости и смертности // Вест. Рос. асс. акуш. и гин. – 1998. – № 2. – С. 101–104.

Статья поступила в редакцию 04.09.2013

Острый цистит у женщин: диагностика и комплексное лечение

А.И. Бойко^{1,2}, В.И. Потайчук³, А.Ю. Гурженко¹, Е.Ю. Гурженко¹

¹Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

²ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев

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

Проведено исследование по изучению особенностей течения и тактики лечения пациенток с острым циститом. Было доказано, что в случае применения вспомогательной терапии (в виде спазмолитиков и препаратов, подщелачивающих мочу (Катария)) наблюдается улучшение клинической картины и лабораторных показателей в короткие сроки, что приводит к улучшению качества жизни.

Ключевые слова: острый цистит, антибиотики, лечение, Катария, Полимик.

Острый цистит (ОЦ) – это острое воспалительное заболевание мочевого пузыря. В урологической практике термин «цистит» часто используют для обозначения симптоматической мочевой инфекции с воспалением слизистой оболочки мочевого пузыря, нарушением его функции, а также изменениями осадка мочи.

ОЦ является одним из самых распространенных воспалительных заболеваний мочеполовой системы женщины независимо от возраста и социального положения. Это связано, в первую очередь, с определенными анатомическими особенностями женского организма – у женщин мочеиспускательный канал короткий и широкий и по нему инфекция попадает в мочевой пузырь значительно легче, чем у мужчин. Циститом может заболеть женщина любого возраста (каждая вторая женщина в течение года испытывает на себе неприятные симптомы цистита).

В урологической практике различают первичный и вторичный, острый и хронический, инфекционный (специфический или неспецифический) и неинфекционный (химический, термический, токсический, аллергический, лекарственный, лучевой, алиментарный и др.) цистит. Цистит с преимущественной локализацией воспалительного процесса в области мочепузырного треугольника обозначают термином «тригонит».

Предрасполагающими факторами для развития цистита являются: несоблюдение правил гигиены; переохлаждение; длительное сидячее положение; несоблюдение режима мочеиспускания; нефизиологичная одежда (трусики-стринги, тесные джинсы, синтетическое белье, мини-юбки); ношение тесной и плотной одежды в течение длительного времени; перенесенные урологические, гинекологические или венерические воспалительные заболевания; хронические очаги инфекции; сексуальные извращения; общее снижение иммунитета и наличие хронических заболеваний (стресс, регулярное недосыпание, перерабатывание, неполноценное и нерегулярное питание, воспаление в органах малого таза, заболевания почек, инфекции, передающиеся половым путем).

При инфекционном цистите возможны восходящий, нисходящий, лимфогенный и гематогенный пути инфицирования.

Самый распространенный возбудитель цистита – кишечные бактерии, в частности, кишечная палочка.

Жалобы пациенток зависят от формы болезни. Главное проявление острого цистита – частые, небольшими порция-

ми, болезненные мочеиспускания. При ОЦ пациентку беспокоит чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, ночные позывы к мочеиспусканию, общее недомогание; при сильных позывах к мочеиспусканию может возникнуть недержание мочи.

Как правило, острый неосложненный цистит у женщин длится 5–6 дней, снижая активность и трудоспособность в течение первых 2–3 дней.

При хроническом цистите в период ремиссии симптомы болезни могут практически отсутствовать. В некоторых случаях больные отмечают лишь некоторое учащение позывов к мочеиспусканию. В период обострения симптомы хронического цистита во многом напоминают симптомы острой формы этой болезни.

Во многих случаях пациентки не обращаются за медицинской помощью, считая, что это лишь транзиторные явления, до тех пор, пока клиническая картина не ухудшится.

Хотя диагностика цистита не представляет особой сложности, все же она нуждается в комплексном подходе лечащего врача: изучают не только анамнез заболевания, но и анамнез жизни, жалобы пациента (характерные симптомы заболевания), результаты макро- и микроскопии мочи, данные бактериологических исследований (бактериологический посев мочи), цистоскопия (в стадии ремиссии), функциональные исследования состояния нижних мочевых путей, лабораторные анализы крови. Во многих случаях постконитального развития цистита желательнее женщинам проводить гинекологическое обследование, при котором может быть выявлено заболевание половых органов, которое приводит к развитию острого, а в дальнейшем – хронического цистита.

В плановое обследование женщин с выявленным циститом входит: общий анализ мочи, анализ мочи по Нечипоренко, бактериологический посев мочи для выявления условно-патогенных возбудителей, ДНК (ПЦР) диагностика основных инфекций, исследование микрофлоры влагалища на дисбактериоз, УЗИ мочеполовых органов, позволяющее исключить сопутствующие заболевания, цистоскопия, биопсия (по показаниям).

Невзирая на то, что в случае ОЦ необходим постельный режим, далеко не все пациентки прислушиваются к данным рекомендациям, и впоследствии довольно часто развиваются различные осложнения (от хронизации процесса и частого рецидивирования до острого восходящего пиелонефрита и гангренозного цистита).

Пациенткам с ОЦ рекомендуют назначать обильное питье и диету с исключением острых и соленых блюд, алкогольных напитков. Назначают отвары трав (почечный чай, толокнянка), оказывающих мочегонное действие. Для уменьшения боли применяют также теплые ванны и грелки. При резко выраженной болезненности можно применять средства, устраняющие спазм мышц мочевого пузыря (дротаверин, папаверин), а также анальгетики и нестероидные противовоспалительные препараты.

При ОЦ обязательно применяют антибактериальное этиологическое лечение, направленное на устранение причины заболевания – возбудителя ОЦ. Антибактериальную терапию при инфекционном ОЦ назначают эмпирически, при этом назначаемый антибактериальный препарат должен обладать широким спектром антимикробного действия.

Кроме этиологического, также необходимо лечение, направленное на устранение симптомов цистита с «первого часа».

Болевой синдром во время цистита во многом возникает из-за повреждения стенок мочевого пузыря и раздражения рецепторов за счет кислой реакции мочи. В данном случае опщелачивание мочи дает положительный эффект.

Цель исследования: изучить особенности течения и тактики лечения женщин с ОЦ, а также усовершенствовать существующие методики комплексного лечения пациентов с ОЦ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе ГУ «Институт урологии НАМН Украины» обследовано 80 больных с ОЦ (каждая группа по 40 человек), из числа которых 12 пациенток страдали вторичным ОЦ (на фоне заболеваний, передающихся половым путем, – ЗППП).

Пациентки были разделены на 2 группы с учетом примененных методик лечения:

1-я группа (n=40, средний возраст пациенток 26,2±5,3 года) получала комплексное лечение с использованием симптоматической (спазмолитики) и антибактериальной терапии. Курс лечения – 5 дней.

2-я группа (n=40, средний возраст пациенток 28,7±6,2 года) получала комплексное лечение с применением симптоматической (препарат, опщелачивающий мочу, спазмолитики) и антибактериальной терапии. Курс лечения – 5 дней.

Критерии включения (стандартизированы под исследование):

- возраст от 18 до 60 лет;
- исключительно женский пол;
- неучастие в других исследованиях;
- наличие информированного согласия пациентки;
- обязательное проведение контрольных обследований

Критерии исключения (стандартизированы под исследование):

- гиперактивный мочевого пузыря;
 - хронический цистит;
 - стриктуры мочеиспускательного канала;
 - выраженные нарушения функции печени и/или почек, и/или других жизненно важных органов, сопровождающиеся декомпенсацией их функций;
 - неспособность адекватно отвечать на вопросы исследователя, заполнять необходимые документы;
 - онкологические заболевания мочевого пузыря.
- Пациентам проводили комплексную диагностику:
- анамнез;

- объективное обследование (осмотр);
- регистрация субъективных жалоб (боль при мочеиспускании, частота мочеиспускания, частота возникновения непроизвольных позывов к мочеиспусканию, частота возникновения ночных позывов к мочеиспусканию, боль в надлобковой области (степень выраженности боли при мочеиспускании и боли в надлобковой области оценивают в баллах по 10-балльной шкале, где 0 – отсутствие боли, 10 – максимальная степень выраженности боли);
- бактериологический посев мочи;
- клинический анализ мочи;
- клинический анализ крови.

Пациенткам обеих групп было назначено: антибактериальная терапия, обильное питье и спазмолитики. В качестве антибактериальной терапии пациентки обеих групп получали препарат Полимик (комбинация офлоксацина и орнидазола) по 1 таблетке 2 раза в день в течение 5 дней.

Пациенткам 2-й группы в качестве симптоматической терапии был назначен препарат, опщелачивающий мочу – Катария (цитрат натрия) по 1 саше на 1 стакан воды 3 раза в день на протяжении 2 дней.

Жалобы в обеих группах были идентичны: частые болезненные мочеиспускания, непроизвольные позывы к мочеиспусканию, ночные позывы к мочеиспусканию, боль в надлобковой области, общее недомогание.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Обследование в динамике проводили в течение трех визитов (на 3, 5, 10-е сутки исследования). При каждом посещении проводили: общий анализ мочи, оценку переносимости препаратов и качества жизни пациента, регистрировали субъективные жалобы.

В динамике наблюдения (табл. 1) обращало на себя внимание то, что при оценке интенсивности боли при мочеиспускании по 10-балльной шкале уже через 2 дня после начала лечения во 2-й группе пациенток отмечена более выраженная позитивная динамика (во 2-й группе интенсивность боли при мочеиспускании уменьшилась с 9,8±0,1 до 3,2±0,4 балла, тогда как в 1-й группе – с 9,7±0,3 до 5,4±0,9 балла). На третьем визите у пациенток 2-й группы полностью отсутствовала боль при мочеиспускании, тогда как у пациенток 1-й группы боль при мочеиспускании сохранялась (средний балл составил 1,5±0,6).

При оценке интенсивности боли в надлобковой области (табл. 2) у пациенток 2-й группы также была отмечена более выраженная позитивная динамика. Уже через 2 дня после начала лечения во 2-й группе пациенток интенсивность боли при мочеиспускании уменьшилась с 7,3±0,1 до 2,5±0,4 балла, тогда как в 1-й группе – с 7,2±0,4 до 4,4±0,3 балла. На третьем визите у пациенток 2-й группы полностью отсутствовала

Таблица 1

Оценка интенсивности боли при мочеиспускании по 10-балльной шкале (0 – отсутствие боли, 10 – максимальная степень выраженности)

Группы больных	Исходно	Через 2 дня	Через 5 дней	Через 10 дней
1-я	9,7±0,3	5,4±0,9	1,5±0,6	0
2-я	9,8±0,1	3,2±0,4	0	0

Таблица 2

Оценка интенсивности боли в надлобковой области по 10-балльной шкале (0 – отсутствие боли, 10 – максимальная степень выраженности)

Группы больных	Исходно	Через 2 дня	Через 5 дней	Через 10 дней
1-я	7,2±0,4	4,4±0,3	1,1±0,6	0
2-я	7,3±0,1	2,5±0,4	0	0

Таблица 3

Оценка частоты мочеиспускания и частоты ночных позывов к мочеиспусканию у пациенток 1-й группы

Симптом	Исходно	Через 2 дня	Через 5 дней	Через 10 дней
Частота мочеиспускания	25,1±0,4	13,2±0,3	5,2±0,7	5,2±0,2
Частота ночных позывов к мочеиспусканию	5,3±0,1	2,1±0,3	1,0±0,1	0

Таблица 4

Оценка частоты мочеиспускания и частоты ночных позывов к мочеиспусканию у пациенток 2-й группы

Симптом	Исходно	Через 2 дня	Через 5 дней	Через 10 дней
Частота мочеиспускания	26,1±0,2	8,2±0,3	5,2±0,1	5,2±0,2
Частота ночных позывов к мочеиспусканию	5,3±0,1	1,0±0,2	0	0

Таблица 5

Динамика клинико-лабораторных показателей пациенток 1-й группы

Исследования	Исходно	Через 2 дня	Через 5 дней	Через 10 дней
Лейкоцитурия	38-54±10,5 в поле зрения	6-9±1,43	2-5±1,01	0-2±0,36
Эритроцитурия	17-32±6,63 в поле зрения	2-4±0,58	0±0,32	0

Таблица 6

Динамика клинико-лабораторных показателей пациенток 2-й группы

Исследования	Исходно	Через 2 дня	Через 5 дней	Через 10 дней
Лейкоцитурия	41-58±12,4 в поле зрения	4-9±2,47	2-5±1,23	0-2±0,68
Эритроцитурия	18-33±7,90 в поле зрения	3-6±0,84	0±0,49	0

боль в надлобковой области, тогда как у пациенток 1-й группы боль в надлобковой области сохранялась (средний балл составил 1,1±0,6).

При оценке частоты мочеиспускания и частоты ночных позывов к мочеиспусканию (табл. 3, 4) отмечена более выраженная положительная динамика во 2-й группе пациенток. Через 2 дня после начала лечения количество мочеиспусканий снизилось от исходного значения во 2-й группе на 70%, тогда как в 1-й группе – на 50%. Количество ночных позывов к мочеиспусканию через 2 дня снизилось от исходного значения во 2-й группе на 80%, тогда как в 1-й группе – на 60%.

Во 2-й группе ночные позывы к мочеиспусканию полностью отсутствовали через 5 дней от начала терапии, тогда как в 1-й группе через 5 дней от начала терапии количество ночных позывов составило 1,0±0,1 раза.

Динамика клинико-лабораторных показателей представлена в табл. 5 и 6.

В 15% случаев (у 3 пациенток из 1-й группы и у 3 пациенток 2-й группы) наблюдались побочные эффекты в виде диареи, тошноты и учащенного стула (на фоне получения антибиотикотерапии), которые были выражены незначительно и не требовали коррекции.

ВЫВОДЫ

1. Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что комплексное лечение острого цистита (ОЦ) является эффективным методом лечения данной группы больных.

2. Применение препаратов Полимик и Катария приводит к уменьшению симптомов ОЦ (боль при мочеиспускании, боль в надлобковой области, учащенное мочеиспускание, ночные позывы к мочеиспусканию) и улучшает качество жизни пациенток с ОЦ.

Статья поступила в редакцию 07.10.2013

3. Оба препарата хорошо переносятся больными.

4. Препараты Полимик и Катария можно применять в комплексном лечении пациенток с ОЦ для устранения заболевания при контроле общего анализа мочи после лечения. В случае отсутствия эффекта или неполного исчезновения симптомов рекомендуется антибиотикотерапия согласно данным бактериологического посева мочи и антибиотикограммы.

Гострий цистит у жінок: діагностика та комплексне лікування

А.І. Бойко, В.І. Потайчук, А.Ю. Гурженко, Е.Ю. Гурженко

Проведено дослідження з вивчення особливостей перебігу і тактики лікування пацієнок із гострим циститом. Було доведено, що в разі застосування допоміжної терапії (у вигляді спазмолітиків і препаратів, які підлужують сечу (Катарія)) спостерігається поліпшення клінічної картини та лабораторних показників у короткі терміни, що сприяє покращанню якості життя.

Ключові слова: гострий цистит, антибіотики, лікування, Катарія, Полімік.

Acute cystitis in women: diagnosis and complex treatment

A.I. Boyko, V.I. Potaychuk, A.Y. Gurzhenko, E.Y. Gurzhenko

On purpose of studying the features of course and strategies of treatment patients with acute cystitis were made the examination. It was proved that in the case of adjunctive therapy (as antispasmodics, urine alkalizing agents (Kataria)) there are clinical and laboratorial improvement in a short time, which leads to a better quality of life.

Key words: acute cystitis, antibiotics, treatment, Kataria, Polymic.

Современные подходы к диагностике преэклампсии

П.Н. Веропотвелян, Н.П. Веропотвелян, Е.П. Смородская

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

Проведен обзор литературы по диагностике преэклампсии, которая является причиной смерти матери и плода во всем мире.

Представлены основные концепции патогенеза, а также обобщенные данные систематических обзоров литературы последних лет. В статье рассмотрен ряд биохимических маркеров, которые могли бы быть использованы в практике врача для проведения мониторинга беременных с преэклампсией в будущем.

Ключевые слова: эклампсия, преэклампсия, биохимические маркеры, смертность матери и плода, обзор литературы.

Преэклампсия занимает особое место среди актуальных вопросов современной медицины. Несмотря на «бум» публикаций по данной патологии, еще многое не раскрыто и остается загадкой для врачей практического здравоохранения. Доказательством этого преэклампсия считается основной причиной смерти матери и плода. До сих пор также нет единой классификации алгоритма ведения пациенток с преэклампсией. По данным ВОЗ (2008 г.), преэклампсия наблюдается у 2–5% беременных в Европе, но в развивающихся странах число этого осложнения возрастает до 10–18% [1].

Артериальная гипертензия беременных занимает особое место среди актуальных вопросов современной медицины и считается одной из наиболее распространенных форм патологии у беременных. По мнению И. Сидорова, Н. Никитина [2], в соответствии с рекомендациями большинства научных организаций мира, включая ВОЗ, преэклампсия определяется как специфическое для второй половины беременности осложнение, которое диагностируют при возникновении de novo артериальной гипертензии (АД > 140/90 мм рт.ст) и протеинурии (свыше 0,3 г/сут) после 20 нед беременности.

Выделяют только две степени тяжести преэклампсии – умеренная (при отсутствии симптомов тяжелой преэклампсии) и тяжелая. Последнюю диагностируют при наличии одного и более следующих симптомов: выраженная головная боль, АД > 160/100 мм рт.ст. и более, измеренное, как минимум, дважды с интервалом 6 ч в горизонтальном положении беременной; протеинурия 5 г/сут и более или 3+ в отдельных порциях мочи, определенных дважды на протяжении 4 ч и более; олигурия 500 мл/сут и менее; отек легких или легочная недостаточность; боль в эпигастрии или правом подреберье, ухудшение функции печени; зрительные нарушения, неврологическая симптоматика; снижение количества тромбоцитов, тромбоцитопения; задержка роста плода.

Раннее начало преэклампсии (до 32–34 нед беременности) и наличие признаков фетоплацентарной дисфункции следует использовать как независимые критерии для обоснования тяжести преэклампсии (ВОЗ, 2011) [2], I. Fabry и соавторы [3], B. Schroeder [4], World Health Organization (WHO) recommendations for prevention and

treatment of preeclampsia and eclampsia, Geneva (2011) [5]. В большинстве стран мира принято выделять четыре основные формы артериальной гипертензии у беременных: хроническую артериальную гипертензию, гестационную гипертензию, преэклампсию/эклампсию и преэклампсию/эклампсию, развившуюся на фоне хронической артериальной гипертензии. Хроническая артериальная гипертензия – это повышение уровня АД до 20-й недели гестации без протеинурии. В тех случаях, когда гипертензия сохраняется на протяжении 12 нед после родов, устанавливают диагноз хронической артериальной гипертензии.

Преэклампсию/эклампсию, прогрессирующую на фоне хронической артериальной гипертензии, диагностируют при появлении после 20 нед беременности протеинурии (0,3 белка в суточной моче) или при заметном увеличении ранее начавшейся протеинурии; при резком повышении АД у тех пациенток, у которых до 20 нед беременности артериальную гипертензию легко контролировали, а также при появлении признаков полиорганной дисфункции (олигурия, увеличения креатинина, тромбоцитопения, гемолиз, повышение печеночных трансфераз) эклампсию диагностируют в случае возникновения у пациенток с преэклампсией генерализованных тонико-клонических судорог, которые не могут быть объяснены другими причинами (например, эпилепсия) [2].

В Украине гипертензивные расстройства у беременных определяются на основе классификации ISSHP, 2000 г. (Международного общества по изучению гипертензии у беременных) и регламентированы приказом МЗ Украины № 676 от 31 декабря 2004 г. «Об утверждении клинических протоколов по акушерской и гинекологической помощи» [58]:

- хроническая гипертензия;
- гестационная гипертензия;
- транзиторная,
- хроническая,
- преэклампсия/эклампсия:
- легкая,
- средней тяжести,
- тяжелая,
- эклампсия,
- сочетанная преэклампсия;
- гипертензия неуточненная.

Этиология преэклампсии остается невыясненной, очевидно, в связи с мультифакторным ее происхождением. Всем известно, что центральную роль играет беременность. J. Roberts, G. Hubel [6] отмечают, что преэклампсию часто рассматривают как заболевание, имеющее две стадии: первую – бессимптомную и вторую, связанную с появлением материнской симптоматики. На протяжении ряда лет в публикациях лидировала гипотеза, согласно которой преэклампсия развивается вследствие иммунной дезадаптации организма матери в ответ на присутствие плодовых антигенов на самых ранних сроках беременнос-

ти, что приводит к нарушению инвазии трофобласта в спиральные артерии, к аномальной плацентации и, как следствие, к нарушению плацентарной перфузии (бессимптомное течение).

Хроническая гипоксия вызывает активацию процессов, приводящих к усилению апоптоза в плацентарной ткани и некрозу. Как указывают О. Макаров и соавторы [1], клинические проявления появляются во второй стадии заболевания, когда развивается дисфункция эндотелия и происходит активация воспалительных реакций в материнском организме в ответ на попадание в кровоток матери провоспалительных молекул, продуктов апоптоза, развитие дисбаланса про- и антиангиогенных факторов. Однако снижения перфузии плацентарной ткани, которое возникает вторично в результате аномальной плацентации, недостаточно для развития преэклампсии. Необходимо учесть и то, что снижение плацентарного кровотока наблюдается при синдроме задержки развития плода у пациенток, не страдающих преэклампсией: в 1/3 числа беременностей, осложненных преждевременными родами, также была обнаружена аномальная плацентация и нарушение ремоделирования сосудов. Основываясь на изложенном выше, можно сделать заключение, что лишь сочетание сниженного плацентарного кровотока и определенных конституциональных особенностей матери, генетических, поведенческих и экологических факторов может привести к развитию преэклампсии.

Но нужно помнить, что многие из этих факторов, приводящих к преэклампсии, являются факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [6]. В работах ряда авторов [7, 8] были приведены результаты нескольких исследований, которые свидетельствуют, что материнская эндотелиальная дисфункция возникает еще до клинических проявлений преэклампсии и сохраняется после родоразрешения до 3 лет в сосудах макроциркуляции и до 25 лет – в сосудах микроциркуляции [7, 9]. Ряд исследователей [7, 10] считают, что повышение системных биомаркеров эндотелиальной дисфункции (в основном маркеров эндотелиального повреждения и воспаления) регистрируется в интервале от 6 нед до 20 лет после перенесенной преэклампсии.

S. Grill и соавторы проводили исследование в конце 10-летия данного столетия об этиологии этого угрожающего жизни осложнения беременности. Одним из основных направлений исследований в последние годы считают определение плацентарных факторов у пациенток с преэклампсией для оценки их потенциальной роли в качестве неинвазивного метода прогнозирования или ранней диагностики преэклампсии. Возможно, что определенные белки, обнаруживаемые в системе кровотока матери при преэклампсии, также могут служить для этой цели [57].

D. Clark и соавторы (1998) в своей работе установили, что плацентарные клетки также выделяют растворимую изоформу (sFlt-1), которая синтезируется путем альтернативного сплайсинга (вырезание участков РНК). РНК действует как антиангиогенный фактор, взаимодействуя с PIGF и VEGF, нейтрализуя их. T. Chaiworapongsa и соавторы [11], R. Levine, S. Kagumanchi [12] представляют убедительные доказательства взаимосвязи повышенной экспрессии sflt-1 в плаценте, повышенной циркуляции свободных биологически активных PIGF и VEGF при преэклампсии. Предполагается, что превышение уровня плазменного sflt-1 частично может быть связано с плацентой. S. Maynard и соавторы [13], C. Robinson и соавторы [14] сообщают, что уровень sflt-1 в материнской крови положительно коррелирует с тяжестью преэклампсии, тогда как уровни биологически активных PIGF и VEGF сниже-

ны у пациенток с тяжелой преэклампсией по сравнению с таковыми у пациенток с физиологической беременностью или у женщин с более легким течением заболевания.

A. Wikstrom и соавторы [15] отмечают, что уровни про- и антиангиогенных факторов более выражены в начальной стадии преэклампсии по сравнению с ее поздними проявлениями. Но в то же время H. Stepan и соавторы [16] указывают, что повышение sflt-1 обнаруживалось у беременных с синдромом задержки роста плода (СЗРП). Экспериментально некоторые исследователи [13] вводили беременным крысам экзогенный sflt-1, что вызывало гипертензию и протеинурию – симптомы, характерные для преэклампсии. В связи с этим сделано предположение, что дисфункция эндотелия у матери при преэклампсии вызвана дисбалансом уровней сосудистых факторов роста [1].

R. Thadhani и соавторы [17] отмечают, что изменение концентрации sflt-1, PIGF и VEGF в плазме или в сыворотке крови может быть выявлено до развития симптомов преэклампсии. Согласно результатам 3 независимых исследований следующих авторов: T. Chaiworapongsa и соавторов [18], R. Levine соавторов [19], R. Romero и соавторов [20], плазменные уровни про- и антиангиогенных факторов у пациенток с нормальным АД и у женщин с преэклампсией существенно различаются. Так, у пациенток с нормальным АД уровень sflt-1 в течение беременности оставался относительно стабильным и начинал меняться лишь в последние 6–8 нед, при этом отмечалось его нарастание непосредственно перед родами. Данное увеличение было гораздо более выраженным при беременности, осложненной преэклампсией, и могло быть выявлено примерно за 5–8 нед до возникновения симптомов заболевания.

О. Макаров и соавторы [1] информируют, что в отличие от sflt-1 уровень PIGF во время беременности нарастал постоянно, достигая пика в 20 нед, после чего наблюдалось постепенное снижение уровня циркулирующего плацентарного фактора роста. Изменения концентраций PIGF при преэклампсии были подобны тем, которые описаны выше, однако амплитуда снижения уровня была больше. Концентрация PIGF была значительно снижена уже в I триместре и оставалась ниже нормы в течение всей беременности у пациенток с развившейся преэклампсией.

Различия между уровнями циркулирующего PIGF у беременных с нормальным АД и пациенток с преэклампсией было наиболее выражено в течение недели от появления первых симптомов болезни. T. Moore Simas и соавторы [21] указывают, что как в случае с sflt-1, предсимптомные уровни циркулирующего PIGF коррелировали с тяжестью и временем начала преэклампсии.

Проведенные исследования K. Wathen и соавторов [22] показали, что патологические предсимптомные изменения уровня sFlt-1 были специфическими для преэклампсии, так как никаких различий по концентрации этого фактора у пациенток с СЗРП, преждевременными родами и физиологической беременностью не было выявлено. A. H. Stepan и соавторы [23] опровергают данные об изменении уровней sflt-1 и PIGF у беременных со сниженной перфузией плаценты, у которых в дальнейшем развился СЗРП, аналогичный таковым при преэклампсии.

О. Макаров и соавторы [1] сообщают, что в данный период точно известно, что при преэклампсии развивается дисбаланс про- и ангиогенных факторов после 25 нед беременности, поэтому отношение sflt-1/PIGF признано наиболее надежным маркером для определения риска развития этого заболевания или диагностики на доклинической стадии.

Эндоглин – это корецептор, который является трансформирующим фактором роста TGF- β 1 TGF- β 3, экспрессия которых выражена на клеточных мембранах эндотелия сосудов и на клетках синцитиотрофобласта. S. Venkatesha и соавторы [24] считают, что циркулирующая форма белка – растворимый эндоглин (sEng) – является свободной внеклеточной частью молекулы, образующейся в результате распада плацентарной мембраносвязанной формы и обнаруживается как при нормальной беременности, так и при преэклампсии. In vitro sEng действует как ингибитор ангиогенеза, конкурирующий по действию с TGF- β , что приводит к нарушению формирования капилляров эндотелиальными клетками. Кроме того, повышение циркуляции растворимого эндоглина у беременных крыс вызвало повышение АД и сосудистой проницаемости. Интересно, что одновременное введение sEng и sflt-1 беременным животным вызывало изменения в почках, печени и плаценте, аналогичные изменениям при HELLP-синдроме [24].

A. Jeyabalan и соавторы [25] отмечают, что выраженное повышение количества растворимого эндоглина выявлялось у женщин с преэклампсией по сравнению с беременными пациентками, у которых определялось нормальное АД, наблюдалось также повышение его концентрации по мере утяжеления симптомов заболевания. Особенно высокие показатели наблюдались у беременных пациенток с преэклампсией, осложненной HELLP-синдромом [16, 24, 25]. Эти же авторы указывают, что для беременных с СЗРП без материнского синдрома преэклампсии также характерны повышение уровня sEng. Можно предположить, что растворимый эндоглин не является маркером только преэклампсии, но может быть маркером различной плацентарной патологии. Принимая во внимание эти результаты, они требуют дальнейшего изучения и являются предметом дискуссии, так как результаты не всех исследований свидетельствуют о связи между СЗРП и изменением уровня sEng.

Необходимо отметить, что кроме того, S. Salahuddin и соавторы [26] провели предварительное исследование и пришли к заключению, что sEng можно использовать в дифференциальной диагностике преэклампсии и других гипертензивных состояний у беременных пациенток, страдающих гестационной или хронической артериальной гипертензией. Но для этого необходимо провести многочисленные исследования для получения ответа на эти вопросы [1]. В течение последних 2 мес физиологической беременности концентрация sEng постоянно возрастает.

G. Robinson, D. Johnson [27], H. Stepan и соавторы [28] считают, что при беременности, осложненной преэклампсией, это возрастание происходит раньше и более выражено. Кроме того, авторы установили, что измерения различных отношений данных факторов (PIGF/sEng; (sflt-1 + sEng)/PIGF и т.д.) в 13–20 нед беременности являются более информативными, чем измерения отдельных биомаркеров или однократное их измерение [27, 28]. Возможно, продолжение исследований с большим количеством пациенток необходимо для подтверждения этих многообещающих предварительных результатов и, наверное, позволят определить истинную ценность изучения этих биомаркеров во врачебной клинической практике.

P-селектин – это молекула адгезии, расположенная на поверхности клетки, – является представителем семейства селектинов. Экспрессия P-селектина выражена на тромбоцитах и эндотелиальных клетках после их активации и играет важную роль в реализации воспалительных реакций [1]. При активации тромбоцитов P-селектин бы-

стро отщепляется от клеточной мембраны и попадает в кровотоки в виде растворимой изоформы молекулы, которая впоследствии обнаруживается в плазме.

По мнению M. Holthe и соавторов [29], преэклампсия связана с массовой активацией тромбоцитов. Исследования M. Chavaglia и соавторов демонстрируют, что изменение уровня в сыворотке крови растворимого P-селектина до 20 нед беременности предшествует развитию симптомов преэклампсии в дальнейшем. Считают, что, возможно, концентрации растворимого P-селектина отражают существующие, но еще бессимптомные нарушения в материнской сосудистой системе. Некоторые исследователи расценивают P-селектин как маркер с самой высокой распознавательной способностью среди остальных биомолекул, оцененных при сроке беременности с 11 до 15 нед [30, 59].

Но в то же время комбинация P-селектина с двумя другими маркерами (с активинном A и рецептором к VEGF) показала, что правильный прогноз преэклампсии достигает лишь 59% (с ложноположительным результатом 5%). Это недостаточно для того, чтобы использовать данный метод в клинической практике в качестве теста для прогнозирования данной патологии [1].

Внеклеточная фетальная ДНК (cffDNA). При обнаружении ее в материнской сыворотке было проведено множество исследований в неинвазивных диагностических тестах – для определения пола будущего ребенка, резус-фактора плода, выявления точечных мутаций у плода, а также в качестве индикатора различной патологии у беременной и плода, например, СЗРП, многоводия, трисомии или преждевременных родов.

Для диагностики преэклампсии cffDNA впервые предложил использовать J. Lo с соавторами [31]. Они обнаружили пятикратное увеличение уровня cffDNA в сыворотке крови у пациенток с преэклампсией в III триместре. Самое многочисленное исследование в 2004 г. провели R. Levine и соавторы [32] у 120 беременных с преэклампсией и у 120 здоровых беременных. В этой работе авторы выявили увеличение уровня cffDNA в 2–5 раз, начиная с 17-й недели гестации и за 3 нед до клинического дебюта преэклампсии.

O. Макаров и соавторы [1] указывают, что в настоящее время проводится несколько многоцентровых исследований для подтверждения прогностической ценности cffDNA в комбинации с другими потенциальными маркерами, например P-селектином, PAPP-A, PP 13, sflt-1, sEng, PIGF.

Дисинтегрин и металлопротеаза 12 – это соединение дисинтегрина и металлопротеазы 12 (ADAM 12), которое является мембраносвязанной цинкзависимой протеазой и относится к семейству белков ADAM, группе белков, участвующих в межклеточных взаимодействиях при оплодотворении, мио- и нейрогенезе. Результаты нескольких исследований свидетельствуют, что плазменный уровень ADAM12 снижен у беременных, вынашивающих плоды с трисомией по 21-й или 18-й паре хромосом. В исследованиях других авторов установлено, что уровень ADAM12 снижен у пациенток с СЗРП.

J. Laigaard и соавторы [33] впервые установили изменение уровня ADAM12 в сыворотке крови у 164 пациенток с преэклампсией и 324 здоровых пациенток в I триместре беременности. Сывороточная концентрация ADAM12 была значительно снижена у пациенток, у которых позже развилась преэклампсия. Но в то же время эти исследования не были подтверждены такими учеными, как L. Roop и соавторы [35], они пришли к заключению, что измерение ADAM12 не представляет прогностической ценности при преэклампсии и преждевременных родах.

Н. Bohn и соавторы в 1983 г. открыли плацентарный белок 13 (PP-13, галектин-13). Это низкомолекулярный белок, состоящий из 139 аминокислот (16 118 кДа). PP-13, возможно, обладает гемостатической и иммунобиологической активностью и играет важную роль в плодово-материнском взаимодействии и развитии плацентарной ткани. При нормальной физиологической беременности уровень PP-13 в сыворотке крови постепенно нарастает при увеличении срока гестации.

К. Spence и соавторы [36], А. Khalil и соавторы [37] выявили патологически низкий уровень PP-13 в I триместре у пациенток, у которых в дальнейшем развилась преэклампсия или СЗРП, причем снижение было особенно выражено в случаях с ранним развитием осложнений. Однако повышение концентрации PP-13 выявлено во II и III триместрах в сыворотке крови пациенток с преэклампсией, СЗРП и преждевременными родами [38]. О. Burger и соавторы [38] обследовали 514 пациенток группы сравнения с физиологической беременностью, 69 беременных с преэклампсией, 69 беременных с СЗРП, 52 беременные с преждевременными родами, 24 пациентки с преэклампсией, развившейся до 34 нед гестации. R. Romero и соавторы [39] считают, что определение уровня PP-13 в сыворотке крови в I триместре достаточно эффективно для прогноза преэклампсии, правда, отрицательным является то, что это не дает возможности прогнозировать тяжесть течения этого заболевания.

Следовательно, в таких случаях целесообразно проводить несколько диагностических маркеров, обеспечивающих более высокую прогностическую способность, например, при сочетании измерений уровня PP-13 в I триместре беременности и измерении среднего индекса пульсации в маточной артерии при эхографии [1]. К. Nicolaidis и соавторы [40] считают, что такая комбинация достигла 90% выявляемости преэклампсии с ложноположительным уровнем в 6%. Однако К. Spence и соавторы считают, что такая комбинация теряет свою прогностическую ценность при исследовании уровня PP-13 в более поздние сроки (22–24 нед беременности) [41].

Пентраксин 3 (PTX3, фактор некроза опухоли, активирующий ген 14), принадлежит к тому же семейству провоспалительных молекул, что и С-реактивный белок (CRP) и Р-компонент плазменного амилоида (SAP) и состоит из 381 аминокислоты. Ген, кодирующий пентраксин 3, организован в три экзона и не изменен в процессе эволюции от млекопитающего к человеку. В ответ на провоспалительные стимулы CRP, SAP и PTX3 синтезируются различными тканями. PTX3 взаимодействует с некоторыми факторами роста, с компонентами межклеточного вещества, с определенными инфекционными агентами, участвует в активации системы комплемента и, кроме того, облегчает распознавание патогенных агентов фагоцитами.

Ряд исследователей в своих публикациях продемонстрировали, что при развитии преэклампсии и СЗРП плазменный уровень PTX3 повышен на протяжении всей беременности, начиная с I триместра [42, 43].

Согласно публикации, при проведенном обзоре литературы многими авторами не найдено данных, в которых бы изучалась прогностическая ценность пентраксина 3 в сочетании с другими потенциальными маркерами в отношении преэклампсии [1].

Ассоциированный с беременностью протеин-А плазмы (РАРР-А) был впервые описан в 1974 г. Это протеаза, расщепляющая протеин 4, связывающий инсулиноподобный фактор роста в виде высокомолекулярной белковой фракции в сыворотке крови женщин в поздние сроки беременности. В период беременности он вырабатывается в

огромном количестве трофобластом и поступает в материнскую систему циркуляции, концентрация его в сыворотке крови матери увеличивается с увеличением срока беременности. РАРР-А является один из белков, связывающих инсулиноподобный фактор роста. РАРР-А расщепляет этот белок (вызывает повышение инсулиноподобного фактора роста), который является важным фактором развития плода во время беременности.

Публикации предполагается, что РАРР-А участвует в модуляции иммунного ответа у матери при беременности, РАРР-А предположительно участвует в местных пролиферативных процессах, в частности, в реконструкции костной ткани. N. Cowans, K. Spencer [44], K. Spencer, N. Cowans [45] в последние годы обнаружили снижение плазменного уровня РАРР-А во всех трех триместрах беременности у беременных с преэклампсией. Исследования К. Тоор и соавторы (1981 г.) показали, что существуют корреляции между массой тела плода при рождении и уровнем РАРР-А в сыворотке крови матери.

Висфатин впервые открыт А. Fukuhara и соавторы в 2005 г. [46] – этот белок является адипоцитоксином, секретуемым жировой тканью. Концентрация этого белка изменяется при ряде нарушений: при сахарном диабете 2-го типа, СЗРП, гестационном сахарном диабете и ожирении. Имеются сообщения, что висфатин – это провоспалительный адипоцитоксин, который вызывает активацию лейкоцитов, увеличение синтеза IL-6, IL-1 и TNF- α , кроме того, он увеличивает экспрессию молекул CD54, CD40 и CD80 на поверхности клеток [47].

В своей работе W. Hu и соавторы [48], обследовав 27 пациенток с преэклампсией, 28 беременных без гипертензии в III триместре и 28 небеременных пациенток, показали, что концентрация висфатина в сыворотке крови намного снижена у женщин с преэклампсией средней степени тяжести и наблюдалось более значительное его снижение при тяжелой степени. Однако другие исследователи [49] отмечают противоположные результаты, что подтверждает проведение дальнейшего многочисленного исследования с целью оценки потенциала висфатина в качестве маркера для преэклампсии.

Адреномедуллин – впервые был выделен К. Kitamura и соавторами в 1993 г. [49] из феохромоцитомы – опухоли, исходящей из мозгового слоя надпочечников. Адреномедуллин – это пептид, состоящий из 52 аминокислот, дающий длительный гипотензивный эффект. Плазменный уровень его повышен при различной сосудистой патологии. А. Senna и соавторы [50] провели обследование 90 пациенток (15 беременных с нормальным АД во всех трех триместрах беременности, 15 пациенток с преэклампсией в сроке 25–38 нед гестации, 15 небеременных пациенток с нормальным АД и 15 небеременных пациенток с гипертонической болезнью) и пришли к заключению, что плазменный уровень адреномедулина увеличивается во время физиологической беременности, а при преэклампсии определяется более значительное увеличение.

R. Gratton и соавторы [51] считают, что эти результаты обусловлены тем, что повышенный уровень матричной РНК, кодирующей адреномедуллин, обнаружен в плацентарной ткани. Так как адреномедуллин оказывает сосудорасширяющий эффект, можно предположить, что увеличение его уровня при преэклампсии имеет компенсаторный характер [1].

Аутоантитела к рецептору ангиотензина II типа 1 (AT1) – F. Luft и соавторы [52] в 1999 г. в Берлине обнаружили в кровотоке у пациенток с преэклампсией. При исследовании обнаружено, что эти антитела могут вызывать нарушения, приводящие к гипертензии и нарушению

миграции клеток трофобласта. Проведенные ранее наблюдения, касающиеся пренатальных гормонов при преэклампсии, были посвящены повышению концентрации нескольких компонентов ренин-ангиотензиновой системы. Уровни этих веществ были выше у пациенток с преэклампсией по сравнению с беременными, не страдающими гипертензией, и заметно выше по сравнению с небеременными пациентками.

Исследования Т. Walther и соавторов [53] продемонстрировали, что изменения концентрации аутоантител к рецептору ангиотензина II типа I не являются специфичными для преэклампсии и встречаются у беременных с СЗРП и нормальным АД. D. Dragun и соавторы [54] считают, что подобные изменения встречаются при исследовании женщин со злокачественной артериальной гипертензией при патологии почек. Согласно приведенным результатам исследований, можно предполагать, что аутоантитела вырабатываются в ответ на гипоксическое повреждение сосудов.

В то же время другие авторы отмечают роль исследования ренин-ангиотензина как ключевого фактора патогенеза преэклампсии, поднимая новую волну интереса к этим молекулам. Результаты, полученные исследователями, особенно интересны, поскольку отражают связь между аутоантителами и антиангиогенными факторами, предполагая, что эти циркулирующие аутоантитела могут быть ответственны за повышение концентрации плацентарной sFlt-1 при преэклампсии и что ангиотензин II стимулирует синтез плацентой sFlt-1 [55].

Положительных результатов добились и другие исследователи – F. Herse и соавторы [56], которые также выявили повышение уровня аутоантител AT1 у пациенток с преэклампсией.

Учитывая разное суждение по данному вопросу, О. Макаров и соавторы [1] считают, что несмотря на справедливость этих суждений, мы должны отметить определенные несоответствия, которые должны быть решены до приписывания аутоантителам AT1 особой роли в патогенезе преэклампсии. Уже упомянуто, что эти антитела ха-

рактерны не только для преэклампсии, они были обнаружены у небеременных пациенток с гипертензией и сосудистой патологией. Обращает внимание также то, что выработка альдостерона при преэклампсии не повышена, а, наоборот, снижена. Является ли подавление синтеза альдостерона вторичным при преэклампсии в результате дефекта альдостеронсинтетазы неизвестно.

Следовательно, необходимо провести крупное научное исследование для подтверждения чувствительности и специфичности перечисленных маркеров и оценки их полезности в прогнозировании преэклампсии прежде, чем они могли бы использоваться в качестве скрининг-тестов в практическом здравоохранении.

Сучасні підходи до діагностики пре еклампсії
П.Н. Веропотвелян, Н.П. Веропотвелян,
Є.П. Смородська

Проведено огляд літератури з діагностики преєклампсії, яка є причиною смерті матері та плода у всьому світі. Наведені основні концепції патогенезу, а також узагальнені дані систематичних оглядів літератури останніх років. У статті розглянуто низку біохімічних маркерів, які могли бути використані в практиці лікаря для проведення моніторингу вагітних з преєклампсією в майбутньому.

Ключові слова: *еклампсія, преєклампсія, біохімічні маркери, смертність матері та плода, огляд літератури.*

Modern approached to diagnostics of preeclampsia
P.N. Veropotvelyan, N.P. Veropotvelyan,
E.P. Smorodskaya

An overview of literature concerning diagnostics of preeclampsia which is a cause of mother's and fetus' death is done. Main conceptions of pathogenesis are given as well as summarized data of systematic reviews of literature in recent years. In the present article a series of biochemical markers which may be used in a doctor's practice to monitor the pregnant with preeclampsia in future are reviewed.

Key words: *eclampsia, preeclampsia, biochemical markers, maternal and fetal mortality, a review of the literature.*

Сведения об авторах

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

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

Смородская Елена Петровна – ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», 50000, г. Кривой Рог, пл. Освобождения, 3а

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Макаров О.В., Волкова Е.В., Джохадзе Л.С. Перспективы диагностики и прогнозирования преэклампсии //Рос. Вест ник акуш.-гинекол., 2012; № 1 (том 12); 35–42.
- Сидорова И.С., Никитина Н.А. Современный взгляд на проблему преэклампсии: аргументы и факты //Акуш. и гинекол., 20013; № 5; 10–16.
- Fabry I.G., Richart T., Chengz X., Van Bortel L.M., Staessen J.A. Diagnosis and treatment of hypertensive disorders during pregnancy. Acta Clin. Belg. 2010; 65(4): 229–36.
- Schroeder B.M.; American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin of diagnosing and managing preeclampsia and eclampsia. American College of Obstetricians and Gynecologists. Am. Fam. Physician. 2002; 66(2): 330–1.
- World Health Organization. WHO recommendation for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. Geneva; 2011.
- Roberts J.M., Hubel C.A. The two stage model of preeclampsia: variations on the theme. Placenta 2009; 30: 32–37.
- Lazdam M., Davis E.F., Lewandowski A.J., Worton S.A., Kenworthy Y., Kelly B., Leeson P. Prevention of vascular dysfunction after preeclampsia: a potential long-term outcome measure and an emerging goal for treatment. J. Pregnancy. 2012; 2012: 704146.
- Yinon Y., Kingdom J.C., Odutayo A., Moineddin R., Drewlo S., Lai V. et al. Vascular dysfunction in women with a history of preeclampsia and intrauterine growth restriction: insights into future vascular risk. Circulation. 2010; 122(18): 1846–53.
- Kvehaugen A.S., Dechend R., Ramstad H.B., Troisi R., Fugelseth D., Staff A.C. Endothelial function and circulating biomarkers are disturbed in women and children after preeclampsia. Hypertension. 2011; 58(1): 63–9.
- Evans C.S., Gooch L., Flotta D., Lykins D., Powers R.W., Landsittel D. et al. Cardiovascular system during the postpartum state in women with a history of preeclampsia. Hypertension. 2011; 58(1): 57–62.
- Chaiworapongsa T., Romero R., Espinoza J. et al. Evidence supporting a role for blockade of the vascular endothelial growth factor system in the pathophysiology of preeclampsia. Young Investigator Award. Am J Obstet Gynec 2004; 190: 1541–1547.
- Levine R.J., Karumanchi S.A. Circulating angiogenic factors in preeclampsia. Clin Obstet Gynec 2005; 48: 372–386.
- Maynard S.E., Min J.Y., Merchan J. et al. Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. J Clin Invest 2003; 111: 649–658.
- Robinson C.J., Johnson D.D.,

- Chang E.Y. et al. Evaluation of placenta growth factor and soluble Fms-like tyrosine kinase 1 receptor levels in mild and severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynec* 2006; 195: 255–259.
15. Wikstrom A.K., Larsson A., Eriksson U.J. et al. Placental growth factor and soluble FMS-like tyrosine kinase-1 in early-onset and late-onset preeclampsia. *Obstet Gynec* 2007; 109: 1368–1374.
16. Stepan H., Kramer T., Faber R. Maternal plasma concentrations of soluble endoglin in pregnancies with intrauterine growth restriction. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 2831–2834.
17. Thadhani R., Mutter W.P., Wolf M. et al. First trimester placental growth factor and soluble fms-like tyrosine kinase 1 and risk for preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 770–775.
18. Chaiworapongsa T., Romero R., Kim Y.M. et al. Plasma soluble vascular endothelial growth factor receptor-1 concentration is elevated prior to the clinical diagnosis of preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2005; 17: 3–18.
19. Levine R.J., Maynard S.E., Qian C. et al. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. *N Engl J Med* 2004; 350: 672–683.
20. Romero R., Nien J.K., Espinoza J. et al. A longitudinal study of angiogenic (placental growth factor) and anti-angiogenic (soluble endoglin and soluble vascular endothelial growth factor receptor-1) factors in normal pregnancy and patients destined to develop preeclampsia and deliver a small for gestational age neonate. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2008; 21: 9–23.
21. Moore Simas T.A., Crawford S.L. et al. Angiogenic factors for the prediction of preeclampsia in high-risk women. *Am J Obstet Gynec* 2007; 197: 244–248.
22. Wathen K.A., Tuutti E., Stenman U.H. et al. Maternal serum-soluble vascular endothelial growth factor receptor-1 in early pregnancy ending in preeclampsia or intrauterine growth retardation. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 180–184.
23. Stepan H., Unversucht A., Wessel N., Faber R. Predictive value of maternal angiogenic factors in second trimester pregnancies with abnormal uterine perfusion. *Hypertension* 2007; 49: 818–824.
24. Venkatesha S., Toporsian M., Lam C. et al. Soluble endoglin contributes to the pathogenesis of preeclampsia. *Nat Med* 2006; 12: 642–649.
25. Jeyabalan A., McGonigal S., Gilmour C. et al. Circulating and placental endoglin concentrations in pregnancies complicated by intrauterine growth restriction and preeclampsia. *Placenta* 2008; 29: 555–563.
26. Salahuddin S., Lee Y., Vadnais M. et al. Diagnostic utility of soluble fms-like tyrosine kinase 1 and soluble endoglin in hypertensive diseases of pregnancy. *Am J Obstet Gynec* 2007; 197: 28–36.
27. Robinson C.J., Johnson D.D. Soluble endoglin as a second-trimester marker for preeclampsia. *Am J Obstet Gynec* 2007; 197: 174–175.
28. Stepan H., Geipel A., Schwarz F. et al. Circulatory soluble endoglin and its predictive value for preeclampsia in second-trimester pregnancies with abnormal uterine perfusion. *Am J Obstet Gynec* 2008; 198: 175–176.
29. Holthe M.R., Staff A.C., Berge L.N., Lyberg T. Different levels of platelet activation in preeclamptic, normotensive pregnant, and non-pregnant women. *Am J Obstet Gynec* 2004; 190: 1128–1134.
30. Banzola I., Farina A., Concu M. et al. Performance of a panel of maternal serum markers in predicting preeclampsia at 11–15 weeks' gestation. *Prenat Diagn* 2007; 27: 1005–1010.
31. Lo Y.M., Corbetta N., Chamberlain P.F. et al. Presence of fetal DNA in maternal plasma and serum. *Lancet* 1997; 350: 485–487.
32. Levine R.J., Qian C., LeShane E.S. et al. Two-stage elevation of cell-free fetal DNA in maternal sera before onset of preeclampsia. *Am J Obstet Gynec* 2004; 190: 707–713.
33. Laigaard J., Sorensen T., Placing S. et al. Reduction of the disintegrin and metalloprotease ADAM12 in preeclampsia. *Obstet Gynec* 2005; 106: 144–149.
34. Spencer K., Cowans N.J., Stamatopoulou A. ADAM12s in maternal serum as a potential marker of pre-eclampsia. *Prenat Diagn* 2008; 28: 212–216.
35. Poon L.C., Chelemen T., Granvillano O. et al. First-trimester maternal serum a disintegrin and metalloprotease 12 (ADAM12) and adverse pregnancy outcome. *Obstet Gynec* 2008; 112: 1082–1090.
36. Spencer K., Cowans N.J., Chefetz I. et al. First-trimester maternal serum PP-13, PAPP-A and second-trimester uterine artery Doppler pulsatility index as markers of preeclampsia. *Ultrasound Obstet Gynec* 2007; 29: 128–134.
37. Khalil A., Cowans N.J., Spencer K. et al. First trimester maternal serum placental protein 13 for the prediction of pre-eclampsia in women with a priori high risk. *Prenat Diagn* 2009; 8: 781–789.
38. Burger O., Pick E., Zwickel J. et al. Placental protein 13 (PP-13): effects on cultured trophoblasts, and its detection in human body fluids in normal and pathological pregnancies. *Placenta* 2004; 25: 608–622.
39. Romero R., Kusanovic J.P., Than N.G. et al. First-trimester maternal serum PP13 in the risk assessment for preeclampsia. *Am J Obstet Gynec* 2008; 199: 122.
40. Nicolaides K.H., Bindra R., Turan O.M. et al. A novel approach to first-trimester screening for early preeclampsia combining serum PP-13 and Doppler ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynec* 2006; 27: 13–17.
41. Spencer K., Cowans N.J., Chefetz I. et al. Second-trimester uterine artery Doppler pulsatility index and maternal serum PP13 as markers of preeclampsia. *Prenat Diagn* 2007; 27: 258–263.
42. Cetin I., Cozzi V., Pasqualini F. et al. Elevated maternal levels of the long pentraxin 3 (PTX3) in preeclampsia and intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynec* 2006; 194: 1347–1353.
43. Rovere-Querini P., Antonacci S., Dell'Antonio G. et al. Plasma and tissue expression of the long pentraxin 3 during normal pregnancy and preeclampsia. *Obstet Gynec* 2006; 108: 148–155.
44. Cowans N.J., Spencer K. First-trimester ADAM12 and PAPP-A as markers for intrauterine fetal growth restriction through their roles in the insulin-like growth factor system. *Prenat Diagn* 2007; 27: 264–271.
45. Spencer K., Cowans N.J., Nicolaides K.H. Low levels of maternal serum PAPP-A in the first trimester and the risk of pre-eclampsia. *Prenat Diagn* 2008; 28: 7–10.
46. Fukuhara A., Matsuda M., Nishizawa M. et al. Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin. *Science* 2005; 307: 426–430.
47. Moschen A.R., Kaser A., Enrich B. et al. Visfatin, an adipocytokine with proinflammatory and immunomodulating properties. *J Immunology* 2007; 178: 1748–1758.
48. Hu W., Wang Z., Wang H. et al. Serum visfatin levels in late pregnancy and pre-eclampsia. *Acta Obstet Gynec Scand* 2008; 87: 413–418.
49. Kitamura K., Kangawa K., Kawamoto M. et al. Adrenomedullin: a novel hypotensive peptide isolated from human pheochromocytoma. *Biochem Biophys Res Commun* 1993; 192: 553–560.
50. Senna A.A., Zedan M., Salam G.E., Mashad A.I. Study of plasma adrenomedullin level in normal pregnancy and preeclampsia. *Medscape J Med* 2008; 10: 29.
51. Gratton R.J., Gluszynski M., Mazucca D.M. et al. Adrenomedullin messenger ribonucleic acid expression in the placenta of normal and preeclamptic pregnancies. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 6048–6055.
52. Herse F., Staff A.C., Hering L. et al. AT1-receptor autoantibodies and uteroplacental RAS in pregnancy and pre-eclampsia. *J Mol Med* 2008; 86: 697–703.
53. Walther T., Wallukat G., Jank A. et al. Angiotensin II type 1 receptor agonistic antibodies reflect fundamental alterations in the uteroplacental vasculature. *Hypertension* 2005; 46: 1275–1279.
54. Dragun D., Muller D.N., Brasen J.H. et al. Angiotensin II type 1-receptor activating antibodies in renal-allograft rejection. *N Engl J Med* 2005; 352: 558–569.
55. Zhou C.C., Ahmad S., Mi T. et al. Autoantibody from women with preeclampsia induces soluble Fms-like tyrosine kinase-1 production via angiotensin type 1 receptor and calcineurin/nuclear factor of activated T-cells signaling. *Hypertension* 2008; 51: 1010–1019.
56. Herse F., Verlohren S., Wenzel K. et al. Prevalence of agonistic autoantibodies against the angiotensin II type 1 receptor and soluble fms-like tyrosine kinase 1 in a gestational age-matched case study. *Hypertension* 2009; 53: 393–398.
57. Grill S., Rusterholz C., Zanetti-Djellenbach R. et al. Potential markers of preeclampsia – a review. *J Reprod Biol Endocrinol* 2009; 7: 70.
58. Наказ МОЗ України № 676 від 31 грудня 2004 р. «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги».
59. Chavarria M.E., Lara-Gonzalez L., Garcia-Paleta Y. et al. Adhesion molecules changes at 20 gestation weeks in pregnancies complicated by preeclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008; 137: 157–164.

Статья поступила в редакцию 28.08.2013

Диагностика и профилактика манифестных и угрожающих тромботических осложнений после кесарева сечения

В.Ф. Нагорная, Р.И. Гонта, Т.Г. Бощенко
Одесский национальный медицинский университет

На основе факторов риска в Областном перинатальном центре Одесской областной клинической больницы проведен подробный опрос, анкетирование и обследование 500 беременных в сроке 30–40 нед. Отсутствие риска развития тромбозов отмечено только у 6,4% женщин, низкий риск тромбоопасности – у 42,2%, средний – у 57,8% пациенток. Генетическое тестирование по факторам системы гемостаза проведено у 30 пациенток с тромбообразованием в плаценте, центральных или периферических венах, что клинически манифестировалось тяжелой преэклампсией, задержкой внутриутробного развития, преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты, тромбозами вен во время беременности и после родоразрешения. Обнаружен полиморфизм генов MTHFR у 33,3%, F-5 G1691A – у 23,3%, F-1 G455A – у 36,7%, мутации гена PAI-1 – у 100%, гена ACE – у 60%, ITGB – у 40% обследованных. У большинства наблюдаемых сочетались мутации разных генов. У всех обследованных осложнения развились на фоне факторов риска: кесарево сечение, инфекции, гормональная терапия, постельный режим. Анализ динамики показателей гемостазиограммы у 100 беременных групп среднего и высокого риска по тромбообразованию, родоразрешенных путем кесарева сечения, получавших бемипарин и нестероидные противовоспалительные препараты в послеоперационный период, выявил значительные изменения показателей в послеоперационный период, свидетельствующие о гиперкоагуляции, сохраняющейся к 5–7-м суткам (дни выписки из стационара), что требует продолжения корригирующей терапии в амбулаторных условиях.

Ключевые слова: беременность, осложнения гестации, гены факторов свертывания крови, система гемостаза.

Обеспечение безопасности материнства следует понимать как минимизацию риска беременности, родов и послеродового периода для жизни и здоровья женщины. Именно такую стратегическую цель преследуют в настоящее время во всех странах службы родовспоможения и в целом национальные системы здравоохранения.

Фатальная тромбоземболия легочной артерии (ТЭЛА) остается одной из основных причин материнской смертности во всем мире. Количество беременных и рожениц, умерших от ТЭЛА, увеличивается и в Украине. Тромбоз глубоких вен (ТГВ) у беременных возникает в 5–6 раз чаще, чем у небеременных такого же возраста, а после кесарева сечения в 10–15 раз (0,13–0,5 на 1000 родоразрешившихся и у 0,61–1,5 на 1000 рожениц) [1, 2].

Материнскую смертность в результате ТЭЛА можно уменьшить двумя путями:

- проводить активное выявление среди беременных групп риска;
- осуществлять профилактику венозных тромбозов у беременных, рожениц и рожениц, имеющих высокий риск их развития.

Триада Вирхова, лежащая в основе венозных тромбозов, – гиперкоагуляция, венозный стаз и повреждение сосудистой стенки – всегда сопровождают беременность [3] (таблица).

Настоящее исследование выполнено в 3 этапа и имеет целью:

I этап – определить эпидемиологическую характеристику тромбоопасности во время беременности, родов и после родов. Для этого проведено анкетирование, обследование 500 беременных в 30–40 нед в Одесском перинатальном центре (ОПЦ), рандомизированное по временному признаку.

II этап – изучить спектр генов гемостаза у беременных, рожениц, рожениц с осложнениями тромботического характера. Для этого у 30 беременных, рожениц с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты (ПОНРП) в 35–40 нед, тромбозами глубоких вен, преэклампсией тяжелой степени исследованы гены гемостаза.

III этап – проанализировать динамику показателей гемостаза и определить их информативность у рожениц разных групп риска, родоразрешенных кесаревым сечением, получавших низкомолекулярные гепарины (НМГ) и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) для тромбопрофилактики. Для этого у 100 беременных пациенток в динамике до 7-го дня после кесарева сечения изучены показатели гемостазиограммы, доступные выполнению в лабораториях учреждений II–III уровня аккредитации.

В настоящее время выявление беременных групп риска осуществляется в соответствии с клиническим протоколом, утвержденным приказом МЗ Украины от 15.06.2007 года № 329 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги з профілактики тромботичних ускладнень в хірургії, ортопедії і травматології, акушерстві та гінекології» [5].

Венозные осложнения родов и послеродового периода в Одесской области [4]

Год	Одесская область		Украина	
	Абс. число	%	Абс. число	%
2003	691	30,2	-	-
2004	748	32,1	-	24,6
2005	718	30,4	-	23,6
2006	793	31,53	10062	22,12
2007	866	31,96	9716	20,72
2008	692	24,19	8096	16,14
2009	617	21,33	8035	15,91
2010	648	22,7	7273	14,8
2011	482	16,59	7465	15,17
2012	696	23,0	8226	16,07

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использованы такие методы исследования: статистические, генетические – ПЦР-исследование генетических маркеров тромбофилии: генов факторов свертывания крови – F5, F7, F2, ITGB3, FGB; MTHFR – ген метилентетрагидрофолатредуктазы, PAI-1 – ингибитор активатора плазминогена. Систему гемостаза в послеоперационный период оценивали по следующим клиническим и параклиническим показателям: характер течения послеоперационного периода до дня выписки (5–7 сут), кровотечение из раны, из половых путей, репарация раны; кровотечения внутрибрюшные; кровотечения в месте инъекций; общеклинические параметры послеоперационного периода после кесарева сечения (температура тела, сокращения матки, функция пищеварительного тракта, лактация); содержание гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов; гематокрит; содержание тромбоцитов, фибриногена; протромбиновый индекс; время рекальцификации; международное нормализованное соотношение; время свертывания крови.

Исследования проводили накануне операции, на 1, 3, 5, 7-е сутки после операции.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

I этап. Для анализа использована шкала индивидуализированного подхода к профилактике тромбоэмболических осложнений по Саргани [6].

Из 500 обследованных к категории низкой степени риска ТЭЛА во время беременности, после родов и после кесарева сечения отнесены 211 (42,2%); к категории средней степени риска (с 3–4 факторами) – 175 (35%) беременных. Больше 5 факторов риска (наивысшая степень риска) имели 113 (22,8%) опрошенных беременных.

Чаще были выявлены такие факторы риска: курение – 48,6%; прием гемостатиков во время беременности – 28,4%; семейный анамнез тромбоза (в том числе указание на инсульт у родителей) – 27,6%; прием эстрогенов – 26,4%; профессиональная занятость с длительным пребыванием на ногах – 23,6%; воспалительные хронические заболевания кишечника – 21,6%; преэклампсия различной степени – 20,5%; отягощенный акушерский анамнез (необъяснимые случаи внутриутробной гибели плода, повторные спонтанные аборты (≥ 3), преждевременное рождение ребенка с отставанием в росте и развитии) и паритет > 4 – 18,8%; сердечная недостаточность с нарушением ритма работы сердца – 15,2%; возраст > 35 лет – 12,4%, ТГВ или тромбофлебиты варикозно расширенных вен нижних конечностей в анамнезе – 6,4%. Таких факторов, как перенесенная в прошлом ТЭЛА или диагностированная тромбофилия, не выявлено.

С увеличением возраста меняется структура и частота более высоких степеней риска, увеличивается их численность. Так, к возрастной группе старше 35 лет с минимальным количеством (1–2) факторов риска ТЭЛА было отнесено 12,9% женщин, с 3–4 факторами риска – 56,4%, с 5 и более – 30,7%. Наиболее часто в этой группе женщин отмечены следующие факторы: отягощенный акушерский анамнез (необъяснимые случаи внутриутробной гибели плода, повторные спонтанные аборты (≥ 3), преждевременное рождение ребенка с отставанием в росте и развитии) и паритет > 4 – 68,5%, преэклампсия – 62,8%, курение – 47%, воспалительные заболевания кишечника – 37,1%, семейный анамнез тромбоза – 32,8%, профессиональная занятость с длительным пребыванием на ногах – 30%, сердечная недостаточность с нарушением ритма работы сердца – 22,8%, ТГВ или тромбофлебиты варикозно расширенных вен нижних конечностей – 12,8% [7].

II этап. Под наблюдением находились 30 беременных и родильниц, беременность у которых осложнилась острой ПОНРП в сроке 35–39 нед – 10 человек, преэклампсией тяжелой степени – 10 беременных, тромбозами (тромбофлебиты нижних и верхних

конечностей, илеофemorальный тромбоз) – 10 родильниц. Эти пациентки объединены в одну группу по общности патогенеза возникших осложнений – нарушениям в системе гемостаза.

Мутация гена MTHFR C677T обнаружена у 10 (33,3%) из 30 обследованных: у 5 (50%) из 10 пациенток с тромбозами, у 2 (20%) с гестозами и у 3 (30%) с ПОНРП, из них гомозиготная у 3 из 5 при тромбозах, у одной из 3 с ПОНРП, у одной с гестозом. У 5 пациенток мутации были гетерозиготными.

Мутация гена F2 (протромбина) G 20210A обнаружена только у 1 из 10 обследованных из группы с тромбозами (одна пациентка из группы с тромбозами гетерозиготная).

Мутация фактора 5 G1691A определена у 7 (23,3%) из 30 обследованных; у одной с тромбозом (гетерозиготная), у 3 пациенток с гестозом (гетерозиготные), у 3 – с ПОНРП (гетерозиготные).

Мутация фактора IFGB – G455A определена у 11 (36,7%) из 30 обследованных: у одной с гестозом (гетерозиготная), у 4 с тромбозом (у 3 – гетерозиготная мутация и у 1 – гомозиготная) и у 6 пациенток с ПОНРП (5 – гетерозиготные, у 1 – гомозиготная).

Мутация PAI-1 обнаружена у 28 из 30 обследованных (93,3%), из них у 10 из 10 при ПОНРП (у 7 – гетерозиготные, у 3 – гомозиготная мутация); у 8 из 10 при гестозах (7 – гетерозиготные, 1 – гомозиготная); у 10 из 10 при тромбозах (у 9 – гетерозиготные, у 1 – гомозиготная мутация).

Мутация гена ACE (исследовали лишь в группе с тромбозами) обнаружена у 5 из 10 (50%) пациенток: у 4 гомозиготная, у 1 – гетерозиготная.

Мутация гена ITGB обнаружена у 12 (40%) из 30 обследованных: у 5 из 10 при тромбозах (гетерозиготные), у 1 при гестозах (гомозиготная), у 3 при ПОНРП (гомозиготная).

Анализ полученных результатов свидетельствует, что мутация генов свертывающей и противосвертывающей системы у 1 больной, как правило, сочетаются. Так 4 мутации отмечены у 9 (30,5%) из 30 человек, 3 мутации у 5 (16,6%). Наиболее часты 2 мутации у 12 (30%) из 30 и 1 мутация (PAI-1) – у 4 (13,4%) больных [8].

III этап. Обследовано 100 беременных, родоразрешенных путем операции кесарева сечения, разделенных по степени риска тромбообразования на 2 группы: группа среднего риска (ГСР, $n=60$) и группа высокого риска (ГВР, $n=40$) в возрасте от 21 до 41 года. Контрольную группу I составили 10 небеременных практически здоровых женщин в возрасте 25–30 лет в I фазе менструального цикла и контрольную группу II – 10 беременных с физиологическим течением беременности, родоразрешенных через естественные родовые пути.

Исходя из значимости факторов риска для возможных осложнений в обеих группах для их профилактики назначали бемипарин – НМГ последнего поколения, рекомендуемый для послеоперационного старта. В ГСР его вводили в дозе 2500 ЕД, в ГВР – 3500 ЕД. Препарат вводили 1 раз в сутки в течение 5–7 сут пребывания больной с стационаре.

В целях обезболивания в обеих группах использован НПВП – дексалгин (дексетопрофен), который назначали по 50 мг (2 мл) подкожно 2 раза в сутки через 12 ч после операции и в течение 2–3 дней.

Анализ количества тромбоцитов (КТ) в ГСР и ГВР в послеоперационный период после кесарева сечения на фоне НМГ и НПВП:

- в обеих группах отмечены разнонаправленные изменения показателя после операции:

ГСР – снижение показателя у 53% (группа В), повышение – у 28,4% (группа А), стабильные показатели – у 18,6%;

ГВР – снижение показателя у 61,4% (группа В), повышение – у 18,5% (группа А), стабильные показатели – 20,1%;

ГСР: нет статистически достоверной разницы между КТ в конце беременности и небеременными (не исключено за счет выраженной дисперсии), так как при индивидуальном анализе

у подавляющего большинства беременных отмечено повышение показателя:

- у 53% пациенток в 1-е сутки после операции отмечено снижение КТ ($p > 0,001$), нарастающее к 3-м суткам;
- на 5-е сутки отмечена тенденция к повышению КТ ($p > 0,05$);
- к моменту выписки (5–7-е сутки) сохраняется сниженное КТ, отличающееся от КТ до операции и от небеременных;
- у 28,4% пациенток из ГСР отмечено достоверное ($p > 0,001$) повышение КТ с 1-х до 7-х суток;
- к моменту выписки КТ достоверно ($p > 0,01$) отличалось как от дооперационного показателя, так и от КТ у небеременных.

ГВР: отмечено достоверное увеличение показателя ($p < 0,01$) в конце беременности у 18,5%;

- у 61,4% констатировано снижение КТ, у 18,5% – повышение, у 20,1% – КТ без изменений в послеоперационный период;
- изменение показателя начинается с 1-х суток после операции, усугубляется к 5-м суткам;
- не отмечено нормализации ($p < 0,01$) относительно дооперационного показателя и у небеременных к моменту выписки;
- наиболее существенные изменения отмечены в возрастной группе после 40 лет, где уменьшение КТ наиболее существенно (на 20,5%).

Следует думать, что как повышение, так и снижение КТ, является маркером гиперкоагуляции сразу после операции для образования тромботической пробки для обеспечения гемостаза, которая может превратиться в каскад тромбообразования с потреблением тромбоцитов при воздействии факторов риска.

При исследовании концентрации фибриногена (КФ) у пациенток после кесарева сечения на фоне НМГ и НПВП выявлено, что в ГСР и ГВР наблюдаются изменения, аналогичные изменениям КТ. Выделены 3 группы – снижение (группа А), повышение (группа В) и стабильные:

- к концу беременности отмечено достоверное увеличение КФ ($p > 0,001$) по сравнению с небеременными;
- в первые сутки отмечено достоверное снижение КФ ($p > 0,001$) у 46,25%, повышение у 26,25% ($p > 0,05$) и стабильные показатели у 25,5% пациенток ГСР;
- у 85,1% ГВР отмечено достоверное снижение показателя;
- наметившиеся изменения показателя КФ в 1-е сутки достоверно нарастают к 5–7-м суткам в ГСР и ГВР у пациенток с исходным повышением КФ.

ГСР:

- группа А (46,25% $n=37$) – отмечается достоверное снижение фибриногена с 1-х суток, достигая максимума к 5-м суткам, к моменту выписки достоверно с высокой степенью отличается от исходных показателей, но ни у одной больной они не вышли в диапазон показателей до операции и в диапазон небеременных;
- группа В ($n=21$; 26,25%) – отмечается достоверное повышение показателей КФ с 1-х суток до 3-х суток, у этих больных к моменту выписки (у 17) показатели вернулись в предоперационный диапазон, но достоверно отличались от показателей небеременных женщин, оставаясь на высоком уровне.

ГВР:

У ($n=21$; 18,75%) женщин отмечено достоверное ($P < 0,01$) снижение КФ в 1-е сутки после операции, которое к 3-м суткам возвращается к исходным показателям ($P > 0,05$), но нарастает по сравнению с 1-ми сутками к 5-м суткам. КФ к моменту выписки (5–7-е сутки) в этой группе достоверно выше, чем у небеременных.

Группа В ($n=21$; 81,25%) характеризовалась неуклонным достоверным снижением КФ с 1-х суток послеоперационного периода. Наиболее выраженными эти изменения были у пациенток после 35–40 лет, где снижение концентрации у некоторых женщин отмечалось на 50–37% у прооперированных по поводу тяжелой степени преэклампсии.

Можно заключить:

- 1) что гемодилюция во время операции оказывает или кратковременное влияние, или не влияет на показатели гемостаза;
- 2) снижение показателей КФ свидетельствует о процессах потребления а, значит, возрастающей опасности тромбообразования у 60,41% пациенток из общей группы оперированных беременных. Эти пациентки были выписаны на 7-е сутки с показателями фибриногена, которые отличались от показателей у беременных перед операцией и у небеременных.

Время свертывания крови (ВСК) – ГСР и ГВР:

- отмечено достоверное снижение ВСК в конце беременности по сравнению с небеременными ($p > 0,05$);
- в 1-е сутки после операции не отмечено достоверных изменений в сравнении с предоперационными показателями;
- на 3-и сутки в ГСР и на 3–5-е сутки в ГВР отмечены наиболее низкие показатели ВСК ($p > 0,001$);
- на 7-е сутки показатель в ГСР не отличается от исходного значения ($p > 0,05$), но отличался от показателя у небеременных;
- в ГВР на 7-е сутки ВСК не нормализуется и отличается от дооперационного ($p < 0,05$) показателя у небеременных ($p > 0,001$), свидетельствуя о сохраняющейся гиперкоагуляции к моменту выписки;
- наиболее выраженные изменения отмечены в возрастной группе 35–40 лет: 1) в 1-е сутки отмечено увеличение ВСК ($p > 0,05$), что можно оценить как состояние гипокоагуляции; 2) на 3–5–7-е сутки ВСК достоверно снижается ($p > 0,001$);
- на 5–7-е сутки (время выписки из стационара) сохраняется состояние гиперкоагуляции.

Протромбиновый индекс (ПИ)

В ГСР отмечено достоверное повышение показателя в 1-е сутки, в течение 3–5 сут сохраняется гиперкоагуляция с достоверным отличием от показателя перед операцией и показателем у небеременных. При индивидуальном анализе отмечено повышение ПИ до 101–105% у 57 наблюдаемых родильниц.

В ГВР к 3–5-м суткам показатель ПИ повышается и к 5–7-м суткам он достоверно отличается от значения предоперационного и от показателя у небеременных.

Время рекальцификации плазмы крови (ВР)

У беременных в конце беременности (перед кесаревым сечением) отмечается достоверное снижение ВР с небеременными. С 1-х по 5-е сутки в ГСР и ГВР констатированы однонаправленные изменения, характеризующиеся достоверным снижением показателей по сравнению с показателями до беременности и дооперационными, особенно выраженные в группе женщин в возрасте после 35 лет и у пациенток, оперированных по поводу преэклампсии тяжелой степени. К моменту выписки эти показатели значительно отличались от показателя дооперационного уровня и показателей у небеременных в обеих группах, наиболее выраженные у пациенток в возрасте старше 35 лет.

ВЫВОДЫ

1. Среди беременных, родоразрешенных в Одесском перинатальном центре с концентрацией наиболее значимой патологии, отсутствие риска ТЭЛА отмечается только у 6,4% женщин, низкий риск тромбоопасности – 42,2%, средний – наивысший – 57,8% пациенток.
2. С увеличением возраста беременных повышается степень тяжести риска тромбообразования.
3. Индивидуализированный подход к каждой пациентке с учетом акушерской патологии и других факторов, сопровождающихся поражением эндотелия, путь к своевременной профилактики тромбообразования.
4. У пациенток, объединенных в одну группу общим механизмом осложнений гестации, наличием тромбообразования (плацента, центральные и периферические вены), обнаружены мутации разных генов свертывающей (23,5–36,7%) и противосвертывающей систем (60–93,3%). Клиническими проявлениями нару-

шений в системе гемостаза были преэклампсия тяжелой степени, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, задержка внутриутробного развития плода, тромбозы вен.

5. Факторы риска, выявленные при осложнениях гестации, – инфекции, прием гестагенов во время беременности, использование комбинированных оральных контрацептивов (КОК) до беременности, курение, ожирение. Факторы риска для тромбозов – кесарево сечение, КОК, постельный режим, курение, варикозная болезнь, травмы в родах.

6. Часто встречаются мутации MTHFR C677T (33,3%), генов свертывающей системы: фактора 5 G1691A (23,3%), фактора F1G5A – G455A у 36,7%, ITGB – у 40% обследованных. Наиболее частыми мутациями при осложнении гестации и тромбозах во время беременности и после родоразрешения являются мутации генов противосвертывающей системы: PAI-1 – у 93,3%, ACE – 60% обследованных. Мутации генов системы гемостаза, как правило, сочетаются у многих больных по 2–3–4 факторам.

7. К концу беременности отмечено изменение показателей гемостаза, свидетельствующее о гиперкоагуляции.

8. После кесарева сечения показатели количества тромбоцитов, концентрации фибриногена снижаются у большей части пациенток группы среднего риска и особенно группы высокого риска по тромбообразованию, куда вошли беременные с тяжелой степенью преэклампсии в возрасте старше 35 лет. Эти показатели не нормализуются к моменту выписки (3–7-е сутки).

9. Интегральным показателем состояния гемостаза может быть время свертывания крови, свидетельствующее о состоянии гиперкоагуляции у наблюдаемых пациенток.

10. Любой показатель системы гемостаза, прослеженный в динамике, может быть использован с прогностической целью.

11. По клиническим и параклиническим данным применение бемипарина и дексалгина с целью тромбопрофилактики в послеоперационный период не вызывает гипокоагуляции и кровотечений.

12. Показатели гемостаза у наблюдаемых пациенток свидетельствуют о необходимости продолжения корригирующей терапии после выписки из стационара в связи с сохраняющейся тромбоопасностью.

Діагностика і профілактика маніфестних і загрозливих тромботичних ускладнень після кесарева розтину

В.Ф. Нагорна, Р.І. Гонта, Т.Г. Бощенко

На основі факторів ризику в Обласному перинатальному центрі Одеської клінічної лікарні проведено докладне опитування, анкетування і обстеження 500 вагітних у терміні 30–40 тиж. Відсутність ри-

зику розвитку тромбоемболії легеневої артерії відзначена лише у 6,4% жінок, низький ризик тромбонебезпеки – у 42,2%, середній – найвищий – у 57,8% пацієнток. Генетичне тестування за факторами системи гемостаза проведене у 30 пацієнток з тромбоутворенням у плаценті, центральних або периферійних венах, що клінічно маніфестувалося важкою преэклампсією, затримкою внутрішньоутробного розвитку, передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти, тромбозами вен в період вагітності та після розродження. Виявлено поліморфізм генів MTHFR у 33,3%, F-5 G1691A – у 23,3%, F-1 G455A – у 36,7%, мутації гена PAI-1 – у 100%, гена ACE – у 60%, ITGB – у 40% обстежених. У більшості жінок поєднувалися мутації різних генів. У всіх обстежених ускладнення розвинулися на тлі факторів ризику: кесарів розтин, інфекції, гормональна терапія, ліжковий режим. Аналіз динаміки показників гемостазиограми у 100 вагітних груп середнього і високого ризику щодо тромбоутворення, розроджених шляхом кесарева розтину, що отримували беміпарин і нестероїдні протизапальні препарати у післяопераційний період, виявив значні зміни показників у післяопераційний період, котрі свідчать про гіперкоагуляцію, яка зберігається до 5–7-ї доби (дні виписування зі стационару), це вимагає продовження коригувальної терапії в амбулаторних умовах.

Ключові слова: вагітність, ускладнення гестації, гени факторів згортання крові, система гемостаза.

Diagnosis and prevention of manifest and threatened thrombotic complications after Cesarean section

V.F. Nagornaya, R.I. Gonta, T.G. Boshchenko

On the basis of risk factors in the regional perinatal center of Odessa Regional Hospital 500 pregnant women in the term of pregnancy 30–40 weeks were interviewed, questioned and examined. In 6.4% of women we didn't revealed the risk of pulmonary embolism, 42.2% of women had low risk of thrombosis, 57.8% of patients had moderate and the highest risk. The testing for hemostasis genetic factors was conducted in 30 patients with placental and central or peripheral veins thrombosis that clinically manifested by severe preeclampsia, intrauterine growth restriction, premature detachment of normally situated placenta, venous thrombosis during pregnancy and after delivery. We detected C677T polymorphism of MTHFR gene in 33.3% of women, F5 G1691A – in 23.3%, F1 G455A – in 36.7%, mutations of PAI-1 gene – in 100%, ACE gene – in 60%, ITGB gene – in 40%. In majority of observed cases mutations of different genes were combined. In all women complications developed on a background of risk factors such as caesarian section, infection, hormonal therapy, bed regiment. Analysis of dynamics of the hemostasiogram indicators in 100 pregnant women with moderate and high risk of thrombosis which received bempiparin and NSAIDs after Cesarean section revealed significant changes in postoperative period which indicate the hypercoagulation on the 5th–7th days (days of discharge from hospital) that require a further corrective therapy on the outpatient stage.

Key words: pregnancy, gestational complications, genes of blood clotting factors, hemostasis system.

Сведения об авторах

Нагорная Виктория Федоровна – Одесский областной перинатальный центр, 65000, г. Одесса, ул. Ак. Заболотного, 26

Гонта Радион Иванович – Одесский областной перинатальный центр, 65000, г. Одесса, ул. Ак. Заболотного, 26; тел.: (048) 750-03-67.

Бощенко Татьяна Григорьевна – Одесский областной перинатальный центр, 65000, г. Одесса, ул. Ак. Заболотного, 26

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Макаров О.В. и соавт. Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1998. – № 2. – С. 115–122.
- Brown N.L., Niett A.K., Gin. Obstet Gynecol. – 1996. – Vol. 39, № 1. – P. 87–100.
- Верткин А.Л., Ткачева О.Н., Гальперин В.А. Профилактика тромбозов и особенности антикоагулянтной те-

- рапии у беременных // Гинекология, 2003. – Т. 5, № 6. – С. 267–270.
- Довідник показників здоров'я жінок та діяльності закладів охорони здоров'я Одеської області 2002 – 2012 рр.
- Приказ МЗ Украины от 15.06.2007 года № 329 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги з профілактики тромбо-

- тичних ускладнень в хірургії, ортопедії і травматології, акушерстві та гінекології».
- Гуляев Д.В. Тромбоемболия легочной артерии // Журнал для практикующих врачей «Кровь», № 1, 2010.
- Нагорная В.Ф., Гонта Р.И., Коваленко Н.Ю., Похильченко М.А. Индивидуализированный подход к тромбопрофилактике в акушерской прак-

- тике // Здоровье женщины, № 7 (63). – 2011. – С. 73–76.
- Нагорная В.Ф., Гонта Р.И., Бощенко Т.Г. Генетичний поліморфізм при клінічних та прихованих формах тромботичних ускладнень в акушерській практиці // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології, № 2 (12). – 2013. – С. 72–74.

Статья поступила в редакцию 07.10.2013

ЦИБОР

бемипарин

НОВОЕ ИЗМЕРЕНИЕ В ЛЕЧЕНИИ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Цибор – вторая генерация низкомолекулярных гепаринов¹

Цибор более эффективен в лечении венозного тромбоза в сравнении с НФГ¹

Цибор имеет лучшие результаты по степени регрессии тромба при лечении ТГВ в сравнении с НМГ 1-ой генерации³

Легкость подбора дозы²

Однократное введение в сутки²



1. Kakkar W, Gebbska M, Kadziola Z, Saba N, Carrasco P; Bemiparin Investigators. Low-molecular-weight heparin in the acute and long-term treatment of deep vein thrombosis. *Thromb Haemost.* 2003; 89(4):674-80.
2. Инструкция для медицинского применения препарата Цибор
3. Gomez-Outes A, Lecumberri R, Lafuente-Guijosa A, Martinez-Gonzalez J, Carrasco P, Rocha E. Correlation between thrombus regression and recurrent venous thromboembolism. Examining venographic and clinical effects of low-molecular-weight heparins: a meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2004; 2(9):1581-7.

ЦИБОР

Інформація про лікарський засіб.

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Антитромботичні засоби. Група гепаринів. Код АТС В01А В12. **Показання.** Лікування тромбозу глибоких вен, що супроводжується або не супроводжується емболією легеневої артерії, у тяжкій фазі. **Протипоказання.** Відома підвищена чутливість до бемипарину натрію або до гепаринів. Підтвержена тромбоцитопенія або пілоза на тромбоцитопенію, що імунологічно обумовлена гепарином, в анамнезі. Активні кровотечі або підвищений ризик кровотеч через порушення згортання крові. Тяжкі порушення функції печінки і підшлункової залози. Ушкодження або оперативні втручання в ділянці нервової системи, органів зору або органів слуху протягом останніх 2 місяців. Синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ) за наявності індукованої гепарином тромбоцитопенії. Гострий бактеріальний ендокардит та затяжний ендокардит. Різні стани з високим ризиком кровотеч, наприклад, активна пептична виразка, геморагічний інсульт, церебральна аневризма або церебральна неоплазія. Хворим, які застосовують гепарин для лікування, а не для профілактики, регіональна анестезія та планове хірургічне втручання протипоказані. **Побічні реакції.** Дуже часто спостерігається: екхімоз у місці ін'єкції.

Повний перелік можливих побічних реакцій та повна інформація про лікарський засіб зазначені в інструкції для медичного застосування.

Р.п. № UA/12257/01/01 від 01.06.12



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Представництво в Україні:
02098, Київ, вул. Березняківська, 29
Тел.: (044) 494-33-88

Пути профилактики преждевременного разрыва плодных оболочек у беременных с варикозной болезнью

Н.В. Гайдай

Запорожский государственный медицинский университет

В работе представлены данные по применению Гексикона у беременных с варикозной болезнью с целью снижения риска материнских и перинатальных осложнений. Применение Гексикона в комплексе лечебно-профилактических мероприятий на протяжении 10 дней у беременных с варикозной болезнью снижает риск развития септических осложнений у матери и новорожденных до 84,7%.

Ключевые слова: беременные, варикозная болезнь, риск осложнений, Гексикон.

Прогресс современного акушерства определяет необходимость новых решений проблем, связанных с антенатальной охраной плода. Снижение уровня заболеваемости в первую очередь зависит от эффективности акушерской тактики при осложненном течении беременности. До настоящего времени выбор оптимальной акушерской тактики ведения беременности, родов и послеродового периода при преждевременном разрыве плодных оболочек (ПРПО) у женщин с варикозной болезнью, с целью снижения перинатальной и материнской смертности, остается дискуссионным. На протяжении последних лет среди специалистов утвердилось мнение о том, что ведущей причиной ПРПО является восходящее инфицирование плодных оболочек. В настоящее время в генезе внутриутробной инфекции возрастает роль грамотрицательных микроорганизмов. Количество новорожденных с признаками бактериальной внутриутробной инфекции составляет 20–56%. У пациенток этой группы, по данным различных авторов, в 60–65% диагностируется кандидозный вульвовагинит или бактериальный вагиноз. Дисбаланс среды влагалища, бактериальный вагиноз с современных позиций акушерства рассматривается как наиболее частая причина ПРПО. Предрасполагают к развитию инфекционного процесса такие осложнения беременности, как анемия, поздний гестоз, истмико-цервикальная недостаточность, тяжелая экстрагенитальная патология. Варикозная болезнь является наиболее распространенным хроническим заболеванием в Украине. Инфекционные агенты поражают эндотелий с дальнейшим повреждением венозной стенки и клапанов, участвуют в процессах местного воспаления. Внутриутробная инфекция при беременности имеет нередко латентное, субклиническое течение и редко вызывает тяжелые осложнения у матери в процессе беременности, в то время, как для плода чрезвычайно опасна, так как ведет к поражению мозга и внутрижелудочковым кровоизлияниям, бронхолегочной дисплазии, развитию некротического энтероколита, недоношенности, повышению смертности и инвалидности с детства. Повышенный уровень провоспалительных цитокинов разрушает сурфактант и задерживает развитие системы жизнеобеспечения ребенка. При беременности, осложненной инфекционным процессом, сложной задачей является выбор антибактериального препарата из-за возможного неблагоприятного влияния на плод.

В современной литературе не уделено достойного внимания вопросам реабилитации беременных с варикозной болезнью. Давно известно о положительном влиянии внешних источников тепла на течение хронической венозной недостаточности. В основе благоприятного влияния лежит уменьшение спазма сосудов, активация иммунных реакций, повышение общего тонуса и резистентности организма. С этой целью в местном санатории «Великий Луг» впервые в Украине обобщен опыт использования саунотерапии в инфракрасной термокамере у беременных с варикозной болезнью. Современным и актуальным в акушерской практике для профилактики развития осложнений беременности и родов является использование санаторных методов оздоровления беременных, основанных на применении физических и природных факторов в сочетании со сбалансированным лечебным питанием. Это позволяет уменьшить фармакологическую нагрузку на женщину и развивающийся плод благодаря возможности отказа от большинства лекарственных препаратов, традиционно используемых для профилактики развития осложнений беременности. Указанные обстоятельства определяют актуальность изучения вопросов включения этапа оздоровления беременных с варикозной болезнью в отделение патологии беременности местного санатория «Великий Луг» в общий план диспансерного наблюдения.

Одним из основных путей внутриутробного инфицирования является восходящий из родовых путей. Интенсивное размножение микроорганизмов во влагалище и канале шейки матки, в том числе и условно-патогенных, приводит к их проникновению в полость матки. Далее они колонизируются в базальном слое децидуальной оболочки. Отсюда возбудитель может попасть в кровеносные сосуды плода и в дальнейшем вызвать хориоангиоцитит либо чаще – в полость амниона с развитием бактериального амнионита. Околоплодные воды женщины имеют антимикробную активность, однако она не выражена относительно клинических штаммов условно-патогенных микроорганизмов, что проявляется задержкой, а не угнетением роста флоры. Кроме того, проникшие в амниотическую жидкость микроорганизмы способствуют инаktivации местных антибактериальных систем. Бактериальные хемотоксины стимулируют «миграцию» в околоплодные воды нейтрофильных гранулоцитов из сосудов пуповины и через хориальную оболочку из крови межворсинчатого пространства. Бактериальный эффект непродолжителен, а околоплодные воды становятся средой накопления условно-патогенных микроорганизмов. Плод находится в инфицированной среде, и заражение его происходит при заглатывании во время внутриутробных дыхательных движений или аспирации инфицированных околоплодных вод. Восходящий путь инфицирования чаще обусловлен условно-патогенными бактериями, микоплазмами, грибами рода *Candida*. Среди многочисленных видов дрожжеподобных грибов *S.albicans* является самым патогенным. После колонизации влагалища грибами при благоприятных условиях происходит адгереция бластоспор к вагинальному эпителию с образованием спорцисты, мицелия и

псевдомицелия вплоть до пенетрации эпителиальных клеток на глубину нескольких слоев клеток. Уменьшение влияния этих факторов составляет основу профилактики грозного акушерского осложнения – ПРПО, увеличивающего риск антенатального и интранатального инфицирования плода. В связи с этим особую актуальность приобретает выбор эффективных антисептических препаратов для интравагинального использования, обладающих комплексной активностью к широкому спектру возбудителей генитальной инфекции. Препарат Гексикон отвечает всем вышеперечисленным требованиям, является антисептическим средством в форме свечей для интравагинального использования, которые при расплавлении образуют 0,5% раствор хлорексидина, обладающий антибактериальным и противовирусным действиями, способствующий восстановлению микрофлоры влагалища. Гексикон разрешен к применению у беременных и кормящих матерей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С целью совершенствования путей профилактики и лечения гнойно-септических осложнений нами проведен анализ 39 историй родов пациенток с варикозной болезнью, родоразрешенных в родильном доме № 5 в 2009–2011 годах. Все беременные находились под диспансерным наблюдением врача акушера-гинеколога женской консультации.

С целью поиска путей оптимизации диспансерного наблюдения и профилактики ПРПО у беременных с варикозной болезнью, относящихся к группе высокого риска материнских и перинатальных осложнений, исследуемые были разделены на три группы: в 1-ю группу вошли 13 беременных, которым не проводили дородовую санацию влагалища и которые не прошли этап оздоровления в отделении патологии беременности местного санатория «Великий Луг»; 2-ю группу составили 13 беременных с варикозной болезнью, которым была проведена санация родовых путей до родов, – в течение 10 дней применяли вагинальные суппозитории Гексикон по 1 суппозиторию на ночь, но не прошли этап санаторного оздоровления, и 3-я группа, состоящая из 13 пациенток, прошедших этап санаторного оздоровления во II триместре беременности и получивших курс санации родовых путей до родов путем использования вагинальных суппозиториев Гексикон (по 1 суппозиторию на ночь) в течение 10 дней.

Возраст пациенток 1-й группы составил: 16–25 лет – 3 (23%), 26–30 лет – 5 (38,4%), 31–40 лет – 5 (38,4%). По срокам гестации: 28 нед – 1 (7,7%), 34–37 нед – 3 (23,1%), 38–41 нед – 9 (69,2%). Во 2-й группе возраст беременных составил: 20–30 лет – 6 (46,2%), 31–42 года – 7 (53,8%). По срокам гестации: 33–37 нед – 3 (23,1%), 38–40 нед – 10 (76,9%). В 3-й группе возраст пациенток составил: 21–29 лет – 2 (15,4%), 30–35 лет – 8 (64,5%), 36–41 год – 3 (23,1%).

Таблица 1

Результаты бактериологического исследования содержимого влагалища до и после лечения

Микроорганизмы	Титр до лечения	Титр после лечения
Gardnerella vaginalis	10*6	10*2
Candida albicans	10*5	10*2
Escherichia coli	10*7	10*3
Staphylococcus epidermalis	10*7	10*2
Mobiluncus spp.	10*5	-
Klebsiella spp.	10*8	10*3
Staphylococcus aureus	10*6	10*4

Таблица 2

Данные обследования пациентов до и после комплексного оздоровления в местном санатории «Великий Луг»

Микроорганизмы	Титр до лечения	Титр после лечения
Candida albicans	10*6	-
Staphylococcus aureus	10*5	10*2
Staphylococcus epidermalis	10*8	10*3
Gardnerella vaginalis	10*7	10*3
Streptococcus hemolyticus	10*6	10*2
Escherichia coli	10*6	10*2

Обследование беременных с варикозной болезнью включало бактериоскопическое и бактериологическое исследование содержимого слизистой оболочки влагалища, канала шейки матки и мочеиспускательного канала; общеклинические, биохимические анализы; УЗИ с определением биофизического профиля плода, доплерометрией маточно-фетоплацентарного комплекса.

Учитывая результаты бактериологического исследования содержимого влагалища до санации и после проведения лечебно-оздоровительных мероприятий у пациенток 2-й группы наблюдения, получены данные, представленные в табл. 1.

Обращает на себя внимание тот факт, что практически в 50% случаев во всех группах высевались ассоциации из двух или трех микроорганизмов. Данные, полученные при обследовании пациенток до санации и после комплексного оздоровления в местном санатории «Великий Луг», представлены в табл. 2.

Таблица 3

Осложнения беременности, родов и послеоперационного периода у пациенток обследуемых групп

Осложнения беременности, родов и послеродового периода	Частота в 1-й группе беременных	Частота во 2-й группе беременных	Частота в 3-й группе беременных
ПРПО	30,8%	15,4%	7,7%
Анемия 1-2-й степени	46,2%	35%	15,4%
Полигидроамнион	30,8%	-	-
УЗИ-маркеры маточно-плодовой инфекции	46,2%	15,4%	-
Угроза преждевременных родов	61,5%	15,4%	7,7%
Хориоамнионит	15,4%	-	-
Аномалии родовой деятельности	30,8%	23,1%	15,4%
Гематометра	38,5%	15,4%	-
Внутриутробная инфекция плода	7,7%	-	-

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ
И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ течение беременности, родов и послеродового периода у пациенток обследуемых групп представлен в табл. 3.

Наиболее благоприятный исход беременности, родов и послеродового периода для матери и новорожденного отмечен в 3-й группе обследуемых женщин, беременность которых протекала на фоне варикозной болезни, диспансерное наблюдение которых включало в себя этап санаторного оздоровления в условиях отделения патологии беременности местного санатория «Великий Луг» в сочетании с санацией родовых путей женщин местным антисептическим препаратом Гексикон. Обращает на себя внимание факт отсутствия случаев ПРПО, септических осложнений у новорожденных и физиологическое течение послеродового периода. Родильницы были выписаны на 3-и сутки послеродового периода со здоровыми новорожденными.

ВЫВОДЫ

Таким образом, своевременное лечение инфекции половых путей, эффективное влияние природных и физических факторов, входящих в комплекс профилактических мероприятий оздоровления в местном санатории «Великий Луг» у беременных с варикозной болезнью снижает риск развития септических осложнений у матери и новорожденных до 84,7%. Рождение здорового доношенного ребенка – наивысшая ценность современного общества!

Сведения об авторе

Гайдай Наталья Викторовна – Запорожский государственный медицинский университет, 69035, г. Запорожье, пр. Маяковского, 26; тел.: (066) 163-09-90. E-mail: n.gaidai@yandex.ua

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Жабченко І.А., Похитун М.В. Корекція дисбіотичних станів у вагітних з безсимптомною бактеріурією // Здоров'я жінчини. – 2012, № 6 (72). – С. 81–83.
2. Кузьмин В.Н., Адамян Л.В., Пустовалов Д.А. Инфекции, передаваемые половым путем и охрана репродуктивного здоровья женщин. – М., 2010. – 123 с.
3. Лупинская З.А. Эндотелий сосудов – основной регулятор местного кровотока /З.А. Лупинская // Вестник КРСУ. – 2003. – № 7. – С. 34–37.
4. Луценко Н.С., Евтерева И.А. и соавторы. Санаторно-курортное лечение как фактор оптимизации исхода беременности // Запорожский медицинский журнал. – 2006. – № 4. – С. 91–94.
5. Луценко Н.С., Гайдай Н.В., Шапран Н.Ф. Пути оптимизации гемодинамики в фетоплацентарном бассейне, как фактор влияния на перинатальный результат // Запорожский медицинский журнал. – 2010. – Т. 12, № 5. – С. 97–99.
6. Макаров О.В., Козлов Л.В. и др. Пути профилактики перинатальной заболеваемости и смертности при недоношенной беременности / Здоровье женщины. – 2012. – № 6 (72). – С. 91–95.
7. Наказ МОЗ України № 906 від 27.12.2006 р. про затвердження клінічного Протоколу з акушерської допомоги «Перинатальні інфекції». – К., 2006. – 12 с.
8. Сенчук А.Я., Дубоссарская З.М. и др. Перинатальные инфекции. – М.: МИА, 2005. – 318 с.
9. Kuzmin V. New aspect of the treatment and prevention the genital infection. 8-th European Society of gynecology. Italia, Roma, 2009. – 48 p.

Статья поступила в редакцию 04.10.2013

Шляхи профілактики передчасного розриву
плодових оболонок у вагітних з варикозною
хворобою

Н.В. Гайдай

У роботі представлені дані щодо застосування Гексикон у вагітних жінок з варикозною хворобою, з метою зниження ризику материнських і перинатальних ускладнень. Застосування Гексикон в комплексі лікувально-профілактичних заходів протягом 10 днів у вагітних з варикозною хворобою знижує ризик розвитку септичних ускладнень у матері і новонароджених до 84,7%.

Ключові слова: вагітні, варикозна хвороба, ризик ускладнень, Гексикон.

Ways of prophylaxis of early gap fetal membranes
in pregnant women with varicose disease

N. V. Gaidai

In the work presents results of the Application Hexicon in pregnant women with varicosity disease, with a view reduction risk motherboards and perynatal complications. Application Hexicon in the complex of treatment and prevention during to 10 days in pregnant women with aricose illness reduces risk of development of septic complications in the mother and child to 84.7%.

Keywords: pregnant women, varicose disease, risk of complications, Hexicon.

Гексикон®

**АНТИСЕПТИК,
ЩО ЗБЕРІГАЄ ЗАХИСНУ ФЛОРУ**



Швидке очищення, що зменшує гострі симптоми



Можливість застосування під час вагітності, лактації



Інформація в цьому інформаційному матеріалі призначена виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

Гексикон, супозиторії вагінальні, розчин для зовнішнього застосування.

Протимікробний та антисептичний засіб, що застосовується в гінекології. Код АТС G01AX. Можливі алергічні реакції, свербіж.

Р. П. №UA/1094/02/01 від 01.09.2010, видане МОЗ України.

Виробник: «Нижфарм», Росія. Р. П. №UA/1094/01/01 від 05.03.2007.

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

Лікарський засіб має протипоказання. Більш повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

Зберігати в місцях, що недоступні дітям.

STADA
C I S

Роль донатора оксида азота в оптимизации показателей фетоплацентарного комплекса у беременных с эпилепсией

М.Р. Гафурова

Ташкентский институт усовершенствования врачей

В исследовании оценивали эффективность применения препарата L-аргинина – Тивортин® в терапии плацентарной дисфункции (ПД) у беременных, страдающих эпилепсией. Тивортин применяли для медикаментозной коррекции ПД в течение 10 дней. По окончании лечения результаты доплерометрического исследования кровотока в системе мать–плацента–плод подтвердили высокую клиническую эффективность Тивортина для коррекции гемодинамических нарушений как в маточных артериях, так и в сосудистом русле плода. У 70% пациенток отмечалась нормализация показателей гемодинамики в бассейне маточных артерий. Полная нормализация систоло-диастолического отношения отмечена у 66,7% пациенток с нарушениями гемодинамики в артерии пуповины. У беременных с нарушением кровотока (как в маточных, так и в плодовых сосудах) произошло достоверное снижение индекса резистентности.

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

Ключевые слова: беременность, эпилепсия, фетоплацентарный комплекс, плацентарная дисфункция, L-аргинин, Тивортин.

На современном этапе развития здравоохранения и медицинской науки задачи в области укрепления здоровья будущего поколения требуют активного развития перинатологии, значительного расширения фундаментальных исследований в данной области. Существующие проблемы, связанные с высокой материнской и перинатальной заболеваемостью и смертностью, диктуют необходимость дальнейшего совершенствования основ перинатальной медицины и реабилитации репродуктивного здоровья женщины. Среди этих важных проблем не теряют своей актуальности исследования контингента групп высокого риска, посвященные оценке степени тяжести риска и прогнозирование исхода беременности и родов. В этом аспекте среди беременных групп риска особого внимания заслуживают женщины, страдающие эпилепсией, требующие дифференцированного подхода к ведению беременности и выбору тактики родоразрешения. По данным В.А. Карлова и П.Н. Власова за последнее десятилетие отмечается 4-кратное увеличение числа беременностей и родов у больных эпилепсией женщин. Спектр вопросов, которые приходится решать лечащему врачу во время беременности у больных эпилепсией, чрезвычайно широк: каким будет взаимовлияние эпилепсии и беременности, особенности ведения родов, прогноз рождения здорового ребенка, вероятность развития у него эпилепсии. Результаты ряда научных исследований свидетельствуют о высокой частоте акушерской и перинатальной

патологии у данного контингента больных [4, 7]. Осложнения некомпенсированной эпилепсии во время беременности со стороны плода: врожденные пороки развития – 2,4%; гипоксия – 10,4%; асфиксия в родах – 23,2%; масса тела новорожденного менее 2500 г – 7–10%; со стороны матери: спонтанные аборт; отслойка плаценты; преждевременные роды – 4–11%; преэклампсия – 28,8%; ускорение родового акта; кровотечения в ранний (16,9%) и поздний (28,4%) периоды [4, 5].

Очень важен показатель перинатальной смертности, который в 1,2–2 раза превышает среднестатистический уровень и до настоящего времени не получил достаточно четкого объяснения [5, 6].

Однако научные данные по ряду вопросов системных взаимоотношений между организмом матери и плода, диагностики и терапии патологии перинатального периода у женщин, страдающих эпилепсией, изучены недостаточно.

Изложенное выше определяет актуальность изучаемой проблемы и диктует необходимость проведения фундаментальных исследований для выяснения патогенетических основ в системе мать–плацента–плод. Тем более, несмотря на достижения и прогресс акушерско-гинекологической науки, исследований по изучению материнско-плодовых взаимоотношений у беременных с эпилепсией практически не проводили. Все это продиктовало целесообразность проведения исследований по данной проблеме.

Цель исследования: оценка эффективности применения препаратов L-аргинина в терапии плацентарной дисфункции у беременных с эпилепсией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Всего было обследовано 40 беременных, в сроках гестации 34–36 нед, с диагностированными нарушениями гемодинамики в системе мать–плацента–плод, которые были разделены на три группы. Первую (1-ю) группу (основную) составили 20 пациенток с эпилепсией, которые в составе комплексной терапии получали Тивортин. Пациенткам (2-й) второй (основной) группы – 20 беременных с эпилепсией – проводили стандартную терапию плацентарной недостаточности. Контрольную группу составили 20 практически здоровых беременных в соответствующих сроках гестации. Изучение особенностей течения гестации у беременных с эпилепсией, выявило высокий процент осложнений как предыдущих беременностей, так и течения текущей беременности. Ведущим механизмом в патогенезе развития осложнений являются формирование эндотелиальной дисфункции у данного контингента беременных. Многочисленные исследования продемонстрировали значимость и эффективность нормализации уровня оксида азота для восстановления кровотока, микро- и макроциркуляции [1–3]. Клинический эффект L-аргинина объясняется восстановлением эндотелиаль-

ного синтеза NO до нормального уровня, что обеспечивает восстановление сосудистой функции. При поступлении в организм L-аргинина (естественного субстрата синтеза NO) не отмечается избыточного вазодилатационного эффекта за пределами физиологического диапазона. То есть введение L-аргинина не вызывает развития избыточного гипотензивного эффекта, ортостатической дизрегуляции или рефлекторной тахикардии. В отличие от экзогенных донаторов оксида азота (нитраты) прием L-аргинина не вызывает привыкания, не ассоциируется с воздействием оксидативного стресса на артериальную стенку. Поскольку аминокислота L-аргинин является единственным эндогенным донатором NO-радикала в организме человека, использование препаратов L-аргинина в терапии плацентарной дисфункции является очень перспективным. В связи с чем нами был использован препарат L-аргинина – Тивортин®, сертифицированный для использования при беременности.

Тивортин применяли для медикаментозной коррекции плацентарной дисфункции в течение 10 дней у беременных 1-й группы. До и после курса коррекции проводили ультразвуковую фето- и плацентометрию, доплерометрию кровотока в системе мать–плацента–плод, определяли биофизический профиль плода.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Почти у половины женщин основных групп (47,6% обследованных) наблюдали изолированные изменения кровотока только в маточных артериях. У них отмечено снижение диастолического компонента конечной диастолической скорости кровотока в среднем до $42,3 \pm 2,14$ см/с, увеличение индекса резистентности в среднем до $0,65 \pm 0,08$ и систоло-диастолического отношения до $2,47 \pm 0,32$. У 38,1% пациенток отмечалось нарушение плодово-плацентарного кровотока. Однако у большинства из них (75%) фиксировали нарушение кровотока только в одной из артерий пуповины. И лишь у 25% пациенток был нарушен кровоток как в маточно-плацентарном, так и в плодово-плацентарном русле. Клинически после 7-дневного курса Тивортина отмечалось улучшение общего состояния у всех беременных 1-й (основной) группы. Мониторинг внутриутробного состояния плода осуществляли путем определения биофизического профиля плода (БПП) на 3-й и 6-й день от начала лечения. Уже на 3-й день терапии сомнительный БПП с оценкой 6 баллов был выявлен только у 9,5% пациенток, у которых были нарушения гемодинамики как в материнском, так и в плодово-плацентарном русле. По окончании лечения Тивортином не было выявлено ни одного случая патологического либо сомнительного БПП. Допплерометрическое исследование кровотока в системе мать–плацента–плод как наиболее объективный критерий исследования также подтвердило высокую клиническую эффективность Тивортина для коррекции гемодинамических нарушений как в маточных артериях, так и в сосудистом русле плода. У 70% пациенток отмечалась нормализация показателей гемодинамики в бассейне маточных артерий. Так, достоверно возросла конечная скорость диастолического кровотока до $60,9 \pm 2,46$ см/с, индекс резистентности снизился до $0,35 \pm 0,21$ ($p < 0,05$), также отмечено снижение систоло-диастолического отношения до $1,54 \pm 0,34$ ($p < 0,05$).

Полная нормализация систоло-диастолического отношения отмечена у 66,7% пациенток с нарушениями гемодинамики в артерии пуповины. У беременных с нарушением кровотока (как в маточных, так и в плодовых со-

судах) произошло достоверное снижение индекса резистентности как в маточных артериях ($0,42 \pm 0,12$, $p < 0,05$), так и в артериях пуповины ($0,65 \pm 0,05$, $p < 0,05$). Таким образом, нарушения гемодинамики фетоплацентарного комплекса, так же как и нарушения гемодинамики в других органах и системах человеческого организма, могут и должны корригироваться. Случаи неэффективной или малоэффективной коррекции не могут быть основанием для отказа от лечения в целом, так же как и случаи летальности при лечении сердечной недостаточности не являются основанием для отказа от ее лечения. Тивортин (L-аргинин) как донатор оксида азота оказывает выраженное влияние на состояние сосудистого тонуса как маточных артерий, так и артерий пуповины, способствуя нормализации гемодинамики в системе мать–плацента–плод. Тивортин имеет большое будущее в акушерской практике, являясь одним из немногих препаратов, сертифицированных для использования при беременности, но для полного раскрытия его терапевтических возможностей необходимы дальнейшие исследования.

ВЫВОДЫ

Таким образом, беременные с эпилепсией входят в группу повышенного риска относительно осложненного течения беременности и родов. Необходимо использование современных методов диагностики и лечения нарушений состояния плода и фетоплацентарного комплекса в динамике беременности и родов у данного контингента беременных. Для родоразрешения женщины с эпилепсией должны быть госпитализированы на родовую подготовку в стационары 2–3-го уровня, с определением тактики оптимального родоразрешения. Такой подход будет способствовать значительному снижению частоты осложнений гестации и благоприятному исходу для матери и плода.

Роль донатора оксиду азоту в оптимізації показників фетоплацентарного комплексу у вагітних з епілепсією М.Р. Гафурова

У дослідженні оцінювали ефективність застосування препарату L-аргініну – Тівортін® в терапії плацентарної дисфункції (ПД) у вагітних, які страждають на епілепсію.

Тівортін застосовували для медикаментозної корекції ПД протягом 10 днів. Після закінчення лікування результати доплерометричного дослідження кровотоку в системі мати–плацента–плід підтвердили високу клінічну ефективність Тівортіну для корекції гемодинамічних порушень як в маткових артеріях, так і в судинному руслі плода. У 70% пацієнток відзначалася нормалізація показників гемодинаміки в басейні маткових артерій. Повна нормалізація систоло-діастолічного відношення відзначена у 66,7% пацієнток з порушеннями гемодинаміки в артерії пупкового канатика. У вагітних з порушенням кровотоку (як в маткових, так і в плодових судинах) відбулося вірогідне зниження індексу резистентності.

Тівортін має велике майбутнє в акушерській практиці як один з небагатьох препаратів, сертифікованих для використання під час вагітності, для повного розкриття його терапевтичних можливостей необхідні подальші дослідження.

Ключові слова: вагітність, епілепсія, фетоплацентарний комплекс, плацентарна дисфункція, L-аргінін, Тівортін.

The role of nitric oxide donator to optimize the performance of fetoplacental complex in pregnant women with epilepsy M.R. Gafurova

The aim of the research was to evaluate the efficacy of the L-arginine drug – Tivortin® in the treatment of placental dysfunction in pregnant women with epilepsy.

Tivortin was used for medical correction of placental dysfunction during 10 days. After treatment, the Doppler examination of blood flow in the system mother-placenta-fetus confirmed the high clinical efficacy of Tivortin for the correction of hemodynamic disturbances both in the uterine arteries and in the bloodstream of the fetus. In 70% of patients normalization of hemodynamic parameters in the basin of the uterine arteries was observed. Full normalization of systolic-diastolic ratio observed in 66.7 % of patients with

haemodynamic compromise in the umbilical artery. In pregnant women with impaired blood flow (both in the mother's and fetus's vessels) there was a significant decrease in the resistance index.

Tivortin has a great future in obstetric practice, being one of the few drugs that have been certified for use in pregnancy, for a full disclosure of its therapeutic possibilities further research is essential.

Key words: pregnancy, epilepsy, fetoplacental complex, placental dysfunction, L-arginine, Tivortin.

Сведения об авторе

Гафурова Малика Равшановна – Ташкентский институт усовершенствования врачей, 100007, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Паркентская, 51. E-mail: malika-1973@yandex.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айламазян Э.К. Диагностика и лечение плацентарной недостаточности: Учебное пособие. – СПб., 2004. – 31 с.
2. Аюпова Ф.М., Рустамова Г.Т., Нигматова Г.М. Клинико-диагностические критерии фетоплацентарной недостаточности и ее лечение. – Ташкент, 2003. – 23 с.
3. Грищенко О.В., Лахно И.В., Зеленин Ю.В. Проблемы современной фармакотерапии фетоплацентарной недостаточности. Применение медицинского озона в клинике акушерства и гинекологии / А.М. Абубакирова, Т.А. Федорова и соавт. // Акушерство и гинекология. – 2002. – № 5. – С. 24–27.
4. Власов П.Н. Эпилепсия у женщин: клинические, электрофизиологические гормональные и терапевтические аспекты // Дис. ... д-ра. мед. наук. – М., 2000. – С. 324.
5. Гусев В.А. Эпилептические припадки и течение беременности и родов // Клиника, диагностика, лечение нейрогенных соматических заболеваний. – Пермь, 2003. – С. 65–66.
6. Шмагель К.В. Клиническое значение определения концентрации альфа-фетопротеина в крови беременных в ситуациях, не связанных с наличием открытого дефекта нервной трубки плода // Акуш. и гинек. – 2006. – № 1. – С. 25–28.
7. Crawford P. CPD-education and self-assessment: epilepsy and pregnancy // Seizure. – 2001. – Vol. 10. – P. 212–9.

Статья поступила в редакцию 27.09.2013

КСИЛАТ®

Эффективное и безопасное
лечения гестоза I половины
беременности!

Мощное антикетогенное действие¹

- Прекращение рвоты через 2 часа после начала инфузии
- Раннее возвращение к энтеральному питанию
- Быстрое устранение явлений дегидратации
- Нормализация биохимических показателей крови через 12 часов после начала инфузии



 **ЮРІЯ·ФАРМ**

Лідер ринку інфузійних препаратів в Україні

Київ, вул. Амосова, 10,
Тел./факс: 8 (044) 275-92-42
e-mail: mtk@uf.ua
www.uf.ua



GMP
ISO 9001:2001

Реєстраційне свідоцтво UA/1070/01/01

1. Ким Ен Дин. Рациональная инфузионная терапия при лечении тяжелых форм раннего токсикоза беременных.

Психоемоційний стан жінок після використання різних методів хірургічного гемостазу масивних акушерських кровотеч

С.П. Лежненко, О.В. Голяновський

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ
Київський обласний центр охорони здоров'я матері та дитини

Проведено оцінювання психоемоційного стану жінок після перенесеної масивної акушерської кровотечі (МАК) із застосуванням різних методів хірургічного гемостазу – органозберігального, з перев'язуванням магістральних судин матки та радикального (екстирпація матки). Психоемоційний стан жінок після операції оцінювали шляхом опитування за шкалою ситуативної реактивної тривожності Спілберга–Ханіна. Установлені психологічні переваги і низькі показники реактивної тривожності в групі жінок, у яких використовували органозберігальні методи лікування МАК.

Ключові слова: масивні акушерські кровотечі, перев'язування магістральних судин матки, екстирпація матки, реактивна тривожність.

Незважаючи на значний прогрес надання акушерсько-гінекологічної допомоги за останні десятиріччя, проблема акушерських кровотеч надалі залишається нагальною і такою, що потребує подальшого вивчення та впровадження інноваційних технологій. Хоча відбувається зростання діагностичних можливостей і розширення арсеналу терапевтичних заходів, але масивні акушерські кровотечі (МАК) на сьогодні є небезпечним ускладненням, яке загрожує життю жінки та її репродуктивному здоров'ю [8, 9].

За останні 5 років у структурі причин материнської смертності (дані МОЗ України) МАК посідали друге місце після тяжкої екстрагенітальної патології, а в 2012 році, на жаль, піднялись на першу сходинку, склавши загалом 28,0% від загальної кількості материнських смертей під час вагітності, пологів та 42 дів після пологів.

У більшості випадків МАК призводять до розвитку геморагічного шоку та синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ). У разі виникнення такої тяжкої післяпологової кровотечі або кровотечі під час кесарева розтину виконують гістеректомію, проведення якої не тільки підвищує інтраопераційну кровотрату і призводить до втрати репродуктивної та менструальної функції, але й порушує взаємовідношення в гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниковій системі, кровопостачанні, іннервації малого таза. З урахуванням наведених ускладнень, як альтернативу гістеректомії в разі розвитку МАК деякі автори пропонують проводити перев'язування магістральних судин матки (Evans S., 1985; Fahmy K., 1987; O'Leary J.A., 1995; V. Lynch, 2006).

Слід зазначити, що лікування МАК у більшості випадків потребує проведення хірургічного гемостазу певним методом, що є психотравмувальним фактором та може ініціювати розвиток невротичних станів, депресії, які значно погіршують якість життя жінки. Психологічний стан породілець після радикального хірургічного втручан-

ня, що супроводжується втратою репродуктивного органа, потребує допомоги психолога одразу після надання інформації щодо об'єму операції [10, 11]. Але психологічна відповідь на МАК може бути різною в кожній жінки, що залежить від загального здоров'я, об'єму крововтрати, типу реагування, природжених характеристик нервової системи, від її індивідуально-типологічних властивостей [3, 6, 13].

Мета дослідження: вивчення психоемоційного стану жінок у разі застосування різних методів хірургічного гемостазу за розвитку МАК.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вивчення психоемоційного стану жінок у разі застосування різних методів хірургічного гемостазу МАК нами було опитано та обстежено 137 жінок двох клінічних груп (I – 87 жінкам були виконані органозберігальні операції за методикою перев'язування магістральних судин матки, а II – 50 жінок, у яких методом зупинення МАК була проведена екстирпація матки без додатків). Опитування проводили на клінічних базах кафедри акушерства та гінекології № 1 НМАПО імені П.Л. Шупика.

Групи жінок були репрезентативними за віком, місцем проживання та соціальним статусом. Під час проведення психодіагностичного дослідження ми ґрунтувалися на комплексному підході, який забезпечує одночасне застосування експериментально-психологічного методу та використання клінічних методів.

Для цього нами було розроблено анкету, яка складалась з трьох психологічних тестів: шкали ситуативної реактивної тривожності Спілберга–Ханіна, опитувальника оцінювання якості життя жінок та запитання, які включали фізичні зміни після проведеного лікування. Анкетування жінок проводили через 1 рік після оперативного лікування з приводу МАК.

Для оцінювання ступеня психотравмувального впливу різних методів хірургічного гемостазу адекватним психодіагностичним тестом є вимірювання реактивної тривожності, яка характеризується суб'єктивно пережитими емоціями: напруженням, занепокоєнням, заклопотаністю, нервозністю. Цей стан виникає як емоційна реакція на стресову ситуацію і може бути різним за інтенсивністю та динамічністю в часі.

Особиста тривожність – це стійка індивідуальна характеристика, яка відображає схильність пацієнтки до тривоги і передбачає наявність тенденцій, здатних сприймати досить широкий спектр ситуацій як погрозливі, відповідають на кожну з них певною реакцією.

Статистичне оброблення отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері за допомогою

офісних програм «Microsoft Excel» із використанням основних статистичних методів розрахунку. Достовірність різниці середніх значень визначали з обчисленням t-критерію Стьюдента.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ
ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Аналіз вікових особливостей психологічного реагування на методи хірургічного лікування свідчить, що рівень тривожності значно зменшувався в групі жінок віком 25–30 років і становив 43,2 бала, в той час, як у жінок віком до 25 років – 57,9. Аналізуючи дані літератури [10] та анкетування, це можливо пояснити недостатньою сформованістю адаптаційних сил організму жінки. Також ми спостерігали стійку тенденцію до підвищення рівня реактивної тривожності у групі жінок віком 30 років і більше.

У групі жінок, яким були проведені органозберігальні операції (незалежно від методу), рівень реактивної тривожності виявився суттєво нижчим, аніж в групі оперативного лікування (II група). Так, у I групі 50,6% обстежених жінок виявили низький рівень тривожності, 31,0% – середній і лише 18,4% – високий (таблиця).

У II групі 54,0% жінок виявили високий рівень реактивної тривожності, що було пов'язано не тільки з втратою репродуктивного органа, але й ускладненим перебігом післяопераційного періоду, перинатальними втратами. У 30,0% обстежених діагностовано середній рівень реактивної тривожності і лише 16,0% жінок групи порівняння мали низькі показники реактивної тривожності.

Аналізуючи дані результати, можна зазначити, що високий рівень тривожності суттєво нижчий у групі жінок, яким були проведені органозберігальні операції, в той час як у групі жінок, де методом хірургічного гемостазу була екстирпація матки, цей показник був набагато вищий (малюнок). Відносно високий рівень тривожності середнього ступеня у жінок цих груп (31,0% проти 30,0% в II групі) можна пояснити як наслідок перенесеної масивної кровотрати та оперативного втручання, а також в деяких випадках ускладненнями після операції та перинатальними втратами.

При цьому велике значення мали метод анестезії, тривалість операції, об'єм крововтрати, ефективність проведення ІТТ, перебіг післяопераційного періоду, утворення спайкового процесу органів малого таза. Результатом цього було зниження фізичної активності в II групі, що пов'язували з проведенням більшого за об'ємом та травматичнішого оперативного втручання (екстирпація матки) у цих жінок.

**Порівняльна характеристика рівнів
реактивної тривожності в разі використання різних
методів хірургічного гемостазу МАК**

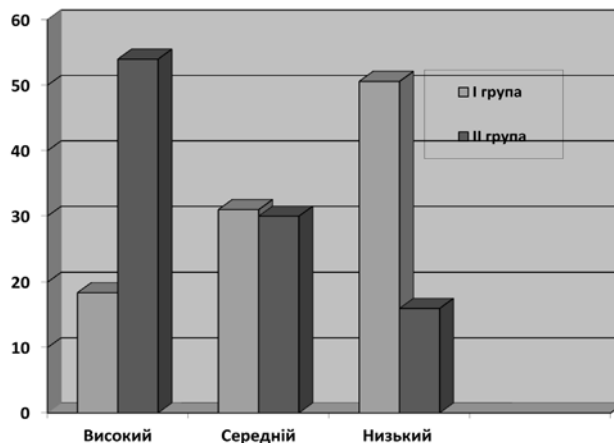
Рівень реакції тривожності	I група (n=87)		II група (n=50)	
	Кількість	%	Кількість	%
Низький	44	50,6	8	16,0
Середній	27	31,0	15	30,0
Високий	16	18,4	27	54,0

Отримані дані свідчать про те, що в разі проведення радикальної операції за розвитку МАК у віддалений післяопераційний період такі жінки потребують значно більшої психотерапевтичної допомоги, враховуючи показники реактивної тривожності, ніж в групі жінок, яким були виконані органозберігальні операції. Саме такий підхід дозволить профілакувати та значно зменшувати психічні розлади після застосування будь-якого методу лікування МАК.

ВИСНОВКИ

Узагальнюючи результати психодіагностичного тестового обстеження (вербальне та анкетне опитування) жінок, включаючи тест на виявлення рівнів тривожності Спілберга–Ханіна, які перенесли масивну акушерську кровотечу (МАК) із застосуванням різних методів хірургічного гемостазу, можна стверджувати про психологічні переваги органозберігальних методів лікування МАК. Саме ці методи лікування чинять менший психотравмувальний вплив, суб'єктивно сприймаються більш позитивно і не спричинюють таких суттєвих ускладнень психологічної рівноваги, як радикальний метод зупинення масивної післяпологової кровотечі з виконанням екстирпації матки.

Таким чином, висока частота МАК, що призводять до смерті пацієнток або втрати репродуктивної функції у молодих жінок, спонукає продовжувати дослідження в напрямку розроблення більш ефективних способів їх лікування. У зв'язку з цим проблема раціонального хірургічного лікування акушерських кровотеч, зокрема перев'язування магістральних судин матки (в тому числі й виконання перев'язування внутрішніх клубових артерій), є в даний час актуальною, оскільки на першому етапі дозволяє в найкоротші терміни зупинити кровотечу і тим самим не допустити розвитку ДВЗ-синдрому. При



Рівні тривожності у жінок після МАК, пролікованих різними методами хірургічного гемостазу

цьому з'являється можливість збереження матки, а отже, і подальшої репродуктивної функції жінки.

Установлені закономірності дозволяють стверджувати, що лікування МАК за органозберігальною методикою з перев'язуванням магістральних судин матки має значні переваги перед радикальним хірургічним методом зупинення МАК з погляду на відновлення психічної компоненти здоров'я, що пов'язано, насамперед, зі збереженням репродуктивної функції жінки.

Психоэмоциональное состояние женщин после использования разных методов хирургического гемостаза массивных акушерских кровотечений

С.П. Леженко, О.В. Голяновский

Проведена оценка психоэмоционального состояния женщин после перенесенных массивных акушерских кровотечений (МАК) с применением различных методов хирургического гемостаза – органосберегающего, с перевязыванием магистральных сосудов матки и радикального (экстирпация матки). Психоэмоциональное состояние женщин после операции оценива-

ли путем опроса по шкале ситуационной реактивной тревожности Спилберга–Ханина. Установлены психологические преимущества и низкие показатели реактивной тревожности в группе женщин, у которых использовали органосберегающие методы лечения МАК.

Ключевые слова: массивные акушерские кровотечения, перевязывание магистральных сосудов матки, экстирпация матки, реактивная тревожность.

Psycho-emotional status of women after massive obstetric hemorrhage using different methods of surgical hemostasis

S.P. Lezhnenko, O.V. Golyanovsky

A study estimates emotional status of women after massive obstetric hemorrhage using different methods of surgical hemostasis – organ-saving operations with uterine arteries ligation and hysterectomy. Psycho-emotional status after operation was assessed by questioning of women using Spielberg-Hanin scale of situational reactive anxiety. Was established psychological benefits and low reactive anxiety in women with massive obstetric hemorrhage.

Key words: massive obstetric hemorrhage, operations with uterine arteries ligation, hysterectomy, situational reactive anxiety.

Сведения об авторах

Леженко Светлана Петровна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04107, г. Киев, ул. Баггоутовская, 1. E-mail: Lezhnenko@gmail.com.

Голяновский Олег Владимирович – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04107, г. Киев, ул. Баггоутовская, 1; Киевский областной центр охраны здоровья матери и ребенка, 04107, тел.: (044) 489-49-35. E-mail: Golyanovsky@bigmir.net

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абрамченко В.В. Акушерские операции: руководство / В.В. Абрамченко. – СПб.: Нордмедиздат, 2005. – 638 с.
2. Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и репродуктологии / Под ред. Е.В. Коханевич. – М.: Три-ада-Х, 2006. – 480 с.
3. Атласов В.О. Современные технологии абдоминального родоразрешения в профилактике перинатальной смертности и заболеваемости родильниц / В.О. Атласов // Журн. акушерства и женс. болезней. – 2008. – Вып. 1. – С. 80–85.
4. Барковский Д.Е. Послеродовое гипотоническое кровотечение: рекомендации ВОЗ по оказанию медицинской помощи / Д.Е. Барковский // Патология. – 2005. – № 3. – С. 8–11.
5. Вдовиченко Ю.П. Актуальні аспекти реабілітації жінок після масивних акушерських кровотеч / Ю.П. Вдовиченко, П.М. Баскаков, О.В. Горбунова // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2003. – № 6. – С. 87–90.
6. Ищенко А.А. Современные органосохраняющие операции на матке при гипотонических кровотечениях в акушерстве: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.01 / Ищенко А.А. – Москва, 2007. – 20 с.
7. Камінський В.В. Перев'язування внутрішніх клубових (гіпогастральних) артерій в акушерській практиці / В.В. Камінський, О.В. Голяновський // Здоровье женщины. – 2007. – № 3. – С. 61–66.
8. Серебрякова С.В. Профілактика ускладнень при масивних акушерських кровотечениях (клініко-експериментальне дослідження): Автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.01 / С.В. Серебрякова. – Львів, 2003. – 24 с.
9. Серов В.Н. Критические состояния в акушерстве : руководство для врачей / В.Н. Серов, С.А. Маркин. – М.: Медиздат, 2003. – 702 с.
10. Baskett T.F. Uterine compression sutures for postpartum hemorrhage: efficacy, morbidity, and subsequent pregnancy / T.F. Baskett // Obstet. Gynecol. – 2007. – Vol. 110, N 1. – P. 68–71.
11. Emergency peripartum hysterectomy and associated risk factors / L.M. Stanco, D.B. Schrimmer, R.H. Paul, D.R.Jr. Mishell // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1993. – Vol. 168, N 3, pt. 1. – P. 879–883.
12. Mathai M. WHO recommendations for the prevention of postpartum haemorrhage / M. Mathai, A.M. Gulmezoglu, S. Hill. – Geneva: WHO, 2007. – 35 p.
13. Williams obstetrics / ed. by F.G. Cunningham, N.F. Gant, K.J. Leveno [et al.]. – 22nd ed. – New York : McGraw-Hill Professional, 2005. – 1441 p. Wu S. Abnormal placentation: twenty-year analysis / S. Wu, M. Kocherginsky, J.U. Hibbard // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2005. – Vol. 192, N 5. – P. 1458–1461.

Статья поступила в редакцию 23.07.2013

Послеабортные и репродуктивные осложнения у женщин, которым использовали различные методы прерывания беременности в I триместре

С.Н. Бакшеев

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

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что прерывание беременности независимо от метода его проведения оказывает негативное влияние на репродуктивное здоровье женщин. При этом каждый метод имеет свои особенности как ранних, так и поздних осложнений, и не может быть рекомендован как эффективный способ планирования беременности. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: прерывание беременности, осложнения.

Одним из главных факторов, негативно влияющих на репродуктивный потенциал женщины, является искусственное прерывание беременности [1, 2]. Проблема абортов, несмотря на установившуюся тенденцию к снижению их числа, по-прежнему требует решения в силу того, что является ведущей причиной материнской смертности, воспалительных заболеваний половых органов, бесплодия, невынашивания беременности и перинатальной патологии [1, 2].

Если учесть, что большая часть наступивших ежегодно беременностей заканчивается искусственными абортами [1, 2] и половина всех прерываний беременности приходится на женщин оптимального репродуктивного возраста – 20–29 лет [1, 2] и более 50% абортов влекут за собой ранние или поздние осложнения, то имеет место реальная угроза потери здоровья будущего населения страны.

Вместе с тем, несмотря на многочисленные исследования, посвященные безопасности абортов, роль последних в генезе осложнений последующих беременностей и родов еще недостаточно изучена, и многие вопросы продолжают оставаться дискуссионными [1, 2].

Исходя из этого, целью работы явилось изучение степени, нарушения репродуктивного потенциала женщин, перенесших различные виды аборта в I триместре беременности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для оценки влияния прерывания беременности в I триместре на состояние репродуктивного здоровья женщины был проведен ретроспективный анализ архивного материала. При этом проанализированы 1551 история болезни и амбулаторные карты, из них 523 женщины, которые имели в анамнезе искусственный аборт (АА), 723 – вакуум-аспирацию (ВА) и 305 – медикаментозный аборт (МА) с применением различных препаратов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение документов 523 женщин с АА в анамнезе показало, что все женщины в прошлом имели искусственный

ное прерывание беременности: 35,7% – 1 аборт; 47,8% – до 3 абортов; 16,5% – от 4 до 13 абортов; роды были в анамнезе у 68,2% пациенток. Подобное соотношение родов и абортов было типичным для всех изучаемых женщин.

При анализе анамнеза удалось установить частоту экстрагенитальной патологии, на фоне которой проводился АА. Так, заболевания верхних отделов респираторного тракта отмечены у 53,5%, хронический пиелонефрит – у 29,6%, патология органов пищеварения – у 12,3%, хронический бронхит – у 10,9% пациенток.

При анализе осложнений после АА была установлена их суммарная частота, равная 25,1%, из них ранних было 4,5%. Частота ранних осложнений после хирургического аборта представлена на рис. 1.

Среди ранних осложнений следует выделить задержку частей плодного яйца (ЗЧПЯ) (2,0%), субинволюцию матки (1,9%) и гематометру (0,6%). По сравнению с этим среди поздних осложнений (рис. 2) обострение хронических воспалительных заболеваний репродуктивной системы: эндометрита – 5,6% и сальпингоофорита – 7,2%. Кроме того, 6,3% случаев женщин отмечали ациклические маточные кровотечения и реже – рост лейомиомы матки – 1,0% и образование полипа эндометрия – 0,4% соответственно.

При клинической характеристике 723 женщин после прерывания беременности методом ВА установлено, до настоящего аборта 1 аборт в анамнезе имели 26,3% пациенток, до 3 – 29,9% и более 3 – 8,7% женщин.

Анализ историй свидетельствовал, что осложнения после ВА наблюдались у 6,4% женщин, из них ранние – у 3,0% (рис. 3).

Из данных рис.3 следует, что ранние осложнения составили 3,0% случаев, причем наиболее часто встречались

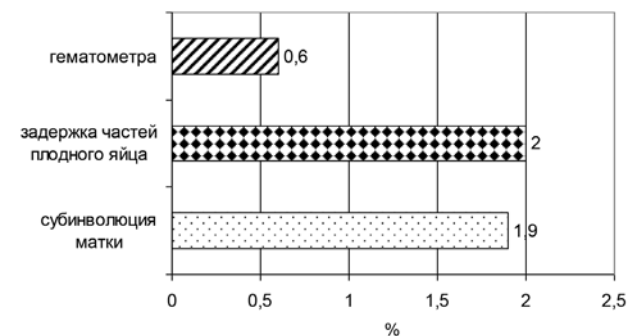


Рис. 1. Характер ранних осложнений после прерывания беременности (n=523), %

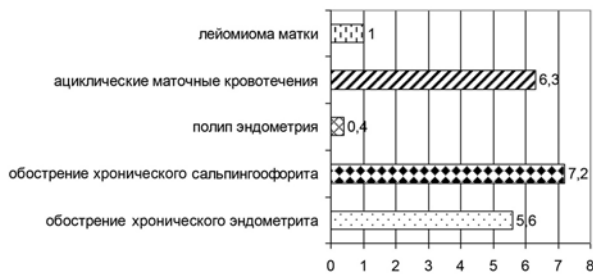


Рис. 2. Характер поздних осложнений после прерывания беременности хирургическим путем (n=523), %

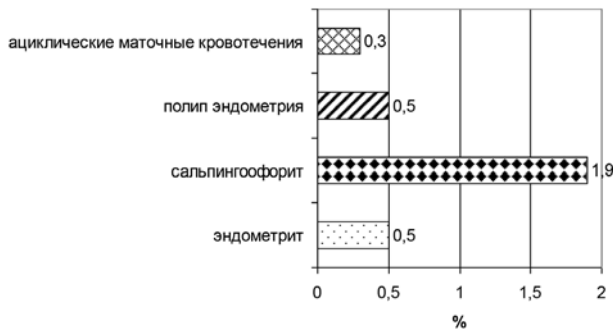


Рис. 4. Характер и частота поздних осложнений после прерывания беременности ВА (n=723), %

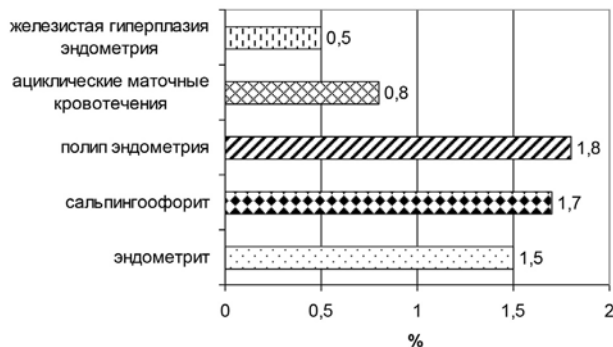


Рис. 6. Характер и частота поздних осложнений после МА (n=305), %

гематометра (1,1%) и ЗЧПЯ – 1,1%. Прогрессирование беременности наблюдалось у 0,8% женщин и это потребовало выскабливания полости матки.

Поздние осложнения после ВА были отмечены у 3,3% женщин, из них воспалительные процессы матки и придатков – у 2,4%, полипы эндометрия, потребовавшие выскабливания полости матки, – у 0,5%, нарушение менструального цикла в виде ациклических кровянистых выделений наблюдалось у 0,3% пациенток (рис. 4).

Сравнительный анализ 305 амбулаторных карт беременных, прервавших беременность мифепристоном и мизопростолом, показал, что 19,2% уже имели 1 аборт в анамнезе, 15,4% – до 3 аборт и 4,1% – более 3 аборт.

Анализ осложнений после МА показал, что осложнения отмечены у 19,6% пациенток (рис.5).

Ранние осложнения составили 13,3%. В группе МА наиболее часто встречалась ЗЧПЯ – 8,8% случаев. Детальный анализ случаев ЗЧПЯ показал, что из 27 женщин с этим осложнением у 49,2% это было первое прерывание беременности, 35,8% пациенток уже имели опыт прерывания беременности, чаще всего путем ВА или МА и только

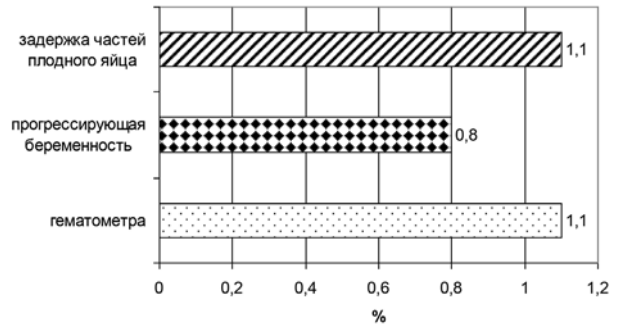


Рис. 3. Характер и частота ранних осложнений после прерывания беременности вакуум-аспирацией (n=723), %

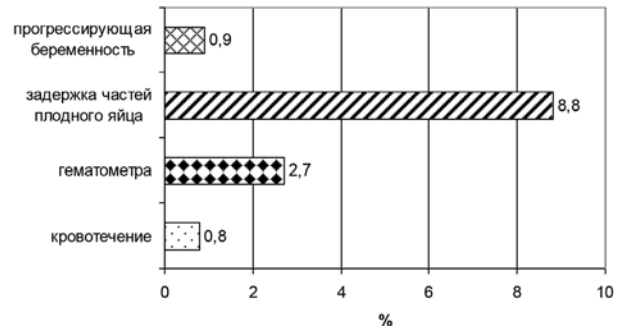


Рис. 5. Характер и частота ранних осложнений после МА (n=305), %

14,9% – хирургическим путем. Беременность прогрессировала у 0,9% женщин, что потребовало ее прерывания путем ВА. Кроме того, гематометра была обнаружена у 2,7%, причем кровотечение, потребовавшее госпитализации, имело место в 0,6% случаев. Среди женщин, только с МА в анамнезе, частота ранних осложнений составила 4,5%, которые были представлены прогрессированием беременности у 1,4% и ЗЧПЯ – у 3,1%.

Поздние осложнения после МА установлены у 6,3% пациенток. Воспалительные процессы матки и придатков выявлены у 3,2% женщин, нарушение менструального цикла в виде ациклического маточного кровотечения – у 0,8%, железистая гиперплазия эндометрия – у 0,5% (рис.6). У женщин исключительно с МА поздние осложнения составили 3,6%, у 46,2% из них – полипы эндометрия, у 30,8% – сальпингоофориты и у 23,0% – эндометрит.

Сравнивая частоту ранних и поздних осложнений после различных видов аборта можно заключить, что каждый вид аборта имеет свои особенности.

Так, по суммарной частоте осложнений лидировала группа МА (13,3%), после которого в 8,8% случаях зарегистрирована ЗЧПЯ, против 2% – после АА и 1,1% – после ВА. Гематометра выявлена у 2,7% женщин после МА, что в 4,5 раза чаще, чем после АА и в 2,5 раза – чем после ВА.

При анализе поздних осложнений установлено, что воспаление матки и придатков имело место у 12,8% женщин после АА против 2,4% и 3,2% после ВА и МА соответственно, нарушение менструального цикла отмечено у 6,3% пациенток после АА, а после ВА и МА – в 0,3% и 0,8% случаев соответственно. Полипы эндометрия выявлены чаще после МА – 2,0%, тогда как после АА – 0,4%, после ВА – 0,5%.

ВЫВОДЫ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что прерывание беременности независимо от метода его

проведения оказывает негативное влияние на репродуктивное здоровье женщин. При этом каждый метод имеет свои особенности как ранних, так и поздних осложнений, и не может быть рекомендован как эффективный способ планирования беременности. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

Післяабортні і репродуктивні ускладнення у жінок, яким використовували методи переривання вагітності в I триместрі
С.М. Бакшеев

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что прерывание беременности независимо от метода его проведения, негативно влияет на репродуктивное здоровье женщин. При этом каждый метод имеет свои особенности как ранних, так и поздних осложнений, и не может быть рекомендован как эффективный способ планирования

беременности. Отримані результати необхідно враховувати при розробленні алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: переривання вагітності, ускладнення.

Postabortion and reproductive complications at the women who have transferred various methods of interruption of pregnancy in the first trimester
S.N. Baksheev

Results of the spent researches testify that interruption of pregnancy irrespective of a method of its carrying out makes negative impact on reproductive health of women. Thus each method has the features both early, and late complications and cannot be recommended as an effective way of planning of pregnancy. The received results are necessary for considering by working out of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions.

Key words: interruption of pregnancy, complication.

Сведения об авторе

Бакшеев Сергей Николаевич – Родильный дом № 3 г. Киева, 03148, г. Киев, ул. Василия Кучера, 7; тел.: (067) 985-18-85. E-mail: sbaksheev@mail.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- | | |
|---|--|
| 1. Гатина Г.А. Воздействие искусственного прерывания беременности в I триместре на нейроэндокринную систему женщины / Г.А. Гатина, А.Р. Махмудова, Д.М. Магомедханова // <i>Мать и дитя: матер. I регионального науч. форума.</i> – Казань, 2007. – С. 223–224. | 2. Глуховец Б.И. Искусственное бесплодие современных женщин (медицинские и социальные аспекты) / Б.И. Глуховец, Н.Г. Глуховец, Е.И. Новикова // <i>Мать и дитя: матер. I регионального науч. форума.</i> – Казань, 2007. – С. 224–225. |
|---|--|

Статья поступила в редакцию 30.07.2013

Н О В О С Т И М Е Д И Ц И Н Ы

**МОЛОДЫХ МАМ ЗАПИСАЛИ В ФАКТОРЫ РИСКА
ДЛЯ ЖИЗНИ РЕБЕНКА**

Наиболее частыми причинами смерти детей являются травмы и тяжелые болезни, показывает статистика. Однако, есть и другие факторы, доказывает наука. Так, исследование, проведенное в Великобритании, выявило, что на уровень смертности детей может влиять возраст их матерей.

Изучение данных о причинах смерти детей, зарегистрированных в стране с января 1980 по декабрь 2010 года, показало, что общий показатель детской смертности за последние 20 лет снизился на 50%. Однако, разница между смертностью среди малолетних детей, рожденных матерями моложе 30 лет и женщинами в возрасте от 30 до 34 лет, составила 11%. Это эквивалент-

но в среднем 397 случаям гибели детей ежегодно. Из этих 11% около 4% составляли случаи смерти детей, рожденных матерями в возрасте до 20 лет.

Ученые отмечают, что в ходе исследования сравнивались дети с примерно одинаковыми физическими данными, включая массу тела, в каждой возрастной категории. Наиболее существенная разница в смертности была выявлена среди самых маленьких - от одного месяца до одного года.

В этой возрастной группе, 22% смертей были в связи с "необъяснимым причинам", которые были "тесно связаны с употреблением матерями алкоголя и курением", говорится в докладе, написанном специалистами Института охраны здоровья ребенка при Универ-

ситетском колледже Лондона по заказу Общества по улучшению здравоохранения и опубликованном на сайте Королевского колледжа педиатрии и детского здоровья.

В нем также отмечается, что до 70% детей, умирающих в Великобритании, имеют различные хронические заболевания, такие как рак, муковисцидоз или эпилепсия, хотя не всегда именно они являются непосредственной причиной смерти. В целом, хотя общее число умирающих детей, снижается, растет число тех, кто выжил, но обладает ограниченными физическими возможностями и серьезными заболеваниями.

Источник: <http://medkarta.com/>

Нарушение гепатобилиарной системы при гнойно-септических состояниях в акушерстве

Н.Х. Муминова

Ташкентский институт усовершенствования врачей

В статье представлено исследование по оценке эффективности лечения у 41 родильницы с инфекциями послеродовых заболеваний, которым в состав комплексной терапии был включен инфузионный препарат Реосорбилакт в сочетании с гепатопротекторами и с одновременной нутритивной поддержкой.

В процессе лечения пациентки хорошо переносили внутривенное введение Реосорбилакта, улучшение клиники и лабораторных показателей наступало через 18–36 ч.

Уменьшились показатели трансаминаз (АСТ и АЛТ – 0,55 и 0,50 ммоль/л соответственно), уровень билирубина с его непрямой фракцией снизился на 7,3 ммоль/л, протеинемия – на 9 г/л. Применение качественного плазмо- и белковозамещающего детоксикационного препарата Реосорбилакта с парентеральным введением гепатопротекторов ускоряет улучшение клиники гнойно-септических состояний с одновременным уменьшением побочных эффектов антибиотиков.

Ключевые слова: гнойно-септические состояния, Реосорбилакт, гепатопротекторы, нутритивная поддержка.

Не отрицая значимости поражения центральной нервной системы, почек, матки и других органов, которое развивается при септических состояниях, хотелось бы подчеркнуть роль изменений печени, возникающих в связи с развитием полиорганной недостаточности (ПОН) [1, 4].

Печень, истощая свои резервные возможности по мере прогрессирования беременности, становится уязвимой.

В этот период целесообразно особое внимание уделять функциональному состоянию гепатобилиарной системы, играющей важную роль в патогенезе критических состояний (кровотечение, сепсис, преэклампсия) [2, 3]. При этом изменение большинства параметров может возникать еще на доклиническом этапе, что позволяет прогнозировать развитие печеночной недостаточности. Кроме того, наблюдая за физиологически протекающей беременностью, следует учитывать влияние прогестерона на тонус и моторику желчевыводящих путей, что приводит к возникновению холелитиаза и холестаза даже у здоровых женщин [5].

Цель исследования: оценка эффективности инфузионной терапии, в состав которой входят сорбитол и натрия лактат в комплексе с гепатопротекторами у родильниц с инфекционными послеродовыми заболеваниями (ИПЗ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен проспективный анализ 41 истории болезни пациенток, поступивших в родильные комплексы № 2 г. Ташкента, в областной перинатальный центр Ташкентской, Хорезмской области и в родильные дома г. Бухары. Возраст женщин в среднем составил 26±0,8 года.

Из 41 беременной первородящими были 22 (53,7%), второродящими – 19 (46,3%).

В анамнезе воспалительные процессы женской половой сферы отмечены у 26 рожениц, инфекционные заболевания – гинекологические и экстрагенитальные – у 19; проведение инвазивных вмешательств, таких, как амниотомия и много-

кратные влагалищные исследования – у 11, оперативная коррекция истмико-цервикальной недостаточности до 16 нед – у 3, длительный безводный период более 18 ч в родах – у 13; кровотечения в третий период родов и ранний послеродовой период – у 9. Из них 13 женщин поступили в стационар с остаточными явлениями острой респираторной инфекции (ОРИ), у которых температура тела была до 37,5 °С.

Из 41 женщины 17 указали в анамнезе на наличие хронического холецистита, 15 – на перенесенный гепатит в различном возрасте, 7 – на хронический гепатит, по поводу которого они получают периодическое лечение. Также течение данной беременности у 29 осложнилось в I триместре токсикозами средней и у 5 – тяжелой степени, в связи с чем 23 из них получали стационарное лечение, где они получали комплексное лечение с гепатопротекторами и щадящей диетой.

Клинические проявления ИПЗ у родильниц начинались на 3–5-е сутки, проявляясь скудной клиникой, где общее состояние оценивали как удовлетворительное, ЧСС в среднем составила 98±12 в 1 мин, ЧДД – от 22 до 29 в 1 мин. Наблюдался сдвиг лейкоцитарной формул ($10,9 \times 10^9/\text{л}$ до $16,3 \times 10^9/\text{л}$) влево с появлением незрелых форм. Лейкоцитарный индекс интоксикации равен 2,37 (норма – до 1).

О поражении печени свидетельствует повышенное содержание в крови органоспецифических ферментов и билирубина. Повышение билирубина и аминотрансфераз свидетельствует о поражении паренхимы печени, что часто проявляется желтушной окраской склер и кожных покровов. Нарушаются гликогенобразующая функция печени и липидный обмен, повышается продукция молочной кислоты. В дальнейшем функциональные нарушения печени вызывают развитие ДВС-синдрома. Помимо указанных выше жалоб родильницы жаловались на ухудшение аппетита, тяжесть в области правого подреберья, тошноту.

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) печени и желчного пузыря было выявлено уплотнение и утолщение стенок желчного пузыря и печени. При измерении объема и консистенции желчи – сгущение и уменьшение ее количества.

В двух случаях при УЗИ наблюдали эхопризнаки жирового гепатоза, усиление рисунка паренхиматозного органа с участками жирового перерождения.

Учитывая данные клинических, биохимических и ультразвуковых исследований, нами было начато эмпирическое введение цефалоспоринов II–III поколения, с одновременным назначением гепатопротекторов. Принимая во внимание, что в анамнезе родильниц были хронические гепатиты и холециститы, а также течение данной беременности сопровождалось обострением экстрагенитальных заболеваний, ранними токсикозами средней и тяжелой степени, обострением хронического гепатохолецистита, включение в комплекс терапии гепатопротекторов было уместным.

Особое внимание было уделено инфузионной терапии, которая до настоящего времени ограничивалась назначением физиологического раствора с целью детоксикации, а применение коллоидных препаратов было противопоказано. Общий объем инфузионной терапии рассчитывали в зависи-

Лабораторные данные пациенток с обострением гепатохолецистита при синдроме системного воспалительного ответа (ССВО) в послеродовой период

Лабораторные критерии	До лечения, n=41	После лечения, n=41	Контрольная группа, n=20
Эритроциты, 10 ¹² /л	3,2	2,8	3,4
Гемоглобин, г/л	85	78 ***	98
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	13,2	15,4**	10,2
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	175	120***	163
Протеинемия, г/л	63	72***	67
АСТ, моль/л	0,95	0,4***	0,3
АЛТ, моль/л	1,0	0,5***	0,5
Билирубин	19,5***	11,2***	8,44
Непрямой билирубин	19,5***	11,2***	8,44
Лейкоцитарный индекс интоксикации	1,9±0,18 ***	1,3±0,37***	0,9±0,24

Примечание: * – p<0,05 достоверная разница между до и после лечения; ** – p<0,05 достоверная разница между группой до лечения и контрольной группой; *** – p<0,05 достоверная разница между группой после лечения и контрольной группой.

мости от исходного уровня гемоглобина, показателей свертывающей системы, общего белка, а также по гемодинамическим данным (центральное венозное давление, почасовой диурез, артериальное давление, пульс).

Анализируя опыт применения инфузионных растворов зарубежных исследователей при гнойно-септических осложнениях, мы отдали предпочтение Реосорбилакту. Препарат проявляет реологическую, противошоковую, дезинтоксикационную, защелачивающую активность. Изотонический раствор сорбитола оказывает дезагрегантное действие и таким образом улучшает микроциркуляцию и перфузию тканей, устраняет ацидоз, тем самым снижая интоксикацию, с сохранением объема циркулирующей крови на необходимом уровне.

Комплексное применение гепатопротекторов (тиотриазолин, хофитол) на начальных этапах осуществляют парентерально, с переходом в дальнейшем на пероральный длительный прием, с одновременной нутритивной поддержкой.

По литературным данным [4, 6], нарушение микроциркуляции, что является одним из проявлений ПОН в пищеварительном тракте, приводит к очаговой дистрофии слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Микротромбирование и стаз в сосудах может спровоцировать появление микроэрозий, язв и множественных геморагий, что создает условия для развития пареза кишечника с дополнительной интоксикацией продуктами аутолиза.

Развитие синдрома ПОН при гнойно-септических состояниях, как правило, сопровождается проявлениями гиперметаболизма. В этой ситуации покрытие энергетических потребностей происходит за счет разрушения собственных клеточных структур, что усугубляет имеющуюся органную дисфункцию и усиливает эндотоксикоз. Поэтому питательная поддержка является исключительно важным компонентом лечения и входит в комплекс обязательных лечебных мероприятий.

Включение нутритивного питания в комплекс интенсивной терапии предупреждает транслокацию микрофлоры из кишечника, развитие дисбактериоза, повышает функциональную активность энтероцита и защитные свойства слизистой оболочки, снижая степень эндотоксикоза и риск возникновения вторичных инфекционных осложнений. В специальную диету, составленную нами, входили белки, липиды, витамины, глюкоза и микроэлементы.

По стандартным критериям ВОЗ эффективность комплексного лечения оценивали в первые 48–72 ч. Следует отметить, что клиническое улучшение общего состояния и

нормализация показателей лабораторных исследований отмечали уже к концу 24–38 ч.

За период комплексной терапии пациентки хорошо переносили Реосорбилакт с гепатопротекторами, при этом не было отмечено побочных действий препарата. На 2-е сутки появился аппетит и постепенно исчезли тошнота и тяжесть в правом подреберье.

Показатели трансаминаз (АСТ и АЛТ) уменьшились (0,55 и 0,50 ммоль/л), уровень билирубина с его непрямой фракцией снизился на 7,3 мкмоль/л, протеинемии – повысился на 9 г/л (таблица).

Следует отметить, что сорбитол и натрия лактат, являющийся активным субстратом Реосорбилакта, выступают в качестве энергоемкого препарата, так как в печени сорбитол сначала превращается во фруктозу, которая превращается в глюкозу, а затем – в гликоген. Часть сорбитола используют для срочных энергетических нужд, другую часть откладывают как запас в виде гликогена.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования [5, 6] свидетельствуют о том, что активность индикаторных ферментов печени при сепсисе может как повышаться, так и значительно снижаться. При этом, по данным авторов [5], различные системы гепатоцитов повреждаются в разной степени, некоторые могут продолжать функционировать даже при очень тяжелом течении сепсиса, видимо, зависящие от исходного состояния органа.

Установлено, что при сепсисе резко угнетена антиоксидантная и белковообразовательная функция печени, а пигментная и углеводная функции нарушаются менее всего. Повышение билирубина отмечается лишь при тяжелых стадиях сепсиса – в основном за счет фракции непрямого билирубина [4]. При тяжелых стадиях сепсиса обнаруживаются гиперхолестеринемия и повышение активности трансаминаз [4].

По данным большинства авторов [3], клинически поражение печени протекает малосимптомно или развивается только при развернутой картине ПОН (в виде острого жирового гепатоза или HELLP-синдрома), тогда как более легкие степени остаются незамеченными.

ВЫВОДЫ

Учитывая изложенное выше включение в состав комплексной терапии ССВО гепатопротекторов с Реосорбилак-

том ускоряет улучшение клиники гнойно-септических состояний, с одновременным уменьшением побочных действий антибиотиков.

Препарат Реосорбиллакт обладал мягким детоксикационным действием, энергосберегающим, белковообразующим субстратом, имея хорошую переносимость и наименьшее количество побочных проявлений. Клинические симптомы обострения хронического гепатохолецистита при гнойно-септических процессах в послеродовой период исчезали к концу 2-х суток, с улучшением лабораторных показателей на 3–5-е сутки, что имело немаловажное значение при лечении критических состояний в акушерстве.

Порушення гепатобіліарної системи в разі гнійно-септичних станів в акушерстві
Н.Х. Мумінова

У статті представлено дослідження з оцінювання ефективності лікування 41 породіллі з інфекційними післяпологовими захворюваннями, яким до складу комплексної терапії було включено інфузійний препарат Реосорбиллакт у поєднанні з гепатопротекторами та з одночасною нутритивною підтримкою.

У процесі лікування пацієнтки добре перенесли внутрішньовенне введення Реосорбиллакту, покращання клініки та лабораторних показників відбувалося через 18–36 год.

Зменшилися показники трансаміназ (АСТ і АЛТ – 0,55 та 0,50 ммоль/л відповідно), рівень білірубину з його непрямою фракцією знизився на 7,3 мкмоль/л, протеїнемії – на 9 г/л.

Сведения об авторе

Муминова Нигора Хайритдиновна – Ташкентский институт усовершенствования врачей, 100007, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Паркентская, 51; тел.: (+99893) 378-46-56

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Глухова Г.Н., Салов Н.А., Чеснокова И.И. Механизмы нарушения гуморальной и гормональной регуляции базального сосудистого тонуса при гестозе // Проблемы беременности. – 2004. – № 8. – С. 19–23.
2. Егорова А.Е. Особенности течения послеродового периода у родильниц, перенесших гестоз: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2002.
3. Кузьмин В.Н., Серобян А.Г. Острый жировой гепатоз беременных в практике акушера-гинеколога // Лечащий врач, № 5. – 2003. – С. 12–19.

Застосування якісного плазмо- та білковозаміщувального детоксикаційного препарату Реосорбиллакт з паренетеральним введенням гепатопротектора прискорює поліпшення клінічної картини гнійно-септичних станів з одночасним зменшенням побічних ефектів антибіотиків.

Ключові слова: гнійно-септичні стани, Реосорбиллакт, гепатопротектори, нутритивна підтримка.

Violation of the hepatobiliary system in septic states in obstetrics
N.H. Muminova

The aim of this study was to estimate the effectiveness of treatment in 41 parturients with the IPZ, where part of the treatment was included Reosorbilakty, with subsequent transition to oral intake, with simultaneous nutritional support.

During the treatment period, patients tolerated tiotriozolin which showed improvement of clinical and laboratory parameters were advancing through the 18–36 hours.

Indicators of transaminases (AST and ALT) decreased 0.55 and 0.50 mmol/L, bilirubin, with its indirect fraction decreased by 7.3 mmol/l, proteinemia increased by 9 g/l.

Given the foregoing inclusion in the treatment of SIRS Reosorbilakty hepatoprotectors and nutritional support accelerates the improvement of the clinical picture of septic conditions, while reducing the side effects of antibiotics.

Key words: purulent-septic conditions, Reosorbilakty, hepatoprotectors, nutritional support.

4. Кулаков В.И., Мурашко Л.Е., Бурилев В.А. Клинико-биохимические аспекты патогенеза гестозов // Акушерство и гинекология, 1995. – № 6. – С. 3–5.
5. Медвединский И.Д., Юрченко Л.Н., Пестряева Л.А. и др. Современная концепция полиорганной недостаточности при гестозе // Перинатальная анестезиология и интенсивная терапия матери и новорожденного. – Екатеринбург, 1999. – С. 25–32.
6. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. – М.: Медицина, 2002.

Статья поступила в редакцию 27.09.2013

ГЕКОТОН®



Впервые
в Украине!



СПАСЕНИЕ ЖИЗНИ ЗА МГНОВЕНИЕ!

Сбалансированный коллоидно-гиперосмолярный раствор.

Быстрый + Стабильный = Надежный
ВОЛЕМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ

 Юрія Фарм

Київ, вул. Амосова, 10,
Тел./факс: 8 (044) 275-92-42
e-mail: mtk@uf.ua
www.uf.ua

UA/13224/01/01 от 02.09.2013





новий КОК з активною формою фолієвої кислоти, з трьома додатковими показаннями:

- Лікування вугрів звичайних (крім тяжкої форми)
- Лікування симптомів передменструального дисфоричного розладу (ПМДР)
- **NEW** Забезпечення фолатного статусу у жінок

ПЛЮС
+ 451 мкг левомефолату кальцію
ЩОДНЯ

Пероральна контрацепція з турботою про жінку та майбутню дитину

ДЖАЗ ПЛЮС.

Таблетки, вкриті оболонкою, по 28 таблеток. Будь ласка, зверніть увагу! Більш детальна інформація викладена в Інструкції з медичного застосування препарату, також її можна отримати у ТОВ «Байер».

Склад: 1 таблетка рожевого кольору містить етинілестрадіолу 0,02 мг (у вигляді клатрату з бетадексом) та дроспіренону 3 мг, левомефолату кальцію 0,451 мг. 1 таблетка світло-оранжевого кольору містить левомефолату кальцію 0,451 мг.

Показання для застосування: Пероральна контрацепція з антимінералокортикоїдними та антиандрогенними ефектами, особливо для жінок з гормонозалежною затримкою рідини та пов'язаними з нею симптомами.

Лікування вугрів звичайних (крім тяжкої форми) у жінок, які обрали пероральну контрацепцію для запобігання вагітності. Лікування симптомів передменструального дисфоричного розладу (ПМДР) у жінок, які обрали пероральну контрацепцію для запобігання вагітності. Забезпечення фолатного статусу у жінок, які обрали пероральну контрацепцію.

Протипоказання: Венозні або артеріальні тромботичні/тромбоемболічні прояви (наприклад тромбоз глибоких вен, емболія легеневої артерії, інфаркт міокарда) або цереброваскулярні порушення нині або в анамнезі. Наявність нині або в анамнезі продромальних симп-

томів тромбозу (наприклад транзиторне порушення мозкового кровообігу, стенокардія). Наявність тяжких або множинних факторів ризику розвитку венозного або артеріального тромбозу. Мігрень з вогнищевими неврологічними симптомами в анамнезі. Цукровий діабет з ураженням судин. Тяжке захворювання печінки, поки показники функції печінки не повернулися в межі норми. Ниркова недостатність тяжкого ступеня або гостра ниркова недостатність. Наявність нині або в анамнезі пухлин печінки (доброякісних або злоякісних). Відомі або підозрювані гормонозалежні злоякісні пухлини (наприклад, статевих органів або молочних залоз. Вагінальна кровотеча нез'ясованої етіології. Ві-

дома чи підозрювана вагітність. Підвищена чутливість до діючих речовин або до будь-якого з компонентів препарату.

Побічні реакції зафіксовані на тлі прийому. Часті (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$): Зміни настрою, депресія/пригнічений настрій, мігрень, нудота, болічність молочних залоз, нерегулярні маткові кровотечі, кров'янисті виділення зі статевих органів.

Детальна інформація про можливі побічні реакції міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

Дата останнього перегляду інструкції – 28.04.2012.

Категорія відпуску: За рецептом.

Влияние лечения варикозной болезни во время беременности и после родов на акушерские и перинатальные исходы родоразрешения

Л.В. Манжула

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

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что варикозная болезнь вен нижних конечностей и наружных половых органов во время беременности, повышала общую частоту акушерских и тромбоэмболических осложнений, приводила к нестабильному развитию беременности, увеличивала тяжесть проявлений токсикозов беременности и вегетативно-сосудистой дистонии. Некорригированные нарушения венозного оттока и микроциркуляции во время беременности и после родов способствовали повышению частоты и тяжести тромбоэмболических осложнений. Нестабильное течение беременности, высокая частота акушерских осложнений родов и послеродового периода, циркуляторная и гемическая гипоксия тканей отрицательно влияли на внутриутробное развитие плода и состояние новорожденного. Полученные результаты являются научным обоснованием необходимости усовершенствования алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: варикозная болезнь, исходы родоразрешения.

Исследования последних лет свидетельствуют, что нередким проявлением варикозной болезни (ВБ) у беременных является варикоз вен малого таза, определяемый в виде случайных находок при кесаревом сечении, а также варикозное расширение вен нижних конечностей и наружных половых органов [1–3].

Ряд авторов [4–5] отмечают высокую частоту выявления у рожениц эктазий венозных сосудов малого таза, что, по их мнению, объясняет увеличение воспалительных осложнений после родов у женщин, страдающих сосудистой недостаточностью вен нижних конечностей. Наличие варикозно расширенных сосудов системы внутренней подвздошной вены может способствовать развитию кровотечений в третий период родов, являться причиной тромбоэмболических осложнений, гнойно-септических процессов в послеродовой период; хронических воспалительных процессов матки и придатков, вторичного бесплодия [6–7].

Лечение женщин с ВБ во время беременности и после родов является на сегодняшний день дискуссионным вопросом как по тактике проводимой терапии, так и по срокам лечения.

Учитывая изложенное выше, в нашем исследовании решено было проанализировать акушерские и перинатальные исходы родоразрешения пациенток с ВБ.

Цель исследования: изучить влияние лечения ВБ во время беременности и после родов на акушерские и перинатальные исходы родоразрешения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Основным объектом наблюдений и исследований явились женщины с варикозным расширением вен ниж-

них конечностей и его осложнениями в виде тромбоза, возникшими во время беременности и послеродового периода.

Нами обследованы 200 беременных, из которых 150 составили основную группу, в контрольную группу вошли 50 беременных, не страдающих варикозным расширением вен нижних конечностей. В соответствии с целью исследования все беременные с варикозным расширением вен нижних конечностей были разделены на 2 основные группы:

I группу составили 95 женщин, у которых лечение ВБ во время беременности и после родов не проводили;

II группу составили 55 женщин, у которых лечение ВБ во время беременности и после родов проводили консервативными методами.

Наблюдение проводили в динамике течения беременности: в I–III триместрах и в течение одного года после родоразрешения. Все обследованные беременные состояли на учете в женских консультациях по месту жительства. Установление наличия беременности, ее срока, общего клинического и акушерского состояния беременной и ее плода обеспечивал участковый акушер-гинеколог. В условиях совместного приема беременных акушером-гинекологом и сосудистым хирургом патология вен у беременных выявлялась визуально и с помощью ультразвуковой доплерографии. Состояние гемостаза изучали по показателям коагулограммы.

На всех наблюдаемых женщин заполняли разработанную нами диспансерную карту, куда вносили результаты обследования венозной системы нижних конечностей, объем и эффективность проведенного лечения, устанавливали срок последующего контрольного осмотра, определяли лечебные и профилактические рекомендации, а к концу беременности, с учетом степени венозной недостаточности и показателей ее коррекции, составляли предполагаемый план ведения родов и послеродового периода, которые вносили в диспансерную карту беременной и родильницы.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ проведенных исследований свидетельствует о том, что возраст беременных был от 20 до 44 лет. Следует отметить, что ВБ развилась в возрасте до 24 лет у 10%, от 25 до 29 лет – у 24,7% и от 30 до 34 лет – у 38,0% и от 35 и старше – у 27,3% женщин. Наибольшее число женщин были активного репродуктивного возраста – до 35 лет.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что варикозное расширение вен до наступления первой беременности отмечено у 8 (5,3%), при первой беременности – у 47 (31,3%), второй беременности – у 59 (39,3%), при третьей и четвертой – у 29 (19,4%), при пятой и более – у 7 (4,7%) жен-

щин. В тех случаях, когда это осложнение возникало при беременности, его выявляли в I триместре беременности у 17 (11,3%), во II триместре беременности – у 97 (64,7%) и в III триместре беременности – у 36 (24%) женщин.

Большое значение в возникновении и развитии ВБ имеют интервалы между родами. По нашим исследованиям, интервал между родами 1 год наблюдался у 10 (8,2%), 2 года – у 63 (51,6%), 3 года – у 21 (17,2%), 4 года – у 11 (9,1%) и интервал между родами 5 лет и больше – у 17 (13,9%) женщин.

Итак, варикозное расширение вен часто возникает во время первой либо второй беременности и при последующих беременностях степень варикоза повышается, чем короче интервалы между последующими родами, тем тяжелее течение ВБ.

Анализ проведенных исследований свидетельствует о том, что чаще всего наблюдали двустороннюю локализацию (39,3%) и правостороннее поражение вен (31,3%) нижних конечностей. Сочетанное поражение вен нижних конечностей и вульвы, вен влагалища и геморроидальных вен выявлено у 26 (17,5%) беременных и рожениц. Изолированное варикозное расширение вен наружных половых органов отмечено у 8 (5,4%) беременных. По степени нарушения венозного оттока пациенток разделили на стадии: компенсированная стадия составила 28%, субкомпенсированная стадия – 54,6%, декомпенсированная стадия – 17,3%.

Проведенные исследования выявили зависимость между осложнениями беременности, родов, послеродового периода и наличием у женщин варикозной болезни вен нижних конечностей и наружных половых органов. При анализе течения беременности у 95 женщин I группы с нелеченной ВБ у 85 (89,5%) беременных выявлены различные комбинации осложнений (на одну беременную – 3,3 осложнения). В группе беременных без варикозного расширения вен выявлено на одну беременную 1,8 акушерского осложнения.

Полученные данные свидетельствуют, что выраженность нарушений венозного оттока на фоне ВБ или ее тромбоэмболических осложнений приводит к нестабильному течению беременности у 85 (89,5%), в контрольной группе – у 30 (60,0%) женщин. Циркуляторная гипоксия, ухудшение микроциркуляторных обменных процессов и показателей гемостаза повышали частоту и тяжесть проявлений гестозов первой и второй половины беременности в 2 раза. Отрицательные изменения в венозной гемодинамике вызывали возрастание угрозы невынашивания в 6 раз, перенашивание беременности отмечено у 6 (6,4%), тогда как в контрольной группе – у 3 (6,0%) женщин. Непроведение лечебно-профилактических мероприятий у беременных по поводу варикозной болезни увеличивало выраженность вегетативно-сосудистой дистонии по гипотоническому типу со снижением максимального артериального давления до 80 мм рт.ст. В I триместре 42 (44,2%) беременные I группы имели клинические признаки угрожающего прерывания беременности, что потребовало неоднократного медикаментозного лечения (в контрольной группе 10 (20,0%). Несмотря на это, у 31 (32,6%) женщин с ВБ во II триместре сохраняется состояние угрозы прерывания беременности (в контрольной группе – у 6). Выраженность анемии беременных, когда гемоглобин крови снижался менее 90 г/л, отмечена у 99 (66,0%) (в контрольной группе – 20 (40,0%)) женщин.

Затрудненный венозный отток, выраженность венозной динамической гипертензии в нижних конечностях у беременных с варикозной болезнью способствовали развитию тромбоэмболических осложнений у 8 (8,42%), в контрольной группе подобных осложнений не отмечено.

Полученные данные свидетельствуют, что наличие ВБ в течение беременности способствовало осложнениям в родах у 67 (70,5%) рожениц, в контрольной группе – у 17 (34,0%).

Выраженность нарушений венозной гемодинамики у беременных повышала частоту слабости родовой деятельности в 5 раз, несвоевременное излитие околоплодных вод – на 13%, увеличение продолжительности родов более 12 ч – на 50% превышало данные контрольной группы женщин. В связи с перечисленными осложнениями в родах оказался высоким и процент оперативных вмешательств. Наиболее частым оперативным вмешательством в родах явилось ручное отделение последа и его частей, что можно объяснить значительной кровопотерей в послеродовой и ранний послеродовой периоды. Так, кровопотеря в послеродовой и ранний послеродовой период больше 400 мл имело место в 28,4% случаев. В послеродовой период у рожениц с варикозным расширением вен отмечен тромбоз поверхностных вен в 5,3% случаев, эндометрит – в 6,3% случаев.

Таким образом, при анализе осложнений беременности, родов и послеродового периода у женщин с варикозным расширением вен обращает на себя внимание патология, обусловленная нарушением сократительной деятельности матки и забоеванием сосудистой системы. Надо полагать, что кровотечения в послеродовой и ранний послеродовой периоды являются следствием слабости родовой деятельности, а тромбозы поверхностных вен результатом повышения венозного давления и замедленного кровотока.

Наблюдавшаяся слабость родовой деятельности в большинстве случаев была первичной (15,8%) и свидетельствовала о наличии предпосылок к возникновению указанной патологии уже к началу родов. Известно, что от скорости кровотока и венозного давления в какой-то мере зависит интенсивность окислительных процессов, газообмена, а также интенсивность других видов обмена веществ. В частности, изменение скорости кровотока и венозного давления оказывает влияние на маточно-плацентарное кровообращение и в конечном счете на сократительную деятельность матки и состояние плода.

Нарушения венозного оттока при варикозной болезни обеспечивали циркуляторную и гемическую гипоксию тканей, что способствовало травматизму родовых путей, высоким показателям оперативных родоразрешений, хирургических вмешательств и пособий в родах среди рожениц I группы ($p < 0,05$).

Послеродовой период у 48 (50%) женщин протекал с осложнениями и на 3-6-е сутки после родов были выписаны лишь 37 (38,9%) роженицы (в контрольной группе – 11 (22,0%)). В структуре послеродовых заболеваний и осложнений сохранялся высоким уровень нарушений сократительной деятельности матки, тромбозы поверхностных вен. У 5 (5,3%) рожениц после самопроизвольных родов возник тромбоз поверхностных вен. В контрольной группе тромбозы поверхностных вен не отмечены ни в одном из наблюдений.

В исследуемой группе у женщин родились 96 новорожденных. Нарушения венозной гемодинамики, изменения показателей гемостаза и обменных процессов способствовали перинатальной смертности и рождению недоношенных детей. Один новорожденный (1,1%) умер от врожденных пороков развития, не совместимых с жизнью, также было 2 (2,1%) мертворождения. В контрольной группе умерли 2 (4,0%) новорожденных от пороков развития, не совместимых с жизнью.

Полученные данные свидетельствуют, что циркуляторная гипоксия на фоне ВБ в течение беременности ухудшала данные физического развития детей от матерей I группы: масса детей при рождении менее 2499,0 г выявлена у 5 (5,2%), от 2500 до 3499 г – у 66 (69,5%), состояние детей по шкале Апгар 8-10 баллов отмечено у 52 (54,7%), 6-7 баллов – у 21 (22,1%), 4-5 баллов – у 12 (12,6%), менее 4 баллов – у 9 (9,7%) детей, что требовало проведения интенсивной терапии гипоксического синдрома у 42 (44,6%) новорожденных. Обвитие пуповиной встречалось в 3 раза чаще, чем в контрольной группе, причем у 12 – тугое вокруг шеи и у 7 новорожденных – истинные узлы пуповины.

ВЫВОДЫ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что варикозная болезнь вен нижних конечностей и наружных половых органов во время беременности повышала общую частоту акушерских и тромбоемболических осложнений, вызывала нестабильное развитие беременности, увеличивала тяжесть проявлений токсикозов беременности и вегетативно-сосудистой дистонии. Некорригированные нарушения венозного оттока и микроциркуляции во время беременности и после родов способствовали повышению частоты и тяжести тромбоемболических осложнений. Нестабильное течение беременности, высокая частота акушерских осложнений родов и послеродового периода, циркуляторная и гемическая гипоксия тканей отрицательно влияли на внутриутробное развитие плода и состояние новорожденного. Полученные результаты являются научным обоснованием необходимости усовершенствования алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

Вплив лікування варикозної хвороби під час вагітності і після пологів на акушерські та перинатальні результати розродження
Л.В. Манжула

Результати проведених досліджень свідчать, що варикозна хвороба вен нижніх кінцівок і зовнішніх статевих органів під час вагітності підвищувала загальну частоту акушерських і тромбоемболічних ускладнень, сприяла нестабільному розвитку вагітності, збільшувала тяжкість проявів токсикозу вагітності і вегетосудинної дистонії. Не-

кориговані порушення венозного відтоку і мікроциркуляції під час вагітності і після пологів сприяли підвищенню частоти і тяжкості тромбоемболічних ускладнень. Нестабільний перебіг вагітності, висока частота акушерських ускладнень пологів і післяпологового періоду, циркуляторна і гемічна гіпоксія тканин негативно впливали на внутрішньоутробний розвиток плода і стан новонародженого. Отримані результати є науковим обґрунтуванням необхідності вдосконалення алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: варикозна хвороба, результати розродження.

Treatment influence varicose illnesses during pregnancy and after the delivery on obstetrical and perinatal outcomes of delivery
L.V. Manzhula

Results of the spent researches testify that varicose illness of veins of the bottom extremities and external genitals during pregnancy, raised the general frequency obstetrical and tromboembolical complications, promoted a stable development of pregnancy, increased weight of displays of toxicoses of pregnancy and a vegetovascular dystonia. Not correction infringements of venous outflow and microcirculation during pregnancy and after the delivery promoted frequency and weight increase tromboembolical complications. The a stable current of pregnancy, high frequency obstetrical complications of sorts and the postnatal period, circulation and hemical hypoxia fabrics negatively influenced pre-natal development of born and a condition of the newborn. The received results are a scientific substantiation of necessity of improvement of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions.

Key words: varicose illness, outcomes of delivery.

Сведения об авторе

Манжула Людмила Васильевна – Клинический родильный дом № 3 г. Киева, г. Киев, ул. Василия Кучера, 7; тел.: (067) 508-80-67. E-mail: lmanzhula@mail.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агеева М.И. Допплерометрические исследования в акушерской практике. – М.: Видар, 2008. – 112 с.
2. Волков А.Е., Окорочков А.А. Диагностическая ценность эхографии при варикозном расширении вен малого таза //Ультразвук. диагн. – 2004. – № 2. – С. 24.
3. Газдиева З.М. Варикозная болезнь при беременности. Клиника, диагностика и лечение: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ростов-на-Дону, 1999. – 16 с.
4. Демидов Б.С. Клиническое значение доплерометрии в диагностике и прогнозировании плацентарной недостаточности во втором и третьем триместрах беременности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2000. – 18 с.
5. Елисеев О.М. Сердечно-сосудистые заболевания у беременных. – М.: Медицина, 2004. – 28 с.
6. Зубарев А.Р., Богачев И.Ю., Митьков В.В. Ультразвуковая диагностика заболеваний вен нижних конечностей. – М., 2009. – 104 с.
7. Маркин Л.Б. Кардиотокографические исследования при плацентарной дисфункции // Здоровье женщины. – 2009. – № 2. – С. 16-18.
8. Проскуракова О.В. Допплерография в гинекологии //Под ред. Зыкина Б.И., Медведева М.В. – М., 2009. – 133-144 с.

Статья поступила в редакцию 30.07.2013

Морфологические особенности сочетанной патологии матки у женщин репродуктивного возраста

А.В. Колесник

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

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что отягощенный акушерско-гинекологический анамнез обуславливает дисбаланс гормонального гомеостаза, хронические воспалительные заболевания эндометрия, которые создают предпосылки для пролиферативных процессов в матке и яичниках, развития аденомиоза, миомы матки, гиперплазии стромы яичников, гиперплазии эндометрия от простой типичной гиперплазии без атипии до сложной атипичной гиперплазии. Установленные морфологические особенности сочетанной патологии необходимо учитывать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: сочетанная патология матки, репродуктивный возраст.

В последние годы отмечается закономерное поражение матки всеми типами гиперпластических процессов – аденомиоз, лейомиома, гиперплазия эндометрия, – особенно у женщин репродуктивного возраста с предшествующими воспалительными заболеваниями органов малого таза, что свидетельствует о некоторых общих закономерностях развития этих патологических процессов [1–6].

В многочисленных исследованиях гиперпластические процессы в эндометрии были диагностированы у 16–90% больных аденомиозом, причем преобладали железистая гиперплазия в сочетании с полипами эндометрия (23,4–56,2%), а также железистые полипы эндометрия на фоне неизменной слизистой оболочки тела матки (12–25%); аденоматозная гиперплазия эндометрия, очаговый аденоматоз, аденоматозные полипы были обнаружены в 6,5–18,7%, аденокарцинома матки – в 1,6–17,8% наблюдений [3, 4].

Несмотря на современные методы обследования, при сочетанной патологии решающее значение по-прежнему принадлежит морфологическому исследованию при сочетании аденомиоза и гиперпластических процессов эндометрия. Это позволяет установить предварительный диагноз и решить вопрос о целесообразности дополнительных методов исследования и выработать адекватную тактику лечения.

Все изложенное выше свидетельствует о целесообразности исследования морфологических особенностей при сочетании аденомиоза с патологическими процессами эндометрия.

Цель исследования: изучение морфологических особенностей сочетания аденомиоза с патологическими процессами эндометрия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В настоящее исследование были включены 153 больные аденомиозом в сочетании с патологическими процессами эндометрия. Критерием отбора явился установленный клинический диагноз аденомиоза на основании тщательного

анализа клинико-анамнестических, инструментально-диагностических и морфологических данных. В случаях, когда после комплексного клинико-инструментального и гистологического обследования клинический диагноз аденомиоза вызывал сомнения, данный факт являлся критерием исключения. Факт сочетания аденомиоза с лейомиомой матки размерами 15 нед беременности и более также являлся критерием исключения.

На основании результатов собственного исследования 153 пациенток с сочетанной патологией матки (аденомиоз) и эндометрия были разделены на группы:

1-я группа – «чистый» аденомиоз (n=40);

2-я группа – аденомиоз и рецидивирующая гиперплазия эндометрия (n=41);

3-я группа – аденомиоз и атипичная гиперплазия эндометрия (n=42);

4-я группа – аденомиоз и рак эндометрия (n=30).

Средний возраст пациенток составил $37,3 \pm 3,5$ года и по группам достоверно не отличался, т.е. все пациентки были репродуктивного возраста.

Гиперменореею или меноррагиею определяли как менструации с увеличенным объемом теряемой крови (более 80 мл). Количество теряемой крови определяли с использованием предложенной пиктограммы для оценки объема менструальной кровопотери. В наших исследованиях обильные менструации наблюдались у 95 (62%) больных. Полименореею определяли как маточное кровотечение, регулярно возникающее через промежутки времени <21 дня и продолжительностью более 7 дней. На длительные менструации жаловались 79 (51,6%) пациенток. Метроррагия – маточные кровотечения, не связанные с менструальным циклом, – встречалась у 87 (56,7%) больных, мажущие кровянистые выделения до и после менструации – у 95 (62%) пациенток.

Болезненные менструации (дисменорея) имели место у 59 (38,6%) женщин.

Среди основных показаний для госпитализации пациенток следует выделить: маточные кровотечения различной интенсивности у 124 (81%) пациенток; подозрение на гиперпластический процесс эндометрия – 75 (49%); аденомиоз в сочетании с растущей лейомиомой матки – 10 (6,5%); обострение хронических воспалительных заболеваний матки и придатков – 22 (14,6%); атипичная гиперплазия эндометрия – 42 (27,5%); подозрение на наличие опухоли и/или опухолевидного образования яичника – 10 (6,5%).

Комплексное морфологическое исследование включало в себя следующие методы: гистологический и иммуногистохимический.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У большинства пациенток отмечали нарушения менструального цикла, такие, как мажущие кровянистые выде-

ления до и после менструации и обильные, длительные менструации. Более трети больных 1-й группы – пациентки с аденомиозом в сочетании с эндометритом – жаловались на обильные – 14 (35%) и длительные менструации – 12 (30%). Более половины – 12 (52,5%) – страдали дисменореей и у 27 (67,5%) отмечались мажущие кровянистые выделения до и после менструации. Эти данные могут свидетельствовать об «активном» аденомиозе. Нарушения менструального цикла во 2, 3, 4-й группах, такие, как меноррагии, являются симптомами сопутствующей гиперплазии эндометрия с атипией и без атии и сопутствующего рака эндометрия. Меноррагии в постменопаузе наблюдались у всех больных с аденокарциномой, что является патогномоничным признаком данного заболевания.

Воспалительные заболевания матки и придатков довольно часто встречались у всех больных аденомиозом. Во 2-й группе хронический сальпингоофорит наблюдался у 20 (48,8%) больных, хронический эндометрит – у 13 (31,7%). В 3-й группе хронический сальпингоофорит и эндометрит встречался у 23 (54,8%) и 16 (38%) пациенток соответственно. В 4-й группе отмечалась также высокая частота данных заболеваний – 19 (63,3%) и 13 (43,3%) соответственно.

Лейомиома матки ранее наблюдалась во всех группах. В 1-й группе лейомиома матки сопутствовала аденомиозу в более чем половине случаев (55,2%), с длительностью заболевания от 1 года до 5 лет (в среднем 3 года). Раздельное диагностическое выскабливание (РДВ) по поводу кровотечений было выполнено 10 (40,4%) больным, гормональное лечение гестагенами проведено 6 (15,3%) женщинам.

Во 2-й группе больных с доброкачественными гиперпластическими заболеваниями эндометрия лейомиома матки встречалась в 18 (43,9%) случаях, длительность заболевания с момента выявления до поступления в стационар находилась в диапазоне от 1 года до 21 года, в среднем 11 лет. Больные данной группы подверглись лечебно-диагностическому выскабливанию матки в 25 (60,9%) случаях. Гормональное лечение проводилось 10 (24%) пациенткам (гестагены).

Более половины больных аденомиозом в сочетании с атипичической гиперплазией эндометрия – 23 (54,8%) – страдали лейомиомой матки продолжительностью от 1 года до 5 лет (в среднем 3 года). РДВ ранее было произведено 27 (64,3%) больным. Кисты яичников по данным анамнеза диагностировали в 12 (28,6%) случаях.

У больных раком эндометрия лейомиома матки наблюдалась более чем у трети, образования яичников ранее выявлялись у 11 (36,7%) больных. РДВ произведено у 26 (86,7%) пациенток.

После проведения бимануального ректовагинального и ультразвукового исследования (УЗИ) нами были определены размеры матки. У большинства больных – 59 (38,6%) – размеры матки не превышали 6–8-недельного срока беременности. В 1-й группе преобладали размеры матки 9–11 нед – у 11 (27,5%) больных, во 2-й группе – 6–8 нед – у 21 (51,2%), в 3-й группе – 12–15 нед – 19 (45,3%), в 4-й группе – у 14 (46,7%) размеры матки не превышали 6–8-недельного срока беременности.

Наиболее достоверным методом диагностики аденомиоза является комплексное морфологическое исследование. Были изучены удаленные матки и придатки от 153 прооперированных больных и соскобы эндометрия после раздельного лечебно-диагностического выскабливания матки.

При макроскопическом исследовании 153 макропрепаратов имело место увеличение размеров матки от 6 до 15 нед беременности. Матка была шаровидной формы с ровной или бугристой поверхностью, увеличение размеров в основном

обусловлено узлами лейомиомы. Консистенция матки в большинстве случаев была неравномерно плотной. Утолщение задней стенки при аденомиозе отмечалось в 68,2% случаев, передней стенки – в 32,3%, области дна – в 28,4%.

Учитывая, что в норме место стыка эндометрия с миометрием неровное, в наших исследованиях для гистологической верификации аденомиоза 1-й степени мы ориентировались на глубину инвазии эндометрия в миометрий 2,5–3 мм и более, а для 2-й степени аденомиоза – более 5 мм до середины миометрия, для 3-й степени – поражение аденомиозом всего мышечного слоя до серозной оболочки.

Диффузный аденомиоз встречался у 91,5% женщин, причем аденомиоз 2-й степени – у 66,2% больных и 3-й степени – у 22,2% пациенток. В 1-й группе 2-я степень аденомиоза встречалась у 85,1% больных, 3-я степень у – 15,0%. Во 2-й группе аденомиоз 2-й степени наблюдался у 78,2%, 3-й степени – у 22,1%. В 3-й группе аденомиоз 2-й степени у 64,3% и 3-й степени – у 26,2%. В 4-й группе аденомиоз 2-й степени выявлен у 30,2%, а аденомиоз 3-й степени – у 40,1% больных.

Ткань при аденомиозе на разрезе имеет вид участков уплотнения неоднородного строения, без капсулы и четких границ, представляющих собой инфильтраты, узлы и мелкокистозные образования. Нередко в толще миометрия обнаруживались мелкие округлые полости в диаметре от 0,2 до 1,3 см с геморрагическим содержимым.

При гистологическом исследовании участков миометрия, пораженного аденомиозом, установлено, что очаги аденомиоза были представлены железистым и стромальным компонентами. Железистые структуры имели различную форму и величину, выстланы цилиндрическим эпителием. Железы в эндометриальных гетеротопиях располагались одиночно хаотичным образом и (или) в виде скопления. Эпителий однослойный, цилиндрический, окружен густой круглоклеточной стромой.

Строма имела цитогенный характер и состояла из фибробластоподобных клеток с низким содержанием коллагеновых волокон. В строме миометрия наблюдались также очаги скопления лимфоцитов, базофилов, макрофагов, причем отмечалось различное число лимфоцитов, гистиоцитов. Характерным было наличие множества сосудов синусоидного типа. Имело место значительное преобладание стромального незрелого компонента над железистым у всех больных, особенно у пациенток с атипичической гиперплазией.

Вокруг очагов аденомиоза обнаруживались характерные изменения миометрия: гиперплазия и гипертрофия миоцитов, формирование периваскулярных зон роста, как при лейомиомах.

Миома матки сочеталась с аденомиозом во всех группах, в 60,8% случаях. В основном встречалась интерстициальная миома матки. Субмукозная миома матки встречалась только в 1-й и 2-й группах в 7,5% и 2,4% соответственно.

Для установления гистологического типа лейомиомы использовали классификацию ВОЗ 2009 г., где выделяется классическая лейомиома, которая в отечественной литературе часто обозначается как простая или обычная лейомиома, и ее гистологические варианты (клеточная, митотически активная, эпителиоидная, миксоидная, атипичическая лейомиома, липолейомиома и т.д.). В нашем исследовании встречались простая, клеточная и митотически активная лейомиомы матки.

Лейомиомы были представлены как одиночными, так и первично-множественными опухолями. Единичные узлы миомы выявлены у 32,1% женщин, множественные – у 67,9%. Узлы имели диаметр от 1 до 15 (до 15 нед), бело-розового цвета, слоистого вида. Преобладали узлы межмышечной и субмукозной локализации. У 10 женщин (6,5%)

определялись очаги вторичных изменений: участки некроза и гиалиноза, которые, как правило, локализовались в субсерозных узлах.

В 17,6% наблюдениях аденомиоз сочетался с простой лейомиомой матки, представленной узлами из плотной белесоватой волокнистой ткани с четкими границами и чаще в виде единичных узлов. Микроскопически простая лейомиома состояла из переплетающихся коротких пучков гладкомышечных клеток с выраженными прослойками зрелой соединительной ткани, содержащей большое количество коллагеновых волокон. От окружающего миометрия узлы отделены псевдокапсулой, представленной прилежащим слоем сохранного миометрия. Клеточные миомы макроскопически выглядят в виде узлов из плотной беловатой волокнисто-узловатой ткани с четкими границами и чаще в виде множественных узлов. При микроскопическом исследовании клеточные миомы представлены плотно расположенными, плохо контурирующимися пучками гипертрофированных лейомиоцитов, больших по сравнению с клетками миометрия размеров, округлой формы с большими гиперхромными ядрами вытянутой формы. От окружающего миометрия клеточные лейомиомы отграничены хорошо выраженной псевдокапсулой. Признаки атипизма клеток и фигуры митозов отсутствуют. Отличительной особенностью клеточных лейомиом является большая плотность клеток опухоли, что, вероятно, свидетельствует об их накоплении и удлинении жизни. Часто наиболее клеточные участки обнаруживаются вокруг сосудов в виде периваскулярных муфт.

У 19,1% больных аденомиоз сочетался с митотически активной миомой матки. Митотически активная лейомиома матки макроскопически представлена узлами из плотной беловатой волокнисто-узловатой ткани с четкими границами и чаще в виде множественных узлов. Митотически активные лейомиомы характеризуется наличием гипертрофированных лейомиоцитов и незрелой сосудистой стромы. В отличие от простой и клеточной лейомиомы встречаются фигуры митоза от 5 до 10 в 10 полях зрения при большом увеличении (x400).

Итак, аденомиоз в сочетании с хроническим эндометритом характеризовался наличием в большинстве случаев митотически активной миомы матки с центрипетальным ростом и субмукозным расположением узлов, что определило клиническую картину заболевания и тактику лечения.

Исследуя состояние эндометрия матки, в настоящем исследовании мы придерживались классификации гиперпластических процессов эндометрия, согласно которой выделяются следующие типы гиперпластических процессов эндометрия: простая гиперплазия без атипии; сложная гиперплазия без атипии (аденоматоз без атипии); железистые полипы эндометрия; простая атипичная гиперплазия; сложная атипичная гиперплазия (аденоматоз с атипией). Выделение простой и комплексной гиперплазии основано на степени изменения архитектоники тканей – изменения соотношения эпителиального и стромального компонентов.

В целом полипы встречались в 6,5% случаях, у больных 2-й группы. Полипы эндометрия в 91,1% наблюдений оказались единичными, в 8,9% – множественными. Основная локализация была в области дна (52,2%), трубных углов полости матки (15,1%) и по задней стенке матки (33,3%). Поверхность полипов гладкая, розового цвета. На разрезе полип имеет губчатый вид. Полипы состояли из пролиферирующих желез базального типа, строма была представлена фиброзными и мышечными элементами. Железы в полипе располагались неравномерно, беспорядочно, разной величины и формы, одни железы узкие, другие – расширенные, иногда древовидной формы.

В 19,6% случаев диагностирована простая типичная железистая гиперплазия эндометрия, без клеточной и ядерной

атипии. При выскабливании слизистой оболочки полости матки получали розоватую ткань, а в случае с кровоизлияниями – небольшой соскоб пестрого вида. При исследовании эндометрия удаленной матки макроскопически (в случаях диагностирования простой типичной железистой гиперплазии) определялась утолщенная слизистая оболочка, толщиной до 12–20 мм, чаще с гладкой, ровной, реже с неровной поверхностью. При гистологическом исследовании отмечали увеличение количества как железистых, так и стромальных клеток с регистрацией в них фигур митоза, что свидетельствует об активной пролиферации, но имело место значительное преобладание стромального компонента над железистым у всех больных. У больных с атипичной гиперплазией эндометрия строма незрелая, железы округлые и разные по величине, выстланы высоким призматическим эпителием с многоядно расположенными ядрами. Ядра овальные или несколько вытянутые, колбасообразные, богатые хроматином, цитоплазма базофильна.

В репродуктивном возрасте простая типичная железистая гиперплазия эндометрия отмечалась у 13,1% пациенток, в перименопаузальный период простая гиперплазия отмечалась у 6,5%. Сложная типичная железистая гиперплазия эндометрия встречалась в 26,8% наблюдений и характеризовалась наличием тесно расположенных желез с повышенной структурной сложностью. В перименопаузальном возрасте сложная типичная гиперплазия наблюдалась у 5,2% женщин, в постменопаузе – у 2,1% пациенток. При сложной типичной гиперплазии отмечается более выраженная многоядность эпителия, чем при простой гиперплазии. Ядра однородные по размерам и форме, количество митозов варьирует. Из-за преобладания железистого компонента стромальные клетки сдавлены и приобретают веретенообразную форму.

В наших исследованиях для определения атипичной гиперплазии мы придерживались следующих критериев: 1) утрата полярности расположения ядер; 2) необычная форма ядер (чаще округлая форма); 3) полиморфность ядер; 4) изрезанная ядерная мембрана; 5) плотный хроматин.

В собственных наблюдениях в 21,6% случаев встречалась простая атипичная гиперплазия, которая сходна по строению с простой типичной гиперплазией эндометрия. Железы при простой атипичной гиперплазии имеют округлую или овальную форму, но расположены тесно с значительными прослойками цитогенной стромы между железами. Часть желез имеет неправильную форму, однако они встречаются редко. Но основным признаком являлось наличие клеточной и ядерной атипии. В наших наблюдениях простая атипичная гиперплазия встречалась в 10,4% в репродуктивном и в 11,1% – в перименопаузальном возрасте.

Сложная атипичная железистая гиперплазия эндометрия в перименопаузальном возрасте наблюдалась в 2,6% и в постменопаузальном – в 3,3% случаев. Макроскопически при исследовании соскобов часто возникали значительные трудности при дифференциации от аденокарциномы эндометрия. Сложная атипичная гиперплазия эндометрия отличалась выраженной пролиферацией эпителиального компонента в сочетании с явлениями атипии на тканевом и клеточном уровнях, но без инвазии базальной мембраны железистых структур. Для эпителиального компонента характерно очень тесное расположение желез с узкими прослойками стромы между ними. Отмечалось преобладание железистого компонента над стромальным. Эпителий, выстилающий железы, состоит из более крупных, в отличие от типичной гиперплазии, клеток. Цитоплазма довольно развита, ядра полиморфны, как с гиперхромной, так и с гипохромной окраской. Более бледная окраска ядер отмечалась при более выраженных степенях атипии. Также отмечалась

нарушение полярности расположения ядер, возрастающая по мере выраженности атипии.

Кисты и кистомы яичников отмечены у 47,7% женщин, среди которых кистозно-атрезированные фолликулы встречались в наибольшем проценте – в 21,6% случаев. Функциональные кисты отмечены в 9,8% случаев у женщин репродуктивного возраста. Во 2-й группе наиболее часто определялись кисты и кистомы яичников, в структуре которых обладали функциональные кисты – у 24,4% и кистозно-атрезированные фолликулы – у 22,1%. Эндометриодные кисты выявлены лишь в 1-й группе – у 7,5% больных. Высокий процент воспалительных заболеваний яичников – хронический оофорит отмечен у 68,6% больных. Хронический неспецифический воспалительный процесс был представлен в виде лимфо-плазмноклеточной, с примесью макрофагов и нейтрофильных лейкоцитов, инфильтрацией. В 1-й группе хронический оофорит встречался наиболее часто – в 92,5% случаев, у каждой пятой женщины была обнаружена серозная киста яичника – у 20,1%. В 3-й группе более чем у половины женщин наблюдался хронический оофорит (57,1%) и кистозно-атрезированные фолликулы (38,2%). В 4-й группе также высок процент хронического оофорита (63,3%).

Воспалительные изменения маточных труб выявляли в 48,4% случаев, преимущественно в 1-й группе (90,2%). Макроскопические трубы отличались укорочением или удлинением размера, образованием изгибов, утолщением и уплотнением их стенок. Серозная оболочка удаленных труб имела белесоватую окраску с наличием единичных или множественных мелкокистозных образований, с гладкой внутренней поверхностью и прозрачной желтоватой жидкостью. При микроскопическом исследовании в маточных трубах наиболее часто (85,3%) выявляли гиперпластический тип строения слизистой оболочки, который характеризовался увеличением высоты эпителиального пласта, ростом удельной плотности клеток, торможением созревания безреснитчатых клеток.

В пре- и постменопаузальный периоды в маточных трубах отмечены возрастные изменения: эпителий эндосальпинкса покоящегося типа в сочетании с атрофическими процессами, с уплощением реснитчатых клеток, значительное уменьшение числа безреснитчатых клеток, а также отмечены выраженные склеротические изменения.

Заболевания шейки матки, такие, как хронический эндоцервицит (72,1%) и эктопия шейки матки (68,2%), встречались более чем у половины пациенток всех групп. Комплексная оценка состояния шейки матки у больных аденомиозом осуществлялась на основании следующих исследований: морфологического исследования удаленных маток; морфологического исследования соскоба канала шейки матки; взятия мазков с экто- и эндоцервикса; расширенной кольпоскопии и биопсии шейки матки. В 72,5% случаев были выявлены воспалительные изменения (эндоцервициты), проявлявшиеся неспецифической воспалительной инфильтрацией из лимфоидных, плазматических клеток и лейкоцитов. Эктопия шейки матки выявлена у 68,2% жен-

щин. CIN 1–2 выявлены у 9,8% больных, обнаружены во всех группах, в наибольшем проценте в 4-й группе – у 13,3% пациенток. CIN 3 выявлена во 2, 3-й группах (по 1 случаю) и в 4-й группе у 2 женщин (6,7%). Лейкоплакия выявлена у 17,2% больных, в наибольшем проценте случаев в 4-й группе – в 23,3%. Эндометриоз шейки матки обнаружен у 6,5% больных, фиброзный полип канала шейки матки обнаружен у 14,4% пациенток.

ВЫВОДЫ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что отягощенный акушерско-гинекологический анамнез обуславливает дисбаланс гормонального гомеостаза, хронические воспалительные заболевания эндометрия, которые создают предпосылки для пролиферативных процессов в матке и яичниках, развития аденомиоза, миомы матки, гиперплазии стромы яичников, гиперплазии эндометрия от простой типичной гиперплазии без атипии до сложной атипичной гиперплазии. Установленные морфологические особенности сочетанной патологии необходимо учитывать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

Морфологічні особливості поєднаної патології матки у жінок репродуктивного віку

G.V. Kolesnik

Результати проведених досліджень свідчать, що обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез зумовлює дисбаланс гормонального гомеостазу, хронічні запальні захворювання ендометрія, що створюють передумови для проліферативних процесів в матці і яєчниках, розвитку аденоміозу, міоми матки, гіперплазії стромы яєчників, гіперплазії ендометрія від простої типової гіперплазії без атиpii до складної атипової гіперплазії. Установлені морфологічні особливості поєднаної патології необхідно враховувати під час розроблення алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: поєднана патологія матки, репродуктивний вік.

Morphological features combination pathologies of uterus at women of reproductive age

A.V. Kolesnik

Results of the spent researches testify that the burdened obstetrical-gynecologic anamnesis leading to a disbalance of a hormonal homeostasis, to chronic inflammatory diseases эндометрия, preconditions for proliferative processes in a uterus and ovariums, to development adenomyose create, uterus myomas, hyperplasia of stroma ovariums, hyperplasia of endometrium from idle time typical hyperplasia without atypia to difficult atypical hyperplasia. The established morphological features combination are necessary for considering pathologies by working out of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions.

Key words: combination uterus pathology, reproductive age.

Сведения об авторе

Колесник Анна Васильевна – Луцкая городская больница, 43000, г. Луцк, пр. Возрождения, 13; тел.: (097) 948-70-78. E-mail: gkolesnik@bigmir.net

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адамьян Л.В., Андреева Е.Н. Генитальный эндометриоз: этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение // Методическое пособие для врачей. – М., 2011.
2. Аничков Н.М., Печеникова В.А. Сочетание аденомиоза и лейомиомы матки // Архив патологии. – 2005. – Т. 67, № 3. – С. 31–34.
3. Ашрафян Л.А., Киселев В.И. Опухоль репродуктивных органов (этиология и патогенез). – М.: Димитрейд График Групп, 2007. – 216 с.

4. Баскаков В.П., Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф. Эндометриодная болезнь. – СПб.: ООО «Издательство Н-Л». – 2002. – 452 с.
5. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. – М.: Медицина, 2009. – 463 с.
6. Вихляева Е.М., Железнов Б.И., Запорожан В.Н. Руководство по эндокринной гинекологии. – М.: Медицинское информационное агентство. – 2008. – 768 с.

Статья поступила в редакцию 30.07.2013

Оптимизация предоперационной подготовки перед реконструктивно-пластическими операциями в гинекологии

С.В. Камоева, Т.Н. Савченко, Х.А. Абаева, А.В. Иванова

ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва

Акушерство. Гинекология. Репродукция, 2013, Том 7, № 1

Целью проведенного исследования явилась оптимизация предоперационной подготовки при реконструктивно-пластических операциях, выполненных влагалищным доступом, по поводу пролапса тазовых органов. Проведено количественное и качественное исследование состояния биоценоза влагалища у 68 пациенток до и после применения препарата Полижинакс. Показано, что препарат Полижинакс улучшает состояние биоценоза влагалища за счет снижения микробной обсемененности. Применение препарата Полижинакс для предоперационной подготовки может быть эффективным методом профилактики инфекционно-воспалительных осложнений и способствовать регенерации тканей после реконструктивно-пластических операций, выполненных вагинальным доступом при пролапсе тазовых органов.

Ключевые слова: пролапс тазовых органов, Полижинакс, микробиоценоз, инфекционно-воспалительные осложнения.

Большое значение в исходах хирургического лечения пролапса тазовых органов (ПТО) имеет предоперационная подготовка. Не вызывает сомнения роль и влияние состояния микробиоценоза при проведении влагалищных реконструктивно-пластических операций. Нормальная микрофлора половых путей определяет должный уровень местного иммунитета и является биологическим барьером на пути возникновения воспалительного процесса [4]. Биотоп влагалища представляет собой экологическую нишу, населенную, как правило, различными видами микроорганизмов. Микробный пейзаж влагалища практически здоровой женщины всегда представлен двумя большими группами микроорганизмов: облигатной (резидентной) и факультативной. К облигатной (обязательно присутствующей, доминирующей) группе относят лактобактерии (палочка Додерлейна), бифидобактерии, коагулазоотрицательные стафилококки (КОС) и аэробные коринеформные бактерии. Факультативную группу формируют стрептококки (групп А, В, D), микрококки, золотистый стафилококк, энтеробактерии (эшерихии, протей, клебсиеллы и пр.), спорообразующие микроорганизмы (бациллы и клостридии), неклостридиальные анаэробы (пептококки, пептострептококки, эубактерии, бактероиды, фузобактерии, гарднереллы, мобилонкусы и пр.), микроскопические грибы (плесневые и дрожжеподобные родов *Candida*, *Geotrichum*, *Torulopsis*). Известно, что взаимодействие облигатной аутофлоры с патогенными микроорганизмами играет важную роль в предупреждении инфекционно-воспалительных процессов [10].

Вместе с тем в развитии инфекционных осложнений после хирургических вмешательств в гинекологической практике особое место занимает именно условно-патогенная флора канала шейки матки и влагалища. В условиях операционного стресса, кровопотери и механической травматизации тканей при наличии дисбиоза половых путей и кишечника еще до операции резко повышается риск развития гнойно-воспалительных осложнений в послеоперационный период [6].

Имеются также данные о значительном нарушении микробиоценоза, возникающем вследствие нарушения анатомо-

топографических взаимоотношений органов малого таза, при ПТО.

Актуальность проблемы генитального пролапса обусловлена высокой частотой распространения данной патологии, выраженными нарушениями микробиоценоза, высокой частотой инфекционно-воспалительных послеоперационных осложнений и рецидивов. В структуре гинекологической патологии, требующей хирургического лечения на долю ПТО приходится, по данным разных авторов, 31–76% [3, 14, 15]. Проблема усугубляется еще и ростом числа пациенток с постгистерэктомическим пролапсом – выпадением культи шейки матки после субтотальной или купола влагалища после тотальной гистерэктомии, а также рецидивов заболевания после различных реконструктивных операций на тазовом дне. 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 [6, 11]. Необходимо отметить, что в связи с рецидивом пролапса повторно оперируют от 5,7% до 30% пациенток [9, 13].

Очевидно, что микробный фактор имеет неоспоримое влияние на процессы репарации ткани влагалища и отдаленные результаты после операции. При нарушенной анатомии и топографии органов урогенитального тракта, а также анокталной дисфункции (при развитии ректоцеле, энтероцеле) развивается и длительно персистирует кольпит, бактериальный вагиноз, трофические изменения ткани влагалища и шейки матки (декубитальная язва шейки матки, пролежни стенок влагалища), 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 и воспалительных 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 [5]. Инфекционно-воспалительные осложнения после перенесенной хирургической коррекции ПГ существенно увеличивают сроки выздоровления, длительность пребывания пациентки в стационаре и стоимость лечения [8, 10, 12].

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

Частота развития инфекционных осложнений зависит от типа оперативного вмешательства: при чистых ранах – 1,5–6,9%, условно чистых – 7,8–11,7%, контаминированных – 12,9–17%, грязных – 10–40% [1].

Согласно данной классификации хирургическая коррекция опущения и выпадения внутренних половых органов у женщин, являясь загрязненной операцией, требует профилактики возможных инфекционно-воспалительных осложнений посредством тщательной предоперационной подго-

товки с применением различных антибактериальных препаратов в комплексе с препаратами, улучшающими трофику и иммунитет ткани влагалища.

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 гиалиновых коллагеновых волокон, снижением колонизации лактобацилл и обсеменением стенок влагалища условно-патогенной флорой, повышением рН. Развивается бактериальный вагиноз, одним из следствий которого является ухудшение репаративных процессов в тканях в послеоперационный период [3, 7].

С целью предупреждения послеоперационных осложнений в комплексе предоперационной подготовки необходимо предусмотреть, кроме общеклинического и гинекологического методов обследования, изучение бактериальной флоры влагалища, канала шейки матки, мочеиспускательного канала, проведение адекватной предоперационной коррекции имеющихся нарушений микробиоценоза влагалища.

Цель исследования: оптимизация предоперационной подготовки перед реконструктивными операциями, выполненными влагалищным доступом, по поводу ПТО у женщин.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящее исследование проводили на базе кафедры акушерства и гинекологии №1 лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова в ГБУ МСЧ № 33 (Москва). В исследование были включены 68 пациенток, госпитализированных для проведения хирургической коррекции дисфункции тазового дна влагалищным доступом. Помимо общепринятого стандартного обследования всем пациенткам до и после лечения препаратом Полижинакс проводили качественный и количественный анализ микрофлоры влагалища при помощи селективных микробиологических сред. Статистическую обработку данных проводили с помощью стандартного пакета программы Statistica 7.0 (StatSoft, Inc., США). 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.

Всем пациенткам в предоперационный период назначали препарат Полижинакс, разработанный фирмой «Лаборатория Иннотек Интернациональ» (Франция) в виде вагинальных капсул или эмульсии для интравагинального введения в капсулах. Полижинакс оказывает поливалентное терапевтическое действие за счет двух бактерицидных антибиотиков (неомицин, полимиксин В), а также нистатина и геля диметилполисилоксана. Аминогликозидный антибиотик неомицин имеет широкий спектр действия. Его доза в Полижинаксе – 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 influenzae*, *Proteus vulg.*, *Ureoplasma ureal*. Полимиксин в дозе 35 000 МЕ – полипептид, активный в отношении грамотрицательных бактерий, таких, как *Pseudomonas aeruginosa*, исключая нейссерии. В состав Полижинакса входит фунгицидное средство нистатин в дозе 100 000 МЕ, а также гель диметилполисилоксана, являющийся активным эксципиентом, с функцией распространения основных элементов по всей поверхности влагалища.

Полижинакс применяли по одной капсуле интравагинально в течение 6 дней. Оценку эффективности препарата проводили на основании данных клинического исследования жаживляющего действия, продолжительности пребывания в стационаре, наличия инфекционно-воспалительных послеоперационных осложнений и по результатам бактериологического исследования до и после лечения Полижинаксом.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

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

Все пациентки в исследуемой группе указывали на наличие в анамнезе беременностей, среднее количество которых составило $3,78 \pm 0,98$. Большинство – 41 (60,9%) женщина имели в анамнезе одни роды, 24 (35,3%) – двое родов, трое и более родов имели лишь 3 (4,3%) пациентки. Различные травмы в родах перенесли 24 (34,7%) женщины.

Все пациентки имели как в анамнезе, так и в настоящее время, различную гинекологическую патологию (рисунок), а также сочетание нескольких нозологических форм у одной больной.

В анамнезе, а также в настоящее время, все пациентки указывали на наличие различных сопутствующих экстрагенитальных заболеваний, среди которых ведущее место занимали сердечно-сосудистые заболевания: артериальная гипертензия – 38 (56,5%), ишемическая болезнь сердца – 20 (30,4%), пороки сердца – 3 (4,3%). Хронические заболевания бронхолегочной системы составили в исследуемой группе 24 (34,8%). Варикозной болезнью вен нижних конечностей страдали 18 (26,1%) пациенток, причем в нескольких случаях одна пациентка имела несколько нозологических форм экстрагенитальной патологии.

Общее объективное исследование показало, что средний показатель индекса массы тела (ИМТ) у обследованных больных составляет $28,72 \pm 3,16$ кг/м², что соответствует избыточной массе тела. Продолжительность заболевания тазовым пролапсом составила $4,55 \pm 2,22$ года.

При гинекологическом осмотре у 16 (23,5%) пациенток выявлены трофические изменения слизистой оболочки влагалища и шейки матки (декубитальная язва), лейкоплакия – 8 (11,8%), элонгация, гипертрофия и рубцовая деформация шейки матки выявлена у 28 (41,2%) женщин. Все пациентки страдали ПТО >2-й степени по системе POP-Q (Pelvic Organ Prolapse Quantification). Шейка матки достигала 4 см по отношению к гимену (точка С=-4) или ниже.

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. levator ani, степень расхождения их ножек и состояние мышц при закономерно развивающейся недостаточности мышц тазового дна.

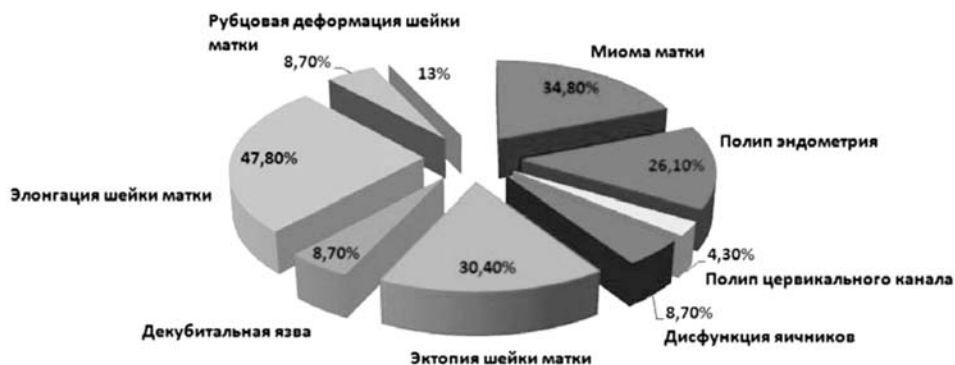
Всем больным после осуществления гинекологического осмотра и взятия содержимого влагалища на флору и чувствительность к антибиотикам проводился шестидневный курс терапии Полижинаксом в форме эмульсии (в качестве подготовки к хирургической коррекции дисфункции тазового дна). По окончании лечения вновь брали отделяемое из влагалища для посева на флору с целью контроля за проведенной терапией. Качественный и количественный состав

ГИНЕКОЛОГИЯ

Микрофлора влагалища обследуемых пациенток

Выделенные микроорганизмы	Пациентки с ПТО (n=68)			
	До лечения		После лечения	
	Интенсивность колонизации (lgКОЕ/г) M±m	Частота обнаружения, %	Интенсивность колонизации (lg КОЕ/г) ±m	Частота обнаружения, %
Strep. faecalis gr. D	5,0±0,9	25,0±0,1	4,8±1,4	25,0±0,9
Strep. agalactiae	*5,0±0,3	4,2±0,3		
Staph. haemolyticus	*6,0±0,2	4,2±0,2		
Staph. saproph.	*4±0,3	8,3±0,7		
Staph. epidermidis	*4,0±0,1	4,2±0,3		
Staph. spp.	4,7±1,3	12,5±1,2	*3,0±0,2	4,2±0,3
Staph. aureus	*4,7±0,7	12,5±0,9		
Citrobacter freundii	3,0±0,1	4,2±0,7		
Corynebacter spp.	*4,7±1,3	12,5±1,1	2,0±0,2	12,5±0,1
Candida	*4,3±1,7	12,5±0,9		
Enterobacter aerogenus	*5,5±1,0	8,3±1,2		
Enterococc. spp.	6,0±0,2	12,5±0,5	4,5±0,1	8,3±0,6
E. coli	5,1±0,3*	29,2±1,8		
Lactobacill. sp.	5,5±1,0	8,3±1,7	4,5±1	16,7±1,3

*P<0,05 – достоверность различий между группами.



Сопутствующая гинекологическая патология у женщин исследуемой группы

микрофлоры влагалища у пациенток с ПТО до и после лечения препаратом Полижинакс отражен в таблице.

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±1,8% при интенсивности колонизации 5,1±0,3% IgКОЕ/г, что превышает нормальные значения. В 25±0,1% случаев выявлен *Strep. faecalis* gr. D – в концентрации 5,0±0,9 IgКОЕ/г. Несколько реже (в 4,2±0,2%) высевались *Staph. aureus*, *Staph. epidermidis*, *Corynebacter* spp. и *Candida*, которые встречались в 12,5% случаев, причем в количестве, превышающем нормальные популяции (4,7±0,7 IgКОЕ/г). В высокой концентрации высевались *Enterococc* spp. и *Staph. haemolyticus* (интенсивность колонизации – 6,0±0,2 IgКОЕ/г. Наряду с увеличением колонизации факультативной микрофлоры у пациенток было отмечено снижение частоты и интенсивности колонизации *Lactobacill. sp.* (8,3±1,7 IgКОЕ/г), что объясня-

ется изменением гормонального фона у пациенток в пери- и постменопаузе и может приводить к увеличению обсеменения влагалища аэробной и анаэробной микрофлорой. Микробиоценоз влагалища характеризуется большой вариабельностью количественных и качественных показателей микроорганизмов у данной группы пациенток. В результате проведенных исследований идентифицированы такие штаммы условно-патогенной микрофлоры, как грибы рода *Candida*, кишечные стафилококки, которые потенциально могут быть причиной развития инфекционной патологии. После проведенного лечения препаратом Полижинакс зафиксировано значительное улучшение данных микробиоценоза влагалища, характеризующееся снижением уровня микробной контаминации в 2,6 раза. Причем, если до лечения интенсивность колонизации всех микроорганизмов (за исключением *Citrobacter freundii*) превышала нормальные значения для данных микроорганизмов и колебалась от 5,0 до 6,0 IgКОЕ/г, то после проведенного лечения в 50% случаев концентрация микроорганизмов не превышала 2,0-3,0 IgКОЕ/г (см. рисунок). Следует подчеркнуть, что стреп-

тококк, стафилококк и кишечная палочка после проведенной терапии не высевались.

Эффективность проводимой терапии также оценивали по характеру течения послеоперационного периода: температурной реакции, качественной и количественной оценке отделяемого из влагалища, макроскопической оценке послеоперационных швов, длительности послеоперационного койко-дня. Нормальная температура тела в послеоперационный период была у 30 (43,5%) женщин, у остальных 38 (56,5%) пациенток – субфебрильная температура тела в среднем в течение $2,1 \pm 1,1$ дня. Макроскопически швы в области промежности – с признаками слабовыраженного перифокального отека (что соответствовало операционной травме тканей промежности и стенок влагалища), который, однако, не выявляли уже к 3-м суткам послеоперационного периода. Следует также отметить, что в течение первых двух суток мы оставляли во влагалище введенный сразу после операции тугой марлевый тампон с левомеколем с целью профилактики образования мелких кровоизлияний и гематом. Отделяемое из влагалища скудное, серозно-геморрагического характера, без специфического запаха. Средний послеоперационный койко-день составил $6,5 \pm 1,2$ дня.

Хочется особо отметить, что помимо антимикробного действия препарат Полижинакс 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.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Антибактериальная терапия. Вагинальных дисбиозах. – М., 1999; 80.
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.
3. Горбенко О.Ю. Этиология, патогенез, классификация, диагностика и хирургическое лечение опущения внутренних половых органов / О.Ю. Горбенко и др. // *Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии.* – 2008; 7 (6): 68–75.
4. Коршунов В.М., Володин Н.Н., Ефимов Б.А. Микроэкология влагалища: коррекция микрофлоры при
5. Петрова В.Д. Буянова С.Н. Тактика лечения больных с выпадением купола влагалища после гистерэктомии // *Акуш. и гинек.*, 2000; 4: 50–52.
6. Плешкова Ю.В. Комплексная профилактика гнойно-воспалительных осложнений после влагалищных операций по поводу опущения и выпадения внутренних половых органов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Смоленск, 1999; 24.
7. Радзинский В.Е. Перинеология: болезни женской промежности в акушерско-гинекологических, сексологических, урологических, проктологических аспектах. – М., 2006; 336 с.
8. Радзинский В.Е., Ордянц И.М., Арушанян А.Р. Профилактика после-

ВЫВОДЫ

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют, что применение препарата Полижинакс с целью профилактики инфекционно-воспалительных осложнений после реконструктивно-пластических операций по поводу ПТО у женщин высокоэффективно и оправданно для снижения риска послеоперационных осложнений и улучшения результатов лечения ПТО.

Optimization of preoperative assessment in transvaginal pelvic reconstructive plastic surgery for the treatment of pelvic organs prolapse

S.V. Kamoeva, T.N. Savchenko, H.A. Abaeva, A.V. Ivanova

The objective of this study was to optimize the preoperative assessment in transvaginal pelvic reconstructive plastic surgery for the treatment of pelvic organs prolapse. Materials and methods: We conducted the quantitative and qualitative analysis of vaginal biocenosis in 68 female patients before and after administration of Polygynax. It was shown that Polygynax improves vaginal biocenosis owing to the reduction of microbial content. Therefore, the use of Polygynax for the preoperative assessment can be an effective method of prophylaxis of infectious and inflammatory complications and promote tissue regeneration after transvaginal pelvic reconstructive plastic surgery for the treatment of pelvic organs prolapse.

Key words: pelvic organs prolapse, Polygynax, microbiocenosis, infectious and inflammatory complications.

9. Радзинский В.Е., Шалаев О.Н., Плакшина Н.Д., Петров А.М., Тотчиев Г.Ф., Колесникова Е.И., Салимова Л.Я. Эффективность сочетанных и симультанных операций в гинекологии. Материалы X Российского форума «Мать и дитя». – М., 2006; 391 с.
10. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Баев О.Р., Буданов П.В. Генитальные инфекции. – М., 2003; 147 с.
11. 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.

12. Федоров А.А. Влияние гистерэктомии на анатомо-функциональное состояние мочевой системы. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2006; 27–33.
13. Olsen A.L., Smith V.J., Bergstrom J.O. et al. Epidemiology of surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence. *Obstet. Gynecol.* 1997; 89: 501–506.
14. Shah D.K., Paul E.M., Rastinehad A.R. et al. Short-term outcome analysis of total pelvic reconstruction with mesh: the vaginal approach. *J. Urol.* 2004; 171 (1): 261–263.
15. Sze E.N., Hobbs G. Relation between vaginal birth and pelvic organ prolapsed. *Acte Obstet. Gynecol. Scand.* 2009; 88 (2): 200–203.

Альфарекин в лечении папилломавирусной инфекции

Н.А. Резниченко

Донецкий Национальный медицинский университет им. М. Горького
Центр «Планирования семьи» ДОКТМО, г. Донецк

Исследована эффективность применения Альфарекина в комплексном лечении женщин с папилломавирусной инфекцией. Установлено, что применение Альфарекина более эффективно влияет на показатели клеточного иммунитета в сравнении с использованием индуктора синтеза интерферона, существенно снижает частоту положительной детекции ДНК вируса, ведет к снижению концентрации провоспалительных цитокинов на фоне повышения уровня интерферонов.

Ключевые слова: папилломавирусная инфекция, интерферон, Альфарекин, лечение.

В последние годы среди вирусных инфекций, передающихся половым путем, наибольшего внимания заслуживает возрастающая заболеваемость папилломавирусной инфекцией (ПВИ). Частота ПВИ половых органов в гинекологической практике составляет 44,3% [1]. Доказано, что ПВИ – этиологический фактор не только генитальных бородавок, но и такого тяжелого заболевания, как рак шейки матки (РШМ) [2, 3]. По степени онкогенности их подразделяют на группу высокого онкориска: 16, 18, 45, 36; среднего онкориска: 31, 33, 35, 51, 52, 58; низкого онкориска: 6, 11, 42, 43, 44 [4, 5]

Как известно, состояние иммунной системы во многом определяет характер течения ПВИ, и потому оправданным является изучение эффективности применения иммуномодулирующих препаратов на течение ПВИ. Однако до настоящего времени не созданы лекарственные препараты с достаточной эффективностью действия.

Цель работы: повышение эффективности терапии хронической рецидивирующей ПВИ у женщин репродуктивного возраста путем включения в схему комбинированной терапии иммуностимулятора Альфарекина.

Альфарекин®[®], как и природный лейкоцитарный интерферон, имеет три основных вида биологической активности: иммуномодулирующую, противовирусную и противоопухолевую. Механизм действия препарата Альфарекин® основан на том, что интерферон, связываясь с соответствующими рецепторами клеток организма, индуцирует комплекс внутриклеточных механизмов, приводящих к появлению ферментов, которые препятствуют репликации вирусов, увеличивают фагоцитарную активность макрофагов, специфическую цитотоксичность лимфоцитов к клеткам-мишеням, ингибируют пролиферацию метастазирующих клеток. Данные эффекты указанного иммуномодулятора позволяют рассматривать его в качестве важного компонента иммунокорригирующей терапии при инфекции, вызванной вирусом папилломы человека (ВПЧ) [6].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 158 женщин, планирующих беременность и инфицированных ВПЧ 16/18, 31/33, 35/45. У 142 (89,8%) из обследованных при гинекологическом осмотре была выявлена эрозия шейки матки, у 16 (10,2%) – эндоцервицит. Распределение пациентов по

группам проводили рандомизированно – методом случайной выборки. Было сформировано 4 группы пациентов. В I группе (64 женщины) терапия включала использование Альфарекина в дозе 1 000 000 внутримышечно 1 инъекция в день – 10 дней. Параллельно интравагинально использовали антисептический пенообразующий раствор, содержащий три активных вещества – хлоргексидин, гексамидин и хлоркрезол, разведенный в 10 раз 2 раза в день на марлевом тампоне, а также мытье наружных половых органов данным раствором в течение 20 дней. Во II группе (34 женщины) использовали индуктор синтеза интерферона, по фармакологическому действию близкий к интерферону-альфа (ИФН-α), внутримышечно 3 введения в дозе 10 мг с интервалом 1 день вместе с местной терапией, описанной выше. В III группе (36 женщин) использовали индуктор синтеза ИФН, по фармакологическому действию близкий к ИФН-α, подкожно 3 введения в дозе 10 мг с интервалом 1 день вместе с местной терапией, описанной выше. В IV группе (24 женщины) применяли только указанное выше местное лечение.

Всем обследованным до терапии и через 1 мес после ее начала проводили исследование субпопуляций лимфоцитов с определением удельного веса CD4⁺ и CD16⁺, а также определение концентрации в сыворотке фактора некроза опухоли α (ФНО-α), интерлейкина-1 (ИЛ-1), интерлейкина-8 (ИЛ-8), ИФН-α и ИФН-γ, а также полимеразную цепную реакцию (ПЦР-γ) на наличие генома папилломавируса.

Проводимая при помощи программы «MedStat» статистическая обработка полученного материала включала анализ распределения. Рассчитывали медиану, ошибку медианы. При сравнении центральных тенденций двух независимых выборок использовали непараметрический W-критерий Уилкоксона.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При повторном гинекологическом обследовании установлено (табл. 1) достоверное (p<0,05) снижение частоты выявления эрозии шейки матки в группах I–III. При этом частота регистрации указанной патологии в I группе после лечения была достоверно ниже, чем во II и IV группах.

Динамика показателей клеточного иммунитета представлена в табл. 2. Отмечено достоверное возрастание удельного веса CD4⁺-лимфоцитов во всех группах и CD16⁺-лимфоцитов в I–III группах (табл. 2). При этом, в группе женщин, терапия которых включала Альфарекин, удельный вес исследуемых субпопуляций лимфоцитов оказался достоверно выше, чем в остальных группах. В то же время, самое низкое содержание указанных клеток при повторном обследовании было зарегистрировано в группе, пациенткам которой было назначено только местное лечение.

Исследование уровня провоспалительных цитокинов в динамике лечения ПВИ выявило (табл. 3) достоверное снижение ФНО-α во всех группах, а ИЛ-1 и -8 в I–III группах женщин.

Таблица 1

Частота выявления эрозии шейки матки и эндоцервицита в группах обследованных до и после терапии, %

Группа	Эрозия ШМ		Эндоцервицит	
	До	После	До	После
I	90,6±3,6	23,4±5,3*	9,4±3,6	1,6±1,6
II	91,2±4,9	47,1±8,6**	9,8±5,5	5,9±4,0
III	91,7±4,6	41,7±8,2*	8,3±4,6	2,8±2,7
IV	87,5±6,8	70,8±9,3†	12,5±6,8	8,3±5,6

Примечание: * – p<0,05 в сравнении с показателем в группе до лечения, † – p<0,05 в сравнении с I группой после лечения, ** – p<0,05 в сравнении со II группой после лечения, † – p<0,05 в сравнении с III группой после лечения.

Таблица 2

Показатели удельного веса отдельных субпопуляций лимфоцитов в группах обследованных до и после терапии, Me±m

Группа	CD4+		CD16+	
	До	После	До	После
I	28,00±0,44	38,00±0,40*	11,00±0,32	14,00±0,36*
II	28,00±0,51	31,00±0,46**	11,00±0,42	12,00±0,44**
III	28,00±0,52	32,00±0,47**	10,50±0,31	12,00±0,46**
IV	28,00±0,46	30,00±0,59***	9,50±0,56	9,00±0,54***

Примечание: * – p<0,05 в сравнении с показателем в группе до лечения, † – p<0,05 в сравнении с I группой после лечения, ** – p<0,05 в сравнении со II группой после лечения, † – p<0,05 в сравнении с III группой после лечения.

Таблица 3

Концентрация ФНО-α, ИЛ-1 и ИЛ-8 до и после лечения, пг/мл

Группа	ФНО-α		ИЛ-1		ИЛ-8	
	До	После	До	После	До	После
I	22,1±1,0	7,4±0,5*	25,8±1,1	5,7±0,6*	21,0±1,0	7,2±0,5*
II	25,2±1,4	12,6±1,0**	25,6±1,3	11,4±0,8**	21,3±1,1	9,7±0,8**
III	23,5±1,6	14,4±0,7**	23,6±1,4	9,9±0,7**	21,4±1,1	9,4±0,7**
IV	21,3±1,5	16,6±1,1***	24,8±2,3	17,7±1,4***	22,7±1,6	15,4±1,1***

Примечание: * – p<0,05 в сравнении с показателем в группе до лечения, † – p<0,05 в сравнении с I группой после лечения, ** – p<0,05 в сравнении со II группой после лечения, † – p<0,05 в сравнении с III группой после лечения.

Таблица 4

Концентрация ИФН-α и -γ до и после лечения, пг/мл

Группа	ИФН-α		ИФН-γ	
	До	После	До	После
I	5,0±0,5	33,5±0,9*	6,2±0,5	30,7±1,0*
II	6,8±0,8	26,7±1,6**	5,3±0,6	21,4±1,6**
III	5,5±0,7	28,1±1,4**	5,4±0,7	23,2±1,6**
IV	5,1±0,9	14,5±1,6***	7,0±0,9	12,1±0,9***

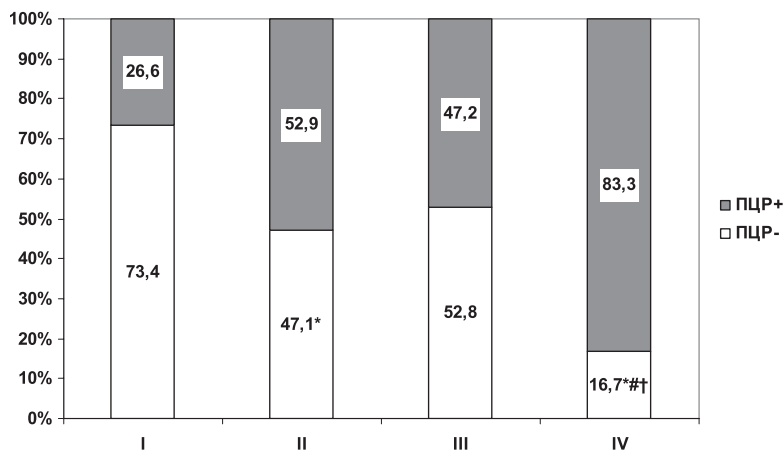
Примечание: * – p<0,05 в сравнении с показателем в группе до лечения, † – p<0,05 в сравнении с I группой после лечения, ** – p<0,05 в сравнении со II группой после лечения, † – p<0,05 в сравнении с III группой после лечения.

При этом, в группе женщин, терапия которых включала Альфарекин, средние уровни исследуемых цитокинов при повторном обследовании оказались достоверно ниже, чем в остальных группах. В то же время, самая высокая концентрация указанных маркеров при повторном обследовании была зарегистрирована в группе, пациенткам которой было назначено только местное лечение.

Исследование уровня интерферонов в динамике лечения ПВИ выявило (табл. 4) достоверное повышение уровня ИФН-α во всех группах, а ИФН-γ в I–III группах женщин. При этом, в группе женщин, терапия которых включала Аль-

фарекин, средние уровни исследуемых ИФН при повторном обследовании оказались достоверно выше, чем в остальных группах. В то же время, самая низкая концентрация указанных маркеров при повторном обследовании была зарегистрирована в группе, пациенткам которой было назначено только местное лечение.

Повторное молекулярно-генетическое обследование всех женщин на наличие генома вируса показало, что положительная детекция ДНК ВПЧ в I группе регистрируется в 26,6%, во II группе – в 52,9%, в III группе регистрируется в 47,2% и в IV группе – в 83,3% случаев (рисунок).



Частота регистрации ДНК папилломавирусов среди обследованных женщин после лечения, %

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с I группой после лечения, # – $p < 0,05$ в сравнении со II группой после лечения, † – $p < 0,05$ в сравнении с III группой после лечения.

Таким образом, в работе установлено, что применение Альфарекина у женщин с ПВИ приводит к достоверному снижению частоты клинических проявлений заболевания (эрозии, эндоцервицит). Доказано, что после курса терапии Альфарекином достоверно повысился удельный вес CD4+, CD16+-лимфоцитов. Также применение Альфарекина привело к снижению концентрации провоспалительных цитокинов – ФНО- α , ИЛ-1 и ИЛ-8, а также повышению концентрации ИФН- α и ИФН- γ в сыворотке. Аналогичная динамика, но менее выраженная, наблюдалась в группах женщин, терапия которых вместо Альфарекина включала индуктор синтеза ИФН, по фармакологическому действию близкий к ИФН- α . Кроме того, на фоне терапии Альфарекином у 73,4% женщин стала отрицательной детекция онкогенных штаммов вируса папилломы методом ПЦР, что достоверно выше, чем в других группах. С определенной долей вероятности можно утверждать, что для полноцен-

ной терапии ПВИ у женщин целесообразно использовать Альфарекин в качестве иммуностимулирующего средства по предложенной схеме.

ВЫВОДЫ

1. Применение Альфарекина у женщин с ПВИ приводит к снижению выраженности клинических проявлений заболевания, нормализации состояния половых путей.
2. Использование Альфарекина достоверно ($p < 0,05$) повышает удельный вес CD4+, CD16+-лимфоцитов, ведет к снижению концентрации ФНО- α , ИЛ-1 и ИЛ-8 в сыворотке на фоне повышения концентрации ИФН- α и ИФН- γ .
3. После терапии Альфарекином у 73,4% женщин детекция онкогенных штаммов вируса папилломы методом ПЦР имела отрицательный результат.
4. Полученные данные целесообразно использовать в дальнейшем при лечении ПВИ.

Альфарекин у лікуванні папіломавірусної інфекції Н.А. Резніченко

Досліджено ефективність застосування Альфарекіну в комплексно-му лікуванні жінок з папіломавірусною інфекцією. Установлено, що застосування Альфарекіну більш ефективно впливає на показники клітинного імунітету у порівнянні з використанням індуктора синтезу інтерферону, суттєво знижує частоту позитивної детекції ДНК вірусу, веде до зниження концентрації прозапальних цитокинів на тлі підвищення рівня інтерферону.

Ключові слова: папіломавірусна інфекція, інтерферон, Альфарекін, лікування.

Alfarekin in the treatment of hpv infection N.A. Reznichenko

The efficiency of alfarekin in treatment of women with HPV infection. Found that the use alfarekin more effectively affect the performance of cellular immunity in comparison with the use of interferon inducer, significantly reduces the incidence of positive detection of viral DNA, leading to a decrease in blacks with pro-inflammatory cytokines on the back of higher levels of interferon.

Key words: human papillomavirus infection, interferon, Alfarekin, treatment.

Сведения об авторе

Резниченко Наталья Анатольевна – Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького, 83003, г. Донецк, пр. Ильича, 16; тел.:(062) 385-95-03

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки: в помощь практикующему врачу. – Изд. 2-е, испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа. 2008; 192 с.
2. zur Hausen H. Papillomaviruses in human cancers. / zur Hausen H. // Proc. Assoc. Am. Physicians. – 1999. – № V(111). – P. 581–587.
3. Safety and immunogenicity trial in adult volunteers of a human papillomavirus 16 L1 virus-like particle vaccine. / C.D. Harro, Y.-Y.S. Pang, R.B.S. Roden [et al.] //J. Natl. Cancer Inst. – 2001. – № 93. – P. 284–292.
4. Бебнева Т.Н. Папилломавирусная инфекция и патология шейки матки/ Т.Н. Бебнева, В.Н. Прилепская // Гинекология. – 2001. – № 1 (3). – С. 24–26.
5. Брагуца Е.В. Особенности патогенеза папилломавирусной инфекции и методы ее лечения с применением интерферонотерапии / Е.В. Брагуца // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. – 2010. – Том 149, часть 4. – С. 27–30.
6. Horner M. Interferon in anogenital infections with human papillomavirus / M. Horner //Wien.Med. Wochenschr. – 1993. – Vol. 143, № 16–17. – P. 464–468.

Статья поступила в редакцию 19.06.2013

Особливості діагностики ендocerвікальної патології шийки матки

В.В. Камінський, А.А. Суханова, В.В. Суменко, М.Н. Шалько

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

У даній статті представлені результати достовірності цитологічної діагностики патологічних процесів каналу шийки матки у жінок з трубно-перитонеальним фактором безпліддя залежно від методу та інструменту забору діагностичного матеріалу.

Ключові слова: цитологія, цитозабірник, ендocerвікс, цервікальна залозиста інтраепітеліальна неоплазія (ЦЗІН).

Рак шийки матки (РШМ) – небезпечне злоякісне захворювання і щороку у світі виявляють понад 400 000 нових випадків, з них близько 200 000 призводять до летальності. РШМ посідає третє місце серед онкологічної патології у жінок, поступаючись лише раку грудної залози та тіла матки [3, 9]. У репродуктивний період частота раку складає від 3,1% до 3,5% (для порівняння дисплазії епітелію шийки матки (ЕШМ) спостерігаються в 18–20%) [5], а питома вага передпухлинних процесів ЕШМ серед гінекологічної патології становить від 4% до 15% [1].

Низка авторів на тлі зменшення кількості клінічного або занедбаного онкологічного процесу відзначають стійку тенденцію до збільшення внутрішньоепітеліального та мікроінвазивного РШМ, тобто аденокарциноми, що розвивається з циліндричного залозистого епітелію і має високий ступінь злоякісності, схильність до швидкого росту та метастазування. Насамперед така тенденція відзначається у молодих жінок, середній вік яких становить 35 років [4], а характерною рисою даної онкопатології є короткий латентний період, який, за даними низки авторів, триває менше 12 міс [6].

Ураховуючи невтішний прогноз і складність комбінованого лікування інвазивного раку, основну увагу органи охорони здоров'я розвинених країн приділяють ранній діагностиці передракових змін епітелію шийки матки. Зокрема, в США з 1960 року до теперішнього часу вдалося знизити смертність від РШМ на 87% завдяки налагодженій системі скринінгу [2].

За даними останніх 2 десятиліть особливу увагу звертають на залозисті ураження шийки матки. Частково це стало результатом збільшення використання ендocerвікальних щіточок та петльової електроексцизії при конізації ШМ для лікування СІН [3, 7]. При кольпоскопічній та цитологічній нормі екзоцервіксу зросла кількість ендocerвікальної патології – цервікальної залозистої інтраепітеліальної неоплазії (ЦЗІН).

Основними етіологічними факторами ризику, пов'язаними із залозистими ураженнями, є: папіломавірус людини (ПВЛ), ранній початок статевого життя, число статевих партнерів, довготривале вживання оральних контрацептивів, безпліддя, ожиріння, паління [7].

ЦЗІН – це передпухлинна проліферація залозистого циліндричного епітелію ендocerвіксу, зміни якого оцінюють при цитологічному дослідженні клітинного матеріалу, отриманого за допомогою цервікобрашу і/або при гістологічному дослідженні біопсійного матеріалу. Ця патологія пов'язана з порушенням клітинного дифе-

ренціювання ЦЗІН, що є подібна до ЦІН, але відноситься до циліндричного залозистого епітелію (Aspert-van Egr, 1995). Діагноз ЦЗІН встановлюють за наявності клітинної атипії епітеліального залозистого пласту. Як найбільш важку дисплазію виділяють аденокарциному *in situ*. Клітини зміненої тканини циліндричного епітелію мають атипичний вигляд, що підтверджується даними цитологічного дослідження зскрібка з поверхні екзоцервіксу (мазок за Папаніколау) [2, 3, 7].

Залозиста атипія екзоцервіксу, яка асоційована з ПВЛ, найчастіше розвивається на тлі запалення. Клітини, що вистилають залози, гіперплазовані, розташовані групами, їхні ядра атипичні, збільшені, поліморфні, гіперхромні і мають багато поліморфних ядерців. Зустрічаються багатоядерні клітини, наявні фігури мітозу [2, 3, 7–10]. Визначається локальна проліферація ендocerвікальних клітин, з'являється псевдобагатошаровість (стратифікація) епітелію, з більшим ступенем атипії і мітотичною активністю епітеліоцитів [3]. У залозах формуються сосочкові вирости. При залученні в процес безлічі екзоцервікальних залоз рекомендується встановлювати діагноз аденокарциноми *in situ* [2, 7–10].

Аденокарцинома *in situ* ШМ становить від 9% до 25% аденокарцином каналу ШМ і зазвичай її перебіг безсимптомний. У 7% випадків це злоякісне новоутворення поєднується з СІН або інвазивним плоскоклітинним раком. Мікроскопічно аденокарцинома характеризується наявністю залоз, вистелених атипичними клітинами. Кількість шарів у вистилці залоз збільшена. При аденокарциномі *in situ* атипичні залози розташовуються у поверхневих відділах стінки каналу ШМ. Клітини мають біду зернисту цитоплазму, що містить слиз. Ядра розташовані в базальних відділах клітин, різко збільшені, гіперхромні, з грубим хроматином. Мітотична активність малігнізованих glandулоцитів висока. Зустрічаються також інтестинальний, ендометріодний, світлоклітинний варіанти аденокарциноми *in situ* та залозисто-плоскоклітинний рак [3, 11, 12].

Для своєчасного і адекватного лікування ЦЗІН необхідно, насамперед, провести достовірну діагностику патології ШМ. У цьому найважливіше місце посідає цитологічне дослідження, тому що патологічні процеси в каналі ШМ не доступні безпосередній візуалізації і мають безсимптомний перебіг.

Усе наведене вище привело нас до необхідності визначення інформативності забору цитологічного матеріалу відповідними інструментами.

Мета дослідження: визначення оптимальної методики отримання матеріалу з різних відділів ШМ для інформативного цитологічного дослідження при діагностиці патології ендocerвіксу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під час дослідження було обстежено 65 жінок з трубно-перитонеальним фактором безпліддя у яких діагносто-



Мал. 1. Щіточка цервікобраш з обмежувачем

вано дисплазію епітелію каналу ШМ. Вік пацієнок становив від 18 до 40 років. До групи дослідження увійшли пацієнтки, що не були задіяні в інших дослідницьких проєктах і які були включені у нашу подальшу роботу.

Жінкам проведено комплексне обстеження (збір анамнезу, загальноклінічне дослідження, бактеріологічний та цитологічний аналіз мазків з ШМ, кольпоскопію, цервікоскопію, гістероскопію, УЗД, гістологічне дослідження).

За допомогою кольпоцервікоскопії, оглядової гістероскопії та УЗД проводили визначення зони ураження каналу ШМ (1-а третина, 2-а третина, 3-я третина).

Цервікоскопія 1-ї третини каналу ШМ проводили за допомогою цервікоскопа (модель Є.В. Коханевич – А.с. № 178944), для обстеження 2-ї та 3-ї третини каналу ШМ використовували гістероскоп діаметром 4 мм, ГиЖ 30° – «Еле ПС» (Н 402718А): зовнішній тубус – 00, внутрішній – 015, робочий елемент активності – 010, обтуратор – 030.

У подальшому нами було проведено забір матеріалу для цитологічного дослідження в обстежуваних жінок.

Забір мазків-відбитків з каналу ШМ здійснювали на 4 різні предметні скла шпателем Ейра, ложкою Фолькмана, щіточкою цервікобраш та щіточкою цервікобраш з обмежувачем (мал. 1, 2).

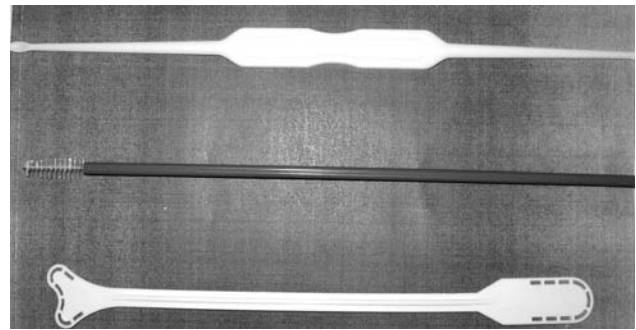
Фіксацію отриманого матеріалу проводили еозином, метиленовим синім за Май Грюнвальдом та сумішшю Нікіфорова, фарбування – за Паненгеймом, Романовським-Гімзою і Папаніколау в модифікації А.В. Руденко.

Отримані цифрові дані оброблені методом варіаційної статистики за допомогою програми Microsoft Excel із застосуванням парного критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час обстеження патологію залозистого епітелію верифіковано у всіх обстежуваних жінок. У цервікальних мазках при цитологічному дослідженні вона проявлялася наявністю двоядерних та багатоядерних дискаріотичних клітин, а також наявністю низько- та високодиференційованих циліндричних клітин з дискаріозом (у всіх випадках виявлено той чи інший тип ПВЛ). Результати було підтверджено в подальшому патогістологічним дослідженням.

Також патологія ендочервіксу була підтверджена даними ультразвукової картини з визначенням локалізації патологічного процесу у нижній, середній та верхній третинах каналу ШМ. Тобто під час вимірювання товщини та огляд структури ендочервікальної слизової оболонки визначали наявність чи відсутність М-ехопотовчень більше 5 мм, однорідність чи неоднорідність структури ендочервіксу, наявність чи відсутність гіперехогенних включень в ендочервіксі, нерівність кордону між слизовим та



Мал. 2. Ложка Фолькмана, щіточка цервікобраш, шпатель Ейра

м'язовим шарами, множинні дрібні кісти шийки матки, наявність чи відсутність анехогенного вмісту у просвіті каналу ШМ поза періовуляторною фазою, наявність чи відсутність гіперехогенних включень малих розмірів з акустичним феноменом, що характерний для пухирців газу, підвищену васкуляризацію ендочервіксу, рясність васкуляризації підлеглих тканин.

При поєднанні 3–5 ехографічних симптомів встановлювали діагноз ЦЗІН.

Рівень розташування процесу у каналі ШМ визначали за допомогою кольпоцервікоскопії, УЗД, оглядової гістероскопії і отримали такі результати: ЦЗІН нижньої третини каналу ШМ діагностовано у 32 жінок, середньої третини – у 21 жінки, верхньої третини – у 12.

Надалі, для визначення оптимального інструменту цитологічного забору матеріалу для діагностики ЦЗІН ми використовували відповідні цитозабірники. Під час оцінювання інформативності взятого матеріалу з різних відділів каналу ШМ (нижньої, середньої та верхньої третини) враховували кількісне значення отриманих клітин у взятому матеріалі. Розрахунок проводили на 100 клітин у полі зору.

При використанні шпателя Ейра матеріал для цитологічного дослідження можливо отримати лише з поверхні шийки матки та з нижньої третини каналу ШМ. Враховуючи анатомічні особливості його будови (слизовий компонент, складчастість ендочервіксу тощо) неможливо виконати повноцінний забір. ЦЗІН було підтверджено у 9 жінок за наявності патології у нижній третині каналу ШМ.

При використанні ложки Фолькмана матеріал для цитологічного дослідження можливо отримати лише з нижньої та середньої третини каналу ШМ та, враховуючи будову інструмента, неможливо виконати повноцінний забір. ЦЗІН була підтверджена у 22 жінок за наявності патології у нижній третині каналу ШМ та у 3 – за наявності патології у середній третині.

При використанні щіточки цервікобраш з обмежувачем матеріал для цитологічного дослідження можливо отримати лише з нижньої третини каналу ШМ враховуючи наявність обмежувача, завдяки в'їччастій структурі цитозабірника є можливим доступ для отримання матеріалу з усієї площі слизової оболонки каналу ШМ. ЦЗІН була підтверджена у 32 жінок за наявності патології у нижній третині каналу ШМ та у 4 – за наявності патології у середній третині.

При використанні щіточки цервікобраш матеріал для цитологічного дослідження можливо отримати протягом усієї довжини каналу ШМ, що забезпечується в'їччастою структурою цитозабірника. Завдячуючи його конусоподібній формі можливо отримати матеріал з усієї площі епітелію каналу ШМ, незважаючи на його анатомічні

Результати якісного забору досліджуваного матеріалу каналу ШМ для цитологічного дослідження залежно від цитозабірника

Цитозабірник	Відділ каналу ШМ	Нижня третина	Середня третина	Верхня третина
Шпатель Ейра		+	-	-
Щітка цервікобраш		+++	+++	+++
Ложка Фолькмана		++	+	-
Щітка цервікобраш з обмежувачем		+++	+	-

Примітка: до 30 клітин в полі зору – «+»; до 60 клітин в полі зору – «++»; до 100 клітин в полі зору – «+++».

Інформативність забору досліджуваного матеріалу каналу ШМ для цитологічного дослідження залежно від цитозабірника

Цитозабірник	Відділ каналу ШМ	Нижня третина		Середня третина		Верхня третина	
		Se	Sp	Se	Sp	Se	Sp
Шпатель Ейра		34	8	-	-	-	-
Щітка цервікобраш		100	100	100	100	100	100
Ложка Фолькмана		68	15	24	11	-	-
Щітка цервікобраш з обмежувачем		100	100	33	39	-	-

Примітка: Se – чутливість, %; Sp – специфічність, %.

особливості будови. Наявність ЦЗІН було підтверджено у 32 жінок за наявності патології у нижній третині каналу ШМ, у 21 – за наявності патології у середній третині та у 12 – за наявності патології у верхній третині.

Отримані результати відображено в табл. 1 та 2.

З отриманих даних проведеного дослідження випливає, що найінформативнішим виявився метод забору матеріалу для цитологічного дослідження щіточкою цервікобраш у всіх відділах каналу ШМ та щіточкою цервікобраш з обмежувачем, але лише у нижній його третині.

ВИСНОВКИ

Результати нашої роботи свідчать, що перед взяттям матеріалу для цитологічного дослідження необхідно провести ультразвукове, кольпоскопічне та, за необхідності, гістероскопічне обстеження шийки матки для визначення рівня ураження ендцервіксу.

Збір матеріалу для цитологічного дослідження у жінок при кольпоскопічній та цитологічній нормі ексцервіксу, але за наявності інфікування ПВЛ, кольпоцервікоскопічних, ультразвукових, гістероскопічних ознак патології епітелію каналу ШМ, незалежно від рівня її локалізації, слід проводити щіточкою цервікобраш, яка дозволить виявити наявність ЦЗІН цитологічно.

За наявності кольпоцервікоскопічних, ультразвукових, гістероскопічних ознак дисплазії каналу шийки мат-

ки у нижній третині каналу шийки матки у разі інфікованості ПВІ також можливо цитозабір проводити щіточкою цервікобраш з обмежувачем.

Особенности диагностики эндоцервикальной патологии шейки матки

В.В. Каминский, А.А. Суханова, В.В. Суменко, М.Н. Шалько

В данной статье представлены результаты достоверности цитологической диагностики патологических процессов канала шейки матки у женщин с трубно-перитонеальным фактором бесплодия в зависимости от метода и инструмента забора диагностического материала.

Ключевые слова: цитология, цитозаборник, эндоцервикс, цервикальная железистая интраэпителиальная неоплазия (ЦЖИН).

Diagnostic features endocervical pathology cervix

V. V. Kaminsky, A. A. Sukhanova, V. V. Sumenko, M. N. Shalko

In this paper, the presented results of the reliability of cytological diagnosis of pathological processes of the cervical canal of the cervix in women with tubal-peritoneal factor infertility, depending on the method and a diagnostic tool of the fence material.

Key words: cytology, cytoselection, endocervix, CGIN.

Сведения об авторах

Каминский Вячеслав Владимирович – кафедра акушерства и гинекологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04210, г. Киев, просп. Героев Сталинграда, 12; тел.: (044) 411-92-33

Суханова Аурика Альбертовна – кафедра акушерства и гинекологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04210, г. Киев, просп. Героев Сталинграда, 12; тел.: (044) 411-92-33

Суменко Владимир Васильевич – кафедра акушерства и гинекологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04210, г. Киев, просп. Героев Сталинграда, 12; тел.: (044) 411-92-33

Шалько Мирослава Назаровна – кафедра акушерства и гинекологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04210, г. Киев, просп. Героев Сталинграда, 12; тел.: (044) 411-92-33.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арутюнян А.Г. Сравнительные характеристики анамнестических и некоторых клинико-лабораторных показателей у больных с различной патологией шейки матки / А.Г. Арутюнян // Терапевт. – 2009. – № 8. – С. 38–44.
2. Вакцины для профилактики рака шейки матки / под ред. П.Л. Стерна, Г.С. Китченера; пер. с англ. / под общ. ред. акад. РАМН Г.Т. Сухих, проф. В.Н. Прилепской. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 192 с.
3. Данилова Н.В. Опухоли шейки матки. Морфологическая диагностика и генетика: Руководство для врачей / Н.В. Данилова, Ю.Ю. Андреева, Л.Э. Завалишина, Т.В. Кекеева, П.Г. Мальков, Г.А. Франк / под ред. Ю.Ю. Андреевой, Г.А. Франка. – М.: Практическая медицина, 2012. – 116 с.
4. Ершов Ф.И. Нарушения в системе интерферона у больных с вирус-ассоциированной и хламидийной инфекциями. // Вопрос вирусологии. – 1996. – № 41 (4). – С. 172–174.
5. Клиническая кольпоскопия. Иллюстрированное руководство / Б.С. Аппар, Г.Л. Броцман, М. Шпицер; пер. с англ. / под общей ред. В.Н. Прилепской. – М.: Практическая медицина, 2012. – 496 с.
6. Опыт использования цитологического скринингового исследования у работающих женщин для раннего выявления опухолевых и предопухолевых заболеваний шейки матки / Лапенкова Н.Б., Чацкая Д.С., Бобров М.Я. [и соавт.] // Акушерство и гинекология. – 1988. – № 5. – С. 57–58.
7. Трансвагинальная эхография при патологии шейки матки: учеб. пособие. / [Р.Я. Абдулаев, В.В. Каминский, О.В. Грищенко, А.Х. Сибиханкулов]. – Харьков: Нове слово, 2012. – 116 с.
8. Туганова Т.Н. Причины цитогистологических расхождений в определении степени дисплазии эпителия шейки матки / Т.Н. Туганова, Л.С. Болгова, О.И. Алексеенко // Клин. и лаб. диагностика. – 2009. – № 2. – С. 46–50.
9. Liu S., Semenciw R., Moa Y. Cervical cancer: The increasing incidence of adenocarcinoma and adenocarcinoma in young women. – CMAJ, 2001. – 164 p.
10. Pathology of the female reproductive tract / [J. Stanley, MC Robboy, P. Anderson] // Churchill, Livingstone, Edinburgh, NewYork, Philadelphia, Stlouis, Sydney, Toronto, 2000. – 745 p.
11. Routine colposcopic survey of patients with squamous atypia. A method for identifying cases with false-negative smears / Cecchini S., Lossa A., Ciatto S. [et al.] // Acta Cytol. – 1990. – V. 34, № 6. – P. 778–780.
12. The accuracy of diagnosing cervical intraepithelial neoplasia with colposcopically directed biopsy : [article in Chinese] / W.G. Lu, Y.M. Shen, F. Ye [et al.] // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. – 2006. – Vol. 86, N 5. – P. 303–306.

Статья поступила в редакцию 20.08.2013

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

ПЕРЕЕДАНИЕ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ – ГАРАНТИЯ ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ

Будущие мамы нередко прислушиваются к советам "знающих" немолодых родственниц, знакомых или соседок, которые из самых добрых побуждений рекомендуют беременным питаться плотно. Между тем, дети, родившиеся у полных беременных, очень склонны к ожирению.

Настоятельные советы беременным женщинам питаться "за себя и за будущего малыша" лишены каких-либо научных оснований.

Разумеется, рацион будущей матери должен быть полноценным, с достаточным количеством витаминов, но значительное увеличение массы тела женщины в период беременности почти наверняка создаст проблемы с весом у ее ребенка. Причем этот отрицательный эффект является очень продолжительным по времени.

К такому выводу пришли американские исследователи, сотрудники детской клиники города Бостон (Boston Children's Hospital).

Они изучили данные из школьных медицинских карт 90 000 юных американцев в возрасте 12 лет, а также карты их матерей, в которых содержались сведения о течении беременности, в частности о характере питания женщин в этот период и о том, наблюдалось ли у них увеличение массы тела.

Уникальностью этого исследования было то, что в нем принимали участие дети из одной семьи - как минимум, по 2-3 человека, братья и сестры, что повышало достоверность полученных результатов.

Авторы обнаружили, что если вес женщины в период беременности увеличивался, то, как

правило, и ее ребенок появлялся на свет с повышенной массой тела, причем эта тенденция к наличию избыточного веса у ребенка сохранялась и в возрасте 12 лет.

Представляет интерес тот факт, что у одной и той же женщины с разницей в 2-3 года могли родиться дети одного пола, вес которых в одном и том же возрасте заметно различался, и это явление было прямо связано с весом матери в период беременности.

"Увеличение массы тела матери в период беременности прямо влияло на вероятность появления полноты у ее ребенка", - комментирует руководитель этой научной работы профессор Дэвид Людвиг (David Ludwig).

Источник: www.health-ua.org

Характеристика біоценозу генітального тракту у жінок з патологією шийки матки

С.І. Жук¹, О.А. Таран², А.М. Кошмеринська³, В.С. Лаврентюк⁴, О.В. Шамрай⁵

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

²Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

³Житомирський обласний онкологічний диспансер

⁴Вінницький клінічний пологовий будинок № 1

⁵Вінницький обласний онкологічний диспансер

При дослідженні 95 пацієток з фоновими та передраковими процесами шийки матки виявлена кореляція між дисбіотичними змінами піхви (пригнічення молочнокислих бактерій на тлі підвищення вмісту представників умовно-та безумовно-патогенної флори) і цервікальною патологією за допомогою полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі «Фемофлор скрин». Дисбаланс мікробіоти генітального тракту може робити значний внесок у розвиток і прогресування цервікальної патології.

Ключові слова: патологія шийки матки, дисбіоз, мікробіота, полімеразна ланцюгова реакція в реальному режимі часу.

Однією з найбільш актуальних проблем сучасної онкологічної гінекології є злоякісні захворювання шийки матки. Разом із тим встановлено, що рак шийки матки не виникає на незміненому епітелії, його виникненню передують фонові і передракові захворювання шийки матки. Патологія шийки матки є одним з найбільш поширених гінекологічних захворювань, особливо в умовах жіночої консультації – 25–45%. Слід зазначити, що незважаючи на реальну можливість раннього виявлення та профілактики злоякісних процесів шийки матки, уявлення про етіологію і патогенез процесів, що передують раку шийки матки, продовжують залишатися дискусійними, а число жінок з патологією шийки матки не має тенденції до зниження.

З позиції морфології багаточаровий епітелій вагінальної частини шийки матки в процесі малігнізації проходить стадії епітеліальних неоплазій і преінвазивного раку, а вони, в свою чергу, формуються на ґрунті фонових захворювань. Поряд з доведеною етіологічною роллю вірусу папіломи людини (ВПЛ) в розвитку цервікальної неоплазії, триває обговорення зв'язку між патологією шийки матки та іншими вагінальними інфекціями, в тому числі спричиненими умовно-патогенною флорою, що завжди призводить до порушення мікробіоценозу піхви. В останніх дослідженнях як іноземних, так вітчизняних вчених, дисбіоз піхви розглядається як потенційний патогенетичний кофактор цервікального раку. Також, підвищення ефективності вторинної та третинної профілактики злоякісних захворювань шийки матки, пов'язують із впровадженням нових лабораторних технологій для морфологічної та молекулярної діагностики передракових змін.

Нормалізація вагінального мікробіоценозу є важливим етапом лікування будь-якої патології нижнього відділу генітального тракту. Широке використання в комплексному лікуванні захворювань шийки матки хіміотерапевтичних та антибактеріальних засобів може чинити негативний вплив на нормальну флору генітального тракту, спричиняти або посилювати дисбіотичні порушення та знижувати ефективність лікування. Це важливо враховувати при ви-

борі засобів санації перед деструкцією і ексцизією атипового епітелію, а також під час підбору препаратів для профілактики ускладнень після інвазивних втручань.

На сьогодні ефективним методом оцінювання мікробіоти генітального тракту у жінок вважають полімеразну ланцюгову реакцію в реальному часі (ПЛР-РЧ). ПЛР-РЧ система «Фемофлор» дозволяє оцінити якісний і кількісний склад мікрофлори статевих шляхів [2, 3].

Мета дослідження: характеристика біоценозу генітального тракту шляхом комплексного оцінювання балансу нормальної, умовно-патогенної та безумовно-патогенної мікробіоти у жінок з фоновими та передраковими процесами на шийці матки із застосуванням набору реагентів «Фемофлор скрин».

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 95 жінок, які звернулися до кабінету патології шийки матки на базі жіночої консультації

Таблиця 1

Спектр умовно-патогенних та безумовно-патогенних мікроорганізмів для визначення в тест-системі ПЛР-РЧ «Фемофлор скрин»

Показники	Фемофлор скрин
Контроль взяття матеріалу	+
ЗБМ	+
НОРМОФЛОРА	
Lactobacillus spp.	+
АНАЕРОБНІ МІКРООРГАНІЗМИ	
Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/ < Porphyromonas spp.	+
МІКОПЛАЗМИ	
Mycoplasma hominis	+
Mycoplasma genitalium	
Ureaplasma (urealyticum + parvum)	+
ГРИБИ	
Candida spp.	+
БЕЗУМОВНО-ПАТОГЕННІ МІКРООРГАНІЗМИ	
Trichomonas vaginalis/ Neisseria gonorrhoeae/ Chlamydia trachomatis/	+
Herpes simplex virus 2/ Cytomegalovirus/ Herpes simplex virus 1	+

Вінницького міського клінічного пологового будинку №1 з приводу захворювань шийки матки проліферативного генезу. Вік хворих з фоновими та передраковими захворюваннями шийки матки: до 20 років – 2 (2,2%) пацієнтки, 21–30 років – 35 (36,8%), 31–40 – 38 (40%), 41–50 – 14 (14,7%) та більше 51 року – 6 (6,3%) пацієнток.

Перша група – 53 (55,8%) жінки з фоновими захворюваннями шийки матки (ендоцервіцит, ектропіон, лейкоплакія, поліп каналу шийки матки); друга – 20 (21,05%) осіб з цервікальною інтраепітеліальною неоплазією I ступеня (ЦІН I), третя – 14 пацієнток (14,7%) з ЦІН II; четверта – 8,4% з ЦІН III (рак in situ).

Критерії виключення з дослідження: вагітність або лактація, системне застосування гормональних контрацептивних засобів або гормональної замісної терапії, а також антибактеріальних препаратів в останні 2 міс, використання місцевих лікарських препаратів протягом 3 тиж, що передують обстеженню; захворювання, що передаються статевим шляхом (сифіліс, гонорея).

У всіх випадках проводили лабораторне обстеження з допомогою методів рідинної цитології, тесту Папаніколау і ПЛР-РЧ. Матеріал для дослідження збирали з каналу шийки матки та задньобочкової стінки піхви в пробірку Еппендорф, що містила 1 мл фізіологічного розчину; зберігання і транспортування матеріалу проводили згідно з діючими нормативним документам. ДНК виділяли з використанням комплексу реагентів «ПРОБА-ГС» (ТОВ «НВО ДНК-Технологія», м. Москва). Дослідження біоценозу піхви проводили з використанням реагентів «Фемофлор скрин» в ампліфікаторі ДТ-96 згідно з інструкцією виробника. Кількість епітеліальних клітин у взятому матеріалі оцінювали за результатами аналізу геномної ДНК людини в кожному зразку. За допомогою спеціалізованого програмного забезпечення розраховували кількість [в геном-еквівалентах на мілілітр (ге/мл)] загальної бактеріальної маси (ЗБМ), лактобацил і різних груп умовно-патогенних та безумовно-патогенних мікроорганізмів (анаеробних мікроорганізмів, мікоплазм, трихомонад, хламідій цитомегаловірусу та ін.) (табл. 1).

Також визначали частку нормофлори, анаеробних мікроорганізмів та безумовно-патогенних мікроорганізмів у відсотках серед усіх виявлених бактерій [2]. Оцінювання нормобіоти (основний представник – лактобактерії) проводили як в абсолютних показниках (ге/мл), так і у відносних, тобто в порівнянні з ЗБМ. Відповідно до даних клінічної апробації тесту «Фемофлор» була запропонована наступна класифікація видів біоценозу: дисбаланс I, помірний – варіант біоценозу, при якому частка лактобактерій складає 10–90% стосовно ЗБМ та збільше-

на частка анаеробів. Дисбаланс II, виражений варіант біоценозу, при якому частка анаеробів досягає 90% відносно ЗБМ, а частка лактобактерій знижується до рівня менше 10% щодо ЗБМ [13].

Оцінювали такі статистичні показники: розподіл емпіричних статистичних сукупностей і параметрів цього розподілу, проміжні підсумки у вигляді абсолютних величин, відносні величини.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведеного клінічного дослідження свідчать, що більшість жінок – 78 пацієнток (82,1%) звернулися зі скаргами на виділення з статевих шляхів або відчуття печіння і дискомфорту в області зовнішніх статевих органів; 17 осіб (17,9%) пред'являли скарги на «незначні» або «помірні» виділення, що розцінювалося ними як варіант фізіологічної норми. «Виражені» виділення з піхви, що стало причиною звернення пацієнток та лікувальний заклад, спостерігалися тільки у 21 жінки (22,1%). З метою профілактичного огляду звернулися 24 пацієнтки (25,3%).

Під час аналізу супутньої екстрагенітальної патології у спостережуваних нами пацієнток був констатований високий інфекційний індекс. Найбільш часто виявляли хронічні запальні захворювання органів дихання та сечовивідних шляхів, а також вірусні респіраторні інфекції. Захворювання травного тракту в 47,4% випадків були представлені дисбактеріозом кишечника. У структурі гінекологічної патології відзначено високий рівень запальних захворювань нижнього відділу генітального тракту та органів малого таза, що може бути свідченням як зниженої резистентності макроорганізму в цілому, так і порушенням місцевих захисних факторів вагінального мікробіоценозу.

У першій групі (фонова патологія) у 10 жінок з 53 абсолютне число лактобактерій практично не відрізнялося від ЗБМ (тобто склало 10^6 – 10^8 Іг), що відповідало нормативним показникам. У групах з різним ступенем вираженості патології шийки матки проліферативного генезу число пацієнток з переважанням лактобактерій в мікробіоті було менше.

Нормоценоз в першій групі зареєстрований у 10 жінок (10,5%), в групах ЦІН I та ЦІН II у 6 та 2 пацієнток відповідно, що становить 6,3% та 2,1% від загальної кількості жінок у групі (табл. 2).

У першій групі виражений дисбаланс мікробіоти відзначений у 24 (25,3%), у той час як у групах ЦІН II і ЦІН III (рак in situ) – у 10 (10,5%) та 5 (5,3%) відповідно, у групі жінок з ЦІН I – у 11 жінок (11,6%).

Таблиця 2

Показники уrogenітальної біоти у жінок з патологією шийки матки (n=95)

Показники	Фонова патологія (n=53)		ЦІН I (n=20)		ЦІН II (n=14)		ЦІН III (n=8)	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Нормоценоз	10	10,5	6	6,3	2	2,1	0	-
Помірний дисбіоз	19	20,0	5	5,3	2	2,1	3	3,2
Виражений дисбіоз	24	25,3	11	11,6	10	10,5	5	5,3
Кандидоз	18	18,9	14	14,7	10	10,5	7	7,4
Мікоплазмоз (мікоплазми, уреоплазми)	10	10,5	5	5,3	6	6,3	4	4,2
Хламідіоз	0	-	0	-	1	1,05	2	2,1

Проте в разі внутрішньогрупового розподілу ці показники становили відповідно 71,4%, 62,5% та 55,0%.

З використанням тесту «Фемофлор скрин» також визначали анаеробні умовно-патогенні мікроорганізми. У всіх клінічних групах найбільш часто реєстрували анаеробний дисбіоз – 38 випадків (40,0%). У першій групі у 8 (8,4%) жінок виявлено анаеробний дисбіоз, в інших групах у міру збільшення вираженості патології зростала частка пацієнток з анаеробним дисбіозом. У групах пацієнток з ЦІН I, ЦІН II та ЦІН III (рак in situ) число жінок з анаеробним дисбіозом склало 13 (13,7%), 10 (10,5%) та 7 (7,4%) відповідно, що при розподілі в групі становило відповідно 65,0%, 71,4% та 87,5%.

У структурі порушень біоценозів урогенітального тракту важливу роль відіграють гриби роду *Candida* і уреоплазми. Останні виявляли у всіх групах досліджуваних, частка пацієнток, у яких кількість уреоплазм перевищила 10^4 ге/мл, була значною (26,3%). Гриби роду *Candida* були присутні у більшості обстежених жінок в кількостях більше 10^3 ге/мл, що, ймовірно, було віддзеркаленням місцевого імунodefіциту. У 12,6% пацієнток грибкову флору виявляли і в більш значних кількостях: 10^4 – 10^5 ге/мл. Відносно безумовно-патогенної флори, то найчастіше виявляли мікроорганізми *Chlamydia trachomatis* – 3 (3,2%) випадки.

Оцінка бактеріальних і грибкових патогенів, виділених в окремі групи (уреоплазми, мікоплазми, *Candida* та безумовно-патогенні мікроорганізми), свідчить про відсутність будь-якого зв'язку між даними мікроорганізмами та диспластичними процесами шийки матки.

Наведені дані свідчать про те, що в групах жінок із захворюваннями шийки матки проліферативного генезу відбувається значне витіснення лактобактерій із заміною їх переважно на анаеробні мікроорганізми. Значну роль у формуванні та підтримці дисбалансу біоти відіграють анаеробні мікробні асоціації.

ВИСНОВКИ

1. Використання ПЛР в реальному часі для оцінювання біоценозу генітального тракту у жінок дозволило встановити, що 78,9% пацієнток з фоновими та передраковими процесами шийки матки мали ті чи інші порушення біоценозу півхи, а саме пригнічення молочнокислих бактерій

на тлі підвищення вмісту представників умовно- та безумовно-патогенної флори. Дисбаланс відповідного епітоту генітального тракту може здійснювати значний внесок у розвиток і прогресування цервікальних уражень.

2. Набір реагентів «Фемофлор скрин» дозволяє визначити, які групи мікроорганізмів переважно спричинюють дисбіоз. Лабораторний тест «Фемофлор скрин» пропонує принципово новий підхід до оцінювання фізіологічної рівноваги і дисбалансу біоти, що дає можливість вибрати адекватну терапію і контролювати її проведення.

3. Впровадження інноваційних лабораторних технологій разом з превентивною вакцинацією відкривають нові перспективи профілактики раку шийки матки та збереження здоров'я жінок.

Характеристика біоценоза генітального тракту у жінчин с патологією шийки матки С.І. Жук, О.А. Таран, А.М. Кошмеринская, В.С. Лаврентюк, О.В. Шамрай

При обстеженні 95 пацієнток с фоновими і предрakovими процесами шийки матки виявлена кореляція между дисбіотическими изменениями влагалища (угнетение молочнокислых бактерий на фоне повышения содержания представителей условно- и безусловно-патогенной флоры) и цервикальной патологией при помощи ПЦР-РВ «Фемофлор скрин». Дисбаланс микрофлоры генітального тракту может вносить существенный вклад в развитие и прогрессирование цервикальной патологии.
Ключевые слова: патология шийки матки, дисбиоз, микрофлора, полимеразная цепная реакция в реальном режиме времени.

Characteristics of ecological community of the genital tract in women with abnormal cervical S.I. Zhuck, O.A. Taran, A.M. Koshmerinska, V.S. Lavrentyuk, O.V. Shamrai

In a study of 92 patients with precancerous cervical conditions the correlation between dysbiotic changes in the vagina (inhibition of lactic acid bacteria on the background of higher content of representatives of conditional- and unconditionally pathogenic) and cervical pathology was detected after using RT-PCR «Femoflor screen.» The imbalance of the genital tract microbiota can make a significant contribution to the development and progression of cervical disease.

Key words: pathology of the cervix, dysbiosis, microbiota, polymerase chain reaction in real time.

Сведения об авторах

Жук Светлана Ивановна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: zhuksvitlana@ukr.net

Таран Оксана Анатольевна – Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, 21018, г. Винница, ул. Пирогова, 56; тел.: (0423) 51-12-56. E-mail: taranoa@ukr.net

Кошмеринская Алина Николаевна – Житомирский областной онкологический диспансер, 10000, г. Житомир, ул. Фещенко-Чопивского, 24/4. E-mail: alina.koshmerinskaya@mail.ru

Лаврентюк Вита Станиславовна – Винницкий клинический родильный дом № 1, 21000, г. Винница, Хмельницкое шоссе, 96

Шамрай Елена Владимировна – Винницкий областной онкологический диспансер, г. Винница, Хмельницкое шоссе 92

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Сидорова И.С. Фоновые и предраковые процессы шейки матки / Сидорова И.С., Леваков С.А. – М.: Медицинское информационное агентство. – 2006. – 92 с.
2. Биоценоз влагалища с точки зрения количественной ПЦР: что есть норма? / Ворошилина Е.С., Тумбинская Л.В., Донников А.Е. и др. // Акушерство и гинекология, № 1. – 2011. – С. 57–65.
3. Применение теста Фемофлор для оценки микробиоценоза влагалища / Шипицына Е.В., Мартикайнен З.М., Воробьева Н.Е. и др. // Журнал акушерства и женских болезней. – 2009. – Т. LVIII, № 3. – С. 44–50.
4. Landis J.R. The measurement of observer agreement for categorical data / Landis J.R. and Koch G.G. – Biometrics 33, 1977. – P. 159–174.
5. Особенности биоценоза влагалища

у жінчин 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, № 1. – 2011. – С. 66–70.

6. Биоценоз влагалища с точки зрения количественной ПЦР: состояние во время беременности / Ворошилина

на Е.С., Тумбинская Л.В., Донников А.Е. и др. // Уральский медицинский журнал, № 3 (68). – 2010. – С. 103–107.

7. 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.

Статья поступила в редакцию 19.07.2013

Альтернативные методы коррекции климактерических расстройств

Г.Ф. Рощина

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

Рассмотрена возможность и проведена оценка эффективности коррекции климактерических нарушений у женщин при использовании растительного препарата из красного клевера (Клеверол) как альтернативного метода лечения. Ключевые слова: климактерические нарушения, изофлавоны, Клеверол.

Медицинские и социальные аспекты периода перименопаузы и постменопаузы в последнее время привлекают внимание широкого круга специалистов. Женщины, страдающие климактерическими/менопаузальными расстройствами, такими, как приливы, ищут альтернативу общепринятой заместительной гормональной терапии (ЗГТ), имея на то различные причины. В настоящее время доступно много различных препаратов, предназначенных для альтернативной ЗГТ, особое внимание в последнее время уделяется натуральным препаратам, содержащим фитоэстрогены [1–3, 7, 17, 24].

Возрастные аспекты в жизни женщины – этот, казалось бы, естественный физиологический процесс часто сопровождается резким ухудшением состояния здоровья женщины. С периодом менопаузы и дефицитом эстрогенов связана манифестация целого ряда патологических синдромов. Общебиологическая роль эндогенных эстрогенов не ограничивается контролем формирования и регуляцией репродуктивной сферы женского организма, а также антиандрогенной активностью, их влияние распространяется на все системы организма женщины [1–3, 17].

Климактерический период – естественный и закономерный переходный этап в жизни женщины, в течение которого происходят инволюционные процессы в репродуктивной системе, обусловленные постепенным снижением, а в дальнейшем и прекращением функции яичников. Даже при постепенном, физиологическом течении климактерического периода, у 40–70% женщин организм не успевает адаптироваться к этим изменениям, что сопровождается патологическими симптомами, которые обусловлены эстрогендефицитом [6, 7, 17].

В течение всей жизни женщины эстрогены постоянно оказывают влияние на различные органы, ткани и системы путем взаимодействия со специфическими эстрогенными рецепторами. Эти рецепторы локализируются, кроме матки и грудных желез, в урогенитальном тракте (мочеиспускательном канале, мочевом пузыре, клетках влагалища и мышцах тазового дна), в клетках мозга, сердца и артерий, костей, кожи, в слизистых оболочках рта, гортани, конъюнктивы и пр. Эстрогены участвуют в образовании и поддержании прочности костной ткани, снижают ее резорбцию, нормализуют баланс между остеобластами и остеокластами, которые содержат рецепторы к эстрогенам. Именно поэтому нарушение продукции эстрогенов в организме в молодом возрасте сопровождается нарушением формирования костной массы, в менопаузе или при хирургическом удалении яичников – усилением резорбции костной ткани, развитием остеопении, остеопороза и патологическими переломами [2–5, 17, 25].

Исходя из изложенного выше, основной целью терапии климактерических расстройств является ликвидация дефицита эстрогенов и его проявлений – нейровегетативных и ве-

гетососудистых нарушений, а также профилактика постменопаузального остеопороза, сердечно-сосудистых заболеваний, атеросклероза и др.

В настоящее время методом выбора при лечении женщин в климактерии является проведение медикаментозной ЗГТ с использованием натуральных эстрогенов или их аналогов в различных комбинациях с прогестинами.

На XIII Всемирном конгрессе по менопаузе (Рим, 2011) пересмотрены показания и противопоказания к применению ЗГТ. К климактерическим расстройствам, требующим коррекции, относятся:

- Вазомоторные симптомы.
- Вагинальные симптомы – наличие симптомов атрофии вульвы и влагалища (сухость влагалища, диспареуния или атрофический вагинит).
- Сексуальная дисфункция, обусловленная вагинальной атрофией.
- Нарушения состояния мочевой системы – различные формы недержания мочи, обусловленные эстрогендефицитом.
- Изменения массы тела, ассоциированные с происходящими гормональными изменениями при переходе к менопаузе.
- Изменения качества жизни, связанные с менопаузальными симптомами.
- Остеопороз.
- Влияние на сердечно-сосудистую систему.
- Атрофия кожи.
- Ментальные изменения.

Вместе с тем, к применению ЗГТ имеется целый ряд серьезных противопоказаний – абсолютных или относительных:

- Рак грудной железы в анамнезе, в настоящее время или подозрение на него.
- Эстрогензависимые злокачественные опухоли – рак эндометрия или подозрение на эту патологию.
- Кровяные выделения из половых путей неясной этиологии.
- Нелеченная гиперплазия эндометрия.
- Венозная тромбоэмболия в анамнезе или в настоящее время (тромбоз глубоких вен, легочная эмболия).
- Артериальная тромбоэмболическая болезнь в настоящее время – стенокардия, инфаркт миокарда.
- Заболевания печени в острой стадии или в период обострения.
- Аллергические проявления к активным веществам или к любому из наполнителей препарата.
- Некомпенсированная артериальная гипертензия, гипергликемия – относительное противопоказание.
- Кожная порфирия – абсолютное противопоказание.

Необходимость в альтернативных методах лечения и профилактики климактерических расстройств вызвана не только наличием противопоказаний к применению ЗГТ или нечувствительность к ЗГТ, к ним прибегают также пациентки, не желающие принимать синтетические гормональные препараты или имеющие опасения по поводу их. Неожиданные результаты исследования WHI привели к усиленному поиску новых гормональных препаратов, которые могли бы эффективно, селективно и физиологично влиять на ключевые органы-мишени [14, 19].

Таблица 1

Распределение эстрогеновых α - и β -рецепторов в тканях

Органы-мишени	α	β
Матка	+	-
Грудные железы	+	+, -
Мозг	-	+
Кости	-	+
Сосудистая система	-	+
Мочевой пузырь	-	+

С этой целью используют лекарственные средства, изготовленные из природных компонентов, которые лишены побочных, аллергических и токсических эффектов и не вызывают синдрома отмены и привыкания. Растительные препараты, отвечающие натуропатическим требованиям и обладающие эстрогенной активностью, носят название фитоэстрогенов. Хотя идеального лечения не существует, клинический профиль фитоэстрогенов к этому приближается. Среди различных классов фитогормонов наибольшей эстрогенной активностью обладают изофлавоны [10, 18, 20]. Хотя они и не такие мощные, как общепринятые эстрогенсодержащие препараты, их селективное связывание с β -рецепторами эстрогенов (РЭ- β) оказывает позитивное воздействие на кости, влагалище, мозг и сердечно-сосудистую систему, при отсутствии влияния на матку и грудные железы, являясь, тем самым, великолепным альтернативным вариантом, особенно для женщин с высоким уровнем риска и отказывающихся от ЗГТ [9, 16, 21, 27].

К трем основным категориям фитоэстрогенов относятся изофлавоны, лигнаны и куместаны. Они содержатся в высоких концентрациях в красном клевере (*Trifolium pratense*) и в бобах сои и могут абсорбироваться из пищи в пищеварительном тракте [8, 12, 22]. Хотя исследования альтернативных видов лечения симптомов менопаузы сфокусированы в основном на изофлавонах сои, значительно возрос интерес и к экстракту красного клевера [11, 15, 28].

Интерес к изофлавонам красного клевера, относящимся к фитоэстрогенам, возрос как у исследователей, так и у женщин-пациенток в связи с сообщениями о положительных эффектах фитоэстрогенов, входящих в состав растения.

Соя является основным пищевым источником фитоэстрогенов, но она содержит небольшое количество эстрогеноактивных субстанций по сравнению с красным клевером. Именно экстракт красного клевера содержит сразу 4 изофлавона: биоканин А (Biochanin А), формононетин (Formononetin), деидзеин (Daidzein), генистеин (Genstein) и дополнительно глицитеин, в то время, как в сое содержится только две из этих субстанций (генистеин и деидзеин) [8, 12, 15, 30]. Генистеин является наиболее активным изофлавоном, содержащимся в красном клевере [8, 15, 30]. Он тормозит тирозин- и протеинкиназу, что крайне важно, поскольку эти ферменты вовлечены в контроль митогенеза, регуляцию клеточного цикла, выживаемость клеток и трансформацию. Тирозинкиназы влияют на опухолевый рост, контролируя факторы роста ЭФР, ТФР- α , ФР тромбоцитов, ИПФР-1 и -2, чем и объясняется присущий изофлавонам антипролиферативный, противовоспалительный и антиоксидантный эффект.

Фитоэстрогены, включая изофлавоны красного клевера, демонстрируют различный положительный эффект на человека различными путями и оказывают влияние на различные ткани и типы клеток.

Фитоэстрогены благотворно влияют на синтез и метаболизм эстрогенов, включая различные механизмы. Анализируя данные литературных источников [8, 10–12, 18, 20, 22, 27, 30], можно выделить факторы, посредством которых проявляется действие фитоэстрогенов на молекулярном уровне:

1. Фитоэстрогены/изофлавоны имеют структуру, сходную с эстрадиолом, и могут прикрепляться к рецепторам эстрогенов.

Фитоэстрогены реализуют свою биологическую активность, связываясь с рецепторами эстрогенов (РЭ), при этом они демонстрируют наибольшее сродство к связыванию с рецепторами эстрогена β (РЭ- β) и являются слабыми агонистами РЭ- α [9, 16]. Этот положительный эстрогенный эффект оказывается главным образом в тканях, где преимущественно выражены РЭ- β – кости, сердечно-сосудистая система,

влагалище и мозг, при отсутствии влияния на матку и грудные железы (табл. 1) [9, 10].

Этот механизм действия присущ препаратам, которые получили название селективных модуляторов рецепторов эстрогена (СМРЭ). И хотя механизм молекулярного действия фитоэстрогенов отличается от СМРЭ, результат этих действий явно положителен – избирательная связь с РЭ- β в определенных типах тканей, что не противодействует связи с РЭ обоих типов (РЭ- α РЭ- β) и эстрогенному эффекту в других тканях. Модулируя РЭ, изофлавоны конкурируют за рецепторы с эстрадиолом вплоть до полной их блокировки, оказывая в 1000 раз менее выраженный по сравнению с эстрадиолом пролиферативный эффект [6]. Из четырех протестированных изофлавонов красного клевера, генистеин является веществом с самой высокой эстрогенной активностью по отношению к обоим рецепторам эстрогена. Эффективность всех четырех субстанций выше в отношении РЭ- β , чем в отношении РЭ- α . Это может быть причиной тканеспецифических эффектов экстрактов красного клевера при лечении симптомов менопаузы [8, 12, 22, 26].

2. Снижают активность ароматазы, способствуют повышению уровня глобулина, связывающего половые гормоны, и смещают метаболизм эстрогенов.

Среди населения Азии заболеваемость раком грудной железы, эндометрия и предстательной железы так же, как и частота сердечно-сосудистых заболеваний, ниже по сравнению с этими показателями в странах Европы и США. Это может быть связано с употреблением в пищу большого количества растительного белка, особенно получаемого из сои, которая очень распространена в этих странах. Средний объем потребления изофлавонов японками составляет от 20 до 80 мг в день, в то время как американки потребляют от 1 до 3 мг изофлавонов [31].

Фитоэстрогены, включая изофлавоны красного клевера, демонстрируют положительный эффект на человека различными путями и оказывают влияние на различные ткани и типы клеток. Они способны подавлять пролиферацию клеток рака грудной железы за счет воздействия на процессы метаболизма витамина D₃, средства с РЭ- β и ингибирования ароматазы. Их эффективность подтверждается снижением маммографической плотности, которая является одним из диагностических критериев развития пролиферативных процессов в грудной железе и риска рака грудной железы [11, 15, 19].

К классическим геномным эффектам фитоэстрогенов относятся также такие эффекты, как регуляция клеточного цикла и антиоксидантная активность. Считается, что в основе развития атеросклероза, сердечно-сосудистых заболеваний лежит воспалительный процесс. Важную роль в его развитии играет нуклеарный фактор NF- κ B, который влияет на выработку цитокинов и других протеинов острой фазы воспаления. Известно, что изофлавоны оказывают противовоспалительное, противосклеротическое и противоаллергическое

кое действие, которое реализуется за счет ингибирования нуклеарного фактора NF-κB. В частности, в исследованиях Мураока и соавторов было доказано такое ингибирующее действие у изофлавонов – генистеина. Изофлавоны оказывают положительный эффект на состояние сосудистой стенки артерий и уровень холестерина крови, тем самым снижая риск возникновения атеросклероза [21, 25, 28].

Фитоэстрогены также оказывают влияние на различные ферменты, регулирующие метаболизм стероидных гормонов. Ароматаза – фермент, который конвертирует андростендиол в эстрон и тестостерон в эстрадиол, ингибируется фитоэстрогенами. Ингибирование ароматазы фитоэстрогенами может отвечать за защитный эффект от рака молочной железы в популяциях, употребляющих пищу с высоким содержанием изофлавонов [25, 26, 30]. Другими ключевыми ферментами метаболизма эстрогенов и андрогенов являются различные типы 17β-гидроксистероид дегидрогеназ (17β-HSD) – эти ферменты отвечают за конверсию эстрогена в эстрадиол и андростендиол в тестостерон. Самый высокий ингибирующий потенциал в отношении 17β-HSD имеет биоканин А, вещество из группы изофлавонов красного клевера [8, 12, 15, 22, 24].

3. Изофлавоны активно участвуют в обменных процессах костной ткани.

В частности дейдзин, содержащийся в экстракте красного клевера, может ингибировать дифференциацию и активность остеокластов в той же степени, что и 17β-эстрадиол. В ряде исследований показано, что изофлавоны способны стимулировать развитие остеобластов (клеток, отвечающих за рост костной ткани), свойство, нехарактерное для самих эстрогенов. Это позволяет предотвратить процесс резорбции костной ткани и развития остеопороза [17, 19].

4. Изофлавоны оказывают андрогеноподобный эффект.

Было продемонстрировано, что изофлавоны биоканин А и генистеин подавляют экспрессию генов, регулируемых андрогенами, что измеряется в виде снижения дигидротестостерона (ДГТ) – выработки простатоспецифического антигена (ПСА – биологического маркера рака предстательной железы) при раке молочной железы, но не в клеточной линии рака предстательной железы. Биоканин А, изофлавоны полученный из красного клевера, продемонстрировал тот же эффект на андрогенрегулируемую транскрипцию ПСА [11, 15].

Напрашивается логический вывод – изофлавоны могут быть адекватной альтернативой общепринятой ЗГТ. Они эффективны в плане купирования климактерических расстройств и обладают важным профилактическим действием

в отношении остеопороза, сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний.

В свете изложенного выше значительный интерес представляет препарат Клеверол. Клеверол содержит изофлавоны красного клевера. Экстракт красного клевера содержит сразу 4 важнейших изофлавонов: генистеин, дейдзин, биоканин А и формонетин. В каждой капсуле Клеверола содержится не менее 40 мг чистых изофлавонов.

Нами было проведено клиническое изучение эффективности и безопасности применения препарата Клеверол (препарат «Клеверол»®, фармацевтическая компания «Ядран», Хорватия) в купировании перименопаузальных психоэмоциональных и вегетососудистых нарушений. В задачи исследования входила оценка переносимости препарата его влияние на липидный профиль (триглицериды, ЛПНП, ЛПВП), гормональные (эстрадиол, ФСГ) показатели крови, а также на состояние эндометрия (данные УЗИ органов малого таза) у женщин в перименопаузе. Из амбулаторных пациентов было отобрано 38 пациенток в возрасте от 38 до 49 лет с легкой и средней степенью выраженности климактерических симптомов, которые не имели эндокринных и онкологических заболеваний, патологии сердечно-сосудистой системы, органической патологии органов малого таза, заболеваний ЦНС.

Мы следовали общепринятой практике включения в группу исследуемых пациенток:

- женщины в период перименопаузы, впервые отметившие симптомы климактерического синдрома, – вегетососудистые и психоэмоциональные нарушения;
- отсутствие приема ЗГТ и фитоэстрогенов в анамнезе;
- отсутствие приема лекарственных препаратов, предназначенных для снижения уровня липидов.

Пациентки получали препарат Клеверол в дозе 1 капсула в день во время еды в течение 6 мес. Все обследования проводили пациенткам перед началом и через 6 месяцев исследования. Во время исследования пациенты заполняли опросные листы, где фиксировали динамику симптомов и нежелательные явления и оценивали результаты применения препарата. Оценку переносимости препарата Клеверол проводили с использованием шкалы побочной симптоматики, которая фиксировала дату и описание нежелательного явления, продолжительность, связь с исследуемым препаратом, тяжесть (легкая, средняя, тяжелая). Сразу следует отметить, что в течение всего времени наблюдения и приема препарата Клеверол побочных эффектов зарегистрировано не было. Не отмечено также явлений дискомфорта или боли в области грудных желез. Переносимость монотерапии препаратом оценена пациентками как отличная – 65%, хорошая – 33%, удовлетворительная – 2%.

Таблица 2

Менопаузальная рейтинговая шкала (MRS)

1	Приливы (усиливающееся чувство жара, внезапные приступы потливости)
2	Жалобы со стороны сердечно-сосудистой системы (сердцебиение, тахикардия, аритмия, чувство сжатия сердца)
3	Нарушение сна (проблемы с засыпанием, тревожный сон, слишком раннее пробуждение, бессонница)
4	Жалобы на боль в суставах и мышцах (боль в области суставов, ревматическая боль)
5	Депрессивное настроение (уныние, грусть, плаксивость, апатичность, резкие перепады настроения)
6	Раздражительность (нервность, внутреннее напряжение, агрессивность)
7	Боязливость (внутреннее беспокойство, паника)
8	Физическое и духовное истощение (общее снижение работоспособности, пониженная умственная работоспособность, слабая концентрация, забывчивость)
9	Сексуальные проблемы (изменение сексуального желания, поведения и удовлетворения)
10	Нарушение мочеиспускания (болезненное мочеиспускание, частое мочеиспускание, непроизвольное мочеиспускание)
11	Сухость влагалища (ощущение сухости или жжения во влагалище, болезненность при половых контактах)

Таблица 3

Выраженность проявлений климактерического синдрома до и на фоне приема Клеверола

Симптомы, баллы	Визит 1 (до терапии)	Визит 2 через 3 мес	Визит 3 через 6 мес
Средний менопаузальный индекс по MRS	17 баллов	12 баллов	7 баллов

Тяжесть климактерического синдрома оценивался по опроснику [23] Менопаузальная рейтинговая шкала (MRS) (табл. 2).

Опросник включает в себя балльную оценку (от 0 до 4 баллов) нейровегетативных, метаболических, психоэмоциональных и урогенитальных проявлений климактерического синдрома. Пациенткам проводили ультразвуковое исследование органов малого таза, консультацию эндокринолога по показаниям. Оценка состояния пациенток и исследуемых показателей проводили до лечения и через 6 месяцев приема препарата Клеверол.

Практически все пациентки отметили улучшение памяти и настроения, повышение работоспособности, нормализовался сон. На фоне приема Клеверола, планомерно уменьшалась степень выраженности всех проявлений климактерического синдрома уже начиная со второго месяца (табл. 3), но в большей степени препарат влиял на нейровегетативные (приливы, потливость, сердцебиение) и психоэмоциональные (снижение повышенной возбудимости, уменьшая проявления лабильности эмоционального статуса и депрессивных расстройств) нарушения.

Пациентки отметили положительные изменения сексуального желания и поведения, что, очевидно, было связано с уменьшением проявлений климактерического синдрома, но не отметили изменений либидо, которое традиционно относят к андрогензависимой регуляции.

На основании полученных данных гормонального профиля крови можно сделать вывод о том, что в результате проведенной 6-месячной терапии препаратом Клеверол, появилась выраженная тенденция к снижению уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и увеличению уровня эстрадиола (табл. 4).

При оценке липидограмм (табл. 5) обращает на себя внимание тот факт, что уровень триглицеридов был в пределах нормальных значений у всех пациенток до исследования. На фоне приема Клеверола не отмечено клинически значимых изменений показателей ЛПВП, уровня общего холестерина и ЛПОНП при сравнении данных показателей с исходными значениями.

В исследование были включены пациентки без органической патологии органов малого таза, т.е. при УЗИ отсутствовала какая-либо гинекологическая патология. За период приема препарата не зарегистрированы какие-либо изменения размеров и структуры матки и яичников, изменения толщины и структуры эндометрия.

ВЫВОДЫ

Многие женщины, страдающие климактерическими расстройствами, заинтересованы в альтернативных методах общепринятой заместительной гормональной терапии (ЗГТ), опасаясь риска развития онкологических заболеваний. Необходимо отметить, что у ряда пациенток имеются противопоказания к приему ЗГТ из-за сопутствующей соматической патологии.

1. Применение препарата на основе экстракта красного клевера (Клеверол) в нашем исследовании на протяжении

Таблица 4
Динамика уровня гормонов крови (среднее значение)

Показатели	Визит 1 (до терапии)	Визит 2 через 6 мес
ФСГ, мМЕ/мл	67,63±3,2	29,52±1,3
Эстрадиол, пмоль/л	19,58±7,3	53,86±3,6

Таблица 5

Оценка данных липидограммы (среднее значение)

Показатели	Визит 1 (до терапии)	Визит 3 через 6 мес
ЛПОНП, г/л	3,86±0,11	3,21±0,13
ЛПВП, г/л	1,69±0,01	1,67±0,03
Общий холестерин ммоль/л	5,2±0,31	6,34±0,28
ТГ, г/л	1,43±0,01	1,38±0,03

6 месяцев оказало положительное влияние на купирование климактерического синдрома, положительные изменения гормонального профиля, не оказывая негативного влияния на липидный спектр и состояние эндометрия.

2. Препарат Клеверол является эффективным альтернативным методом лечения климактерического синдрома, особенно легкой и средней тяжести, что позволяет значительно улучшить качество жизни женщин данной возрастной группы.

3. Изофлавоны, входящие в состав Клеверола, благодаря их селективному связыванию с β-рецепторами эстрогенов (РЭ-β) оказывают позитивное воздействие на кости, влагалище, мозг и сердечно-сосудистую систему, при отсутствии влияния на матку и грудные железы.

4. Применение препарата Клеверол также является великолепным альтернативным вариантом для женщин с высоким уровнем риска и отказывающихся от ЗГТ.

Альтернативні методи корекції клімактеричних розладів

Г.Ф. Рощина

Розглянута можливість та проведено оцінювання ефективності застосування ізофлавонів червоної конюшини у корекції клімактеричних розладів у жінок за допомогою натурального засобу з червоного клеверу (Клеверол) як альтернативного методу лікування.

Ключові слова: клімактеричні розлади, ізофлавони, Клеверол.

Alternative methods for the correction of menopausal disorders

G.F. Roshchina

The opportunity and assess the effectiveness of the correction of menopausal disorders in women in the application of the herbs from red clover (Kleverol) as an alternative method of treatment.

Key words: menopausal disorders, isoflavones Kleverol.

Сведения об авторе

Рощина Галина Федоровна – Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел. (044) 489-35-64.

АЛЬТЕРНАТИВА ЗАМІСНІЙ ГОРМОНАЛЬНІЙ ТЕРАПІЇ²



Клеверол[®]

Поліпшення самопочуття при клімактеричних розладах^{1, 2}



«Ядран – Галенська Лабораторія д. д.», Хорватія. Представництво в Україні: Київ, вул. Інститутська, 28, блок Е. Тел. (044) 377-54-16. www.jadran.com.ua
Висновок ДСЕС №05.03.02-03/128991 від 25.12.2012 р. Зберігати в місцях, недоступних для дітей. Перед використанням обов'язково ознайомтеся з інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем. Не є лікарським засобом.

¹ L. A. Hidalgo, P. A. Chedraui et al // The effect of red clover isoflavones on menopause symptoms, lipids and vaginal cytology in menopausal women: A randomized, double – blind, placebo – controlled study / Gynecological Endocrinology, 2005, 21 (5), 57-264.

² V.Beck, U.Rohr, A.Jungbauer. Phytoestrogens derived from red clover: An alternative to estrogen replacement therapy? Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology, 94 (2005), 499-518.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балан Б.Е. Применение фитопрепаратов для лечения климактерических расстройств / Балан Б.Е. // Здоровье женщины. – 2008. – 32 (34). – С. 101–105.
2. Кулаков В.И., Сметник В.П. // Руководство по климактерию. – М., 2001.
3. Медицина климактерия. Под редакцией Сметник В.П. – М., 2006. – 848 с.
4. Сметник В.П., Тумилевич Л.Г. // Неоперативная гинекология: руководство для врачей. – М., 2003.
5. Серов В.Н. Климактерий: возрастные изменения и способы их коррекции / Серов В.Н., Соколова Ю.Ю. // Русский мед. журнал. – 2007. – Т. 15, № 17. – С. 1274–1277.
6. Татарчук Т.Ф. и соавт. Фитоэстрогены в лечении ранних перименопаузальных нарушений // Здоровье женщины. – 2008. – № 2 (34). – С. 106–109.
7. Татарчук Т.Ф. Заместительная гормональная терапия. Вопросы и ответы // Межд. эндокрин. журнал. – 2007. – № 4 (10). – С. 21–27.
8. Atkinson C, Warren RM, Sala E, Dowsett M, Dunning AM, Healey CS, Runswick S, Day NE, Bingham SA. // Red-clover-derived isoflavones and mammographic breast density: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Breast Cancer Res.* – 2004;6(3):140–142.
9. Barkhem T., Karlsson B., Nilsson Y., et al. Differential response of estrogen receptor α and estrogen receptor β to partial estrogen agonist and antagonist // *Mol. Pharmacol.* – 1998. – Vol. 12. – P. 667–690.
10. Cassidy A. Potential tissue selectivity of dietary phytoestrogens and estrogens. *Curr Opin Lipidol* 1999;10:47–52.
11. Clifton-Bligh P.B., Barber R.L., Fulcher G.R., et al. The effect of isoflavones extracted from red clover (rimostril) on lipid and bone metabolism // *Menopause.* – 2001. – Vol. 8. – P. 259–265.
12. Clifton-Bligh P.B., Barber R.L., Fulcher G.R., et al. / The effect of isoflavones extracted from red clover (rimostril) on lipid and bone metabolism // *Menopause.* – 2001. – Vol. 8. – P. 259–265.
13. Colditz GA. Relationship between estrogen levels, use of hormone replacement therapy, and breast cancer. *J. Natl Cancer Inst* 1998; 90(11):814–823.
14. Health Plan for the Adult Woman / [M.H. Birkhuser, D.H. Barlow, M. Notelovitz, M.C. Rees]. – London and New York : Taylor & Francis, 2005. – 248 p. – (International Menopause Society).
15. Hidalgo L.A., Chedraui P.A. et al // The effect of red clover isoflavones on menopausal symptoms, lipids and vaginal cytology in menopausal women: A randomized, double-blind, placebo-controlled study / *Gynecological Endocrinology*, 2005, 21 (5):257–264.
16. Kuiper GG, Lemmen JG, Carlsson B, et al. Interaction of estrogenic chemicals and phytoestrogens with estrogen receptor β . *Endocrinology* 1998; 139 (10): 4252–63.
17. Menopause. – Current Concepts, FOGSI, 2006. – P. 227.
18. Murkies A.L., Wilcos A., Danis S.R. Phytoestrogens // *J. Clin Endocrinol. Metab.* – 1998. – Vol. 83. – P. 297–303.
19. Muti P, Bradlow HL, Micheli A, et al. Estrogen metabolism and risk of breast cancer: a prospective study of the 2:16 @hydroxysterone ratio in premenopausal and postmenopausal women. *Epidemiology* 2000; 11(6):635-40.
20. Seidlova-Wuttke D., Jarry H., Becker T., et al. Pharmacology of *Cimicifuga racemosa* extract BNO 1055 in rats: bone, fat and uterus // *Maturitas.* – 2003. – Vol. 44(Suppl.1). – P. 39–50.
21. Simoncini T, Garibaldi S, Fu XD, Pisaneschi S, Begliuomini S, Baldacci C, Lenzi E, Goglia L, Giretti MS, Genazzani AR // Effect of phytoestrogens derived from red clover on atherogenic adhesion molecules in human endothelial cells.
22. Simoncini T, Fornari L, Mannella P, Caruso A, Garibaldi S, Baldacci C, Genazzani AR. // Activation of nitric oxide synthesis in human endothelial cells by red clover extracts. *Menopause*, 2005
23. Schneider H.P.G., Heinemann L.A.J., Rosemeier H.P. et al. The Menopause Rating Scale (MRS): reliability of scores of menopausal complaints // *Climacteric.* – 2000. – Vol. 3. – P. 59–64.
24. Schneider H.P.G. The view of The International Menopause Society on the Women's Health Initiative / Schneider H.P.G. // *Climacteric.* – 2002. – № 5. – P. 211–216.
25. The effect of red clover isoflavones on menopause symptoms, lipids and vaginal cytology in menopausal women: A randomized, double-blind, placebo-controlled study / L.A. Hidalgo, P.A. Chedraui [et al.] // *Gynecological Endocrinology.* – 2005. – Vol. 21, № 5. – P. 499–518.
26. The effect of a red clover extract (MF 11 RCE) on endometrium and sex hormones / M. Imhof, A. Gogan [et al.] // *The European menopause journal.* – 2006. – Vol. 21, № 5. – P. 499–518.
27. Whitten P.L., Naftolin F. Reproductive effects of phytoestrogens // *Bailliere's clin., Endocrinol. Metab.* – 1998. – Vol. 12. – P. 667–672.
28. Wuttke W., Seidlova-Wuttke D., Batzer I. Phytoestrogens: dangerous drugs or soft hormones? – Menopause. The state of the art – in research and managements. – The parthenone Publishing Group, 2003. – P. 295–306.
29. Wuttke W., Jarry H., Becker T., et al. Phytoestrogens: endocrine disruptors of replacement for hormone replacement therapy? // *Maturitas.* – 2003. – Vol. 44 (Suppl. 1). – P. 9–20.
30. Xu X, Duncan AM, Merz BE, et al. Effect of soy isoflavones on estrogen and phytoestrogen metabolism in premenopausal women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2000;9 (8):781–86.
31. Yager JD, Liehr JG. Molecular mechanisms of estrogen carcinogenesis. *Annu.Rev.Pharmacol.Toxicol.* 1996;36:203–32.
32. Yager JD, Liehr JG. Molecular mechanisms of estrogen carcinogenesis. *Annu.Rev.Pharmacol.Toxicol.* 1996;36:203–32.

Статья поступила в редакцию 26.09.2013

Новый подход в лечении женщин с атрофическим кольпитом

В.А. Товстановская, А.Б. Прилуцкая, А.И. Прилуцкий, Е.В. Коваль

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

По результатам проведенного исследования установлена высокая терапевтическая эффективность препарата Далмаксин при атрофическом кольпите и сокращение продолжительности лечения в сравнении с известными лекарственными препаратами того же назначения, его хорошая переносимость, что позволяет широко использовать данный препарат в гинекологической практике.

Ключевые слова: атрофический кольпит, лечение, Далмаксин.

В настоящее время в симптоматологии климактерических нарушений основное место занимает проблема возрастных урогенитальных расстройств, отрицательно влияющих на качество жизни женщины в постменопаузе.

Частота распространенности возрастных урогенитальных расстройств колеблется, по данным разных авторов, от 30% до 40% [1, 2].

Прогрессирующее увеличение с возрастом частоты развития урогенитальной атрофии связывают с развивающимися на фоне эстрогенного дефицита необратимыми возрастными метаболическими изменениями в мышцах, слизистой оболочке, сосудистых сплетениях влагалища, мочевого пузыря и мочеиспускательного канала, а также в мышцах и связочном аппарате малого таза. В результате происходит резкое истончение слизистой оболочки влагалища, прекращение пролиферативных процессов во влагалищном эпителии, уменьшение продукции гликогена эпителиальными клетками, снижение или полное исчезновение лактобацилл, повышение влагалищного pH [2–4].

Проблема лечения урогенитальных расстройств неоднородна. Акцент ставится на заместительной гормонотерапии (ЗГТ). Выбор типа ЗГТ для лечения урогенитальных расстройств является индивидуальным и зависит от возраста пациентки, длительности постменопаузы, ведущих жалоб, от абсолютных и относительных противопоказаний [1, 3, 4].

Однако, довольно часто для назначения ЗГТ имеются противопоказания со стороны как экстрагенитальной, так и генитальной патологии [2–4], что свидетельствует о необходимости применения альтернативного лечения урогенитальных расстройств, что в свою очередь приведет к сохранению работоспособности и достойного качества жизни женщин пери- и постменопаузального возраста.

Цель исследования: изучение эффективности лечения атрофического кольпита препаратом Далмаксин.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения целей исследования обследованы 52 пациентки с атрофическим кольпитом, которые в зависимости от лечения были разделены на две группы: I – 22 женщины, которым проводили местное интравагинальное лечение по общепринятой методике с применением эстрогенсодержащего препарата – овестин; II – 30 женщин, которым проводили местное интравагинальное лечение препаратом Далмаксин. Возраст больных колебался от 50 до 65 лет.

Все пациентки были комплексно обследованы с использованием клинико-лабораторных, ультразвуковых (УЗИ),

кольпоскопических, онкоцитологических, микробиологических методов исследований.

Оценку субъективных жалоб больных проводили по следующему параметрам:

- жжение и зуд во влагалище;
- наличие выделений из влагалища;
- характер выделений.

При осмотре влагалищной части шейки матки, стенок влагалища и вульвы оценивали цвет и рельеф слизистой оболочки, размеры и глубину язвенного дефекта, состояние близлежащих тканей, наличие и характер выделений, степень эпителизации дефекта слизистой оболочки.

Пациентам II группы проводили лечение препаратом Далмаксин в форме суппозитория, содержащих 0,2 г тиотриазолина. Препарат назначали по 1 суппозиторию вагинально на протяжении 14 дней. В случае полной эпителизации дефектов лечение прекращали.

Использование Далмаксина при атрофическом кольпите неслучайное. Действующим веществом препарата Далмаксин является тиотриазолин, который в течение многих лет успешно применяли в лечении многих заболеваний. Благодаря целому комплексу клинических эффектов, в частности: противовоспалительному, антиишемическому, мембраностабилизирующему, иммуномодулирующему и регенеративному, препарат Далмаксин нашел широкое применение в гинекологической практике.

При вагинальном введении Далмаксин оказывает местное противовоспалительное действие, восстанавливает микроциркуляцию влагалищной стенки, уменьшая проявления гипоксии, препятствует возникновению склеротических процессов стенки влагалища, ускоряет заживление ран и язв слизистой оболочки влагалища и шейки матки.

Ректальное применение препарата Далмаксин позволяет добиться:

- системного противовоспалительного эффекта;
- улучшения микроциркуляции в органах малого таза;
- стабилизации мембраны гепатоцитов, что уменьшает проявление цитолитического синдрома (выхода аминотрансфераз и других компонентов из гепатоцитов в кровь).

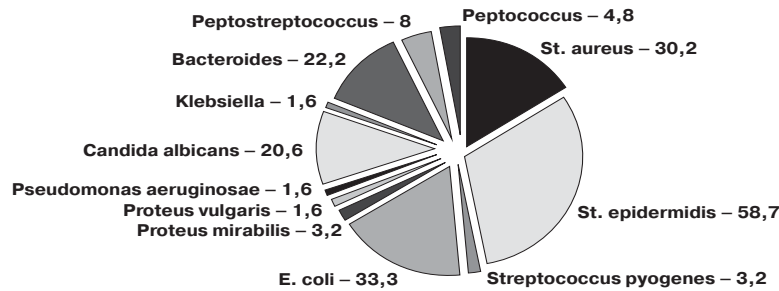
Также при ректальном введении препарат Далмаксин оказывает анаболическое действие – увеличивает содержание белка в сыворотке крови и тканях, тем самым ускоряя репаративные процессы.

Для оценки эффективности лечения атрофического кольпита результаты повторного клинико-лабораторного и микробиологического контроля сравнивали с показателями до начала лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе клинических проявлений атрофического кольпита у пациентов I и II групп различия в жалобах не выявлено ($p > 0,05$). Восемнадцать (81,8%) больных I группы и двадцать пять (83,3%) – II группы предъявляли жалобы на зуд, жжение в области вульвы и влагалища. Десять пациенток (45,5%) I группы и одиннадцать (36,7%) – II группы

ГИНЕКОЛОГИЯ



Микробный пейзаж влагалища у больных атрофическим кольпитом, %

предъявляли жалобы на сухость во влагалище и диспареунию. Шесть пациенток (27,3%) I группы и семь (23,3%) – II группы предъявляли жалобы на рецидивирующие гомогенные выделения серо-белого цвета. Эти симптомы могли иметь разную степень выраженности и продолжительности.

При обследовании больных с атрофическим кольпитом обеих групп до лечения выявлена атрофия слизистой оболочки влагалища, очаговая гиперемия шейки матки, легкая травматизация слизистой оболочки при исследовании с помощью зеркал и дефекты слизистой оболочки влагалища.

Следует отметить, что у обследуемых пациенток с атрофическим кольпитом определялись представители как анаэробной, так и аэробной неспецифической условно-патогенной флоры (рисунк), но степень обсеменения микроорганизмами была ниже критического уровня 10^5 микробных тел (мкт) на 1 мл выделений.

Проводя оценку эффективности местной терапии, было установлено преимущество терапевтического эффекта лечения препаратом Далмаксин (II группа) ($p < 0,05$) над местным применением эстрогенсодержащего препарата овестин (I группа). Уже на 3-и сутки терапии отмечено исчезновение жалоб на диспареунию, зуд и жжение в области вульвы и влагалища, уменьшением количества вагинальных выделений у 25 пациенток II группы (83,3%) по сравнению с I группой – 9 пациенток (40,9%). Полная эпителизация язвенных дефектов наблюдалась на 7–10-й день лечения у 27 женщин II группы (90%) по сравнению с 15 пациентками I группы (68,2%).

На основании субъективных симптомов и ощущений, а также объективных данных, полученных в процессе клинического исследования, отмечен высокий клинический эффект, хорошая переносимость и отсутствие побочного эффекта препарата Далмаксин.

ВЫВОДЫ

1. На основании проведенного исследования установлена высокая терапевтическая эффективность препарата Далмаксин при атрофическом кольпите и сокращение продолжительности лечения в сравнении с эстрогенсодержащими препаратами для местного применения.

2. Далмаксин можно успешно применять у женщин менопаузального возраста, в частности имеющих противопоказания к назначению синтетических эстрогенсодержащих препаратов.

3. Благодаря противовоспалительному, антигипоксантному и регенеративному эффектам, применение препарата Далмаксин при атрофическом кольпите способствует быстрому купированию симптомов заболевания, предотвращает осложнения в виде склерозирования стенок влагалища и значительно улучшает качество жизни пациенток.

4. Учитывая все перечисленное выше, можно с уверенностью рекомендовать данный препарат для широкого использования в гинекологической практике.

Новий підхід у лікуванні жінок з атрофічним кольпітом

V.O. Tovstanovska, A.B. Prilutska, O.I. Prilutskiy, E.V. Koval

За результатами проведеного дослідження встановлена висока терапевтична ефективність препарату Далмаксин при атрофічному кольпіті та скорочення тривалості лікування порівняно з відомими лікарськими препаратами того самого призначення, його добра переносимість, що дозволяє широко використовувати даний препарат у гінекологічній практиці.

Ключові слова: атрофічний кольпіт, лікування, Далмаксин.

A new approach to the treatment of women with atrophic colpitis

V.A. Tovstanovskaya, A.B. Prilutskaya, A.I. Prilutsky, E.V. Koval

According to the results of the study revealed high therapeutic efficacy of the drug in atrophic Dalmaksin colitis and reducing the duration of treatment in comparison with the known drugs for the same purpose, its good tolerability, allowing extensive use of this drug in gynecological practice.

Key words: atrophic colitis, treatment, Dalmaksin.

Сведения об авторах

Товстановская Валентина Александровна – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Т. Шевченко, 13; тел.: (044) 235-31-16

Прилуцкая Алла Брониславовна – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Т. Шевченко, 13; тел.: (044) 235-31-16

Прилуцкий Александр Иванович – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Т. Шевченко, 13; тел.: (044) 235-31-16

Коваль Евгений Викторович – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Т. Шевченко, 13; тел.: (044) 235-31-16

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. Руководство для врачей. 3-е изд., перераб. и доп. – М.: МИА, 2003. – 560 с.
- Запорожан В.М., Эрмоленко Т.О., Лавриненко Г.Л. Комплексне лікування атрофічного вагініту у жінок в постменопаузі // Репродуктивне здоров'я жінки, 2004. – № 1 (17). – С. 3–5.
- Есефидзе Ж.Т. Клиника, диагностика и лечение атрофического вагинита в постменопаузе // РМЖ, 2001. – Т. 9, № 9. – С. 370–373.
- Байрамова Г.Р., Прилепская В.Н. Современные принципы диагностики и лечения воспалительных заболеваний жениталий // Вестник Российской ассоциации акушер-гинекологов, 2006. – № 4. – С. 103–104.

Статья поступила в редакцию 15.10.2013

ДАЛМАКСИН -

НАДЕЖНАЯ ПОМОЩЬ В ЛЮБОЙ СИТУАЦИИ!



КОМПЛЕКСНОЕ ДЕЙСТВИЕ НА КЛЮЧЕВЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

- Противовоспалительное
- Противоишемическое
- Антиоксидантное
- Регенеративное
- Мембраностабилизирующее
- Иммуномодулирующее
- Противовирусное

- ➔ Повышает эффективность базовой терапии
- ➔ Предупреждает развитие осложнений
- ➔ Сокращает длительность лечения

Mobil Medical

ничего лишнего, только качество!

Эксклюзивный дистрибьютор
ООО «Мобиль Медикал»
Украина, 04114 г. Киев,
ул. Полупанова, 14
www.mobil-m.com.ua
e-mail: info@mobil-m.com.ua

Воспалительные заболевания органов малого таза – включение препаратов с противовоспалительным и антиишемическим действием в комплекс терапии

Т.В. Герасимова, Е.Н. Гопчук

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

В статье приведена информация об эффективности и целесообразности местного применения новой лекарственной формы тиотриазолина – суппозиториев Далмаксин в комплексе терапии пациенток с обострением хронических воспалительных заболеваний органов малого таза.

Ключевые слова воспалительные заболевания органов малого таза, тиотриазолин, Далмаксин, лечение, противовоспалительное и антиишемическое действие.

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) – актуальная проблема, постоянно привлекающая внимание акушеров-гинекологов. Обычно ВЗОМТ развивается как восходящая инфекция, распространяющаяся из половых путей [1–3].

Согласно результатам последних исследований ВЗОМТ имеют полимикробную этиологию. Основной спектр таких микроорганизмов представлен преимущественно смешанной микробно-протозойно-вирусной инфекцией; концепция об одном возбудителе заболевания утратила свое значение. Преобладают возбудители, передаваемые половым путем, – *Neisseria gonorrhoeae* (25–50%) и *Chlamydia trachomatis* (25–30%) [4]. У женщин с ВЗОМТ также выделяются *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Bacteroides*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus influenzae* и другие грамотрицательные бактерии, *Streptococcus agalactiae*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium* и *Ureaplasma urealyticum* [2].

Микст-инфекции – результат микробного взаимодействия с возможным вовлечением в процесс сапрофитной аутофлоры. Микробные ассоциации более вирулентны, обладают активными патогенными свойствами по сравнению с монокультурами. Нормальная микрофлора влагалища достаточно часто становится «соучастником» этиологии микст-инфекций, а иногда – и основной причиной воспаления [3].

ВЗОМТ негативно влияют на репродуктивную функцию женщины, являются причиной инфицирования плода и новорожденного.

Установить точную частоту и распространенность, а также диагностировать ВЗОМТ трудно в связи с частым отсутствием симптомов и разнообразием клинической картины.

Клиническая симптоматика ВЗОМТ неспецифична. Предварительно установленный диагноз на основании клинических проявлений достоверен в 65–90% случаев по сравнению с лапароскопической диагностикой (однако лапароскопия также может иметь недостаточную чувствительность). Повышенный уровень лейкоцитов при микроскопии вагинального мазка ассоциируется с ВЗОМТ, но

также может наблюдаться у женщин с изолированной инфекцией нижних половых путей [2].

Восстановление тканей в очаге воспаления и завершенность воспалительного процесса могут быть полными и неполными. В последнем случае в сформированной рубцовой ткани могут оставаться осумкованные или депонированные жизнеспособные микроорганизмы. При благоприятных условиях возникает рецидив, обострение воспалительного процесса. Кроме того, при наличии неполноценной регенерации слизистых оболочек (эрозии, псевдоэрозии, эктропионы и т.п.) отсутствует целостный физиологический барьер, стоящий на пути внедрения микробов, в результате чего в верхние отделы половых органов поступает флора влагалища, с которой иммунной системе приходится бороться, а при неблагоприятных ситуациях (переохлаждение, хирургические вмешательства и т.п.) нарушается целостность иммунных барьеров, что приводит к обострению заболевания. Также, длительная ишемия тканей, связанная с воспалительной реакцией, вызывает хронизацию процесса и дальнейшие частые рецидивы [3].

Большинство больных ВЗОМТ при своевременном обращении могут лечиться в амбулаторных условиях, поскольку примерно в 60% случаев наблюдается субклиническое течение заболевания, в 36% – легкое или среднетяжелое и лишь в 4% – тяжелое [4].

Одна из групп лекарственных средств, к которой привлечено внимание специалистов, занимающихся терапией ВЗОМТ, – это препараты с противовоспалительным и мембраностабилизирующим действием, одним из которых является тиотриазолин. Применение тиотриазолина широко известно специалистам разных областей, его кардио- и гепатопротекторные свойства, мембраностабилизирующее действие хорошо изучены и достаточно активно используются в медицине. С появлением на украинском рынке препарата Далмаксин в форме суппозиториев для вагинального и ректального применения, действующим веществом которого является тиотриазолин, появилась дополнительная возможность более широко использовать его свойства и в гинекологии.

При влагалищном введении Далмаксин действует местно при контакте со слизистой оболочкой влагалища, проявляя противовоспалительное действие, ускоряет заживление ран и язв слизистых оболочек мочеполовой системы. При всасывании в прямой кишке он оказывает противовоспалительное, антиоксидантное, мембраностабилизирующее, иммуномодулирующее и регенерирующее действие. Благодаря этому, данный препарат повышает эффективность любой базисной терапии (в том числе антибактериальной), предупреждает развитие осложнений, сокращает сроки лечения [5].

Цель исследования: оценка эффективности комплекса лечения обострения хронических воспалительных заболеваний органов малого таза в амбулаторных условиях у женщин репродуктивного возраста при включении в терапию препарата Далмаксин.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 53 женщины в возрасте 18–45 лет с ВЗОМТ на стадии обострения с разной локализацией воспалительного процесса. Все женщины были разделены на две эпидемически равнозначные группы. В 1-ю группу вошли 26, во 2-ю – 27 пациенток.

Мы использовали общепринятые клинические, лабораторные, инструментальные и статистические методы исследования.

Заключительный диагноз устанавливали на основании анамнеза, клинических данных и результатов комплексного лабораторного обследования с применением общепринятых методов диагностики, в том числе – световой микроскопии, иммуноферментного анализа (ИФА) и полимеразной цепной реакции (ПЦР).

К критериям исключения были отнесены женщины с наличием воспалительных заболеваний, требующих госпитализации (тубоовариальных образований, состояний, развившихся при использовании внутриматочных контрацептивов (ВМК), после родов, аборт, а также после любых внутриматочных вмешательств; послеоперационных инфекционных осложнений, а также патологий, нуждающихся в проведении дифференциального диагноза с острыми хирургическими заболеваниями).

Всем женщинам была проведена общепринятая комплексная противовоспалительная терапия – препараты дезинтоксикационного и десенсибилизирующего действия, нестероидные противовоспалительные и симптоматические средства, антибактериальные препараты с учетом чувствительности этиологического фактора.

В терапии женщин 2-й группы дополнительно мы включили суппозитории Далмаксин, которые применяли ректально 1 раз в день в течение 10 дней [5]. Целью именно ректального назначения Далмаксина является достижение противовоспалительного эффекта, улучшение гемодинамики и трофики в органах малого таза, а также улучшение лимфооттока.

Основными критериями эффективности терапии считали:

- купирование клинических симптомов заболевания;
- отсутствие этиологического возбудителя;
- отсутствие рецидивов заболевания в динамике наблюдения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст женщин в исследовании составлял $29,3 \pm 1,36$ года.

При изучении особенностей менструальной функции установлено, что средняя длительность цикла – $27,3 \pm 1,2$ дня. Средний возраст начала половой жизни составил $18,14 \pm 0,6$ года. При этом ее раннее начало (14–17 лет) отмечено у 73% обследуемых. К моменту обследования 43% пациенток отмечали наличие двух и более половых партнеров. Анализ репродуктивной функции показал, что одну и более беременности имели 35% женщин. Роды в анамнезе установлены у 15% женщин, аборты – у 56%, среди которых 4,6% составили непроизвольные выкидыши.

Контрацепция: 68% использовали спермициды, 23% – ВМК, длительность применения внутриматочных средств не превышала трех лет.

Длительность заболевания варьировала от 2 до 7 лет.

Среди ВЗОМТ преобладали воспалительные заболевания матки и придатков: сальпингоофориты в 1-й группе – в 61,5% случаев, во 2-й группе – в 63% случаев; эндометриты после родов и абортов в 1-й группе – в 23,1% случаев, во 2-й – в 18,5% случаев; сочетание эндометрита и сальпингоофорита наблюдалось в 15,4% случаев у пациенток 1-й группы и в 22,2% случаев у пациенток 2-й группы.

Частота рецидивов: 2 раза в год наблюдалась в 42,3% случаев у пациенток 1-й группы и в 37% случаев у пациенток 2-й группы; частота рецидивов 3 раза в год – в 34,6% случаев у пациенток 1-й группы и в 40,7% случаев у пациенток 2-й группы; 4 раза в год и больше рецидивы регистрировали в 20,1% случаев в 1-й группе и в 22,3% – во 2-й группе.

Основными жалобами и клиническими проявлениями были: боль разной интенсивности, локализованная в нижних отделах живота у 100% пациенток обеих групп; лихорадка субфебрильного типа в период обострения – у 76,9% пациенток 1-й группы и у 77,8% пациенток 2-й группы; нарушения менструальной функции по типу мено- и метроррагии в 23,1% случаев у пациенток 1-й группы и в 25,9% случаев у пациенток 2-й группы; дизурические расстройства – в 23,1% случаев в 1-й группе и в 22,2% – во 2-й группе. Жалобы на обильные выделения из половых путей предъявляли 46,2% женщин 1-й группы и 55,6% пациенток 2-й группы.

При изучении морфологии крови изменение острофазных показателей (нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, ускоренная СОЭ) обнаружено у 30,8% женщин 1-й группы и у 33,3% – 2-й группы. В анализе мочи у 19,3% женщин 1-й группы и у 25,9% пациенток 2-й группы обнаружено нейтрофильные гранулоциты, эритроциты и другие патологические примеси.

При бактериологическом исследовании отделяемого из влагалища, шейки матки и мочеиспускательного канала у пациенток обеих групп обнаружено преобладание ассоциируемых возбудителей, среди которых в основном выявляли *E.coli*, *St.aureus*, *St. epidermidis*, преимущественно смешанную флору. С помощью ПЦР-методов обнаружили наличие уреоплазмы в 15,4% случаев у пациенток 1-й группы и у 18,5% пациенток 2-й группы; хламидиоза – в 7,7% случаев в 1-й группе и в 7,4% – 2-й группы.

При гинекологическом и инструментальном исследованиях выявлены признаки обострения воспалительного процесса разной локализации у 100% женщин обеих групп. Исходно средний уровень боли у пациенток составил $6,8 \pm 1,2$ балла.

Анализ эффективности предложенной схемы противовоспалительной терапии мы определяли на 5-й и 10-й дни лечения. Все женщины прошли полный курс противовоспалительной терапии. Обращала на себя внимание хорошая переносимость Далмаксина без возникновения побочных эффектов. Исчезновение жалоб и улучшение общего самочувствия на 5-й день терапии отмечено у 18 пациенток (70,4%), тогда как среди женщин 1-й группы только у 12 (46,1%). Нормализация клинико-лабораторных данных и данных объективного обследования на 10-й день терапии наступила у 96,3% пациенток 2-й группы, тогда как у пациенток 1-й группы только в 73% случаев было отмечено достижение терапевтического эффекта.

Терапия препаратом Далмаксин в составе комплексного лечения способствовала более быстрому противовоспалительному эффекту. Результаты отдаленного амбулаторного наблюдения свидетельствовали об отсутствии рецидива во 2-й группе у 25 пациенток (в 88,9% случаев) в течение последующих 6 мес при соблюдении профилактического

режима, тогда как у женщин 1-й группы отсутствие рецидивов зафиксировано лишь в 12 случаях (в 46,2% случаев).

ВЫВОДЫ

1. Полученные результаты исследований позволяют рекомендовать препарат Далмаксин в составе патогенетической терапии больных с острыми и/или с обострением хронических воспалительных заболеваний органов малого таза.

2. Ректальное назначение препарата Далмаксин, содержащего тiotриазолин, обусловлено уникальной комбинацией клинических эффектов – противовоспалительным действием и улучшением гомеостаза в органах малого таза.

3. Включение в комплексную терапию воспалительных заболеваний органов малого таза препарата Далмаксин имеет ряд преимуществ: позволяет гораздо быстрее добиться снижения интенсивности болевого синдрома и уменьшения выраженности признаков воспаления, а также способствует профилактике рецидивов.

4. Учитывая полученные данные мы можем рекомендовать Далмаксин к применению в составе комплексной терапии у пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза как в амбулаторных, так и в стационарных условиях.

Запальні захворювання органів малого таза – включення препаратів із протизапальною та антиішемічною дією до комплексу терапії Т.В. Герасимова, О.М. Голчук

У статті наведено інформацію про ефективність застосування нової лікарської форми тiotриазоліну – супозиторіїв Далмаксін в комплексі лікування пацієнток із запальними захворюваннями органів малого таза.

Ключові слова: запальні захворювання органів малого таза, тiotриазолін, Далмаксін, лікування, протизапальна та антиішемічна дія.

Inflammatory diseases of pelvic organs – including antyischemic drugs T.V. Gerasimova, E.N. Gopchuk

Information about efficiency and safety of application of tiotriazolin in new medical form (suppositories) Dalmaksin in the complex of treatment of patients with inflammatory diseases of small pelvis.

Key words: inflammatory diseases of organs of small pelvis, tiotriazolin, Dalmaksin, treatment, Inflammatory anty-ischemic activity.

Сведения об авторах

Герасимова Талина Викторовна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: geratalina@yandex.ru.

Голчук Елена Николаевна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: gopchuk@gmail.com.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Буянова С.Н., Щукина Н.А. Антибактериальная терапия в гинекологии // Фарматека, 2002, № 2 [65]. – С. 68–72.
2. Buchan H., Vessey M., Goldacre M., Fairweather J. Morbidity following pelvic inflammatory disease // Br. J. Obstet. Gynaecol. – 2008. – Jun. – V. 100, № 6. – P. 558–562.
3. 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. – 240 с.
4. Velebil P, Wingo PA, Xia Z, Wilcox LS, Peterson HB. Rate of hospitalization for gynecologic disorders among reproductive-age women in the United States // J. Obstet. Gynecol, 2007. – V. 86 (5). – P. 764–769.
5. http://compendium.com.ua/info/167005/lekkhimkhar_kov/dalmaksin

Статья поступила в редакцию 15.10.2013

Комплексный подход к терапии вульвовагинитов смешанной этиологии у пациенток репродуктивного возраста

В.Г. Сюсюка¹, Н.Г. Колокот³, Г.И. Макурина^{1,2}, Ю.Б. Коваленко², В.М. Сухомлинов³

¹Запорожский государственный медицинский университет

²ФПО КУ «Запорожский областной кожно-венерологический клинический диспансер» ЗОС

³Медицинский центр «Интеркосмед», г. Запорожье

В статье представлены результаты проспективного исследования клинической эффективности препаратов Тантум Роза® (бензидамин) и Макмирор Комплекс (активные вещества нифуратель и нистатин) у 88 женщин. Установлена клиническая и микробиологическая эффективность при лечении вульвовагинитов смешанной бактериально-грибково-трихомонадной этиологии и при этом отмечен низкий процент рецидивов, а отсутствие угнетающего влияния препаратов на состояние нормальной микрофлоры влагалища позволило ограничиться одним этапом лечения без применения эубиотиков.

Ключевые слова: неспецифические вульвовагиниты, профилактика рецидивов, лечение, бензидамин, нифуратель, нистатин.

Инфекционно-воспалительные заболевания органов малого таза у женщин во всем мире представляют собой сложную и недостаточно изученную проблему с серьезными медицинскими, социальными и экономическими последствиями. Актуальность этой темы во многом обусловлена чрезвычайно высокой частотой патологических состояний, занимающих до настоящего времени первое место в структуре гинекологической заболеваемости, а также отсутствием тенденции к их снижению [17, 21].

Существенное место в структуре данной патологии занимают неспецифические бактериальные вульвовагиниты. Неспецифическими вульвовагинитами страдает почти каждая пятая (19,2%) пациентка гинекологической практики, а среди женщин с патологическими белями их частота возрастает в 4 раза [1].

Частота бактериальных инфекций влагалища достигает 80% среди патологических состояний женской половой сферы [18]. При этом имеет место полимикробная природа неспецифического вагинита, сочетающегося в 50–60% с грибковым поражением влагалища.

Не все инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), являются инфекциями репродуктивных органов, и не все инфекции репродуктивных органов (ИРО) являются ИППП. В то время как термин ИППП отражает способ инфицирования, понятие ИРО определяет изначальное место локализации инфекционного процесса. ИППП/ИРО относятся к числу наиболее частых причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [8, 19]. Серьезные осложнения ИППП/ИРО – внематочная беременность, воспалительные заболевания органов малого таза, преждевременные роды, самопроизвольные выкидыши, мертворождения, врожденные инфекции – могут привести к тяжелым хроническим заболеваниям и смерти [8]. Именно поэтому борьба с ИППП является одним из приоритетов ВОЗ, а с мая 2006 года Всемирная ассамблея здравоохранения одобрила глобальную стратегию профилактики ИППП и борьбы с ними.

В настоящее время весьма популярны комбинированные антибактериальные препараты для местного применения. Однако данные литературы свидетельствуют о большом количестве рецидивов, возникающих в различные сроки после применения этой группы препаратов, в ряде случаев сохраняется и даже усугубляется дефицит эндогенной лакто- и бифидофлоры влагалища [9]. Лечение вагинальных инфекций антибиотиками, местными противомикробными препаратами приводит к подавлению лактобактерий, что влечет за собой рецидивирование заболевания [11].

Изолированное применение антибактериальной либо антисептической терапии не только не снижает частоту дисбиотических нарушений, но и, наоборот, повышает риск инфекционно-воспалительных заболеваний [16]. Причина данного парадокса заключается в том, что назначаемые препараты усугубляют уже имеющийся дисбаланс вагинального биоценоза и тем самым наносят более существенный вред здоровью женщины, чем отсутствие такого лечения вообще. Частота инфекций, вызванных антибиотикорезистентными бактериями, увеличивается среди населения и в медицинских учреждениях, вследствие чего эти инфекции становятся важной медико-санитарной проблемой, которая актуальна для систем здравоохранения в странах Европейского региона ВОЗ [8].

Врачи, к сожалению, слишком часто назначают не те антибиотики, что приведены в международных рекомендациях, усложняет лечение также низкое качество отдельных дженериков, в которых содержание активного вещества колеблется от 96% до 75%. Хотя сниженная концентрация и не влияет на клиническую эффективность, но неизбежно влечет за собой ускорение формирования антибиотикорезистентности [15]. В результате чрезмерного и неправильного применения антибиотиков у бактерий может развиться устойчивость к этим препаратам, вследствие чего инфекции, которые в обычных условиях хорошо поддаются лечению антибиотиками, трудно, а иногда и невозможно излечить. Именно поэтому так важна рациональная противомикробная терапия: клинический диагноз должен быть настолько точным, насколько это возможно; началу приема антибиотиков должно предшествовать микробиологическое исследование; к антибактериальной терапии следует прибегать только тогда, когда это действительно необходимо; начинать лечение антибактериальными препаратами нужно как можно раньше; следует делать выбор в пользу оптимального препарата (что определяется либо результатами оценки чувствительности к антибиотикам, либо клиническими протоколами для конкретной ситуации); важно правильно определить дозу, частоту и способ введения препарата; лечение необходимо продолжать до очевидного выздоровления; антибактериальную терапию следует сочетать с другими методами ле-

чения; обязателен контроль излеченности по окончании курса антибактериальной терапии [7].

Основными требованиями к препарату для рациональной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний, имеющих смешанную бактериально-грибково-трихомонадную этиологию, являются: широкий спектр антимикробного действия (включая грамположительные и грамотрицательные бактерии, различные грибы рода *Candida* и влагалищные трихомонады); нормализация влагалищного микробиоценоза (для этого препарат не должен подавлять нормальную микрофлору влагалища: лактобактерии, бифидобактерии); удобство применения и короткий курс лечения (не более 7–8 дней), что позволяет больным легко соблюдать предписанную врачом схему; минимальный процент рецидивов [20].

С современных позиций, препаратом, отвечающим всем этим требованиям, является Макмирор Комплекс – комбинированный препарат с действующими веществами нифуратель (500 мг) и нистатин (200 000 ЕД) Нифуратель – это химическое лекарственное вещество, производное нитрофурана, эффективен в отношении трихомонад, бактерий и грибковых микроорганизмов. Нистатин – это антибиотик противогрибкового действия (табл. 1), эффективен при лечении кандидоза. Сочетание нифурателя и нистатина оказывает эффективное действие на грибы, трихомонады и бактерии, при этом взаимодействие двух активных веществ не является отрицательным, а, кроме того, они дополняют и усиливают противогрибковое действие друг друга. Компоненты препарата не всасываются мягкими тканями организма и не вызывают системного действия. Широкий спектр действия нифурателя подтвержден и охватывает практически все микроорганизмы, ответственные за инфекции мочеполовых путей.

Нифуратель токсикологически безопасен и лишен тератогенного эффекта. Сравнительные клинические исследования подтверждают, что, в отличие от метронидазола, при лечении нифурателем, не отмечено устойчивости. Исследование нифурателя показало благоприятное соотношение риск/польза для лечения пациентов с инфекцией наружных половых органов и вагинальных инфекций [24]. Результаты, полученные F. Polatti и соавторами, подтвердили линейную зависимость между дозой нифурателя в сочетании с нистатином. Через 5 дней микробиологические показатели, свидетельствующие об эффективности лечения, отмечены у 10% пациентов в низкой дозе, у 40% – в средней дозе и у 85% – в группе с высокой дозой (нифурателя 500 мг и нистатин 200 000 МЕ). После 10 дней лечения микробиологические показатели эффективности лечения увеличились до 45%, 84% и 95% соответственно [25].

Многоцентровые клинические исследования препарата Макмирор Комплекс, проведенные в 32 акушерско-гинекологических клиниках Швейцарии, включали 4519 больных и были посвящены изучению эффективности и безопасности препарата при лечении цервиковагинитов и вульвовагинитов смешанной этиологии, вызванных простейшими, грибами и различными видами бактериальной флоры. Местная терапия с применением комбинации нифурателя и нистатина, проведенная на 465 пациентах, привела к полному излечению или значительному уменьшению субъективных и объективных вагинальных симптомов у большого количества испытуемых. Лечение таким комбинированным препаратом не только уничтожило возбудителя заболевания, но и оказалось способным разорвать порочный круг перехода бактериальной или протозойной инфекции в микоз и обратно, который образуется в результате лечения только одним противобактериальным или трихомонацидным препаратом, что чревато видоизменением физиологической флоры [3].

Спектр действия нифурателя

Макмирор нифуратель, таб. 200 мг
С широким спектром действия

Оригинальный нитрофурановый препарат

<p>Простейшие <i>Lamblia intestinalis</i> <i>Trichomohas vaginalis</i> <i>Entamoeba histolytica</i></p> <p>Патогенные грибы <i>Candida albicans</i> <i>Microsporium spp.</i> <i>Trichophyllum spp.</i></p>	<p>Бактерии • грамотрицательные <i>E. coli</i>, <i>Shigella spp.</i> <i>Salmonella spp.</i> <i>Proteus spp.</i> <i>Klebsiella spp.</i> <i>Vibrio cholerae</i></p> <p>• грамположительные <i>Staphylococcus spp.</i> <i>Strept.</i> <i>Helicobacter pylori</i></p>
--	--

Эффективность препаратов Макмирор и Макмирор Комплекс подтверждена и в ходе целого ряда клинических исследований, проведенных в различных медицинских центрах России (Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Центральный кожно-венерологический институт РАМН, Институт акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН, кафедра акушерства и гинекологии ФПДО МГМСУ, Клиника акушерства и гинекологии ММА имени И.М. Сеченова, Московский государственный медико-стоматологический университет имени Н.А. Семашко, Московский областной НИИ акушерства и гинекологии). Важным аспектом применения у женщин с вульвовагинитами смешанной бактериально-грибково-трихомонадной этиологии препаратов Макмирор и Макмирор Комплекс в отличие от комбинированной терапии тинидазолом и нистатином является не только исчезновение возбудителя заболевания и клиническое выздоровление, но и создание условия для восстановления нормоценоза влагалищной среды, о чем свидетельствует восстановление до нормальных значений концентрации лактобактерий и pH вагинального содержимого [5, 20] (рис. 1, 2).

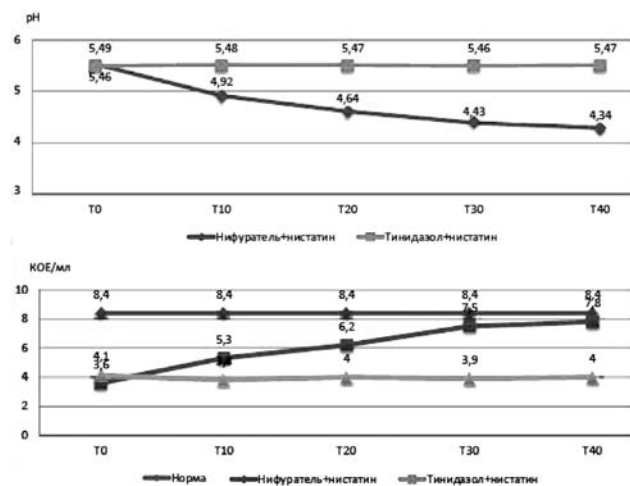


Рис. 1, 2. Динамика pH влагалищной среды (рис. 1) и содержания лактобактерий (КОЕ/мл) (рис. 2) у пациенток с бактериальными вагинозами и вагинитами до и после лечения с применением препарата «Макмирор комплекс» и комбинации «Тинидазол+нистатин».

Серов В.Н. «Микробиоценоз влагалища и инфекционные вульвовагиниты: выбор препарата для рациональной терапии» Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2004, т.3, №4.

Таблица 2

Эффективность нифурателя, метронидазола и клиндамицина в отношении *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae* и лактобактерий

Togni G. et al. In vitro activity of nifuratel on vaginal bacteria: could it be a good candidate for the treatment of bacterial vaginosis? Antimicrob Agents Chemother 2011; 55: 2490-2

	Нифурател	Метронидазол	Клиндамицин
Лактобацилла	Нормальная флора не повреждается (МИК > 256 мкг/мл)	Нормальная флора не повреждается (МИК > 256 мкг/мл)	Нормальная флора очень сильно повреждается (МИК 0,125 - 1 мкг/мл)
<i>Gardnerella v.</i>	Эффективен (МИК 0,25 - 4 мкг/мл)	Частично эффективен (МИК 0,25 > 256 мкг/мл)	Эффективен (МИК 0,125 - 2 мкг/мл)
<i>Atopobium v.</i>	Эффективен (МИК 0,125 - 4 мкг/мл)	Не эффективен (МИК 8-256 мкг/мл)	Эффективен (МИК 0,125 мкг/мл)

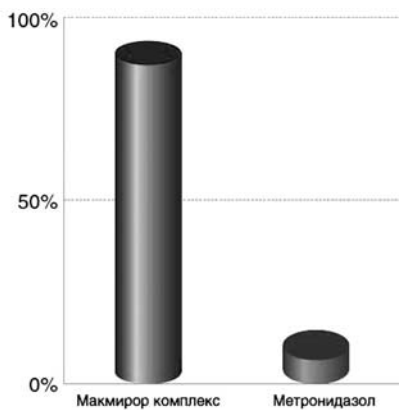


Рис. 3. Сравнительная эффективность нифуратела и метронидазола в терапии бактериального вагиноза, ассоциированного с *Atopobium vaginae*.

Перламутров Ю.Н. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2011, т. 10, №3, с. 22-25

Результаты мета-анализа подтверждают, что нифурател – это препарат, наделенный широким спектром активности в отношении микроорганизмов, ответственных за вульвовагинальные инфекции [27]. Кроме этого, исследования свидетельствуют, что нифурател, вероятно, наиболее эффективное терапевтическое средство, обладающее высокой активностью в отношении *Gardnerella vaginalis* и *Atopobium vaginae*, не влияя на лактобактерии [23, 26] (рис. 3).

При бактериальном вагинозе (БВ), ассоциированном с *Atopobium vaginae*, эффективность лечения комбинацией нифурателя с нистатином составила 90,3%, в то время как стандартная терапия метронидазолом оказалась совершенно не эффективной (положительный результат был достигнут только в 10% случаев) [14] (рис. 1).

Это обуславливает неэффективность стандартной терапии БВ препаратами метронидазола, высокий процент рецидивов и очень большую частоту заболевания среди женщин наиболее активного репродуктивного возраста [12].

Цель исследования: оценить эффективность и переносимость препаратов Тантум Роза® (бензидамина гидрохлорид) и Макмирор Комплекс (комбинация нифурателя и нистатина) в схемах лечения вульвовагинитов смешанной этиологии у пациенток репродуктивного возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное исследование клинической эффективности препаратов Тантум Роза® (бензидамин) и Макмирор Комплекс (комбинация нифурателя и нистатина) у 88 женщин, обратившихся в КУ «Запорожский областной кожно-венерологический клинический диспансер» ЗОС и Медицинский центр «Интеркосмед».

Критериями включения в исследование являлись репродуктивный возраст пациенток (с 18 до 45 лет), установленный диагноз неспецифического вульвовагинита, урогенитального трихомониаза и кандидоза (клинико-лабораторные показатели).

Средний возраст женщин в группе исследования составил 30,7±2,4 года. По профессиональной принадлежности служащие составили 61,4%, работницы – 20,5%, домохозяйки – 13,6%.

Критерии исключения: несоблюдение режима, прерывание или отказ от лечения. Обследование женщин проводили согласно Приказов МЗ Украины № 417 от 15.07.2011, № 582 от 15.12.2003 и № 312 от 08.05.2009 и включало: стандартное обследование больных с гинекологической патологией, расширенное кольпоскопию, комплексное микробиологическое исследование выделений. Микроскопическую характеристику биоценоза влагалища (нормоценоз, промежуточный тип, дисбиоз влагалища, вагинит) оценивали в соответствии с типом нозологической формы (Е.Ф. Кира, Ю.В. Цвелев, 1998). Степень чистоты влагалища определяли по М. Гойрлин [4]. По показаниям диагностики урогенитальной инфекции проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Интенсивность признаков, симптомов и характер вагинальных выделений определяли по полуколичественной рейтинговой шкале, при которой значительно выраженные симптомы оценивали в 3 балла, выраженные симптомы – в 2 балла, слабую симптоматику – в 1 балл и отсутствие симптомов – в 0 баллов. Все результаты исследования обработаны с использованием программы «STATISTICA 6.0».

Лечение проводили с момента верификации этиологии вульвовагинита препаратом Макмирор Комплекс в форме влагалищных капсул в течение 8 дней. Для достижения максимального терапевтического эффекта рекомендовали вводить по 1 вагинальной капсуле каждый вечер перед сном в верхнюю часть влагалища. С целью оценки эффективности терапии пациентки фиксировали динамику симптомов в «Индивидуальной анкете».

Для полового партнера рекомендовали применение крема Макмирор Комплекс.

Эффективность проводимой терапии оценивали по динамике клиническо-лабораторных показателей по окончании курса терапии и спустя 1 мес после лечения.

До получения результатов микробиологического исследования с целью устранения симптомов вульвовагинита (выделения, боль, отек, зуд, жжение) применяли препарат Тантум Роза® (бензидамина гидрохлорид) 2 раза в сутки в форме вагинальных орошений. Применение препарата продолжили в течение 5 дней в составе комплексного лечения воспалительного заболевания. Бензидамин, входящий в состав Тантум Роза®, является нестероидным противовоспалительным препаратом, который принадлежит к группе индолозов и действует как антибактериальное средство. Благодаря этим свойствам уже после нескольких влагалищных орошений уменьшается выраженность воспаления, боли, зуда и других неприятных ощущений. За счет противоотечного действия препарат способствует уменьшению выделения из влагалища. Тантум Роза® можно применять не только в качестве препарата «скорой помощи» во время уже развившейся болезни, но и как средство интимной гигиены женщины для профилактики инфекционных заболеваний. Кроме уже изложенных свойств, препарат обладает противобактериальным действием, нормализует микробиocenoz и повышает сопротивляемость влагалища к различным инфекциям, о чем свидетельствуют результаты многочисленных исследований [2, 10, 12, 13].

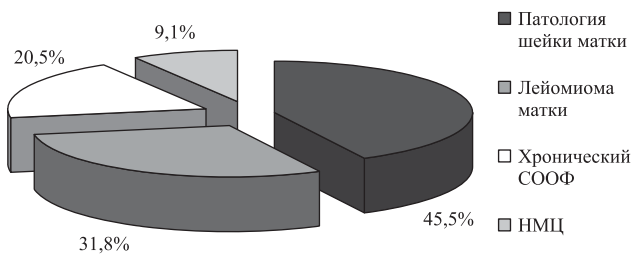


Рис. 4. Гинекологическая патология в группе исследования

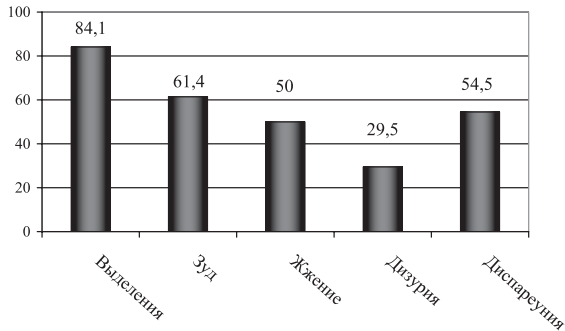


Рис. 5. Характеристика жалоб в группе исследования, %

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении данных анамнеза установлено, что у 31,8% женщин группы исследования имели место соматические заболевания, среди которых наиболее часто отмечалась патология со стороны пищеварительного тракта (42,9%) и мочевыделительной системы (28,6%).

Характеризуя репродуктивную функцию следует отметить большое количество женщин с артифициальным абортom в анамнезе (61,4%), который у каждой второй женщины предшествовал первым родам. У 46 женщин группы исследования, что составило 52,3%, беременность закончилась родами. С целью предохранения от нежелательной беременности 58,6% женщин применяли оральные контрацептивы, из них 43,2% использовали этот метод на момент обследования.

Сопутствующая гинекологическая патология выявлена у 77,3% женщин (рис. 4).

При этом патология шейки матки имела место у 40 (45,5%), лейомиома тела матки диагностирована у 28 (31,8%), хронический сальпингоофорит (СООФ) – у 18 (20,5%), нарушения менструального цикла (НМЦ) – у 8 (9,1%). В 73,5% случаев гинекологическая патология имела сочетанный характер. Урогенитальную инфекцию или дисбиоз влагалища в анамнезе отметили 68,2% женщин (кандидоз, бактериальный вагиноз, хламидийная и трихомонадная инфекция).

Верификация клинического диагноза заболевания основывалась на основании жалоб, данных объективного исследования и данных лабораторных методов исследования.

Лидирующее место занимали жалобы на вагинальные выделения, которые отмечены 74 женщинами (84,1%) и согласно полуколичественной рейтинговой шкале оценивались в 2-3 балла. В тех случаях, когда вагинальные выделения имели менее выраженный характер (согласно шкале 1 балл), основными жалобами были зуд в области наружных половых органов (15,9%) и жжение (9,1%). Вышеуказанные симптомы встречались и в сочетании с обильными вагинальными выделениями, однако не имели значительной выраженности и согласно полуколичественной рейтинговой шкале оценивались в 1, реже 2 балла (рис. 5).

Данные анамнеза заболевания позволили установить связь между приведенными выше жалобами и половым контактом у 38,6% женщин, 52,3% пациенток отметили усиление симптоматики накануне менструации. Антибиотики принимали 30 пациенток (34,1%), в том числе и по поводу выделений из половых путей.

По данным объективного исследования гиперемия и отек слизистой оболочки влагалища отмечены у 64 (72,7%) и у 50 (56,8%) женщин соответственно. Установлена высокая частота патологии шейки матки (63,6%). При этом дисплазия шейки матки имела место у 12 (13,6%). По результатам кольпоскопии во всех случаях выявлены признаки очагового или диффузного цервицита на фоне сквамозного эпителия, нормальной зоны трансформации, лейкоплакии или пунктуации.

При микроскопическом исследовании вагинальных выделений в большинстве случаев (88,6%) преобладал воспалительный тип мазка: 1/4–1/2 лейкоцитов в поле зрения, кокковая флора и грибы. Во всех случаях имела место III и IV степень чистоты влагалища. Трихомонады были выявлены у 10 женщин, что составило 11,4%. В посевах выявлена следующая микрофлора: Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus, Candida albicans, Enterococcus spp., Gardnerella vaginalis. Важно отметить высокую частоту ассоциации грибов с бактериями у 60 (68,2%). Выделенная микрофлора может рассматриваться как нормальная экосистема влагалища женщин репродуктивного возраста (Hiller S.L., 1993), но при этом имеет место выраженная симптоматика вульвовагинита, что еще раз свидетельствует об основной роли дисбиотических нарушений в развитии данного заболевания.

В этиологии воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) не последнюю роль играют микроорганизмы, относящиеся к условно-патогенной флоре, в норме определяемые в нижних отделах полового тракта женщин. Отмечено, что тяжелые формы ВЗОМТ, как правило, ассоциируются с наличием ИППП и полимикробной флоры. Прослеживается четкая корреляция ИППП и тяжелых форм ВЗОМТ [22].

До получения результатов микробиологического исследования с целью устранения симптомов вульвовагинита применяли препарат Тантум Роза® (бензидамина гидрохлорид) 2 раз в сутки в виде вагинальных орошений. Это позволило уже после 2 процедур уменьшить клинические проявления вульвовагинита. Учитывая высокую частоту микробных ассоциаций, лечение проводили препаратом Макмирор Комплекс (комбинация нифуратела и нистатина) в форме капсул, которые вводили глубоко во влагалище на ночь в течение 8 дней. На период проводимого лечения парам рекомендовали воздержаться от половой жизни.

Для полового партнера рекомендовали применение крема Макмирор Комплекс. Рекомендованное лечение получали 81,8% половых партнеров.

Следует отметить, что на 10–12-й день обращения пациентки отсутствовала какая-либо симптоматика, послужившая при-

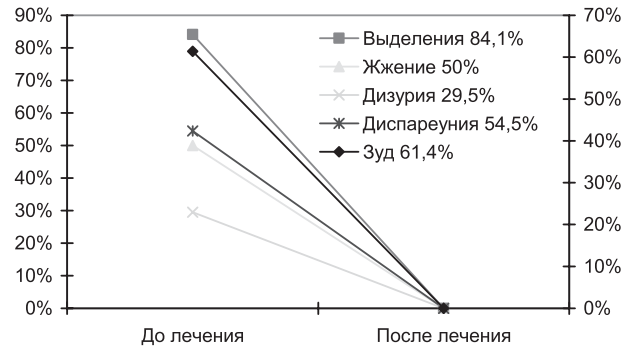


Рис. 6. Динамика симптомов вульвовагинита до и после лечения

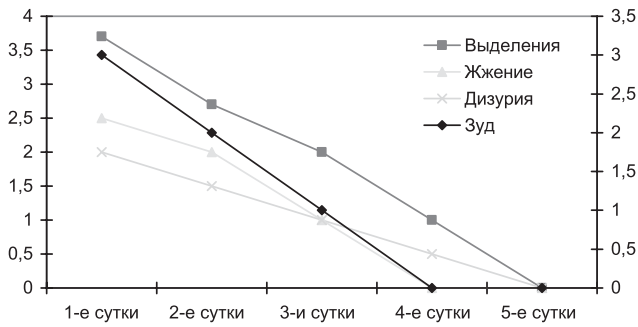


Рис. 7. Динамика симптомов вульвовагинита согласно индивидуальной анкеты пациентки

чиной обращения в клинику (рис. 6). Клинически – это исчезновение выделений, гиперемии и отечности слизистой оболочки влагалища, чувства жжения и зуда.

Однако важным аспектом лечения для каждой пациентки наряду с эффективностью, отсутствием рецидивов, является быстрота нивелирования клинических проявлений, а соответственно улучшение качества жизни. Так, на фоне проводимого лечения препаратом Макмирор Комплекс, интенсивность субъективных симптомов (согласно индивидуальной анкеты) снижалась к 3–4-м суткам терапии (рис. 7).

Нами не отмечено негативных явлений на менструальную функцию пациенток, как во время, так и после лечения.

При обращении через 1 мес у 6 пациенток (6,8%) отмечен рецидив (рис. 8). Рецидивирование отмечено лишь у пациенток, страдающих длительным рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом, с указанием на неоднократные курсы лечения различными препаратами. В дальнейшем по результатам ПЦР у 6 женщин (6,8%) с рецидивом выявлен вирус папилломы человека и в двух случаях – в сочетании с уреаплазмозом. При этом в качестве причины рецидива сложно исключить как состояние иммунитета пациентки, так и возможность реинфицирования от полового партнера.

Такие результаты еще раз подтверждают тот факт, что в современных условиях воспалительные заболевания половых органов характеризуются рядом особенностей: повышением значимости условно-патогенной флоры, ростом антибиотикорезистентности микроорганизмов, трансформацией клинической картины в сторону стертых форм и атипичного течения, что создает значительные трудности в диагностике [6].

По результатам оценки степени чистоты влагалища после проведенного лечения препаратами Тантум Роза® и Макмирор Комплекс в 90,9% имела место I–II степень, что свидетельствует о восстановлении и отсутствии угнетающего влияния, на состояние нормальной микрофлоры влагалища. Это позволило ограничиться одним этапом лечения без применения эубиотиков (рис. 9 и 10).

Одним из положительных свойств проводимой терапии является санация влагалища, как один из этапов ведения женщин с патологией шейки матки. При использовании препарата Макмирор Комплекс отсутствовали сомнительные результаты биопсии шейки матки в связи с ее воспалительными изменениями. Во всех случаях хирургического лечения патологии шейки матки имела место нормальная эпителизация и отсутствовали посткоагуляционные осложнения.

ВЫВОДЫ

1. По результатам проведенного исследования установлена клиническая и микробиологическая эффективность препарата Макмирор Комплекс при лечении вульвовагинитов смешанной этиологии и при этом отмечен низкий процент рецидивов.

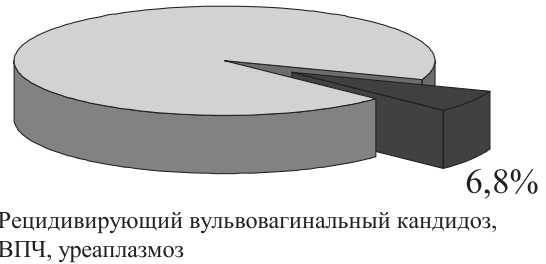


Рис. 8. Причины рецидивов вульвовагинитов, %

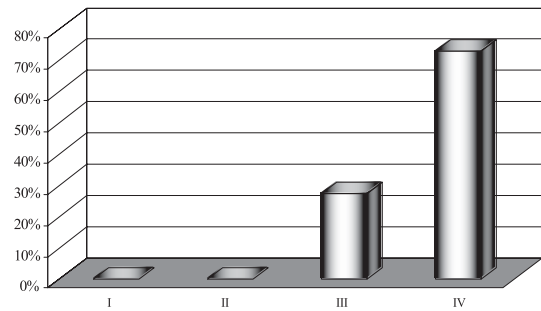


Рис. 9. Степени чистоты влагалища по М. Гойрлин до лечения

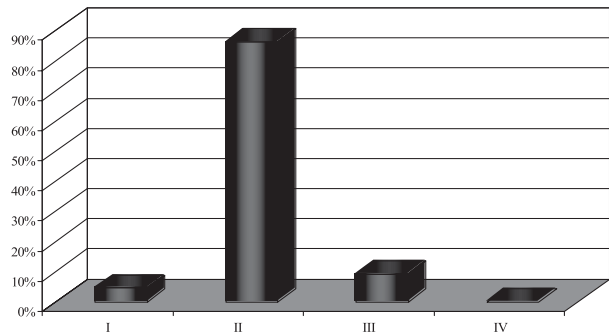


Рис. 10. Степени чистоты влагалища по М. Гойрлин после лечения

2. Использование препарата Тантум Роза® в комплексном лечении вульвовагинитов позволило быстро купировать симптомы до получения результатов микробиологического исследования. Препарат удобен в применении и не вызывает побочных реакций.

3. Не зарегистрировано угнетающего влияния препаратов Тантум Роза® и Макмирор Комплекс на состояние нормальной микрофлоры влагалища, что позволило ограничиться одним этапом лечения без применения эубиотиков.

4. При использовании препарата Макмирор Комплекс, как одного из этапов ведения женщин с патологией шейки матки, после проведенного лечения отсутствовали сомнительные результаты ее биопсии, а посткоагуляционный период протекал без осложнений с нормальной эпителизацией.

5. Учитывая высокую эффективность и безопасность препаратов Тантум Роза® и Макмирор Комплекс, их применение целесообразно в лечебной практике врачей дерматовенерологов, акушеров-гинекологов, урологов, а также в практике семейных врачей с целью лечения вульвовагинитов смешанной бактериально-грибково-трихомонадной этиологии.

Комплексний підхід до терапії вульвовагінітів змішаної етіології у пацієнок репродуктивного віку
В.Г. Сюсюка, Н.Г. Колокот, Г.І. Макуріна, Ю.Б. Коваленко, В.М. Сухомлинов

Complex approach to the treatment of vulvovaginitis of mixed etiology in patients of reproductive age
V.G. Lising, N.G. Kolokot, G.I. Makurina, Y.B. Kovalenko, V. Sukhomlinov

У статті представлені результати проспективного дослідження клінічної ефективності препаратів Тантум Роза (бензідамін) і Макмірор Комплекс (активні речовини ніфурател і ністатин) у 88 жінок. Встановлена клінічна та мікробіологічна ефективність при лікуванні вульвовагінітів змішаної бактеріально – грибово – трихомонадно етіології і при цьому відзначений низький відсоток рецидивів , а відсутність пригнічуючого впливу препаратів на стан нормальної мікрофлори піхви дозволило обмежитися одним етапом лікування без застосування еубіотиків .

Ключові слова: неспецифічні вульвовагініти, профілактика рецидивів, лікування, бензідамін, ніфурател, ністатин.

The article presents the results of a prospective study of clinical efficacy Tantum Rosa (benzydamine) and Makmiror complex (active substance Nifuratel and nystatin) in 88 women. Established clinical and microbiological efficacy in the treatment of vulvovaginitis of mixed bacterial- fungal- trichomonas etiology also was marked a low rate of relapse, and lack of inhibitory effect of drugs on the condition of the normal vaginal microflora allowed confine one stage treatment without use of eubiotics .

Key words: nonspecific vulvovaginitis, relapse prevention, treatment, benzydamine, Nifuratel, nystatin.

Сведения об авторах

Сюсюка Владимир Григорьевич – Городской родильный дом №9,69000, г. Запорожье, ул. Новгородская, 28; тел.: (099)-098-82-55

Колокот Наталья Григорьевна – Медицинский Центр Сухомлинова-Саенко, 69000, г. Запорожье, ул. Артема, 12; тел.: (097)-407-00-66. E-mail:soffi779@mail.ru

Макуріна Галина Ивановна – кафедра дерматовенерологии и косметологии Запорожского государственного медицинского университета, 69000, г. Запорожье, ул.Кирова, 67; тел.: (097) 446-27-27. E-mail: makurina.g@yandex.ua

Коваленко Юрий Борисович – КП Запорожский областной кожно-венерологический диспансер, 69000, г. Запорожье, ул. Кирова, 67. E-mail: makurina.g@yandex.ua

Сухомлинов Владимир Михайлович – Медицинский Центр Сухомлинова-Саенко, 69000, г. Запорожье, ул. Артема, 12; тел.: 067 736 22 35. E-mail:suhomlinova3@rambler.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анкирская А.С. Неспецифический вагинит /А.С. Анкирская // Гинекология. – 2005. – № 4. – С. 15–18.
2. Баев О.Р. Профилактика инфекционных осложнений у родильниц / О.Р. Баев, Т.Г. Старкова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2005. – Т. 4, № 2. – С. 20–24.
3. Бальмер Дж.А. Комбинация нифуратела и нистатина (Макмирор Комплекс) в лечении вульвовагинитов, вызванных смешанной грибковой, бактериальной и трихомонадной инфекцией / Дж.А. Бальмер и Группа мультицентрового исследования // Медико-социальные проблемы сім'ї. – 2012. – Том 17, № 3–4. – С. 30–33.
4. Воронин К.В. Акушерское обследование / Воронин К.В., Потапов В.А., Правосудович А.Н. – Днепрпетровск: РИА «Днепр-VAL», 1999. – 153 с.
5. Дубчак А.Е. Неспецифические воспалительные заболевания органов малого таза у женщин / Дубчак А.Е., Милевский А.В., Довгань Е.И. // Здоровье женщины. – 2013. – № 2 (78). – С. 3–7.
6. Инфекции в акушерстве и гинекологии / Под ред. О.В. Макарова, В.А. Алешкина, Т.Н. Савченко. – 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 464 с.
7. Инфекции и инфекционный контроль в акушерстве и гинекологии / Пост-релиз и материалы научной программы I Международная конференция. – Москва, РУДН, 24–26 февраля 2011. – 30 с.
8. Инфекции, передаваемые половым путем и иные инфекции репродуктивного тракта / Руководство по основам медицинской практики. – Женева: ВОЗ, 2004. – 196 с.
9. Кисина В.И. Микроценоз влагалища в норме и при вагинальных инфекциях: методы его коррекции / В.И. Кисина // Consilium Medicum. – 2002. – Т. 4, № 7. – С. 364–367.
10. Кузьмин В.Н. Принципы ведения родильниц в раннем послеродовом периоде / В.Н. Кузьмин // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2010. – Т. 9, № 6. – С. 47–51.
11. Нагорная В.Ф. Рациональный выбор пробиотиков для комплексной терапии вагинальных инфекций / В.Ф. Нагорная // Здоровье женщины. – 2010. – № 9 (55). – С. 3–7.
12. Обоскалова Т.А. Особенности современного течения инфекционных процессов половых путей у женщин и пути их коррекции / Обоскалова Т.А., Кононова И.Н., Ворошилина Е.С., Тагинцева М.Л. // Акушерство и гинекология (Репринт). – 2012. – № 5. – С. 2–7.
13. Перламутров Ю.Н. Пути повышения эффективности терапии микст-инфекций гениталий у женщин репродуктивного возраста / Ю.Н. Перламутров, Н.И. Чернова // Клиническая дерматология и венерология. – 2009. – № 6. – С. 77–80.
14. Перламутров Ю.Н. Эффективность нифуратела и метронидазола в терапии бактериального вагиноза, ассоциированного с Atopobium vaginae / [Перламутров Ю.Н., Гомберг М.А., Чернова Н.И. и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2011. – Т. 10, № 3. – С. 22–25.
15. Пост-релиз и материалы научной программы Международного междисциплинарного форума «Шейка матки и вульвовагинальные болезни» (14–17 ноября 2012 года, Москва). – М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2013. – 32 с.
16. Радзинский В.Е. Двухэтапная терапия вагинальных инфекций / В.Е. Радзинский, И.М. Ордянец. – М.: Редакция журнала StatusPraesens. – 2012. – 16 с.
17. Радзинский В.Е. Двухэтапная терапия вагинальных инфекций / Радзинский В.Е., Ордянец И.М., Четвертакова Э.С., Мисуно О.А. // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 5. – С. 90–93.
18. Рахматулина М.Р. Современные представления о микробиотозе вагинального биотопа и его нарушениях у женщин репродуктивного возраста / М.Р. Рахматулина, А.Ю. Шаталова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2009. – № 3. – С. 38–42.
19. Серов В.Н. Вагиниты смешанной этиологии; рациональная терапия и профилактика рецидивов / Серов В.Н., Жаров Е.В., Воронин А.А., Чантурья Н.Г. // АГ-инфо. – 2001. – № 2. – С. 8–10.
20. Серов В.Н. Рациональная терапия вульвовагинитов смешанной этиологии и профилактики рецидивов / В.Н. Серов, С.А. Шаповаленко // Русский медицинский журнал. – 2003. – Т. 11, № 16. – С. 946–950.
21. Тихомиров А.Л. Бактериальный вагиноз: некоторые аспекты этиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения / А.Л. Тихомиров, Ч.Г. Олейник // Гинекология. – 2004. – Т. 6, № 2. – С. 62–65.
22. Тихомиров А.Л. Проблемы и пути решения этиотропной терапии ВЗОМТ / А.Л. Тихомиров, С.И. Сарсания // Журнал Трудный пациент. – 2010. – № 8. – С. 4–9.
23. Franco Polatti Bacterial Vaginosis, Atopobium vaginae and Nifuratel / Franco Polatti // Current Clinical Pharmacology. – 2012 February; 7 (1): 36–40.
24. Mendling W. Microbiological and pharmacotoxicological profile of nifuratel and its favourable risk/benefit ratio for the treatment of vulvo-vaginal infections. A review. / Mendling W., Mailland F. // Arzneimittelforschung. 2002;52(1):8–13.
25. Polatti F. Clinical study on the dose-effect relationship of a nifuratel-nystatin combination in the treatment of vulvovaginal infections / [Polatti F., Nappi RE., Brundu B. et al.] // Arzneimittelforschung. 2003; 53 (10): 730–7.
26. Togni G. In vitro activity of nifuratel on vaginal bacteria: could it be a good candidate for the treatment of bacterial vaginosis? / [Togni G., Battini V., Bulgheroni A. et al.] // Antimicrob Agents Chemother. 2011; 55:2490–2.
27. Werner Mendling, Aldo Poli, Paola Magnani Clinical Effects of Nifuratel in Vulvovaginal Infections / A meta-analysis of metronidazole-controlled trials // Arzneim.-Forsch / Drug Res. 52, No. 10, 725–730 (2002).

Статья поступила в редакцию 16.10.2013

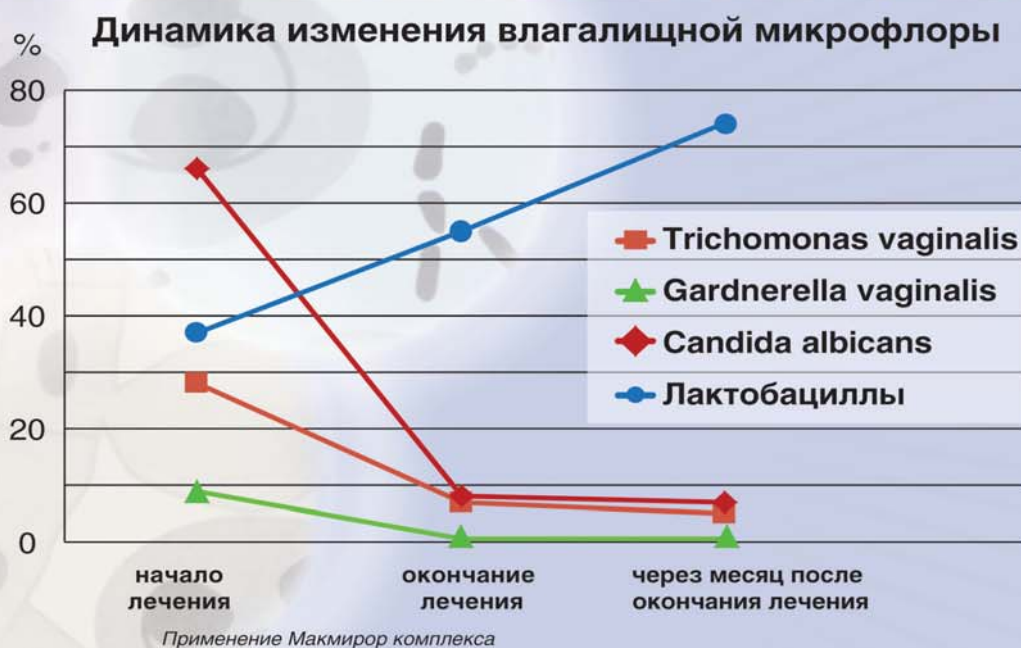
МАКМИРОР КОМПЛЕКС

нифуратель + нистатин



Европейский комплексный подход к лечению смешанных вагинальных инфекций*

✓ Полная эрадикация патогенной флоры²



✓ Восстановление концентрации лактобацилл²

Непревзойденная эффективность в лечении вульвовагинитов:

- широкий спектр антибактериального действия (включая E. Coli, Klebsiella spp.)¹;
- оригинальная комбинация нифурателя и нистатина в препарате «Макмирор комплекс» обеспечивает синергизм противогрибкового действия^{1,2}.

Превосходная эффективность в отношении Trichomonas vag. и Gardnerella vag.:

- уникальность воздействия нифурателя на синтез белка микробной клетки обеспечивает отсутствие резистентности к нифурателю и высокую эффективность лечения^{1,2};
- добавление системного эффекта «Макмирор» таблеток обеспечивает превосходство над любым комбинированным местным препаратом в лечении трихомоноза³.

Высокая безопасность и отличная переносимость:

- не подавляет Lactobacillus spp.¹;
- восстанавливает нормоценоз влагалищной среды²;
- предупреждает рецидивы и реинфекцию^{1,2}.

*Системное и местное воздействие устраняющее одновременно все виды смешанной вагинальной инфекции - патогенные бактерии, грибки и простейшие. 1. Инструкция для медицинского применения препарата Макмирор, таблетки 200 мг Р/с № UA/5045/01/01, утверждено приказом Министерства здравоохранения Украины № 128 от 23.02.12. 2. «Комбинация нифурателя и нистатина (Макмирор комплекс) в лечении вульвовагинитов, вызванных смешанной грибковой, бактериальной и трихомонадной инфекцией», Дж.А. Бальмер и группа мультицентрового исследования. В кн.: Vaginal Ecosystem. Vignall M., Balmer J.A. Milan - Italy, 1995. p. 59-75. 3. Клинические эффекты Nifuratel при вульвовагинальных инфекциях. Вернер Мендлинг, Альдо Поли и Паола Магнани. Клиника гинекологии и акушерства, клиники "VIVANTES" в Урбане и Фридрихсхайне, Берлин (Германия), OPIS s.r.l., Децио (Милан, Италия) и Polichem SA, Лугано (Швейцария). Исследования лекарственных препаратов т. 2, № 10, 725-730 (2002).

Информация для специалистов здравоохранения и распространения во время семинаров, конференций, симпозиумов и других научных мероприятий по медицинской тематике.



Производитель лекарственного средства: Дуппель Фармацеутици С.р.л. Виа Волтурно, 48 - Квинто Де Стампи - 20089 Роццано (МИ) - Италия.

Dileo
FARMA

04119, г. Киев, ул. Мельникова, 83-Д, оф. 404
тел.: (044) 538-0126, факс: (044) 538-0127

Терапевтическая эффективность низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) в комплексном лечении у больных с предопухоловой патологией шейки матки на этапе реабилитации

Е.А. Акулина¹, О.П. Петрова², И.Г. Лашкова²

¹Харьковская медицинская академия последипломного образования

²Медицинский центр ООО «Гармония Мед», г. Симферополь

В статье приведены результаты исследования, свидетельствующие об эффективности применения низкоинтенсивного лазерного излучения на этапе реабилитации после электрохирургического и радиоволнового лечения у больных с предопухоловой патологией шейки матки.

Ключевые слова: низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ), CIN II–III, многослойный плоский эпителий.

По данным канцер-реестра Украины в 2010–2011 гг. заболеваемость раком шейки матки составила 21,1 на 100 тыс. женского населения (15,0 – мировой стандарт), показатель смертности соответственно 8,8 на 100 тыс. женского населения (5,6 – мировой показатель). Эти данные свидетельствуют о необходимости эффективного лечения предопухоловых поражений шейки матки, способных предотвратить развитие злокачественных новообразований [4, 3, 11]. Выбирая тактику лечения врачу необходимо руководствоваться следующими приоритетами, во-первых, методы должны обеспечить надежное излечение, предупреждая рецидив заболевания, во-вторых, применять органосохраняющие методики, так как в основном это девушки и молодые женщины, которые еще не успели выполнить свою репродуктивную функцию, и, в-третьих, проводить реабилитационные мероприятия с целью сохранения функциональной способности органа [3, 8, 10].

Ведение каждой конкретной клинической ситуации определяется цитологической, кольпоскопической и морфологической картинами. В соответствии с полученными данными пациенткам назначают электрохирургические и радиоволновые методы лечения (петлевая, конусовидная, ножевая эксцизии). Данные методики эффективны в плане удаления патологического очага в пределах здоровых тканей и получения субстрата для тщательного морфологического исследования. Но, к сожалению, они сопряжены с рядом ранних и поздних осложнений. К ранним относятся кровотечения либо непосредственно во время или после процедуры, либо же при отторжении струпа, нарушение трофических процессов и соответственно замедление сроков эпителизации, воспалительный процесс на фоне коагуляционного некроза. Поздними осложнениями являются эндометриоидные гетеротопии, стенозы и стриктуры канала шейки матки, формирование рубцов и синдром «коагулированной шейки матки» [4, 7, 9–11].

С целью снижения количества и частоты осложнений, восстановления структурно-функциональной полноценности шейки матки актуальным является проведение ре-

билитационных мероприятий в комплексном лечении предопухоловой патологии шейки матки.

В последние годы, в связи с развитием современных лазерных медицинских технологий, появилась возможность их клинического применения. Низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) с длиной волн 0,632 мкм и 0,830–0,888 мкм (красной и инфракрасной оптической области спектра электромагнитных волн) дают гелий-неоновые и углекислотные лазеры.

В настоящее время существует ряд гипотез относительно механизмов действия НИЛИ на биологические объекты, которые по предполагаемому уровню воздействия света можно разделить условно на три группы: биофизический, физический и биохимический, а также уровень молекулярно-структурных изменений клеточных мембран.

Лазерное излучение способно ускорять и улучшать процессы питания и заживления в тканях и органах, восстанавливать и повышать защитные силы организма. Лазеротерапия действует как обезболивающее, противовоспалительное, противоотечное средство, обладает спазмолитическим действием, улучшает кровообращение и снижает сосудистый тонус.

Согласно гипотезе Т.Й. Кару (2004) последовательность событий при применении НИЛИ следующая:

- при гипоксии в условиях недостатка кислорода происходит восстановление ферментов-переносчиков в дыхательной цепи и снижение трансмембранного потенциала митохондрий;

- лазерное излучение приводит к реактивации этих ферментов (цитохромоксидазы), что восстанавливает поток электронов в дыхательной цепи и формирует трансмембранный потенциал митохондрий, т. е. увеличивается продукция АТФ в клетках, повышается концентрация ионов Ca^{2+} активируется их транспорт [1, 2, 5, 6].

Благодаря данному механизму активируются дыхательные ферменты митохондрий, повышая энергетический потенциал клетки. Под влиянием НИЛИ увеличивается напряжение кислорода в тканях и его утилизация клетками, за счет чего происходит усиление местного кровообращения, скорости кровотока, увеличение коллатералей и функционирующих капилляров. Кроме того, ускоряется синтез белка, РНК, ДНК и коллагена. В результате стимулируются пластические и пролиферативные процессы в клетке [5].

Таким образом, оценив лечебные возможности НИЛИ и необходимость повышения качества лечения пациенток

с предопухоловой патологией шейки матки **целью** нашего исследования являлись: оценка сроков репаративных процессов, количества и частоты осложнений после проведенного комплексного лечения пациенток с предопухоловой патологией шейки матки на этапе реабилитации.

Основной задачей исследования была разработка алгоритма применения НИЛИ в реабилитационных мероприятиях после электрохирургического и радиоволнового лечения шейки матки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 39 пациенток в возрасте от 22 лет до 41 года (средний возраст 29,7 года ± 3 года), с подтвержденным морфологическим диагнозом CIN II–III. CIN II выявлено у 27 (69,2%), CIN III – у 12 (30,8%) больных.

Сочетание неоплазии с другими морфологическими картинами представлено в табл. 1.

Все больные были разделены на 2 группы. Первую группу (контрольную) составили 19 пациенток (n=19), которым в послеоперационный период назначали традиционную схему с применением суппозиториев (Гексикон) антисептического действия и марлевых тампонов (Левомиколь) – однократно на ночь № 20. Вторая группа пациенток (n=20), у которых с 12-х суток послеоперационного периода после отторжения струпа использовали низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ). Процедуру проводили 1 раз в сутки каждый день на раневую поверхность шейки матки. Количество процедур составило от 7 до 10 в зависимости от выраженности патологического процесса.

Методика НИЛИ: воздействие проводили аппаратом «Лица-терапевт» ЧМПП «Фотоника Плюс», г. Черкассы. Выходная мощность 10 мВт, длина волны 0,658 нм, время экспозиции 4–6 мин, в количестве от 7 до 10 процедур. Лазерную терапию 20 больных после конизации проводили лазером красного спектра. Воздействие осуществляли трансвагинально. Подведение лазерного луча к раневой поверхности экзоцервикса проводили с использованием световых инструментов. Гинекологические насадки изготовлены из материалов с высоким коэффициентом пропускной способности, что позволило подводить лазерный луч с минимальными энергетическими потерями.

Контроль излеченности проводили с применением кольпоскопического и цитологического методов. При обзорной (простой) кольпоскопии оценивали цвет и рельеф слизистой оболочки шейки матки, состояние наружного зева на предмет стеноза и рубцовой деформации. При расширенной кольпоскопии с применением 3% уксусной кислоты определяли наличие ацетобелого эпи-



Фото 1. Атипичная зона трансформации. Глубчатая лейкоплакия

Таблица 1
Сочетание неоплазии и других морфологических картин

Морфология	Количество наблюдений, n (%)
CIN II–III+ эпидермизирующий эндоцервикоз	30 (76,9)
CIN II–III+ гиперкератоз	13 (33,3)
CIN II–III+ плоская кондилома	5 (12,8)
CIN II–III+ истинная эрозия	4 (10,25)
CIN II–III+ хронический цервицит	23 (58,97)

Таблица 2
Сравнение сроков эпителизации шейки матки у больных с CIN II–III после комплексного лечения

Срок эпителизации	Контрольная группа, n (%)	Исследуемая группа, n (%)
18–20е сутки (3 нед)	-	13 (65)
24–26е сутки (4 нед)	-	6 (30)
28–30е сутки (5 нед)	15 (79)	1 (5)
35–40е сутки (6 нед)	4 (21)	-

телиа и участков кератоза, что в свою очередь свидетельствовало о качестве проведенного хирургического лечения. Для оценки сосудистых осложнений шейку матки осматривали через зеленый светофильтр, позволяющий определить контуры кровеносных сосудов, наличие телеангиэктазий, субэпителиальных гематом и эндометриоидных гетеротопий.

При обработке экзоцервикса раствором Люголя в рамках расширенной кольпоскопии оценивали степень зрелости покровного метапластического эпителия.

Цитологическое исследование проводили через 6 нед после комплексного лечения. Ни одного случая дисплазии в обеих группах зарегистрировано не было. Оценку цитологических результатов проводили по системе Бетesda, позволяющая четко определить рекомендации по дальнейшему наблюдению пациенток после комбинированного лечения.

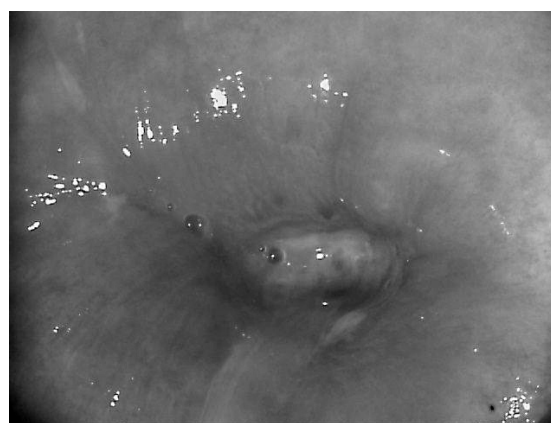


Фото 2. Состояние экзоцервикса после комплексного лечения с применением НИЛИ на этапе реабилитации

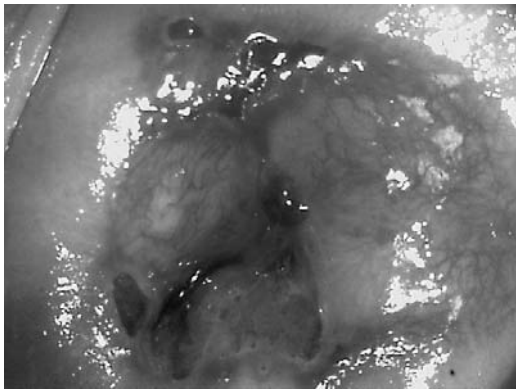


Фото 3. Состояние экзоцервикса после электрохирургического лечения без применения НИЛИ. Синдром коагулированной шейки матки. Эндометриоидная гетеротопия

Таблица 3

Осложнения на фоне комплексного лечения пациенток с CIN II–III

Осложнения	Контрольная группа, n (%)	Исследуемая группа, n (%)
Кровотечение из-под струпа	6 (31,5)	1 (5)
Синдром коагулированной шейки матки	2 (10,52)	-
Эндометриоидные гетеротопии	5 (26,31)	-
Стеноз и стриктура цервикального канала	1 (5,26)	-

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В контрольной группе (n=19) ранние осложнения в виде кровотечения из-под струпа наблюдались у 6 пациенток (31,5%), в исследуемой группе (n=20) зарегистрирован только 1 случай (5%). Полная эпителизация с кольпоскопической картиной метапластического эпителия, в контрольной группе произошла на 28–30-е сутки у 15 пациенток (79%), на 35–40-е сутки у 4 пациенток (21%). В исследуемой группе метапластический эпителий визуализировался на 18–20-е сутки у 13 (65%), на 24–26-е сутки –

у 6 (30%), на 30-е сутки – у 1 (5%) пациентки (табл. 2). Поздние осложнения в виде синдрома коагулированной шейки матки при кольпоскопическом исследовании через 6–12 мес в контрольной группе (n=19) выявлены у 2 (10,52%) пациенток, эндометриоидные гетеротопии – у 5 (26,31%), стеноз и стриктура канала шейки матки – у 1 (5,26%) больной. В исследуемой группе (n=20) поздние осложнения выявлены не были (табл. 3).

ВЫВОДЫ

Применение низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) у пациенток с CIN II–III после электрохирургического и радиоволнового лечения на этапе реабилитации способствует сокращению сроков полной эпителизации до 20–24 дней. В группе сравнения полная эпителизация визуализировалась на 10–14 дней позже. С помощью НИЛИ удалось значительно снизить частоту ранних и поздних осложнений. Полученные результаты исследования показали целесообразность применения НИЛИ на этапе реабилитации после выполнения электрохирургической и радиоволновой эксцизии шейки матки.

Терапевтична ефективність низькоінтенсивного лазерного випромінювання (НІЛВ) у комплексному лікуванні хворих з передпухлинною патологією шийки матки на етапі реабілітації

О.О. Акуліна, О.П. Петрова, І.Г. Лашкова

У статті наведені результати дослідження, які свідчать про ефективність використання низькоінтенсивного лазерного випромінювання на етапі реабілітації після електрохірургічного та радіохвильового лікування хворих з передпухлинною патологією шийки матки.

Ключові слова: низькоінтенсивне лазерне випромінювання (НІЛВ), CIN II–III, багатоядерний плоский епітелій.

Therapeutic efficiency of low level laser therapy (LLLT) in the complex treatment of patients with precancerous lesions of uterine cervix on the rehabilitation stage

Akulina Yelena, Petrova Oxana, Lashkova Irina

The article presents the results of the research that testify the effectiveness of using the low-intensive laser radiation in the rehabilitation stage after electrosurgical and radio wave treatment of the patients with the pretumor pathology of uterine neck.

Key words: low level laser therapy (LLLT), CIN II–III, stratified squamous epithelium.

Сведения об авторах

Акулина Елена Александровна – Харьковская медицинская академия последипломного образования, 61176, г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58; тел.: ((057) 311-80-84

Петрова Оксана Павловна – Медицинский центр ООО «Гармония МЕД», 95011, г. Симферополь, ул. Козлова, 41; тел.: (099) 626-70-25

Лашкова Ирина Генриховна – Медицинский центр ООО «Гармония МЕД», 95011, г. Симферополь, ул. Козлова, 41; тел.: (099) 626-70-255

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Бриль Г.Е. Молекулярно-клеточные основы терапевтического действия НИЛИ. – Саратов, 2000. – С. 5–13.
- Бруско А.Г., Корцан М.И., Магомедов С.А., Самосюк Н.И. Клинико-экспериментальные аспекты лечебного воздействия лазерного излучения // Лікарська справа. – 2006. – № 4. – С. 51–57.
- Буртняк Н.Г., Коньков Д.Г. Радиоволновое лечение патологии шейки матки // Научно-практический журнал для акушеров-гинекологов «3 турботою про жінку». – 2013. – № 1 (40). – С. 24–27.
- Диагностика и лечение заболеваний шейки матки, влагалища и наружных половых органов методами широкополосной радиоволновой хирургии и аргоноплазменной абляции: Пособие для врачей / С.И. Роговская, В.Н. Прилепская, Т.Н. Бебнева, Н.И. Кондриков, А.В. Ледина, Е.А. Межевитинова. – М., 2008. – С. 20–27.
- Клебанов Г.И. Мембранные механизмы фотобиологического действия НИЛИ. – URL: <http://www.chem.msu.su?rus/journals/membranes/6/st64/kleb>.
- Марошвили Л.А. Клинические эффекты низкоинтенсивной лазерной терапии // Лазерная медицина. – 2004. – № 8. – С. 45–48.
- Патология шейки и тела матки // Под ред. проф. Е.В. Коханевич. – Нежин: Гидромакс, 2009. – С. 157–159.
- Самосюк И.З., Лисенко В.П., Лобода М.В. Лазеротерапия и лазеропунктура в клинической и курортной практике. – К.: Здоровье, 1997. – С. 200–202.
- Colposcopy Principles and Practice. An Integrated Textbook and Atlas. – 2nd Edition, 2012. – P. 470–477.
- Principles and Practice of Colposcopy. B. Shakuntala Baliga, 2012. – P. 35, 60, 63.
- IARC cervix cancer screening meeting. 20–27 April, 2004.

Статья поступила в редакцию 14.09.2013

Нарушения менструального цикла у пациенток с синдромом поликистозных яичников

Н.Ш. Алиева

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

Нарушения менструального цикла являются одними из основных симптомов синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) и проявляются в различных формах. В нашем исследовании олигоменорея имела место у 80,9% пациенток, аменорея и дисфункциональные маточные кровотечения наблюдались в 11,8% и 7,4% соответственно. Ожирение и количество антральных фолликулов в яичниках пациенток с СПКЯ способны влиять на характер нарушений менструальной функции.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, менструальный цикл, ожирение, антральные фолликулы.

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является наиболее частой эндокринной патологией, встречающейся у 5–18% женщин репродуктивного возраста [1–3]. Подавляющее большинство исследователей рассматривают СПКЯ как гетерогенную патологию со сложным генетическим типом наследования, характеризующуюся хронической ановуляцией, нарушением репродуктивной функции и менструального цикла, гирсутизмом, ожирением, нарушением гонадотропной функции и поликистозной структурой яичников [4, 5].

Несмотря на многообразие клинических проявлений СПКЯ, наличие нерегулярных менструаций или же их отсутствие являются основными признаками данного заболевания с тех пор, когда впервые были описаны Stein и Leventhal в 1935 году [6]. Более того, относительно недавно, в 2003 году, согласно Роттердамским критериям, для установления у пациентки диагноза СПКЯ, наличие хронической ановуляции, олиго- или аменорея является первым и одним из трех необходимых критериев диагностики синдрома [7].

Проблема хронической ановуляции при СПКЯ является одной из значимых не только вследствие нарушений менструальной и репродуктивной функций, проявляющихся в молодом возрасте пациенток. Все большее значение приобретают онкологические аспекты СПКЯ, манифестирующие в пре- и постменопаузальный период, поскольку известно, что у данных больных имеется повышенный риск развития гиперпластических процессов и аденокарциномы эндометрия [8].

Согласно литературным данным, наличие и выраженность нарушений менструальной функции при СПКЯ ассоциируется с влиянием определенных факторов, в частности ожирения и количества когорты антральных фолликулов в яичниках пациентки [9, 10]. Согласно нашим данным, аналогичные исследования среди женщин-азербайджанок до настоящего времени проведены не были. В связи с чем, целью данного исследования явилось изучение нарушений менструального цикла у пациенток с СПКЯ, а также влияния приведенных выше факторов на менструальную функцию.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Основную группу обследования составили 68 пациенток с нарушениями генеративной функции и менструального цикла, которым для выяснения причины данных нарушений было проведено тщательное клинико-инструментальное и лабораторное обследование. Диагноз СПКЯ у пациенток устанавливали на основании Роттердамских диагностических критериев экспертной комиссии от 2003 года, требующих наличие 2 из 3 перечисленных ниже признаков: 1) хронической ановуляции, проявляющейся олиго- и (или) аменореей или другим нарушением менструального цикла; 2) клинических и (или) биохимических признаков гиперандрогении; 3) поликистозных яичников по данным УЗИ [7]. При этом, исключались заболевания, протекающие со схожей симптоматикой. В группу контроля вошли 29 практически здоровых женщин с сохраненной менструальной и репродуктивной функциями, без клинико-биохимических проявлений ГА, обратившихся в поликлиническое отделение родильного дома для консультации по поводу методов контрацепции в браке.

Наличие у пациентки олигоменореи определялось как удлинение менструального цикла от 40 дней до 6 мес, тогда как аменорея – как отсутствие менструаций в течение 6 и более месяцев. Дисфункциональные маточные кровотечения диагностировались как ациклические маточные кровотечения продолжительностью более 7 дней, возникающие после задержки менструаций на 1,5–3 мес.

Для выявления ожирения у обследования женщин определяли индекс массы тела (ИМТ), согласно чему ИМТ менее 19 рассматривали как недостаток массы тела, ИМТ в пределах 19–25 определяли как нормальный и ИМТ более 25 – как ожирение.

УЗИ яичников проводили трансвагинальным доступом в фолликулярной фазе (3–8 дни) менструального цикла у регулярно менструирующих женщин. У пациенток с олиго-/аменореей обследование также проводили или в 3–8-й дни цикла после прогестерон-индуцированного кровотечения или произвольно в другие дни цикла. При этом, определяли объем яичников путем биометрии трех размеров по общепринятой формуле для эллипсоида ($0,5 \times \text{длина} \times \text{переднезадний размер} \times \text{толщина}$). Количество антральных фолликулов определяли путем подсчета фолликулов размером 2–9 мм в каждом яичнике при сканировании в продольном и/или поперечном срезе.

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием Microsoft Excel 2007 и пакета прикладных программ Statistica 7.0. Для характеристики группы однородных единиц были определены их средние арифметические величины (M), ее стандартная ошибка (m) и диапазон изменений ($\min - \max$). В целях статистической обработки данных был применен параметрический – t критерий Стьюдента и непараметрический метод – критерий 2 как метод оценки различий показателей. Статистические различия между группами считались достоверными при значении $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст пациенток с СПКЯ на момент первичного обращения составил $27,1 \pm 0,49$ (от 19 до 35 лет) и достоверно не отличался от контрольной группы, где средний возраст был равен $27,5 \pm 0,95$ года (от 19 до 35 лет) ($p > 0,05$).

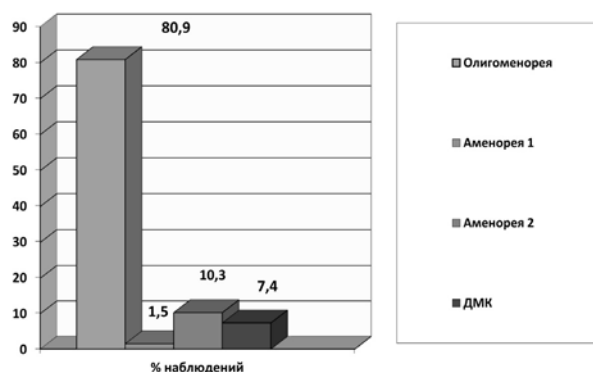
Нарушения менструального цикла имели место у всех 68 (100,0±0,0%) больных с СПКЯ. При этом, данные наруше-

ния проявлялись в различных ее формах (рисунок). Наиболее частой формой нарушения цикла являлась олигоменорея, наблюдаемая у 55 (80,9±4,77%) больных. Вторичная аменорея отмечалась у 7 (10,3±3,69%) больных, тогда как первичная аменорея имела место у 1 (1,5±1,46%) женщины. Периодические дисфункциональные маточные кровотечения (ДМК) отмечались у 5 (7,4±3,17%) больных с СПКЯ.

Возраст менархе у пациенток с СПКЯ составлял в среднем 12,4±0,11 года (от 11 до 17 лет) и мало отличался от данного показателя в контрольной группе, где он составил в среднем 12,3±0,10 года (от 11 до 14 лет) ($p > 0,05$). При этом, нарушения менструального цикла являлись одними из первых по хронологии появления симптомов клинической манифестации СПКЯ. Так, большинство, а именно 57 (83,8±4,47%) пациенток с нарушением менструального цикла отмечали, что задержки у них начались сразу с периода менархе и с течением времени носили прогрессирующий характер. Если длительность задержек менструального цикла в начале заболевания у больных составила в среднем 1,3±0,38 мес, то в течение 5 лет длительность задержек удлинилась в среднем до 2,3±1,42 мес. Данная тенденция являлась особенно характерной для всех 7 больных с СПКЯ с вторичной аменореей, у которых задержки менструаций, постепенно удлиняясь, переросли в их отсутствие. У 1 (1,5±1,46%) пациентки нарушения менструального цикла с самого начала наблюдались в наиболее тяжелой форме – в форме первичной аменореи. У оставшихся 10 (14,7±4,29%) женщин вначале установился регулярный менструальный цикл, который, однако, нарушился через 1–3 года после менархе. Следует отметить, что в данном случае, хотя менструальный цикл и оставался относительно регулярным в перименархальные годы, у большинства больных он был неустойчивым, с периодическими задержками до 5–7 дней или удлиненным, через каждые 35–38 дней.

Следует отметить, что больные с СПКЯ имеющие у них нарушения менструального цикла связывали с действием различных факторов. Так, 8 (12,3±4,1%) пациенток причиной нерегулярных менструаций считали наследственный фактор, указывая на существование аналогичных нарушений менструального цикла у ближайших родственников; 5 (7,7±3,3%) пациенток отмечали, что нарушения менструального цикла у них начались после таких заболеваний, как инфекционный паротит, корь, ветряная оспа и хронический тонзиллит, перенесенных ими в пубертатный период, часто в особенно тяжелой форме. Аппендэктомия в этот же период как предполагаемую причину нерегулярных менструаций рассматривали 3 (4,6±2,6%) пациентки. Далее, избыточную массу тела с детского возраста или возникшую в период пубертата как причинный фактор нарушений менструального цикла рассматривали 4 (6,2±2,98%) пациентки. Оставшиеся 45 (69,2±5,7%) женщин с СПКЯ с нарушением менструального цикла какую-либо определенную причину имеющих у них нерегулярных менструаций назвать не смогли.

Из гинекологических заболеваний в анамнезе больных с СПКЯ наиболее частыми являлись эндометриоз органов малого таза у 4 (5,9±2,8%), полипы эндометрия – в 7 (10,3±3,7%)



Характер нарушений менструального цикла при СПКЯ

случаях и воспалительные заболевания половых путей у 47 (69,1±5,6%) пациенток. Хирургические вмешательства на органах малого таза по поводу поликистозных яичников, кист яичников и трубного фактора наблюдались у 8 (11,8±3,9%) обследованных больных. Аппендэктомия имела место у 7 (10,3±3,7%) пациенток.

Ожирение, некогда считавшееся классическим и патогномичным признаком СПКЯ, в нашем наблюдении выявлено не у всех, но все же у большинства – 52 (76,5±5,1%) пациенток, тогда как нормальная масса тела определялась у 16 (23,5±5,14%) больных.

При клиническом обследовании пациенток с СПКЯ было установлено, что между характером нарушений менструального цикла и массой тела пациенток прослеживалась взаимосвязь. В таблице представлены данные о типе нарушений менструального цикла в зависимости от наличия ожирения у пациенток с СПКЯ.

Так, было выявлено, что распространенность олигоменореи незначительно различалась между пациентками с ожирением и без него, встречаясь в 82,7±5,25% и 75,0±10,83% случаях соответственно. Однако аменорея имела место только у пациенток с ожирением. Напротив, ДМК чаще отмечались у пациенток с нормальной массой тела, чем с избыточной, – у 25,0±10,83% и 1,9±1,92% больных соответственно.

Сравнительный анализ результатов обследований пациенток с СПКЯ выявил, что у женщин с аменореей, олигоменореей и ДМК средний объем яичников был различным, прогрессивно уменьшаясь и составив 17,1±0,86 (от 14,3 см³ до 21,1 см³), 14,1±0,38 см³ (от 8,8 см³ до 18,0 см³) и 13,6±0,99 см³ (от 11,9 см³ до 17,3 см³) соответственно. Среднее количество антральных фолликулов у больных с аменореей было наибольшим, составив 13,8±0,49 (от 12 до 16), тогда как у пациенток с ДМК данный показатель был наименьшим – 9,2±0,12 (от 8 до 10). При олигоменорее количество антральных фолликулов равнялось в среднем 12,2±0,27 (от 9 до 16).

В нашем исследовании нарушения менструальной функции имели место у всех пациенток с СПКЯ. Основ-

Характер нарушений менструального цикла в зависимости от массы тела пациенток с СПКЯ

Характер нарушений менструального цикла	СПКЯ с ожирением, n=52	СПКЯ без ожирения, n=16	P
Олигоменорея	43 (80,8±5,25%)	12 (75,0±10,83%)	> 0,05
Аменорея	8 (15,4±5,0%)	0	< 0,05
ДМК	1 (3,8±2,7%)	4 (25,0±10,83%)	< 0,05
P	< 0,01		

ной формой нарушения цикла у обследованных женщин являлась олигоменорея, встречаясь в 80,9% случаев. Аменорея и ДМК наблюдались значительно реже – у 11,8% и 7,4% пациенток соответственно.

Анамнестические данные пациенток с СПКЯ свидетельствуют, что время менархе у пациенток с СПКЯ не отличается от такового у женщин общей популяции. Однако в отличие от здоровых женщин, менструации носят нерегулярный характер, причем время нарушения менструального цикла приходится на перименархеальный период, а именно, совпадает с менархе или начинается вскоре после него.

Согласно результатам нашего исследования олигоменорея встречается приблизительно одинаково часто как среди пациенток с ожирением, так и с нормальной массой тела. В отличие от изложенного выше, более «тяжелая» форма нарушения менструального цикла – аменорея – выявлялась среди больных с СПКЯ с ожирением, тогда как относительно более «легкая» форма – ДМК, чаще наблюдалась среди женщин с СПКЯ с нормальной массой тела.

Объем яичников и количество антральных фолликулов в них являются наибольшими у пациенток с аменореей и наименьшими среди женщин с ДМК. Возможная связь между числом антральных фолликулов и нарушением менструального цикла отмечена в работах некоторых авторов [11, 12, 13]. Известно, что клиновидная резекция яичников, включающая уменьшение числа фолликулов, способствует восстановлению регулярности цикла, в связи с чем, повышенное количество антральных фолликулов рассматривается как один из возможных механизмов появления нерегулярных менструаций при СПКЯ.

Таким образом, результаты нашего обследования подтверждают, что определенные факторы, а именно ожирение и количество антральных фолликулов, способны оказывать модифицирующее влияние на форму нарушений менструальной функции при СПКЯ.

Порушення менструального циклу у пацієнок із синдромом полікістозних яєчників Н.Ш. Алієва

Порушення менструального циклу є одним з основних симптомів синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ) і проявляється у різноманітних формах. У нашому дослідженні олигоменорея спостерігалася у 80,9% пацієнок, аменорея та дисфункціональні маткові кровотечі відзначалися в 11,8% та 7,4% відповідно. Ожиріння та кількість антральних фолікулів у яєчниках пацієнок з СПКЯ здатні впливати на характер порушень менструальної функції.

Ключові слова: синдром полікістозних яєчників, менструальний цикл, ожиріння, антральні фолікули.

Menstrual cycle disturbances in women with polycystic ovary syndrome N. Aliyeva

Menstrual dysfunction, being one of the leading symptoms of polycystic ovary syndrome (PCOS), could be expressed in different forms. In our investigation, oligomenorrhea was seen in 80,9% of patients with PCOS, while amenorrhea and dysfunctional uterine bleeding were reported in 11,8% and 7,4% of women respectively. Obesity and number of antral follicles count in the ovaries of women with PCOS could modify the expression of menstrual dysfunction.

Key words: polycystic ovary syndrome, menstrual cycle, obesity, antral follicles.

Сведения об авторе

Алиева Нармина Шамильевна – кафедра акушерства и гинекологии Азербайджанского Медицинского Университета, 370022, Азербайджан, г. Баку, ул.Бакиханова, 1. E-mail: narmina.aliyeva1503@gmail.com

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Azziz R. The Prevalence and Features of the Polycystic Ovary Syndrome in an Unselected Population//The J of Clin Endocrinol Metab. – 2004; 89 (6):2745–2749.
2. Diamanti-Kandarakis E. A survey of the polycystic ovary syndrome in the Greek island of Lesbos: hormonal and metabolic profile //J Clin Endocrinol Metab. – 1999; 84:4006–4011.
3. Knochenhauer E. Prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected black and white women of the southeastern United States: a prospective study//J Clin Endocrinol Metab. – 1998; 83:3078–3082.
4. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risk related to polycystic ovary syndrome // Fertil Steril. – 2004; 81:19–25.
5. Дедов–И.И., Мельниченко–Г.А. Синдром поликистозных яичников. – М.: МИА. – 2007. – С. 143–154.
6. Stein I., Leventhal M. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries // American J Obstet Gynecol. – 1935;29:181–191.
7. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risk related to polycystic ovary syndrome // Fertil Steril. – 2004; 81:19–25.
8. Azziz R, Nestler J.E, Dewally D. Androgen excess disorders in women. 2nd ed. New Jersey:Humana Press; 2006. – С. 304.
9. Pasquali R., Gambineri A. The endocrine impact of obesity and body habitus in the polycystic ovary syndrome. In: Azziz R, Nestler J.E, Dewally D. Androgen excess disorders in women. 2nd ed. New Jersey: Humana Press; 2006. – P. 283–290.
10. Balen A.H., Conway G.S., Homburg R., Legro R.S. Polycystic ovary syndrome. London: Francis&Taylor; 2005. – P. 193.
11. Hughesdon PE. Morphology and morphogenesis of the Stein-Leventhal ovary and of so-called «hyperthecosis». // Obstet Gynec Survey-1982; 37:59-77.
12. Elting MW, Korsen TJM, Rekers-Mombarg LTM, Schoemaker J. Women with polycystic ovary syndrome gain regular menstrual cycles when ageing//Hum Reprod-2000; 15:24-28.
13. Amer SA, Goplaan V, Li TC, Ledger WL, Cooke ID. Long term follow-up of patients with polycystic ovarian syndrome after laparoscopic ovarian drilling: clinical outcome//Hum Reprod-2002; 17:2035-2042.

Статья поступила в редакцию 06.09.2013

Тактика восстановления репродуктивной функции у женщин с аутоиммунной патологией щитовидной железы

Д.Ю. Берая

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

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что проблема бесплодия у женщин с аутоиммунной патологией щитовидной железы является достаточно актуальной и требует комплексного поэтапного подхода. Использование усовершенствованного нами алгоритма позволяет повысить эффективность вспомогательных репродуктивных технологий и снизить частоту репродуктивных потерь. Полученные результаты дают возможность рекомендовать усовершенствованный алгоритм для применения в практическом здравоохранении.

Ключевые слова: аутоиммунная патология щитовидной железы, репродуктивная функция.

Нарушения репродуктивной функции у женщин с аутоиммунной патологией щитовидной железы является достаточно актуальной проблемой современной репродуктологии [1–3]. Это обусловлено, с одной стороны, высокой частотой заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) у женщин репродуктивного возраста, а с другой – отсутствием алгоритма восстановления репродуктивной функции у этих пациенток [4, 5].

На сегодняшний день совершенствование программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) позволило повысить частоту наступления беременности от 30% до 80% при бесплодии различного генеза [4,5]. Вместе с тем, одним из наиболее нерешенных вопросов данного научного направления является изучение и разработка тактика ведения пациенток с бесплодием на фоне аутоиммунной патологии ЩЖ, что и является целью настоящего научного исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели была проведена скрининговая оценка патологии ЩЖ у 298 женщин с бесплодием (основная группа) и у 50 фертильных женщин, обратившихся в клинику для подбора метода контрацепции (контрольная группа). Отбор больных осуществляли открытым когортным методом по мере обращения пациенток с бесплодием в отделение сохранения и восстановления репродуктивной функции. Анкетирование проведено у 205 женщин с бесплодием.

Обследование пациенток с бесплодием проводили в соответствии с общепринятым диагностическим алгоритмом, включая эндоскопические методы, а лечение – в зависимости от выявленных причин бесплодия.

У 58 женщин репродуктивного возраста с подтвержденным диагнозом аутоиммунного тиреоидита (АИТ), нарушениями менструальной и репродуктивной функции проведена оценка параметров овариального резерва (фолликулостимулирующий гормон – ФСГ, эстрадиол (Е2), антимюллеровый гормон (АМГ), ингибин В, объем яичников, число антральных фолликулов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что распространенность тиреоидной патологии у женщин с бес-

плодием была в 3,8 раза выше по сравнению с фертильными женщинами (48,0% и 12,5% соответственно, $p < 0,05$). В структуре тиреоидной патологии при бесплодии преобладало носительство антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) в сочетании с эхопризнаками АИТ (24,0%); гипотиреоз в исходе АИТ (9,4%), в том числе манифестный (0,8%), субклинический (8,6%) и эутиреоидный зоб (7,8%), тогда как доля пациенток с бесплодием и тиреотоксикозом была невысокой (0,6%).

Оценка состояния репродуктивной системы у женщин с бесплодием в зависимости от выявленной патологии ЩЖ показала, что ведущее место в структуре причин бесплодия у женщин с АИТ занимал наружный генитальный эндометриоз (НГЭ) – 34,4%, у женщин с выявленным гипотиреозом – эндокринный фактор бесплодия (синдром поликистозных яичников – СПКЯ) – 29,8%, у пациенток с компенсированным гипотиреозом – НГЭ (26,6%), у женщин с эутиреоидным зобом и у пациенток без патологии ЩЖ – трубно-перитонеальный фактор (33,3% и 39,8% соответственно).

Полученные нами данные в целом совпадают с результатами эпидемиологических исследований, свидетельствующих о повышенной распространенности АЗЩЖ у пациенток с бесплодием по сравнению с фертильными женщинами с установленным риском 2,1 ($p < 0,0001$), а также о сильной связи между АИТ и эндометриозом как причиной бесплодия и тесной ассоциации эндокринного бесплодия и гипотиреоза. Высокая частота встречаемости эутиреоидного зоба у женщин с бесплодием свидетельствует о необходимости проведения индивидуальной йодной профилактики всем женщинам с бесплодием.

Результаты проведенного исследования позволяют по-новому оценить взаимосвязь аутоиммунных заболеваний ЩЖ (АЗЩЖ) и репродуктивной функции, роль аутоиммунной патологии ЩЖ в генезе бесплодия и ранних репродуктивных потерь, а также определить особенности реализации репродуктивной функции в программах ВРТ у женщин с аутоиммунными тиреопатиями. Существенная доля женщин с бесплодием и тиреоидной патологией (48,2%), высокая частота АИТ (24,3%), гипотиреоза в исходе АИТ (9,4%) и эутиреоидного зоба (7,8%), а также низкая диагностическая ценность клинической симптоматики нарушений функции ЩЖ обосновывают целесообразность проведения морфофункционального скрининга ЩЖ при бесплодии. В общей структуре женского бесплодия патология ЩЖ как единственная его причина занимает достаточно скромное место. Более того, фертильность может сохраняться даже при явных нарушениях функции ЩЖ.

С другой стороны, те или иные патологические феномены со стороны ЩЖ (например, носительство антител к тканям ЩЖ, являющееся фактором риска ранних репродуктивных потерь и гестационной гипотироксинемии) очень часто сопутствуют заболеваниям, являющимся основной причиной бесплодия (генитальный эндометриоз, СПКЯ, снижение параметров овариального резерва). В связи с этим оценка функции ЩЖ и АТ-ТПО необходима при любых нарушениях репродуктивной функции

(бесплодие, невынашивание беременности), а наступление беременности у женщин с патологией ЩЖ требует существенной коррекции проводимой терапии. Результаты комплексного иммунологического и иммуноморфологического исследования позволяют расценивать антитела к ткани ЩЖ (АТ-ЩЖ) как маркеры многоуровневой аутоиммунной генерализованной дисфункции, приводящей к низкой эффективности программы экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) как за счет снижения рецептивности эндометрия и нарушений имплантации, так и за счет влияния аутоиммунной патологии ЩЖ на снижение числа и качества ооцитов и эмбрионов. Показано, что фертильность женщин с тиреотоксикозом существенно не нарушена, однако исходы беременности, наступившей на фоне болезни Грейвса (БГ), напрямую зависят от степени компенсации тиреотоксикоза. Определены оптимальные методы лечения БГ у женщин, планирующих беременность, с учетом возраста и параметров овариального резерва. Стимуляция суперовуляции в программах ВРТ существенно отражается на метаболизме тиреоидных гормонов, в ряде случаев приводя к дополнительной гиперстимуляции ЩЖ, особенно выраженной при АИТ (который вне беременности не сопровождался нарушением функции ЩЖ), и при исходно компенсированном гипотиреозе, когда уровень Т4 может не достигать должного для ранних сроков беременности повышения, что отражается на эффективности программ ВРТ и течении индуцированной беременности (ИБ). В связи с этим скрининг нарушений функции ЩЖ должен стать обязательным элементом алгоритма обследования бесплодных супружеских пар перед проведением программ ВРТ и в динамике ИБ.

На основании результатов проведенного исследования нами предложен алгоритм восстановления репродуктивной функции у женщин с бесплодием в программах ВРТ с учетом патологии ЩЖ:

- в первую очередь необходимо проводить оценку функции ЩЖ путем определения содержания ТТГ и уровня АТ-ТПО; УЗИ ЩЖ и своевременную коррекцию выявленных нарушений следует проводить на начальном этапе обследования женщины по поводу бесплодия и на этапе подготовки к программам ВРТ;

- планирование беременности возможно через 9–12 мес после окончания лечения, в течение которых необходимо использовать контрацепцию, и только после достижения состояния стойкого эутиреоза;

- применение консервативной тиреостатической терапии возможно лишь при условии наличия сохраненного овариального резерва;

- у женщин с носительством АТ-ТПО при вступлении в программы ЭКО заместительная терапия L-тироксинотом (Т4) показана при уровне ТТГ более 2,5 мЕД/л с последующим контролем уровня ТТГ и fT4 каждые 6–8 нед;

- у женщин с выявленным гипотиреозом необходимо использование заместительной терапии L-Т4 из расчета 1,6 мкг/кг;

- проведение программ ВРТ возможно только при условии достижения стойкой компенсации гипотиреоза (уровень ТТГ менее 2,5 мЕД/л);

- у женщин с АИТ и повторными безуспешными попытками программ ЭКО показано использование иммуномодулирующей терапии трижды: за 7–14 дней до переноса эмбрионов, в период констатации биохимической беременности и в 6–7 нед беременности.

Использование усовершенствованного нами алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий у женщин с бесплодием и АЗЩЖ, с повторными безуспешными попытками ЭКО в анамнезе повышает частоту биохимической беременности – в 2 раза (50,6% и 25,6%); клинической беременности – в 3 раза (43,5% и 14,4%); частоту имплантации в 3 раза (32,8% и 10,7%); доношенной беременности – в 3,6 раза (25,9% и 7,2%); показатель «take babies home»/на число перенесенных эмбрионов – в 2,7 раза (34,4% и 12,5%); показателе «take babies home»/на пациентку – в 2,8 раза (45,6% и 16,3%), а также снижает частоту репродуктивных потерь – в 3 раза (10,0% и 30,0%).

ВЫВОДЫ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что проблема бесплодия у женщин с аутоиммунной патологией щитовидной железы является достаточно актуальной и требует комплексного поэтапного подхода. Использование усовершенствованного нами алгоритма дает возможность повысить эффективность вспомогательных репродуктивных технологий и снизить частоту репродуктивных потерь. Полученные результаты позволяют рекомендовать усовершенствованный алгоритм для применения в практическом здравоохранении.

Тактика відновлення репродуктивної функції у жінок з аутоімунною патологією щитоподібної залози Д.Ю. Берая

Результати проведених досліджень свідчать, що проблема безпліддя у жінок з аутоімунною патологією щитоподібної залози є досить актуальною і вимагає комплексного поетапного підходу. Використання вдосконаленого нами алгоритму дозволяє підвищити ефективність допоміжних репродуктивних технологій і знизити частоту репродуктивних втрат. Отримані результати дають можливість рекомендувати вдосконалений алгоритм для застосування в практичній охороні здоров'я.

Ключові слова: аутоімунна патологія щитоподібної залози, репродуктивна функція.

Tactics of restoration of reproductive function at women with autoimmune thyroid gland pathology D.J. Beraja

Results of the spent researches testify that the problem of barrenness at women with autoimmune thyroid gland pathology is enough actual and demands the complex stage-by-stage approach. Use of the algorithm improved by us allows to raise efficiency of auxiliary reproductive technologies and to lower frequency of reproductive losses. The received results allow to recommend advanced algorithm for application in practical public health services.

Key words: autoimmune thyroid gland pathology, reproductive function.

Сведения об авторе

Берая Дженети Юрьевна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (067) 720-00-38. E-mail: berayg@mail.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Йена С.С.К., Джаффе Р.Б. Репродуктивная эндокринология. – Т. 2: Пер. с англ. – М.: Медицина. – 2008. – 432 с.
2. Каширова Т.В. Менструальная и репродуктивная функция женщин с гипертиреозом // *Материалы XV международной конференции РАРЧ «Репродуктивные технологии: сегодня и завтра».* – Чебоксары. – 2005. – С. 69–70.
3. Перминова С.Г. Нарушения репродуктивной функции у женщин с патологией щитовидной железы // *Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению* / Под ред. В.И. Кулакова. – М., 2005. – С. 231–246.

4. Петров В.Н., Петрова С.В., Пятибратова Е.В. Состояние репродуктивной системы у женщин с гиперплазией щитовидной железы // *Новые горизонты гинекологической эндокринологии.* – М., 2010. – С. 52–56.
5. Фадеев В.В. Репродуктивная функция женщин с патологией щитовидной железы // *Проблемы репродукции.* – 2006. – № 1. – С. 70–77.

Статья поступила в редакцию 06.08.2013

Лечебно-профилактические мероприятия у девочек с маточными кровотечениями пубертатного периода

А. Б. Хурасева

Опубликовано в журнале: «Доктор.Ру»; № 1(79); 2013; с. 15–21.

Цель исследования: изучить особенности клинического течения маточных кровотечений пубертатного периода (МКПП) у девушек, родившихся с малой и большой массой тела, и оптимизировать лечебно-профилактические мероприятия у этих пациенток.

Дизайн: ретроспективное и проспективное исследование. **Материалы и методы.** Обследованы 530 девочек-подростков в возрасте 13–18 лет, распределенных на три группы: I – 170 девушек, родившихся с малой массой тела (2000–2800 г), II (контрольная) – 182 девушки, родившиеся с нормальной массой тела (3200–3600 г), III – 178 девушек, родившихся с большой массой тела (4000–4800 г). При обследовании применяли общеклинические, гормональные и эхографические методы.

Результаты. Частота МКПП у девушек, родившихся с большой массой тела (39,3%), оказалась выше, чем в других группах. У девушек с малой массой тела при рождении имел место гипозростогенный тип кровотечения, а с большой массой тела – гиперэстрогенный тип МКПП. Разработан дифференцированный алгоритм диагностики и лечения МКПП в зависимости от массы тела при рождении и гормонального профиля. Проведены лечебно-профилактические мероприятия, направленные на предупреждение нарушений репродуктивного здоровья, с учетом выявленных особенностей.

Заключение. Учет конституциональных особенностей девочек-подростков позволяет правильно подобрать гемостатическую терапию и обеспечивает лечебно-профилактический эффект на этапе дальнейшей регуляции менструального цикла. Оптимальным способом коррекции менструального цикла и профилактики рецидивов кровотечений у девочек-подростков является гормональная терапия.

Ключевые слова: нарушения менструального цикла, маточные кровотечения пубертатного периода (МКПП), подростки, профилактика, гормональные контрацептивные средства.

В последние годы наблюдается общая тенденция к увеличению гинекологической заболеваемости у подростков, в структуре которой одно из ведущих мест занимают расстройства менструального цикла [25].

Маточные кровотечения пубертатного периода (МКПП) принадлежат к числу наиболее частых форм нарушения менструальной функции. В структуре гинекологических заболеваний подростков частота МКПП варьирует от 10% до 38% [2, 12, 25]. МКПП являются причиной более 50% всех обращений девушек к гинекологу [23].

Подростковый возраст считается критическим, поскольку в этот период завершается формирование всех морфологических и функциональных структур организма, в результате чего реализуется индивидуальная, генетически детерминированная программа его развития [29, 30].

Большинство авторов сходятся во мнении, что фактором, предрасполагающим к развитию МКПП, является функциональная незрелость основных звеньев регуляции ЦНС или генетически обусловленная недостаточность стероидогенеза в яичниках [6–8, 17, 19, 24].

В настоящее время МКПП характеризуются затяжным течением с частыми рецидивами и длительной утратой трудоспособности [4]. По мнению Е.В. Уваровой и соавторов (2004), «возможной причиной рецидивов является недоучет иницирующего и основного факторов патогенеза заболевания, так как нередко клиницисты при ведении девочек с маточными кровотечениями останавливаются на этапе достижения гемостаза, тем самым подменяют заболевание всей репродуктивной системы одним из симптомов – маточным кровотечением» [24].

Данный подход объясняет необходимость оценивать функционирование репродуктивной системы с учетом общего развития организма, которое определено наследственными и приобретенными факторами [1].

Вместе с тем своевременная коррекция нарушений регуляции овариально-менструального цикла и профилактика рецидивов МКПП у девочек-подростков позволят предотвратить возможные проблемы на этапе реализации репродуктивной функции.

Цель исследования: изучить особенности клинического течения МКПП у девушек, родившихся с малой и большой массой тела, и оптимизировать лечебно-профилактические мероприятия у данного контингента больных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На клинической базе кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета Курского государственного медицинского университета и на базе женской консультации № 7 г. Курска проведено комплексное ретроспективное и проспективное обследование 530 девочек-подростков в возрасте 13–18 лет. Все девочки родились в срок. Основным критерием отбора пациенток служила масса тела при рождении в ее крайних вариантах.

Первую (I) группу (основную) составили 170 девочек, родившихся с малой массой тела (2000–2800 г), вторую – II (контрольную) группу – 182 девочки, родившиеся с нормальной массой тела (3200–3600 г), и третью – III (основную) – 178 девочек с большой массой тела при рождении (4000–4800 г). Пациентки были разделены на три возрастные подгруппы: 13–14, 15–16 и 17–18 лет.

Проводили комплексное обследование, включавшее общеклинические, гормональные и эхографические методы. Анализировали данные анамнеза об особенностях соматической патологии, менструальной функции и о течении полового созревания. УЗИ органов малого таза выполняли на аппаратах с использованием трансабдоминального конвексного датчика частотой 3,5 МГц (с предварительной подготовкой кишечника и при наполненном мочевом пузыре) и трансвагинальных датчиков частотой 7,5 и 5,0 МГц (при наличии половой жизни в анамнезе). Сканирование осуществляли в режиме реального времени на 5–7, 14–16-й и 25–27-й дни менструального цикла или на фоне аменореи. Функциональное состояние гипофиза, щитовидной железы, надпочечников и яичников оценивали на 5–7-й и 20–23-й дни менструального цикла независимо от наличия овуляции. Концентрации фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормо-

Сравнительная характеристика групп по структуре соматической заболеваемости

Параметры	I группа (n=170)		II группа (n=182)		III группа (n=178)		p
	Абс. число	M±m, %	Абс. число	M±m, %	Абс. число	M±m, %	
Не болели	17	10,0±2,3	34	18,7±2,9	23	12,9±2,5	p ₁₋₂ <0,05
Экссудативный диатез	34	20,0±3,1	27	14,8±2,6	31	17,4±2,8	p>0,05
Корь	28	16,5±2,8	16	8,8±2,1	31	17,4±2,8	p ₁₋₂ <0,05 p ₂₋₃ <0,05
Скарлатина	23	13,5±2,6	16	8,8±2,1	39	21,9±3,1	p ₂₋₃ <0,01
Ветряная оспа	10	5,9±1,8	0	0	39	21,9±3,1	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001
Паротит эпидемический	34	20,0±3,1	16	8,8±2,1	23	12,9±2,5	p ₁₋₂ <0,01
Частые ОРВИ	96	56,5±3,8	81	44,5±3,7	124	69,7±3,5	p ₁₋₂ <0,05 p ₂₋₃ <0,001
Грипп	23	13,5±2,6	29	15,9±2,7	46	25,8±3,3	p ₁₋₃ <0,01 p ₂₋₃ <0,05
Ангина	28	16,5±2,8	34	18,7±2,9	54	30,3±3,5	p ₁₋₃ <0,01 p ₂₋₃ <0,05
Бронхит	28	16,5±2,8	18	9,9±2,2	31	17,4±2,8	p ₂₋₃ <0,05
Пневмония	23	13,5±2,6	34	18,7±2,9	46	25,8±3,3	p ₁₋₃ <0,01
Отит	40	23,5±3,3	22	12,1±2,4	46	25,8±3,3	p ₁₋₂ <0,01 p ₂₋₃ <0,01
Гайморит	4	2,4±1,2	9	4,9±1,6	8	4,5±1,6	p>0,05
Бронхиальная астма	4	2,4±1,2	0	0	8	4,5±1,6	p ₁₋₂ <0,05 p ₂₋₃ <0,05
Аллергические заболевания	40	23,5±3,3	27	14,8±2,6	62	34,8±3,6	p ₁₋₂ <0,05 p ₂₋₃ <0,001 p ₁₋₃ <0,05

Примечание. Здесь и в последующих таблицах: группа I – девочки, родившиеся с малой массой тела 2000–2800 г; группа II – девочки с нормальной массой тела при рождении (3200–3600 г); группа III – девочки, родившиеся с большой массой тела (4000–4800 г).

на (ЛГ), пролактина, тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина, трийодтироксина в плазме крови исследовали с использованием оборудования и тест-систем ИФА «ДИАплюс» (Россия). Уровни кортизола, эстрадиола, прогестерона, тестостерона изучали с помощью оборудования и тест-систем ИФА фирмы Amersham (США).

Статистический анализ результатов исследования проведен с помощью программы многомерного анализа «Статистика 6» с использованием методов вариационной статистики, критерия Фишера – Стьюдента (t). Результаты представлены в виде M±m (M – средняя величина параметра, m – стандартная ошибка средней величины). За статистически значимые принимали различия при p<0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Пусковой механизм развития МКПП в период физиологической неустойчивости функционирования репродуктивной системы может быть связан с любым неблагоприятным фактором, вызывающим нарушение взаимодействия основных уровней регуляции [8, 24, 30].

Данные литературы свидетельствуют, что неблагоприятное течение антенатального периода предрасполагает к развитию эндокринопатий, в том числе МКПП, в постнатальный период онтогенеза [5]. Это нашло подтверждение в нашей работе: у девушек, родившихся с большой массой тела, МКПП отмечались в 5 раз чаще, чем у их сверстниц, родившихся с нормальной массой тела (39,3% против 8,2%). У де-

вушек, родившихся с малой массой тела, частота МКПП составляла 12,9%.

Хронические и острые инфекционные заболевания являются неблагоприятным фоном для развития МКПП. В период полового созревания инфекционно-токсическое влияние нарушает функцию гипоталамических структур, регулирующих становление менструальной функции, а такие заболевания, как краснуха и эпидемический паротит, оказывают повреждающее воздействие на фолликулярный аппарат [3, 23].

В ходе нашего исследования установлено, что, по состоянию общесоматического здоровья только 10,0% девочек I группы и 12,9% девочек III группы были признаны условно здоровыми (табл. 1). Как следует из данных по соматической заболеваемости в группах обследованных (см. табл. 1), в целом частота всех представленных по нозологическим формам инфекционно-воспалительных заболеваний оказалась в 1,4 раза выше у девочек, родившихся с большой массой тела, и в 1,1 раза выше у девочек, родившихся с малой массой тела, по сравнению с их сверстницами, имевшими нормальную массу тела при рождении.

Одной из причин МКПП является нарушение функции щитовидной железы [15, 28]. По результатам нашего исследования гипотиреоз был диагностирован в 8,4±2,1% случаев и только у девочек, родившихся с большой массой тела (p₁₋₃<0,001 и p₂₋₃<0,001). В группе девочек, имевших при рождении малую массу тела, концентрации ТТГ, трийодтиронина и трийодтироксина колебались в пределах физиологических показателей, что свидетельствовало о нормальной

Гормональные показатели у девочек сравниваемых групп в возрасте 17–18 лет на 5–7-й день менструального цикла, М±m

Параметры	I группа (n=50)	II группа (n=57)	III группа (n=59)	p
ЛГ, МЕ/л	4,3±0,5	5,7±0,4	6,9±0,5	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,001
ФСГ, МЕ/л	6,3±0,5	2,7±0,5	3,9±0,3	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,05
Пролактин, МЕ/л	249,5±22,0	238,1±12,3	392,5±22,1	p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001
ТТГ, мМЕ/л	1,9±0,8	2,9±0,3	3,8±0,2	p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05
Трийодтиронин, нг/мл	7,7±0,3	7,5±0,3	8,7±0,2	p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,01
Трийодтироксин, нг/мл	20,0±3,9	19,4±0,4	20,4±0,4	p>0,05
Кортизол, нмоль/л	344,1±12,5	281,3±16,0	335,5±16,4	p ₁₋₂ <0,01 p ₂₋₃ <0,05
Эстрадиол, нмоль/л	110,6±22,2	182,2±18,8	265,0±14,1	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,01 p ₂₋₃ <0,01
Прогестерон, нмоль/л	0,9±0,1	1,9±0,3	0,6±0,2	p ₁₋₂ <0,01 p ₂₋₃ <0,001
Тестостерон, нмоль/л	2,2±0,8	1,9±0,5	4,0±0,7	p ₂₋₃ <0,05

Примечание. Здесь и в табл. 3: ЛГ – лютеинизирующий гормон; ТТГ – тиреотропный гормон; ФСГ – фолликулостимулирующий гормон.

функции щитовидной железы. Напротив, в группе девочек, родившихся с большой массой тела, в системе гипофиз–щитовидная железа было выявлено увеличение показателя ТТГ.

Не менее важным фактором в патогенезе МКПП является отклонение массы тела – в сторону как избытка, так и недостатка. При дефиците и при избыточной массе тела у подростков нарушение менструальной функции наблюдается соответственно в 2 и 4 раза чаще, чем у девушек с оптимальной массой тела [5, 11]. По данным литературы, у девочек-подростков с избыточной массой тела чаще отмечается нарушение ритма менструаций [14].

Это согласуется с полученными нами данными о статистически значимо большей частоте МКПП (39,3%) у девочек, родившихся с большой массой тела, у которых средняя масса тела в пубертатный период была на 4 кг больше, чем у сверстниц, родившихся с нормальной массой тела, и на 8 кг больше, чем у девушек, имевших малую массу тела при рождении. Очевидно, что девушки, имевшие при рождении большую массу тела, предрасположены к ожирению в пубертатный период, а, как известно, в жировой ткани происходит конверсия андростендиона в эстрогены. В данном случае с увеличением массы тела повышается и внегонадный синтез эстрогенов, что также может быть причиной гиперплазии эндометрия и, как следствие, МКПП у пациенток III группы.

Изучение менструального цикла у обследованных пациенток показало, что становление менструальной функции у девушек, родившихся с полярными значениями массы тела, отличалось более поздним возрастом менархе и большей частотой нерегулярного менструального цикла (15,9% в I группе и 15,7% – в III).

МКПП, как правило, возникают через 6–18 мес после менархе, обычно на фоне задержки менструации [8]. Одним из главных отличий группы девушек, родившихся с большой массой тела, было то, что у большинства (74,3%) из них

МКПП развивались после непродолжительного (до 7 мес) периода олигоменореи и только у 25,7% пациенток первая менструация осложнилась кровотечением. В то время как у абсолютного большинства (86,4±7,3%) девочек, родившихся с малой массой тела, нарушения появлялись после двухлетнего нормального цикла и только у 13,6±7,3% – после периода олигоменореи.

Для МКПП характерна ановуляция, при которой происходит атрезия фолликулов, не достигших овуляторной стадии зрелости, или персистенция зрелого фолликула. В соответствии с преобладающим влиянием ФСГ или ЛГ в клинической картине МКПП в большей степени проявляется атрезия либо персистенция фолликулов. По данным Е.В. Уваровой, Н.М. Веселовой (2005), у 57,7% девушек с МКПП отмечаются клинические проявления атрезии фолликулов, а у 42,3% – персистенции фолликула. При этом нарушается баланс эстрогенов и прогестерона и, как следствие, развивается абсолютная или относительная гиперэстрогения. В зависимости от уровня эстрогенов МКПП подразделяют на кровотечения гипоэстрогенного и гиперэстрогенного типа [23].

Имеются данные о том, что у 41,3% девушек с МКПП диагностируется гипоэстрогенный, а у 21,2% – гиперэстрогенный тип кровотечения [23]. Наши исследования показали, что у девушек, родившихся с малой массой тела, имеет место гипоэстрогенный тип кровотечения, а у девушек, родившихся с большой массой тела, – гиперэстрогенный тип МКПП. Так, в I группе концентрация эстрадиола во все возрастные периоды на 5–7-й и 20–23-й дни менструального цикла была меньше, чем в других исследуемых группах (табл. 2, 3), тогда как, у девушек, родившихся с большой массой тела, на 20–23-й день менструального цикла в 13–14 и 15–16 лет концентрация эстрадиола статистически значимо превышала этот показатель в других сравниваемых группах, а к 17–18 годам достигала максимальных значений (см. табл. 3).

Гормональные показатели у девочек сравниваемых групп в возрасте 17–18 лет на 20–23-й день менструального цикла, М±m

Параметры	I группа (n=50)	II группа (n=57)	III группа (n=59)	p
ЛГ, МЕ/л	8,4±0,4	9,8±0,7	25,5±1,3	p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001
ФСГ, МЕ/л	8,2±1,4	4,6±0,5	7,7±0,9	p ₁₋₂ <0,05 p ₂₋₃ <0,01
Пролактин, МЕ/л	227,9±38,5	315,5±22,7	399,9±24,3	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,05
ТТГ, мМЕ/л	2,6±0,7	2,7±0,6	5,3±0,9	p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05
Трийодтиронин, нг/мл	7,9±0,5	7,8±0,3	8,4±0,4	p>0,05
Трийодтироксин, нг/мл	19,7±1,7	20,0±1,4	20,2±1,4	p>0,05
Кортизол, нмоль/л	302,5±13,5	310,0±12,7	344,8±12,2	p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05
Эстрадиол, нмоль/л	315,5±27,5	435,1±28,2	644,2±50,6	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₂₋₃ <0,001
Прогестерон, нмоль/л	5,6±1,7	10,8±1,4	4,4±1,7	p ₁₋₂ <0,05 p ₂₋₃ <0,05
Тестостерон, нмоль/л	2,5±0,7	1,7±0,5	4,2±0,9	p ₂₋₃ <0,05

Прогестерон образуется в незначительном количестве. В результате не происходит секреторной трансформации эндометрия, что препятствует его отторжению и способствует длительному кровотечению. Базальный уровень прогестерона у девочек, родившихся с малой и большой массой тела, на протяжении пубертатного периода был ниже возрастных норм. Так, в этих группах в возрасте 17–18 лет уровень прогестерона на 20–23-й день менструального цикла был в 2–2,5 раза ниже, чем у девочек, родившихся с нормальной массой тела (см. табл. 3).

Отдельного обсуждения заслуживает вопрос терапии МКПП и профилактики их рецидивов. Лечение девушек с МКПП должно быть комплексным и патогенетически обоснованным. Как подтвердили данные нашего исследования, девочек, родившихся с полярными значениями массы тела, следует выделять в группу высокого риска по развитию МКПП. Такие девочки должны находиться под диспансерным наблюдением с проведением совместного и согласованного консультирования и лечения педиатрами, неврологами, эндокринологами и гинекологами-ювенологами.

Важным аспектом комплексной терапии МКПП является лечение анемии. Вполне обоснованным и безопасным, что особенно важно при использовании лекарственного средства у детей и подростков, считается применение солей двухвалентного железа, которые усваиваются гораздо лучше, чем соли трехвалентного железа [16, 22].

При выборе антианемических препаратов также следует учитывать, что жидкие формы в меньшей степени повреждают слизистую оболочку пищеварительного тракта, по сравнению с твердыми. Вместе с тем за счет жидкой консистенции препарата достигается максимальный контакт с ворсинками кишечника, что обеспечивает наилучшую способность солевого соединения к всасыванию при минимальной его токсичности [9].

Кроме того, необходимо принимать во внимание, что для синтеза гемоглобина наравне с железом требуются такие микроэлементы, как медь и марганец [20].

Всем вышеперечисленным критериям отвечает комплексный антианемический мультиэлементный препарат ТОТЕМА производства французской компании «Лаборатория Иннотек Интернациональ», который обеспечивает одновременное поступление в организм железа, меди и марганца в сбалансированных количествах [9]. Очень важно, что медь и марганец в составе супероксиддисмутазы обеспечивают адекватную антиоксидантную защиту клеток, поэтому ТОТЕМА в 2–3 раза реже сульфатов вызывает побочные эффекты [21].

Для лечения железодефицитной анемии у девочек с МКПП мы использовали комплексный препарат ТОТЕМА (у детей старше 12 лет – 2–4 ампулы в день, до 12 лет – 5–10 мг/кг в день) в течение 3 мес. Показатели гемограммы (гемоглобин, эритроциты, цветной показатель, сывороточное железо) исследовали до лечения и ежемесячно на фоне проводимой терапии. В результате лечения уже через месяц статистически значимо повысились уровни гемоглобина и эритроцитов (118,5±3,2 г/л против 100,2±2,3, p<0,001, и 3,84±0,25×10¹²/л против 3,12±0,21×10¹²/л, p<0,005, соответственно).

По результатам комплексного обследования девушек, родившихся с полярными значениями массы тела, нами предложен алгоритм дифференцированного подхода к диагностике и лечению МКПП с учетом индивидуальных особенностей и в зависимости от уровня эстрогенной насыщенности (рисунок). На наш взгляд, учет конституциональных особенностей девочек-подростков не только позволяет правильно подобрать гемостатическую терапию, но и обеспечивает необходимый лечебно-профилактический эффект на этапе дальнейшей регуляции менструального цикла.

Важное значение при ведении пациенток с МКПП имеет период реабилитации, который должен сопровождаться вос-

ПОДРОСТКОВАЯ ГИНЕКОЛОГИЯ



Алгоритм дифференцированного подхода к диагностике и лечению маточных кровотечений пубертатного периода с учетом патогенеза у девочек, родившихся с полярными значениями массы тела.

становлением ритма менструаций и появлением овуляции. В среднем его продолжительность составляет от 6 до 12 мес, в течение этого времени устраняются этиологические факторы МКПП, достигается нормализация функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы.

На первом этапе всем пациенткам с МКПП в анамнезе мы проводили лечение соматической патологии, санацию очагов хронической инфекции, нормализацию тканевого обмена, повышение резистентности организма. При выявлении гормональных отклонений работы периферических эндокринных желез (щитовидная железа, надпочечники) осуществляли необходимую коррекцию совместно с эндокринологом. Наряду с этим рекомендовали соблюдение режима дня, полноценное питание, нормализацию массы тела при отклонении от нормы. В комплексе лечебно-профилактических мероприятий использовали седативную терапию и циклическую витаминотерапию в течение трех менструальных циклов.

Оптимальным способом коррекции менструального цикла и профилактики рецидивов кровотечений у девочек-подростков является гормональная терапия [10, 13, 17, 18, 23].

Поскольку известно, что гормональные контрацептивы обладают рядом положительных неконтрацептивных эффектов, у девочек 15–18 лет для регуляции ритма менструации использовали монофазные комбинированные эстроген-гестагенные препараты, в состав которых входят прогестагены III поколения дезогестрел или гестоден [12, 27]. Выбор препарата проводили с учетом эстрогенной насыщенности. Так как у девочек с малой массой тела при рождении имела место гипоэстрогения, коррекцию у них выполняли низкодозированными КОК (Регулон, Линдинет-30). У девочек, родившихся с большой массой тела, принимая во внимание гиперэстрогению и недостаточность лютеиновой фазы, использовали микродозированные КОК или гестагены во вторую фазу менструального цикла.

Вместе с тем КОК, содержащие прогестагены III поколения, не только позволяют осуществлять лечение дисфункциональных расстройств менструального цикла, но и оказываются эффективными в профилактике пролиферативных гормонзависимых заболеваний [26].

Ввиду полученных данных о том, что девушки, родившиеся с большой массой тела, относятся к группе риска по возникновению гиперпластических процессов эндометрия, особое значение имеет профилактика пролиферативных гор-

монзависимых заболеваний. Учитывая это, при назначении КОК целесообразно выбирать препараты с минимальным содержанием этинилэстрадиола, т. е. микродозированные КОК, которые содержат прогестины, обладающие сильной гестагенной активностью и оказывающие благоприятное влияние на эндометрий, такие, как дезогестрел и гестоден.

Контроль эффективности проводимых комплексных лечебно-профилактических мероприятий осуществлялся при динамическом обследовании девушек каждые 3 мес.

Заметная стабилизация менструального цикла у девочек 13 лет была отмечена на третьем месяце комплексной терапии (в старших возрастных группах – на 1,5–2 мес позже) и характеризовалась снижением числа нерегулярных менструальных циклов в 2 раза одновременно с уменьшением явления гипо- или гиперменструального синдрома, появлением большего числа двухфазных менструальных циклов.

Проведенный комплекс лечебно-профилактических мероприятий способствовал улучшению гормонального статуса. Положительная динамика проявилась нормализацией содержания гонадотропных гормонов. Наблюдалось нарастание уровня прогестерона до $2,4 \pm 0,8$ нмоль/л, что соответствовало нормативным значениям. В группе девочек, родившихся с малой массой тела, отмечено увеличение содержания эстрадиола в 2 раза, в среднем оно достигло на 5–7-й день менструального цикла $210,7 \pm 23,8$ нмоль/л.

ВЫВОДЫ

У девушек, родившихся с полярными значениями массы тела, имеет место как незрелость гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, так и несовершенство рецепторного аппарата яичников. У девушек, имевших малую массу тела при рождении, маточные кровотечения пубертатного периода относятся к гипоэстрогенному типу, а у девушек, имевших большую массу тела, – к гиперэстрогенному типу.

Одним из эффективных методов лечения маточных кровотечений пубертатного периода являются КОК, назначение которых следует проводить с учетом гормонального профиля. Целесообразно учитывать индивидуальные конституциональные особенности девушек-подростков не только на этапе остановки кровотечения, но и при проведении профилактических мероприятий, что позволит снизить частоту рецидивов маточных кровотечений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Абабкова Г.М. Нарушение менструальной функции в пубертатном периоде // Здоровье Украины, 2002. – № 1. – С. 9–14.
- Айламазян Э.К. Гинекология от пубертата до менопаузы. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 496 с.
- Антипина Н.Н. Состояние репродуктивной системы у девочек и женщин с нарушением менструальной функции на фоне хронического тонзиллита: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2004. – 36 с.
- Веселова Н.М. Сравнительный анализ показателей психологического стресса при маточных кровотечениях и нормальном менструальном цикле // Журн. Рос. общества акушеров-гинекологов, 2004. – № 2. – С. 41–45.
- Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии. – М.: МИА, 2002. – 596 с.
- Гоготадзе И.Н. Ювенильные кровотечения: методическое пособие: метод. пособие. – СПб., 2003. – 20 с.
- К вопросу о стандартах диагностики и терапии при маточных кровотечениях пубертатного периода/ Е.В. Уварова [и др.] // Рус. мед. журн., 2005. – Т. 13, № 1. – С. 48–51.
- Коколина В.Ф. Гинекология детского и подросткового возраста. – М.: Медпрактика-М, 2006. – 368 с.
- Коноводова Е.Н. Железодефицитные состояния: Когда и кому назначать Тотему? // Фарматека, 2005. – № 6. – С. 34–40.
- Кузнецова И.В. Возрастные аспекты комбинированной оральной контрацепции// Рус. мед. журн., 2009. – № 1. – С. 20–23.
- Кузнецова И.В. Распространенность избытка и дефицита массы тела и сопутствующих нарушений менструальной функции у девушек-подростков Москвы / И.В. Кузнецова, Е.Е. Евстигнеева // Материалы VI Всерос. форума «Мать и дитя». – М., 2004. – С. 390.
- Кузнецова М.Н. Ювенильные маточные кровотечения // Руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. Е.М. Вихляевой. – М.: МИА, 2006. – С. 274–292.
- Лукина Н.А. Научное обоснование рационального выбора современных гормональных контрацептивных средств при фармакотерапии различных нарушений менструального цикла у подростков/ Н.А. Лукина, Ю.С. Родина // Репродуктив. здоровье детей и подростков, 2006. – № 5. – С. 31–35.
- Межлумян М.Р. Патогенетические звенья развития избыточной массы тела и ее воздействия на репродуктивную систему девочек-подростков (обзор литературы) // Репродуктив. здоровье детей и подростков, 2008. – № 3. – С. 41–65.
- Негмаджанова Б.Б. Эффективность двухэтапного лечения маточных кровотечений пубертатного периода на фоне эндемического зоба / Б.Б. Негмаджанова, Г.Э. Рахимова, Д.Р. Худярова // Репродуктив. здоровье детей и подростков, 2010. – № 1. – С. 52–56.
- Ожегов А.М. Оценка эффективности применения комплексного препарата Тотема в лечении детей раннего возраста с железодефицитной анемией / А.М. Ожегов, Е.А. Ожегов // Вопр. гематологии, онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2004. – Т. 3, № 4. – С. 25–27.
- Пасман Н.М. Дифференцированный подход к терапии дисфункциональных маточных кровотечений у подростков / Н.М. Пасман, Е.А. Сниссаренко, А.Л. Теплицкая // Гинекология, 2003. – Т. 5, № 6. – С. 244–247.
- Радзинский В.Е. Контрацепция у подростков // Гинекология, 2002. – Т. 4, № 6. – С. 255–261.
- Сметник В.П. Неоперативная гинекология. Изд. 3-е, перераб. и доп. / В.П. Сметник, Л.Г. Тумилевич. – М.: МИА, 2003. – 560 с.
- Современные принципы профилактики и лечения железодефицитной анемии у беременных // В.Н. Серов [и др.] // Журн. Рос. общества акушеров-гинекологов, 2004. – № 4. – С. 21–23.
- Стуклов Н.И. Мета-анализ данных переносимости питьевой формы глюконата железа (II), меди и марганца (препарат Тотема) при лечении железодефицитной анемии у детей и взрослых // Земский врач, 2012. – № 4. – С. 11–20.
- Уварова Е.В. Железодефицитная анемия у девочек с маточными кровотечениями пубертатного периода / Е.В. Уварова, Н.М. Веселова // Рус. мед. журн., 2004. – Т. 12, № 13. – С. 1–6.
- Уварова Е.В. Маточные кровотечения пубертатного периода (междисциплинарное решение гинекологической проблемы) / Е.В. Уварова, Н.М. Веселова // Репродуктив. здоровье детей и подростков, 2005. – № 3. – С. 30–38.
- Уварова Е.В. Маточные кровотечения пубертатного периода / Е.В. Уварова, Н.М. Веселова // Рос. вестн. педиатрической и гинекологии, 2004. – Т. 49, № 5. – С. 35–39.
- Уварова Е.В. Медико-социальные аспекты репродуктивного здоровья современных девочек России // Вопр. соврем. педиатрии, 2006. – Т. 5, № 5. – С. 5–7.
- Benagiano G. Clinical profile of contraceptive progestins / G. Benagiano, F.M. Primiero, M. Farris // Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care, 2004. – № 9. – P. 182–193.
- Classification and pharmacology of progestins / A.E. Schindler [et al.] // Maturitas, 2003. – Vol. 46, Suppl. 1. – P. S7–16.
- Omar H. Management of menstrual problem in adolescents with special health care needs // J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. 2003. – Vol. 16, № 1. – P. 51.
- Slap G.B. Menstrual disorders in adolescence / G.B. Slap // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. 2003. – Vol. 17, № 1. – P. 75–93.
- Strickland J.L. Abnormal uterine bleeding in adolescents / J.L. Strickland, J.W. Wall // Obstet. Gynecol. Clin. North. Am. 2003. – Vol. 30, № 2. – P. 321–335.

TOTEMA®

Склад лікарського засобу:
 діючі речовини: 1 ампула містить заліза (у вигляді заліза глюконату) - 50 мг; марганцю (у вигляді марганця глюконату) - 1,33 мг; міді (у вигляді міді глюконату) - 0,7 мг;
 допоміжні речовини: гідроксид, глюкози рибозин, сахароза, мідіолита лимона безводна, натрію цитрат, натрію бензоат (Е 211), полісорбат 80, карамель аміаку (Е 150с), ароматизатор «Тутті фрукті», вода очищена.

Лікарська форма. Розчин орального.
 Рідина темно-коричневого кольору, з характерним запахом.

Назва і місце знаходження виробника.
 Іннотера Шузі, Рю Рене Шантеро Лільс Вер-41150, Шузі-сюр-Сіс, Франція.
 Innothera Chouzy, Rue Rene Chantereau L'Isle Vert-41150, Chouzy-sur-Sisse, France.

Назва і місце знаходження дистрибутора.
 Лабораторія Іннотер Інтернаціональ, 22 Авеню Арістід Бріанд, 94 110 Аркеві, Франція.
 Laboratoire Innotech International, 22 avenue Aristide Briand, 94 110 Arcueil cedex, France.

Фармакотерапевтична група. Протинаемічні засоби. Препарати заліза, різні комбінації.
 Код АТС ВОЗ А10.

Фармакологічні властивості. Комбінований препарат, який містить основні мікроелементи, необхідні для підтримання процесу кровотворення.

Залізо є необхідною складовою гемоглобіну, міоглобіну та залізоємних ферментів, відіграє важливу роль у транспорті кисню, бере участь в окисному метаболізмі, стимулює еритропоєз. Мідь та марганець, що безпосередньо беруть участь як у всмоктуванні заліза, так і в синтезі гемоглобіну, є важливими складовими ферментних систем, які беруть участь в основних окислювально-відновних процесах в організмі людини.

Зазвичай солі заліза лише частково всмоктуються при внутрішньому застосуванні (від 10 до 20 % прийнятої дози). Ступінь абсорбції зростає при зменшенні запасів заліза в організмі. Всмоктування відбувається, в основному, у дванадцятипалій кишці та в проксимальній частині порожньої кишки. Одночасне застосування заліза, міді та марганцю у збалансованих кількостях запобігає порушенню засвоєння заліза, яке може виникнути при роздільному застосуванні.

Показання для застосування. Железодефіцитна анемія. Профілактичне лікування залізодефіциту у вагітних жінок, недоношених немовлят, близнюків або дітей, які народжені жінками з дефіцитом заліза. Якщо раціон харчування не містить достатньої кількості заліза.

Протипоказання. Надлишок заліза в організмі (особливо на фоні нормоцитарної анемії або гіперсидеремії, наприклад, таласемія). Регулярні гемотрансфузії. Одночасне застосування парентеральних форм заліза. Кишкова непрохідність. Залізофероктерна анемія. Анемія, пов'язана з недостатністю медулярного кровотворення. Печерчутливість до компонентів препарату. Складовою непереносимість фруктози.

Особливі застереження. Із застереженням приймати препарат хворим із стенозом стравоходу та/або іншими обструктивними захворюваннями травного тракту; дивертикул кишечника, особливо у нерозведеному стані.

Дефіцит заліза, пов'язаний із запальними процесами, не піддається лікуванню лише препаратами заліза. Необхідно, по можливості, впливати на причину захворювання.

Надмірне вживання чаю зменшує всмоктування заліза. Для пацієнтів, що дотримуються низькокалорійної дієти або хворим на цукровий діабет необхідно враховувати, що кожна ампула препарату містить 3 г сахарози.

У зв'язку з тим, що препарат містить глюкозу і фруктозу, не рекомендується приймати пацієнтам зі зниженою толерантністю до фруктози, синдромом мальабсорбції глюкози/галактози, сахарозно-ізомальтозною недостатністю.

Щоб уникнути тимчасового потемніння зубної емалі, що має зворотний характер, не слід приймати препарат у нерозведеному вигляді та надого затримувати рідину у ротовій порожнині, після прийому препарату необхідно ретельно почистити зуби. У будь-якому випадку, потемніння зубної емалі проходить після закінчення курсу лікування.

Препарат містить у складі ароматизатора незначну кількість етанолу (менше 0,1 г в ампулі).

Застосування у період вагітності або годування груддю. Застосування препарату під час вагітності та годування груддю рекомендується тільки після консультації з лікарем. Доступні дані про спостереження обмеженої кількості вагітностей на фоні прийому препарату Тотема не демонструють небезпечних ефектів на вагітних, перебіг вагітності, плід та новонародженого. Препарат можна застосовувати жінкам в період годування груддю та вагітним протягом другого та третього триместру вагітності, або починаючи з 4-го місяця вагітності.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Не впливає.

Діти. Препарат можна призначати дітям від 1 місяця.

Спосіб застосування та дози. Вміст ампули слід розчинити у простій чи підсопленої воді, або в будь-якому іншому напої, крім чаю, кави, молока та напоїв, що містять алкоголь.

Ампулу відкривати руками, надламуючи з обох кінців (це можливо без застосування пилочки). Ампулу слід відкривати безпосередньо над ємністю з напоєм.

Застосовувати внутрішньо. Бажано приймати перед вживанням їжі, оскільки так досягається максимальне засвоєння організмом компонентів препарату. Дози та час прийому Тотема можна коригувати з урахуванням індивідуальної чутливості шлунково-кишкового тракту.

Лікування залізодефіцитної анемії: дорослим призначають по 100-200 мг заліза на добу, тобто 2-4 ампули препарату; дітям, починаючи з 1 місяця, препарат призначають із розрахунку 5-10 мг заліза на 1 кг маси тіла на добу.

Тривалість курсу лікування повинна бути достатньою для корекції анемії та відновлення депо заліза в організмі. Тривалість лікування залізодефіцитної анемії звичайно становить 3-6 місяців у залежності від виснаженості депо заліза і може бути за необхідності подовжена, якщо не було усунуто причину анемії. Контроль ефективності лікування слід проводити раз на 3 місяці. Контроль повинен

включати показники периферійної крові (Hb, MCV – середній об'єм еритроциту) та показники насичення депо заліза (залізо сироватки крові та насичення трансферину залізом).

Для лікування залізодефіциту застосовують вдвічі меншу дозу препарату ніж для лікування анемії.

Профілактика анемії та залізодефіциту: для профілактики анемії в період вагітності препарат призначають вагітним із розрахунку по 50 мг елементарного заліза (1 ампула) на день протягом другого та третього триместрів вагітності, або починаючи з 4-го місяця вагітності.

Передозування. Випадки передозування солями заліза спостерігалися після застосування препарату у надмірних дозах (здебільшого у дітей віком до 2 років). Переважно прояви були у вигляді симптомів подразнення та ознак некрозу шлунково-кишкового тракту, а саме: нудота, блювання та шоківий стан.

У разі передозування необхідно терміново промити шлунок 1% розчином натрію бікарбонату та звернення за кваліфікованою медичною допомогою.

Ефективним є використання халатів (найбільш специфічним є десферриоксамін), яке доцільно при рівні заліза сироватки вище 5мг/мл.

Лікування шоківого стану, дегідратації та порушення кислотно-лужного балансу проводять згідно із загальноприйнятими підходами.

Побічні ефекти. З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, печія, запекл, діарея. Можливе тимчасове забарвлення випорожнень у чорний колір, що не має клінічного значення та ніяких наслідків для здоров'я.

Можлива тимчасова зміна кольору зубної емалі, яка не має ніяких наслідків для здоров'я і зникає після закінчення лікування. Для запобігання такому явищу достатньо розвести розчин препарату у відповідному напої та під час застосування не тримати його догоду у ротовій порожнині.

Можливі алергічні реакції (свербіж, висипання, кропив'янка, анафілактична реакція); біль у животі, блювання.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Цикліни (наприклад тетрациклін): зниження абсорбції циклінів в ШКТ (формування комплексу).

Соли, оксиди і гідроксиди магнію, алюмінію або кальцію (наприклад соляні антациди): зниження абсорбції солей заліза в ШКТ.

Дифосфонати: солі заліза зменшують абсорбцію дифосфонатів.

Одночасне застосування ін'єкційних форм солей заліза з препаратами заліза для перорального застосування може викликати запаморочення або навіть шок у зв'язку із швидким вивільненням заліза з комплексу та насиченістю/сатурацією трансферину.

Щоб уникнути взаємодії з вищезазначеними речовинами інтервал між прийомами Тотема та препаратів магнію, алюмінію, кальцію повинен бути якомога більшим та становити не менше 2 годин.

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

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25° С в недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 мл розчину в скляній ампулі, по 10 ампул в чарункових упаковках, по 2 чарункові упаковки у картонній коробці

Категорія відпуску. Без рецепта.

Клинический анализ неудачных попыток использования вспомогательных репродуктивных технологий

И.Е. Палыга

Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев
Клиника репродуктологии «Альтернатива», г. Львов.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что основными причинами неудачных попыток вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) являются: длительное бесплодие, неоднократные оперативные вмешательства на органах малого таза, большое число внутриматочных операций, наличие эндометриоза и высокий инфекционный индекс. Кроме этого, длительное и неуспешное лечение бесплодия само по себе является негативным фактором, усугубляющим имеющиеся нарушения. Эти факторы риска вызывают срыв адаптационно-гомеостатических резервов организма, хронизацию воспаления, усиление анатомо-функциональных дефектов репродуктивной системы, что в свою очередь снижает репродуктивный потенциал пациенток и способствует неудачным попыткам ВРТ.

Ключевые слова: вспомогательные репродуктивные технологии, неудачные попытки.

Проблема infertilityности супружеских пар приобретает сегодня не только медицинское, но и огромное социально-демографическое и экономическое значение [1–12]. По данным ВОЗ (WHO, 2009) более 100 млн супружеских пар бесплодны и их число с каждым годом увеличивается. Частота бесплодных браков среди супругов репродуктивного возраста колеблется от 20% до 30% [3, 10]. Причиной бесплодного брака в 40–50% случаях является патология репродуктивной системы у одного из супругов, реже – в 25–30% у обоих [4, 11]. ВОЗ выделяет 22 причины женского и 16 причин мужского бесплодия. Женское бесплодие встречается у 35–40% бесплодных браков, на долю мужского бесплодия приходится 30–35% (WHO, 2009).

Методы вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) являются наиболее эффективными в преодолении различных форм мужского и женского бесплодия. Они развиваются и совершенствуются, с их помощью в мире родилось более 2 млн детей. Однако, несмотря на все достижения, частота развития беременности все еще остается сравнительно низкой и составляет 25–30% на цикл лечения, причем за последние 10 лет этот показатель существенно не изменился [1–12].

По всей видимости, это связано с большим числом разнообразных факторов, влияющих на репродуктивный процесс. Ряд авторов, разделяя мнение о влиянии мужского и женского факторов на зачатие и развитие эмбриона, обращают внимание, что сочетание этих составляющих может колебаться от 40% до 80% [1–12].

Поиск прогностических критериев эффективности ВРТ представляет широкое поле для научно-практических исследований, что подтверждают материалы 27-й ежегодной конференции Европейского общества репродукции и эмбриологии человека (Стокгольм, 2011).

Все изложенное выше свидетельствует о необходимости повышения эффективности ВРТ.

Цель исследования: повышение эффективности ВРТ на основе проведения клинического анализа их неэффективных попыток.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В соответствии с целью исследования была выделена основная группа с женскими факторами бесплодия (100 супружеских пар с неудачными попытками ВРТ в анамнезе). При этом в основной группе были выделены следующие подгруппы: трубно-перитонеальное бесплодие; эндокринное бесплодие; эндометриоз и сочетанные факторы бесплодия.

Группу сравнения составили 50 женщин без нарушений фертильности. У этих женщин была подтверждена нормальная структура эндометрия.

До начала цикла ВРТ проводили тщательное обследование партнеров: сбор соматического, акушерско-гинекологического и андрологического анамнеза, ультразвуковое исследование (УЗИ), клинико-лабораторные, биохимические и гормональные исследования.

В случае выявления какой-либо сопутствующей патологии, в первую очередь урогенитальной инфекции, назначали соответствующую терапию, которую проводили в объеме, необходимом для достижения санярующего эффекта.

Все исследования выполняли в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы научных и медицинских исследований с участием человека» (2000).

Лечебные мероприятия проводили в соответствии с нормативными документами, утвержденными Министерством здравоохранения Украины.

Все обследованные лица давали информированное согласие на участие в исследовании.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что женщины 1-й подгруппы основной группы (трубно-перитонеальное бесплодие) отличаются следующими характеристиками: возрастной интервал от 36 до 39 лет; превазирование в анамнезе ОРВИ, хронических тонзиллитов, детских инфекций и заболеваний сердца; начало половой жизни – с 16 лет с одним половым партнером (78,2%); наибольшее число в анамнезе искусственных абортов (77,1%); более 3 попыток ВРТ в анамнезе (70,4%); начало менархе после 14 лет (56,3%), чаще без нарушений (53%), длительность бесплодия более 5–10 лет (48,9%); преобладание операций по поводу диагностики и восстановления проходимости маточных труб (44,8% и 13,8% соответственно); преобладание вторичного бесплодия (44,6%); эктопических беременностей (35,6%), трубэктомии (31%); эндометриоза

(26,4%); а также родов (25,3%). Среди инфектов наиболее часто были выявлены *C.albicans* и *Chl.trachomatis*.

Во 2-й подгруппе (эндокринное бесплодие) были более молодые женщины, в возрасте от 30 до 35 лет; с нарушениями менархе (86,2%); ранним началом половой жизни – до 16 лет, но в основном с одним половым партнером (82,5%); у них отмечено превалирование первичного бесплодия (57,9%), длительность которого более 5–10 лет (68,4%); полименорея и межменструальные выделения отмечались у 50%; у каждой третьей имела место резекция яичников в анамнезе (29,8%); кисты яичников, эндометриоз и аденомиоз (21,5%, 19,3% и 16% соответственно); эндокринные нарушения (19%). В этой подгруппе зарегистрировано наименьшее число перенесенных искусственных аборт (8,7%). Именно у этих женщин с эндокринным бесплодием практически у каждой третьей фиксировали длительный и нерегулярный цикл.

Для 3-й подгруппы (эндометриоз) характерными являются: преобладание в анамнезе гастритов и циститов; наличие болезненного менструального цикла; оперативные вмешательства на органах брюшной полости и малого таза (67% и 31,6% соответственно); более 3 попыток ВРТ в анамнезе (63,3%); превалирование первичного бесплодия (43,3%); в анамнезе до первых попыток ВРТ уже диагностировали эндометриоз (24,2%), лейомиому матки с преобладанием субсерозных и интерстициальных узлов (20,2%); у них же было наибольшее число выкидышей в анамнезе (10,7%).

Для 4-й подгруппы (сочетанные факторы бесплодия) характерными являются: возрастной интервал от 26 до 29 лет; преобладание операций по поводу диагностики и восстановления проходимости маточных труб (89,2%); менархе до 14 лет (78,5%); превалирование в анамнезе кист яичников (67,8%); заболеваний шейки матки (64,3%); до 2 попыток (в среднем 1,74) ВРТ в анамнезе (64,3%); нарушения цикла у половины пациенток; наличие более одного сексуального партнера (57,2%); длительность бесплодия 2–4 года (57,1%); детских инфекций (57%); превалирование в анамнезе эндокринных нарушений (39%); эндометриоза (32,1%); постоянное выделение в содержимом влагалища *C.albicans*, *G.vaginalis*, *U.urealiticum* в различных титрах; наибольшее число аборт (32,3%); хронических бронхитов (25,4%) и выкидышей (10,7%) в анамнезе.

Представленные данные убедительно свидетельствуют о том, что несмотря на различные формы бесплодия, определяемые у пациенток по доминирующим факторам бесплодия, четко прослеживается общность системных нарушений репродуктивного здоровья: длительное бесплодие, оперативные вмешательства на органах малого таза, порой неоднократные, большое число внутриматочных операций, наличие эндометриоза у значительной части пациенток, высокий инфекционный индекс. Кроме этого, длительное и неуспешное лечение бесплодия само по себе является негативным фактором, усугубляющим имеющиеся нарушения.

Анализ клинико-анамнестических данных позволяет предположить, что эти факторы риска приводят к срыву адаптационно-гомеостатических резервов организма, хронизации воспаления, усилению анатомо-функциональных дефектов репродуктивной системы, что в свою очередь снижает репродуктивный потенциал пациенток.

Для мужчин, состоящих в браке с обследуемыми женщинами 1-й подгруппы, характерно: средний возраст составил $30,5 \pm 4,5$ года, при этом достоверных межгрупповых различий по этому показателю выявлено не было; в целом контингент мужчин был представлен рабочими и

служащими, ведущими в основном сидячий образ жизни; среди обследуемых мужчин 65% курят и 32% регулярно (примерно 1–2 раза в месяц) употребляют спиртные напитки; все мужчины переболели в детстве детскими инфекциями: каждый третий (30,7%) болел ветряной оспой, каждый пятый (20,16%) – корью, а каждый десятый (10,1%) перенес краснуху. Каждый третий мужчина отмечал у себя частые (в среднем 2–3 раза в год) ОРВИ. Каждый пятый указывал на наличие у него хронического гастрита. У каждого шестого в анамнезе – хронический тонзиллит.

Итак, можно судить о практическом отсутствии экстрагенитальных факторов infertilityности у этих мужчин, но нельзя не учитывать такие отягощающие моменты, как курение, употребление алкоголя и высокий инфекционный индекс.

ВЫВОДЫ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что основными причинами неудачных попыток ВРТ являются: длительное бесплодие, неоднократные оперативные вмешательства на органах малого таза, большое число внутриматочных операций, наличие эндометриоза и высокий инфекционный индекс. Кроме этого, длительное и неуспешное лечение бесплодия само по себе является негативным фактором, усугубляющим имеющиеся нарушения. Эти факторы риска приводят к срыву адаптационно-гомеостатических резервов организма, хронизации воспаления, усилению анатомо-функциональных дефектов репродуктивной системы, что в свою очередь снижает репродуктивный потенциал пациенток и способствует неудачным попыткам ВРТ.

Клінічний аналіз невдалих спроб використання допоміжних репродуктивних технологій I.Е. Палига

Результати проведених досліджень свідчать, що основними причинами невдалих спроб допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) є: тривале безпліддя, неодноразові оперативні втручання на органах малого таза, велике число внутрішньоматочкових операцій, наявність ендометріозу і високий інфекційний індекс. Крім цього, тривале і невдале лікування безпліддя само по собі є негативним чинником, що посилює наявні порушення. Ці чинники ризику призводять до зриву адаптаційно-гомеостатичних резервів організму, хронізації запалення, посиленню анатомо-функціональних дефектів репродуктивної системи, що у свою чергу знижує репродуктивний потенціал пацієнток і сприяє невдалим спробам ДРТ.

Ключові слова: допоміжні репродуктивні технології, невдали спроби.

The clinical analysis of unsuccessful attempts of auxiliary reproductive technologies I.E. Palyga

Results of the spent researches testify, that principal causes of unsuccessful attempts ART are: long barrenness, numerous operative interventions on bodies of a small basin, the big number intrauterine operations, presence of an endometriosis and a high infectious index. Besides, long and unsuccessful treatment of barrenness in itself is the negative factor aggravating available infringements. These risk factors promote failure adaptation-gomeostasis reserves of an organism, inflammation synchronisation, to strengthening of anatomic-functional defects of reproductive system, that, in turn, reduces reproductive potential of patients and promotes unsuccessful attempts ART.

Key words: auxiliary reproductive technologies, unsuccessful attempts.

Сведения об авторе

Палыга Игорь Евгеньевич – Клиника репродуктологии «Альтернатива», 79000, г. Львов, ул. Героев УПА (Тургенева), 73. E-mail: ipaluga@mail.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аншина М.Б. ВРТ: прошлое, настоящее, будущее // Проблемы репродукции. – 2002. – № 3. – С. 6–15.
2. Артифксов С.Б., Артифксова А.А., Одинцов А.А. Анализ структуры мужской фертильности // Актуальные вопросы урологии и андрологии. – Н. Новгород, 2008. – С. 71–78.
3. Баскаков В.П. Состояние репродуктивной системы женщины при эндометриозе // Проблемы репродукции. – 2005. – № 2. – С. 15–18.
4. Божедомов В.А., Лоран О.Б., Сухих Г.Т. Этиология и патогенез мужского аутоиммунного бесплодия. Часть 1. // Андрология и генитальная хирургия. – 2007. – № 1. – С. 27–33.
5. Божедомов В.А., Лоран О.Б., Сухих Г.Т. Этиология и патогенез мужского аутоиммунного бесплодия. Часть 2. // Андрология и генитальная хирургия. – 2007. – № 1. – С. 34–39.
6. Бондарев Д.А., Скорова Н.Е., Курносова Т.Р. Иммунологический аспект вспомогательных репродуктивных технологий // Андрология и генитальная хирургия. – 2008. – № 2. – С. 30–39.
7. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии. – М., 2007. – 708 с.
8. Гаспаров А.С., Волков Н.И., Корнеева М.Е. Трубно-перитонеальное бесплодие у женщин // Проблемы репродукции. – 2009. – № 5. – С. 43–44.
9. Герасимов А.М. Причины бесплодия при наружном эндометриозе (обзор литературы) // Проблемы репродукции. – 2006. – № 5. – С. 51–54.
10. Гюдайс Л.С. Имплантирующаяся оплодотворенная яйцеклетка и материнский организм // Проблемы эндокринологии. – 2009. – № 5. – С. 30–32.
11. Гилязутдинов И.А. Нейроэндокринная патология в гинекологии и акушерстве. Руководство для врачей. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 416 с.
12. Горюнов В.Г., Жиборов Б.Н., Евдокимов В.В. Причины и признаки мужского бесплодия. – Рязань, 1993.

Статья поступила в редакцию 30.07.2013

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ»

1. Статья должна быть напечатана на одной стороне страницы через 2 интервала (поля слева — 3,5 см, справа — 1 см, сверху и снизу — по 2,5 см).
2. **Статья подается на русском или украинском языке в 2-х экземплярах, подписанных всеми авторами. Каждый автор должен указать свои данные (фамилию, имя, отчество, научное звание (должность), научную степень, отрасль специализации, место работы, служебный адрес, почтовый индекс, служебный и домашний телефоны, факс).**
3. **УДК и фамилию автора необходимо указать на первой странице, далее должны следовать название статьи и название организации, на базе которой были проведены исследования, наблюдения и т.д.**
4. Текст статьи и материалы к ней должны быть отредактированы и проверены автором. Содержание статьи должно иметь практическую направленность. К статье должны быть приложены все используемые в работе таблицы, иллюстрации, список литературы и акт экспертизы.
5. Ф.И.О. автора, название статьи, резюме и ключевые слова подаются на русском, украинском и английском языках.
6. Требования к иллюстративному материалу:
 - Иллюстрация может быть подана в виде: фотографии, слайда, рентгенограммы, электронного файла.
 - Иллюстрация должна быть подготовлена на высоком качественном уровне.
 - Поданные иллюстрации должны соответствовать основному смыслу статьи.
 - Иллюстрация должна быть максимально разгружена от надписей, которые следует перенести в подпись к ней.
- Подписи к иллюстрациям подаются на листе бумаги в конце статьи.
- Каждая иллюстрация должна иметь общее название.
- На обратной стороне иллюстрации необходимо указать порядковый номер, «верх» либо «низ».
- Иллюстрации следует передавать в отдельном конверте с указанием названия статьи и Ф.И.О. автора.
- В статье следует указать место, где, по мнению автора, желательно было бы поместить иллюстрацию.
- Иллюстрация, поданная в электронном виде, должна быть в формате EPS, TIF или JPEG и иметь разрешение не менее 300 dpi (масштаб 1:1).
7. Таблицы должны быть компактными. Название столбцов и строк должны соответствовать их содержанию, текст подается без сокращений.
8. Список цитированной литературы подается в соответствии с общепринятыми правилами оформления.
9. В статье не допускается сокращения слов, кроме общепринятых в научной литературе. Все измерения подаются в системе единиц СИ.
10. Статья должна содержать практические выводы и рекомендации для клиницистов.
11. Редакция оставляет за собой право редактировать статьи.
12. При несоблюдении указанных требований оформления статьи, редакция возвращает ее авторам без рассмотрения.
13. Статья должна быть записана в формате WORD-97, 98, 2000–2003; размер шрифта — 12 пунктов.
14. Материалы статей, принятых к печати (рукописи, иллюстрации, дискеты), не возвращаются.

Статьи просим присылать на адрес:

Адрес: 03039, Киев, а/я 36

Редакция журнала «Здоровье женщины»; e-mail: office@zdr.kiev.ua.

Тел./факс: (044) 220-15-66, 220-15-67.

Клинические и эхографические признаки изменений ткани грудных желез у клинически здоровых женщин при приеме комбинированных оральных контрацептивов

М.С. Шелыгин

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Полученные результаты свидетельствуют о том, что частота мастодий среди пациентов, которые принимают комбинированные оральные контрацептивы (КОК), ниже, чем у женщин, которые не используют этот метод контрацепции. Длительное применение КОК снижает интенсивность масталгии по сравнению с группой здоровых женщин.

Длительное применение монофазных КОК не приводит к изменениям архитектоники и эхоплотности в тканях грудных желез, что свидетельствует о безопасности длительной контрацепции и подтверждается данными ультразвукового исследования. В группе пациентов, которые не получали КОК, ультразвуковые признаки дуктэктазии и утолщения паренхимы тканей грудных желез, связанные с выраженным болевым симптомом, могут стать триггерами риска развития мастопатии. Полученные результаты необходимо использовать при мотивации выбора метода контрацепции, для успешного лечения масталгии и профилактики мастопатии.

Ключевые слова: мастопатия, масталгия, комбинированные гормональные контрацептивы, ультразвуковая диагностика.

В настоящее время особо актуальным является вопрос о современных методах контрацепции. Пациенты все чаще хотят получить от врача информацию о безопасности и отдаленных последствиях назначенного лечения или рекомендованного препарата. К сожалению, слово «гормон» пугает и настораживает пациентку, зачастую формирует негативное мнение о враче и методе контрацепции. Задача современного врача не только подобрать пациентке адекватную контрацепцию, но и развеять ошибочное негативное мнение женщины относительно современных контрацептивных технологий. Не секрет, что сегодня лидерство отдано комбинированным оральным контрацептивам (КОК). Они разнообразны по составу, поэтому их удобно подобрать для каждой женщины индивидуально, доступны по цене, и одно из их главных преимуществ – минимальные гормональные нагрузки на цикл приема. Многие КОК обладают лечебным эффектом в отношении таких заболеваний, как фиброзно-кистозная болезнь грудных желез, гиперпластические процессы эндо- и миометрия включая их проявления – предменструальные дистрофические расстройства [1, 2]. Однако существуют и отрицательные стороны: нагрубание и увеличение грудных желез, масталгии, головная боль. Такие симптомы уже с первых циклов способны вызвать негативное отношение женщины к данному методу контрацепции. Зачастую именно жалобы со стороны грудных желез, а именно – масталгии, связанные с началом приема КОК, могут заставить паци-

ента прекратить прием препарата, а боязнь и онконастороженность относительно развития рака грудной железы являются одними из основных причин отказа от приема КОК современными женщинами.

Цель исследования: изучение эхографических изменений в тканях грудных желез у пациенток репродуктивного возраста, принимающих КОК, а также исследование риска развития масталгии и ее интенсивности на фоне приема КОК у пациентов, впервые использующих данный метод для контрацепции; анализ и изучение в динамике эхоструктурных изменений в ткани грудной железы и развенчание негативного отношения женщин к гормональной контрацепции на основании полученных данных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленных целей была проведена оценка эхографической плотности ткани грудных желез у клинически здоровых женщин и женщин, принимающих монофазные КОК, и исследования уровня болевого синдрома. Исследование грудных желез проводили ультразвуковым сканером «Medelkom SLE 901CD» (Lumva) с использованием датчика с рабочей частотой 6–9 МГц. УЗИ проводили по общепринятой методике с последовательным сканированием отдельных участков грудных желез. При выявлении патологических участков их локализацию определяли по отношению к циферблату часов. Исследование выполняли в продольных и поперечных срезах с 6-го по 10-й день менструального цикла. На этапе эхографического исследования оценивали следующие структуры грудных желез: сосок, кожу, премамарную жировую клетчатку, связки Купера, паренхиму, молочные протоки, ретромамарную область, зоны регионарного лимфоузла (подмышечные, над- и подключичные, парастеральные). Обращалось внимание на наличие и месторасположение участков с нарушением архитектоники и эхоплотности тканей грудных желез. Все изменения в одной грудной железе сравнивали с симметричным участком в другой.

Для объективной характеристики интенсивности болевого синдрома (масталгии) применяли визуальную аналоговую шкалу в виде линии 10 см. При этом считали, что пациентка ощущает боль средней интенсивности при указании на отметку до 5 см, боль высокой интенсивности – 5 см и более. Возраст обследуемых женщин от 18 до 35 лет. В анамнезе у всех обследованных женщин роды с последующей лактацией. Отсутствие экстрагенитальной и гинекологической патологии и индексом массы тела не более 29,9 кг/м². Критерием исключения стали подозрение на злокачественный процесс в грудной железе, продолжающаяся лактация.

1-я группа – 30 клинически здоровых женщин, не имеющих по данным ультразвукового исследования эхопри-

знаков фиброзно-кистозной болезни грудной железы. Женщины этой группы получали с целью контрацепции монофазные КОК более чем 6 мес.

2-я группа – 30 клинически здоровых женщин, у которых эхопризнаков фиброзно-кистозной болезни не выявлено. Женщины данной группы никогда не применяли монофазные КОК.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среди женщин, принимающих монофазные КОК, интенсивность болевого синдрома по предложенной шкале менее отметки 5 см у 25 человек, что составило 83,3%, лишь 2 респондентки отметили интенсивный уровень болевых ощущений на отметке в 5 см, что свидетельствует о масталгии высокой интенсивности, и составляет 6,6%. Во 2-й группе распределение пациенток по выраженности болевого синдрома выглядело следующим образом: 7 пациенток (23,3%) отметили интенсивную циклическую боль в грудных железах, 23 опрошенные по нашей методике пациентки указали на циклическую боль незначительного характера (76,6%). При эхографическом исследовании тканей грудных желез пациенток 1-й группы эхоплотность тканей была ниже эхоплотности тканей грудных желез пациенток 2-й группы. Толщина паренхимы в 1-й группе не превышала 14 мм, визуализировалась четкая архитектура анатомических ориентиров, кроме того, отсутствовала очаговая симптоматика, дуктэктазия, фиброз стенок протоков. У 24 женщин (80%) 2-й группы наблюдалось расширение протоков более 2–3 мм, у 9 женщин (30%) толщина паренхимы превышала 14 мм, в остальном наблюдалась аналогичная ультразвуковая картина.

ВЫВОДЫ

Полученные результаты свидетельствуют о том, что частота мастодиний среди пациенток, принимающих комбинированные оральные контрацептивы (КОК), ниже, чем у женщин, не применяющих этот метод контрацепции. Длительный прием КОК снижает интенсивность масталгии по сравнению с группой здоровых женщин. Длительный прием монофазных КОК не приводит к изменениям архитектуры и эхоплотности в тканях грудных желез, что свидетельствует о безопасности длительной контрацепции и подтверждается данными ультразвукового исследования. В группе пациентов, не получающих КОК, ультразвуковые признаки дуктэктазии и утолщения паренхимы тканей грудных желез, сопряженные с выра-

женным болевым симптомом, могут стать триггерами риска по развитию мастопатии. Полученные результаты необходимо использовать при мотивации выбора метода контрацепции, для успешного лечения масталгии и профилактики мастопатии.

Клінічні та ехографічні ознаки змін тканин грудних залоз у клінічно здорових жінок у разі застосування комбінованих оральних контрацептивів

М.С. Шелигін

Отримані результати свідчать про те, що частота мастодиній серед пацієнтів, котрі вживають комбіновані оральні контрацептиви (КОК), нижча, ніж у жінок, які не застосовують цей метод контрацепції. Тривале вживання КОК знижує інтенсивність масталгії порівняно з групою здорових жінок. Тривале вживання монофазних КОК не призводить до змін архітекτονіки та ехоїдності в тканинах грудних залоз, що свідчить про безпечність тривалої контрацепції та підтверджується даними ультразвукового дослідження. У групі пацієнтів, які не отримували КОК, ультразвукові ознаки дуктэктазії і потовщення паренхіми тканин грудних залоз, пов'язані з вираженим больовим симптомом, можуть стати триггерами ризику розвитку мастопатії. Отримані результати необхідно використовувати при мотивації вибору методу контрацепції та успішного лікування масталгії і профілактики мастопатії.

Ключові слова: мастопатія, масталгія, комбіновані гормональні контрацептиви, ультразвукова діагностика.

Clinical signs and ultrasound changes of breast tissue in clinically healthy women while taking combined oral contraceptives

M.S. Shelyhin

The results indicate that the frequency mastodynii among patients taking combined oral contraceptives lower than in women who use this method of contraception. Long-term use of COCs reduces the intensity of mastalgia compared with a group of healthy women. Prolonged use of monophasic COC does not change architectonics and ECHO-density breast tissue, indicating that the safety of long-term contraception, and confirmed by ultrasonic study. In the group of patients who did not receive COCs ultrasound signs parenchyma ductektaziya and thickening of breast tissue associated with pain can be a symptom triggers the risk of mastitis. The results should be used when choosing a contraceptive method motivation, successful treatment of mastalgia. and prevention of fibrocystic disease of the breast.

Key words: fibrocystic disease of the breast, mastalgia, combined hormonal contraceptives, ultrasound diagnostics.

Сведения об авторе

Шелигин Михаил Сергеевич – ФПО ГУ «Луганский государственный медицинский университет», 91045, г. Луганск, кв. 50-летия Оборона Луганска, 1; тел.: (050) 591-08-85. E-mail: mshelugin@mail.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Исследование молочных желез в практике акушера-гинеколога: Метод. пособие / Под ред. И.Ю. Коган. – СПб.: Изд.-во Н-Л, 2004. – 23 с.
2. Молочные железы и гинекологические болезни / Под ред. В.Е. Радзинского. – М., 2010. – 304 с.

Обеспечение сексуального комфорта на фоне использования гормональной контрацепции

О.В. Ромащенко, В.В. Билоголовская, С.Н. Мельников, Л.Б. Яценко, М.А. Щербак, С.Б. Коваль
ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев

В статье представлен анализ клинических наблюдений, свидетельствующих об эффективности применения препарата Трибестан с целью профилактики возможных сексуальных дисфункций, возникающих на фоне использования гормональной контрацепции.

Ключевые слова: сексуальный комфорт, гормональная контрацепция, Трибестан.

Достижение сексуальной гармонии в интимных отношениях способствует не только физическому, но и духовному единению партнеров. Важным моментом в сохранении гармонии сексуальных отношений является правильный выбор метода контрацепции, в значительной степени определяющий качество жизни женщины и ее партнера. Поэтому позитивное влияние каждого метода контрацепции определяется достижением сексуальной доминанты, объединяющей эффективное предупреждение непланируемой беременности (прокреативный эффект) и максимальную степень свободы в реализации сексуальных переживаний (рекреативный эффект) [1].

Задача врача акушера-гинеколога предоставить партнерам исчерпывающую информацию по каждому методу планирования семьи и обосновать выбор оптимальной контрацепции с учетом гинекологического и сексуального здоровья, а также обеспечить состояние сексуального комфорта на фоне использования назначенного метода предупреждения непланируемой беременности.

Предварительный анализ влияния различных методов контрацепции на сексуальное здоровье женщины показал, что каждый из них имеет свой спектр воздействия и индивидуальную степень переносимости.

В настоящее время доказано, что, к примеру, прерванный половой акт отличается не только недостаточным прокреативным эффектом, но и приводит со временем к формированию сексуальных дисфункций у мужчин и женщин. Опасаясь наступления нежелательной беременности, каждый из партнеров усилием воли прерывает половой акт в момент его кульминации. Неудовлетворение женщины при прерванном половом акте на фоне максимального полового возбуждения лежит в основе дисрегуляторной сексуальной дисфункции. В этом случае при отсутствии полноценной эмоциональной и физической разрядки у женщины в области половых органов и органов малого таза возникают очаги застойного возбуждения, повышенного кровенаполнения и застоя крови. Вследствие прерывания полового акта в период пре- и достижения оргазма у женщин в центрах головного и спинного мозга возникают очаги застойного возбуждения. Все это со временем приводит к расстройству нервной регуляции половой функции и лежит в основе формирования нарушений сексуального желания, возбуждения, оргазма, хронической тазовой боли, а также целого спектра гинекологических нарушений [2].

При использовании презервативов нарушается интимность половых отношений, снижается сенсорная чувствительность и не достигается максимальное расслабление из-за страха возможной непланируемой беременности (повреждение презерватива).

Снижение степени контрацептивного эффекта при отсутствии выполнения всех требований использования химических методов контрацепции также может неблагоприятно сказываться на комфорте сексуальных взаимоотношений пары.

Несмотря на высокую контрацептивную эффективность и удобство применения внутриматочных контрацептивов, они показаны не всем женщинам (из-за возможных осложнений).

В настоящее время высокая степень прокреативной и рекреативной эффективности является привилегией гормональной контрацепции (ГК). Можно предположить, что использование современных ГК отождествляется с эффектом благополучия и комфортности, повышения качества жизни, что само по себе можно уже расценивать как позитивную предпосылку к сексуальной мотивации.

Комбинированной ГК как высокоэффективному методу планирования семьи отдают предпочтение более 100 млн женщин в мире [3, 4].

В соответствии с требованиями ВОЗ современные ГК должны быть безопасными, эффективными, удобными в применении, не оказывающими негативного влияния на менструальную функцию и обеспечивающими быстрое восстановление репродуктивной способности после их отмены, а также не нарушать сексуальную гармонию пары [5].

К тому же, наметились перспективы к усовершенствованию методов ГК, а именно: расширение возможностей в использовании новых путей их «доставки», обеспечение полного доступа к широкому спектру ГК с учетом неконтрацептивных терапевтических эффектов, переоценка подходов относительно применения экстренной контрацепции [6]. При этом преследуется основная цель – обеспечить женщине возможность быть свободной в интимных отношениях, не нарушая мотивации сексуального выбора и нивелируя риски непланируемой беременности. Потому в настоящее время вопросам сохранения сексуального здоровья пары на фоне использования различных методов предупреждения непланируемой беременности, в том числе ГК, уделяется особое внимание.

В последние годы с целью уменьшения побочных эффектов, связанных с контрацепцией, изменяется количественный и качественный состав традиционных компонентов, входящих в состав ГК. Ретроспективный анализ с момента создания первых ГК показал, что доза этинилэстрадиола (ЭЭ) постепенно снижалась от 50 мкг до 20–15 мкг, а современные прогестагены отличаются низкой андрогеновой активностью и минимальным спектром побочного действия [7].

Однако, несмотря на достижения в развитии современной ГК, в применении оральных контрацептивов есть определенные моменты, заслуживающие особого внимания.

При проведении масштабных исследований в Европе по изучению влияния ГК на состояние сексуального здоровья было установлено, что среди 100 тыс. женщин, принимающих ГК, 2,4% были вынуждены отказаться от данного метода контрацепции по причине снижения либидо.

По мнению С. Panzer высокие уровни ГСПС наблюдаются у некоторых женщин и сохраняются некоторое время

меня после отмены ГК, что негативно сказывается на состоянии сексуального здоровья женщин. Именно это сообщение вызвало бурную дискуссию на страницах журнала «Sexual Medicine» и в опровержение представленным данным J. Bancroft сообщил о восстановлении до нормального уровня концентрации в крови ГСПС уже через 1 мес после отмены ГК у женщин с нарушением либидо [8].

Можно предположить, что длительное использование ГК может способствовать повышению в крови концентрации ГСПС, однако понимание индивидуальных механизмов изменения показателей сексуального здоровья женщин в этой связи требует их изучения и научного анализа на достаточном клиническом материале.

Особого внимания при этом заслуживает степень состоятельности в отличии непосредственного влияния используемого контрацептива от эффекта плацебо. По мнению R. Azar-Ramos, у каждой третьей пациентки, которой предоставляли плацебо, однако предупреждали, что это ГК, было отмечено снижение либидо [9].

Согласно данным многих авторов, в том числе наших наблюдений, среди женщин репродуктивного возраста, пользующихся ГК, в спектре сексуальных дисфункций значительный удельный вес составляет снижение сексуального желания [10]. Потому, взаимосвязь качества сексуального здоровья, как и качества жизни в целом, у женщин разных возрастных групп в значительной мере зависит от профилактики возникновения сексуальных дисфункций при выборе ГК.

В то же время, оценка психоэмоционального состояния в контексте анализа показателей сексуального здоровья женщин (возбуждения, либидо, оргазма, реакции гратификации, lubricации, и др.) при использовании ГК проводится акушерами-гинекологами в исключительных случаях.

Потому среди основных аспектов Глобальной стратегии ВОЗ (2009) вопросы сексуального здоровья пары выходят на приоритетные позиции. Методы контрацепции, снижающие чувствительность, нарушающие интимность, обуславливающие возникновение сексуальных дисфункций мужчины и женщины, не могут быть приемлемыми и важно такие нарушения своевременно учесть и предупредить [11].

Представляется обоснованным использование препарата Трибестан (Софарма) как в системе профилактических действий, так и при своевременном устранении возможных женских сексуальных дисфункций, нарушающих сексуальный комфорт пары на фоне использования ГК. Такая позитивная настроенность обусловлена тем, что Трибестан, являясь препаратом природного происхождения (стандартизированный экстракт якорцов стелющихся), полученного по оригинальной технологии из надземной части растения *Tribulus Terrestris L.*, имеет спектр позитивных эффектов, значимых при устранении различных гинекологических, соматических и сексуальных нарушений у женщин разных возрастных групп. Данный фитопрепарат обладает общеукрепляющим действием и стимулирует половую функцию. Последнее обусловлено тем, что активными компонентами Трибестана являются стероидные сапонины, относящиеся к фураностаноловому типу, среди которых преобладает протодиосцин. Данный компонент метаболизируется в организме до дегидроэпиандростерона (ДГЭА), оказывающего позитивное воздействие на проницаемость клеточной мембраны, сексуальную функцию женщины, метаболизм холестерина и системный иммунитет. Важно отметить, что Трибестан при системном использовании способствует снижению общего холестерина и ЛПНП (липопротеидов низкой плотности), без воздействия на уровни триглицеридов и ЛПВП (липо-

протеидов высокой плотности) в плазме крови, что также можно расценивать как позитивное воздействие на метаболические процессы на фоне использования ГК. Трибестан оказывает корректное антигипертензивное и диуретическое действие. Активное вещество протодиосцин быстро выводится из плазмы крови – уже в течение третьего часа его концентрация является незначительной [12]. Все вышесказанные характеристики данного фитопрепарата можно использовать как с профилактической, так и лечебной целью, при устранении спектра нарушений сексуальной функции, формирующихся у женщин на фоне приема ГК.

Цель исследования: определение эффективности использования репарата Трибестан для устранения сексуальных дисфункций у женщин, применяющих ГК с целью предупреждения нежелательной беременности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В динамике наблюдения (3 мес) нами проведено обследование 32 женщин в возрасте от 20 до 38 лет, обратившихся за консультативной помощью в ГУ «Институт урологии НАМН Украины» в отдел сексопатологии и андрологии с целью наблюдения и обеспечения сексуальной гармонии при использовании ГК. Проведенные нами ранее исследования, а также литературные данные свидетельствуют, что на фоне использования ГК снижается сексуальное желание у 4,5–12,0% женщин уже с 1–3-го месяца применения препаратов, особенно в случае использования ГК, в состав которых входят антиандрогены и эстрогены, в сравнительно более высоких дозах [13, 14]. Представлялось интересным изучить показатели сексуального здоровья у пациенток, используемых с целью предупреждения нежелательной беременности ГК, содержащий 20 мкг этинилэстрадиола и 3 г дросперина.

Всем пациенткам параллельно назначали препарат Трибестан по 2 таблетки (каждая по 250 мг) 3 раза в день в течение всего периода наблюдения (3 мес). Ни одна из обследованных женщин не получала гормонального лечения не менее 6 мес до начала лечения. Во время наблюдения было исключено систематическое назначение других лекарственных средств.

При первом посещении и в динамике наблюдения (интервал между контролями составил 1 мес) всем женщинам было проведено комплексное клинико-функциональное обследование.

При проведении комплексного обследования для оценки показателей сексуального здоровья были учтены рекомендации ВОЗ и Консенсуса, принятого в 2003 году в Париже на Втором международном семинаре по вопросам сексуальных дисфункций у мужчин и женщин [15].

Учитывая особенности параметров проводимого обследования и поставленные задачи, нами была разработана анкета по изучению показателей состояния сексуальной функции женщин репродуктивного возраста. Анкетирование проводили методом – интервью. Рекомендовалось одновременно обследованным женщинам вести дневник «сексуальных переживаний и впечатлений».

Частоту половых контактов оценивали в течение каждого месяца с учетом рекомендации В.И. Здравомыслова. В соответствии с рекомендациями этого же автора независимо в паре проводили заполнение карты эрогенных зон женщины [16].

Определение спектра и характера сексуальных дисфункций у женщин с оценкой сосудистых нарушений осуществлялось при использовании ультрасонографического исследования с включением метода доплерографии на ультразвуковой диагностической системе XARIO

фирмы TOSHIBA экспертного класса в динамике наблюдения. При использовании цветного доплеровского картирования проводили оценку сосудистой ангиоархитектоники, особенностей паренхиматозного кровотока (его наличие, усиление или отсутствие). Также проводили импульсную доплерографию с оценкой индексов доплерографии.

Показатели сосудистого кровотока базировались на оценке артериального кровотока маточной артерии, яичниковых артерий, а также сосудов влагалища и клитора. Индексы доплеровских кривых получали при совокупности комбинаций нескольких доминантных признаков сосудистой кривой. При исследовании использовали один и тот же угол сканирования между лучом и сосудом, который составлял от 0° до 40°, а также проводили оценку доплеровских сигналов хорошего качества. Индексы доплеровских кривых получали из комбинации признаков этих кривых. Нами были использованы следующие индексы: минутный объем сосудистого кровотока (V_s см³/с).

Оценку рН-метрии слизистой оболочки влагалища проводили до и через 20–30 мин после стимуляции (при использовании видеоэротической стимуляции и локально возбуждающего лубриканта с афродизиаками).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные исследования показали, что среди обследованных преобладали пациентки в возрасте от 26 до 30 лет – 19 (59,4%).

Оценка социального статуса обследованных позволила убедиться в преобладании женщин – 29 (90,6%), занятых интеллектуальной деятельностью.

В ходе исследования было установлено, что средний возраст начала половой жизни составил 16,5 года.

Характер либидо, частоту половых контактов у обследованных женщин изучали в течение 3 мес на фоне приема контрацептива.

Проведенные исследования показали, что частота половых контактов среди женщин, использующих ГК с целью предупреждения нежелательной беременности достоверно не отличалась от исходных данных и составила 7,4+3,1. Снижение либидо и яркости оргазма спустя 1 мес от начала использования ГК не наблюдалось, однако у 2 (6,3%) обследованных спустя 2–3 мес от начала использования данной контрацепции отмечено снижение желания и яркости оргазма. В сравнении с этими данными, исследования, проведенные нами и другими учеными ранее показали, что почти у каждой пятой-шестой женщины, применяющей с целью предупреждения нежелательной беременности данную ГК, наблюдалось снижение сексуального желания различной степени выраженности [17].

В то же время мы убедились, что у 5 (15,6%) обследованных спустя 2–3 мес от начала использования ГК в сочетании с Трибестаном отмечено увеличение сексуального желания, оцененного по шкале McСоу 5 баллами (ранее 3–4 балла), сопровождающегося максимальной психоэмоциональной и физической позитивной доминантой при достижении сексуального удовлетворения.

Перед назначением ГК степень совпадения заполнения карты эрогенных зон партнерами с длительностью интимных отношений от 3 до 12 лет составила 53,1%, а спустя 3 мес от начала использования ГК с Трибестаном – 87,5%, что свидетельствует о значительном улучшении атмосферы взаимоотношений партнеров и достижении интимного комфорта и доверия ими.

Несомненно, определенная степень свободы при половых отношениях, отсутствие страхов из-за возможнос-

ти наступления незапланированной беременности при использовании современной контрацепции раскрывают новую гамму отношений между партнерами, связанную с положительными эмоциями и ощущениями, но она может быть ярче и позитивнее при сочетании с препаратом Трибестан, обладающим способностью оказывать позитивное воздействие на эмоциональное восприятие происходящего, метаболические процессы, сексуальную функцию женщины, системный иммунитет. Суммарное воздействие перечисленных выше эффектов, на наш взгляд, является приоритетной доминантой и при формировании интимного комфорта большинства пар. Мы убедились в этом и при оценке сосудистых реакций со стороны половых органов у обследованных женщин спустя 3 мес от начала применения ГК в сочетании с Трибестаном.

При изучении рН слизистой оболочки влагалища женщин до назначения контрацепции этот показатель в покое был в пределах от 3,8 до 4,2, после сексуальной стимуляции – от 6,3 до 7,5. Через 3 мес от начала применения ГК аналогичные показатели сохранились у 25 (78,1%) обследованных. У 2 (6,3%) пациенток, у которых было отмечено снижение либидо, рН слизистой оболочки влагалища до стимуляции от 4,1 до 4,5 и от 5,5 до 6,5 – после стимуляции.

В очередной раз мы убедились, что метод рН-метрии слизистой оболочки влагалища, простой и удобный в употреблении, может быть использован в условиях амбулаторного наблюдения за состоянием сексуального здоровья женщин, принимающих ГК. В том случае, когда субъективная оценка гаммы сексуальных переживаний может быть затруднена, данный тест позволит установить начальный период формирования сексуальных дисфункций и своевременно их устранить.

При определении скорости кровотока половых органов (клитора) методом доплерографии у женщин до использования ГК объемная скорость кровотока составила 2,0–4,0 см/с в покое и 4,0–8,0 см/с – через 15–20 мин после видеоэротической стимуляции и местного использования лубрикантов с афродизиаками.

Следует отметить, что у 2 (6,3%) пациенток снижение сексуального желания на фоне применения ГК сопровождалось отличающимися результатами доплерографии сосудов клитора (скорость объемного кровотока в покое составила 1,8–2,9 см/с, а после стимуляции – 2,5–3,5 см/с) в сравнении с аналогичными результатами обследования 5 (15,6%) женщин с повышением сексуального желания.

ВЫВОДЫ

Полученные результаты исследования требуют научного подтверждения и более глубокого анализа с учетом отдаленных эффектов и понимания механизмов изменения сексуальных реакций на фоне применения гормональной контрацепции. Поскольку проявление сексуальности любого человека многофакторны, можно предположить, что изменение либидо и яркости оргазма на фоне применения ГК у некоторых женщин может быть обусловлено проблемой межличностных отношений, депрессией, социально-экономическим неблагополучием, нарушением сексуального здоровья одного из партнеров. Все это важно учитывать при выборе различных методов предупреждения непланируемой беременности. Однако начальные исследования в этом направлении в то же время позволили убедиться, что профилактическое применение препарата Трибестан, с характерным для него позитивным воздействием на степень эмоционального вос-

приятия происходящего, метаболические процессы, сексуальную функцию женщины, в комплексе способствует достижению сексуального комфорта пары при предупреждении нежелательной беременности. Такой терапевтический подход позволит свести к минимуму возможные негативные аспекты воздействия на сексуальную функцию женщины, пользующейся ГК, и увеличить степень интимного благополучия пары.

Врач акушер-гинеколог перед назначением того или иного метода контрацепции, помимо оценки гинекологического, соматического состояния здоровья, должен учитывать исходные показатели сексуального статуса; объяснить женщине положительные моменты при выборе метода предупреждения нежелательной беременности с учетом сексуальных перспектив и своевременно предупреждать возникновение сексуальных дисфункций при этом.

Создание системы специализированной сексологической помощи женщинам в условиях системы планирования семьи будет способствовать сохранению сексуального здоровья семьи, повышению качества жизни, гармонии отношений между мужчиной и женщиной.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Borgelt Harisen L. Oral contraceptives: an update on health benefits and risks // J. Am Pharm Assoc. – 2001. – Vol. 41. – P. 875–886.
2. Caruso S. Reproductive life of women // Forrest Obstet. Gynecol. – 2006. – Vol. 82. – P. 105–111.
3. Shah M.B., Hoffstatter S. Contraception and sexuality // Minerva ginecologica. – 2010. – Vol. 62. – P. 331–347.
4. Caruso S., Agnello C., Intelisano S. et al. Prospective study on sexual behavior of women using 30 microg ethinylestradiol and 3 mg drospirone oral contraceptive // Contraception. – 2005. – Vol. 72. – P. 19–23.
5. WHO: Contraception. – 1988. – 37:1–20.
6. Руководство по контрацепции / Под ред. В.Н. Прилепской. – М., 2006. – 243 с.
7. Caruso S., Agnello C., Intelisano G. et al. Sexual behaviour of women taking low-dose oral contraceptive containing 15mg ethinylestradiol/60mg gestoden // Contraception. – 2004. – Vol. 69. – P. 237–240.
8. Panzer C., Wise S., Fantini G., Kanf G. Impact of oral contraceptives on sex hormone-binding globulin and androgen levels: A retrospective study in women with sexual dysfunction // J Sex Med. – 2006. – № 3. – P. 104–113.
9. Azor-Ramos R. Incidence of side effects with contraceptive placebo //

Забезпечення сексуального комфорту на тлі використання гормональної контрацепції О.В. Ромащенко, В.В. Білоголовська, С.Н. Мельников, Л.Б. Яценко, М.А. Щербак, С.Б. Коваль

У статті наведено аналіз клінічних спостережень, що свідчить про ефективність застосування препарату Трибестан з метою профілактики можливих сексуальних дисфункцій, що виникають на тлі використання гормональної контрацепції.

Ключові слова: сексуальний комфорт, гормональна контрацепція, Трибестан.

Providing sexual comfort on the background the use of hormonal contraception

О.В. Romashchenko, V.V. Biloholovska,
S.N. Melnikov, L.B. Yaschenko,
M.A. Shcherbakov, S.B. Koval

The paper presents an analysis of clinical observations, indicating the effectiveness of the drug Tribestan to prevent possible sexual dysfunction arising against the use of hormonal contraception.

Keywords: sexy comfort, hormonal contraception, Tribestan.

- Amer J Obstet Gynecol. – 1969. – Vol. 105. – P. 1144–1149.
10. Guido M., Sardo A., Bramante S. et al. Influence of two kinds of hormonal contraception, oral and intravaginal, on sexual life of women and their partners // Human Reproduction. – 2005. – Vol. 20, № 4. – P. 1100–1106.
11. Magnúsdóttir S.D., Bjarnadóttir R.I., Sigurðardóttir K. et al. // Contraception. – 2004. – Vol. 69, № 6. – P. 445–453.
12. Опыт применения Трибестана / Под научн. редакцией Чалого М.Е., Сепп О.Н., Лариной С.В., Хайковой И.В.
13. Ромащенко О.В., Мельников С.Н., Білоголовська В.В. Состояние сексуального здоровья женщин на фоне применения гормональной контрацепции // Акушерство и гинекология, 2007. – № 6. – С. 63–67.
15. Lue T.F., Basson R., Rosen R., et al. Sexual Medicine. Sexual Dysfunction in Men and Women. 2nd International Consultation on Sexual Dysfunction. – Paris. Edition, 2004. – 991 p.
16. Здравомыслов В.И., Анисимова З.Е., Либих С.С. Функциональная женская сексология. – Алма-Ата: Казахстан, 1985. – 269 с.
17. Schaffir J. Hormonal contraception and sexual desire :a critical review//Journal of sex and marital therapy. – 2006. – Vol. 32. – P. 205–214.

Статья поступила в редакцию 07.10.2013

Рак грудной железы: лечение, реабилитация и первые шаги в прогнозировании рисков

А.А. Литвиненко

ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины НАМН Украины», г. Киев

В статье рассмотрены методики хирургического лечения рака грудной железы (РГЖ) и подчеркнута важность послеоперационной реабилитации пациенток. Основными задачами наблюдения за больными после курса комплексной терапии являются как можно более раннее выявление локальных рецидивов или контралатерального РГЖ; обследование на предмет возможных побочных эффектов, связанных с лечением (таких, как менопаузальные симптомы и остеопороз), и их коррекция, а также психологическая поддержка пациентки и предоставление ей необходимой информации с целью ускорения возвращения к нормальной жизни. Важный аспект статьи – роль генетических исследований в предупреждении возможного возникновения РГЖ.

Ключевые слова: рак грудной железы, комплексная терапия, реабилитация, генетические исследования, геномика.

В структуре заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований женского населения рак грудной железы (РГЖ) занимает первое место в мире [1, 2, 6]. В Украине ежегодно регистрируется свыше 16 тыс. новых случаев РГЖ, около половины больных с этой патологией погибают в течение года [3, 4].

В последнее десятилетие интенсивно разрабатываются альтернативные радикальной мастэктомии органосохраняющие и реконструктивно-пластические операции в плане комбинированного и комплексного лечения РГЖ. Так, после мастэктомии у женщин появляется чувство неполноценности, ущербности, ощущение потери женственности и сексуальной привлекательности, что вызывает развитие депрессии у 90% больных, у 30% исчезает половое влечение, у 22% ухудшаются личностно-семейные отношения. Это состояние плохо поддается медикаментозной коррекции и психотерапевтическому воздействию [5, 7, 9].

Отход от устоявшейся в течение десятилетий агрессивной хирургической тактики можно объяснить следующими причинами: пересмотром клинико-биологических концепций течения опухолевого процесса, увеличением числа больных РГЖ на ранних стадиях, разработкой более эффективных комбинаций оперативного вмешательства с лучевым и химиогормональным воздействием, совершенствованием инструментальной диагностики.

Теоретическими предпосылками сокращения объема хирургического вмешательства являются концепция В. Fisher, согласно которой РГЖ по своему течению подобен системному заболеванию, и теория биологического предтерминизма J. MacDonald, согласно которой РГЖ является устойчивой и замкнутой системой взаимоотношений организма и опухоли, устанавливающейся в начале развития рака и определяющей темп его роста [5, 8].

Сохранение грудной железы возможно при проведении органосохраняющих операций, которые в последнее время находят все более широкое применение, но их выполнение возможно у больных с ранними стадиями РГЖ

с размером опухоли не более 2,5 см и с учетом основных прогностических факторов.

Поэтому основным типом радикального вмешательства при РГЖ по-прежнему является радикальная мастэктомия в модификации Маддена, а единственно реальным методом реабилитации этих больных – первичные реконструктивно-пластические операции.

Несмотря на значительный прогресс в области реконструктивно-пластической хирургии грудной железы, связанный с разработкой большого количества методик, эта проблема нуждается в дальнейшем совершенствовании. Только хирургическое лечение выполнимо у 5–10% больных РГЖ, в остальных случаях применяют дополнительные методы лечения. Комбинированное лечение включает оперативное вмешательство с пред- или послеоперационной лучевой терапией на грудной железе и зонах регионарного метастазирования. Комплексное лечение подразумевает добавление к оперативному лечению и лучевой терапии полихимиотерапии и/или гормонотерапии. Основными схемами полихимиотерапии при РГЖ являются CAF, AC, CMF. Как известно, проведение неоадьювантой полихимиотерапии при местно-распространенном РГЖ приводит к уменьшению опухолевого узла в грудной железе и способствует увеличению числа органосохраняющих операций [5, 6, 9, 17, 18].

Существуют три основных метода реконструкции грудной железы: использование искусственных имплантатов, собственных тканей и их комбинация. Необходимым условием хорошего результата является достижение симметрии с контралатеральной стороной. Иногда для улучшения внешнего вида грудной железы бывают необходимы операции с противоположной стороны. На выбор метода реконструкции влияет множество параметров. Следует тщательно выбирать методику в зависимости от соматического состояния и возраста пациенток. Пациентки с РГЖ, перенесшие радикальную мастэктомию, значительно хуже поддаются реабилитации, чем женщины, которым удалили сегмент грудной железы. Это связано как с физиологическими причинами (развитие постмастэктомического синдрома), так и с психологическими. Поэтому у данной категории больных после перенесенного лечения следует акцентировать внимание на необходимости физиотерапии, а также рекомендовать косметическую реконструкцию грудной железы (одновременно с иссечением опухоли либо спустя некоторое время после операции).

Пластика грудной железы с использованием лоскута на основе прямых мышц живота (TRAM-лоскут) гораздо более сложна и ассоциирована с возможной необходимостью трансфузии крови и ее компонентов. Преимуществами данной методики являются адекватное кровоснабжение перемещенного лоскута при условии правильного технического обеспечения, возможность восстановления полного объема без использования имплантата, эстетичность рубца в зоне забора лоскута, минимизация вмешательства на контралатеральной железе, изменение объема при изменении массы тела. Питающими сосудами явля-

ются глубокие нижние эпигастральные артерия и вены, выделенные до уровня входа в мышцу и пересеченные в области соединения с подвздошными сосудами. Однако учитывая, что данный тип вмешательства является травматичным, существуют противопоказания для реконструкции TRAM-лоскутом: тяжелая сопутствующая патология, ожирение, сахарный диабет, хронические заболевания сердечно-сосудистой системы и легких [10, 11, 13, 15].

Довольно распространенным, надежным и менее травматичным является метод перемещения торако-дорсального лоскута. Вместе с тем следует учитывать, что лишь в сочетании с силиконовыми имплантатами можно получить хороший эстетический результат, восполняя полный объем утраченного органа. Перемещенный лоскут состоит из широчайшей мышцы спины и торако-дорсальных сосудов. Данный способ пластики широко используется при органосохраняющих операциях. К существующим недостаткам торако-дорсального лоскута следует отнести контраст кожи грудной стенки и спины, большую поверхность рубцов, деформацию контура спины при заборе большого объема мышцы [6, 16, 19–23].

В настоящее время в пластическую хирургию широко внедряются методы с использованием микрососудистых анастомозов. Достоинствами данной методики являются большая надежность традиционных методов перемещения лоскутов на питающей ножке, возможность в один этап перенести на место утраченного органа большие объемы тканей, по консистенции сходные с тканями грудной железы. Таким образом, методика перемещения лоскута на одной питающей ножке с наложением дополнительных анастомозов между сосудами лоскута и подмышечными сосудами (TRAM-лоскут с дополнительным анастомозом – «с подкачкой») получает широкое распространение. Использование свободного TRAM-лоскута (на микрососудистых анастомозах) не зависит от реципиентной зоны, позволяет моделировать и располагать его в различных вариантах, необходимых в конкретной операционной ситуации, а также менее травматично со стороны передней брюшной стенки (образование грыжи). Питающими сосудами этого лоскута являются нижние эпигастральные артерия и вена, которые далее анастомозируются с торако-дорсальными сосудами, огибающими лопатку, или внутренними маммарными сосудами.

Реконструкция грудной железы при помощи силиконовых протезов, наиболее часто используемая в мире, значительно проще в техническом плане, менее травматична для больных. Имеются два варианта имплантатов: эндопротез, заполненный силиконовым гелем или физиологическим раствором, и тканевой экспандер, используемый для растяжения тканей с дальнейшей заменой на эндопротез [5, 12, 14, 24–29].

После выполнения реконструкции грудной железы возможно использование лучевой терапии на грудную клетку и регионарные лимфатические узлы, как в адьювантном режиме, так и при возникновении локального рецидива (лучевая терапия в этом случае может скомпенсировать косметический эффект, увеличить частоту капсулярного фиброза, усилить болевой синдром и привести к необходимости удаления имплантата). Реконструкцию сосково-ареолярного комплекса, так же как и корригирующие операции на контралатеральной грудной железе, проводят позже, обычно через 6 мес после первой операции. Наиболее часто для воссоздания соска используют местные кожные лоскуты, ареолу восстанавливают при помощи пересадки кожи из паховой складки или внутрикожной татуировки [6, 7, 14, 30, 33].

Возвращение пациенток к активной жизни происходит достаточно эффективно. Реабилитация больных РГЖ, в особенности молодого возраста, следует начинать на догоспитальном этапе, продолжать в условиях стационара и после выписки из него не менее 6 мес. Использование различных современных возможностей и методов влияния на качество жизни пациенток являются конечной целью реабилитации больных РГЖ [31–34].

Основными задачами наблюдения за больными после курса комплексной терапии являются как можно более раннее обнаружение локальных рецидивов или контралатерального РГЖ; обследование на предмет возможных побочных эффектов, связанных с лечением (таких, как менопаузальные симптомы и остеопороз), и их коррекция, а также психологическая поддержка пациентки и предоставление ей необходимой информации с целью ускорения возвращения к нормальной жизни [35, 37, 38]. Независимо от используемого протокола наблюдения и периодичности визитов к врачу каждое посещение специалиста должно включать сбор анамнеза, выявление симптомов и физикальный осмотр. Проведение ипсилатеральной и контралатеральной клинической маммографии рекомендуется в ранние сроки у пременопаузальных женщин и каждые 1–2 года у пациенток в постменопаузе [39–45].

В последние годы во всем мире подчеркивается масштабным исследованиям генетический аспект проблемы РГЖ и других онкологических заболеваний. Семейная история очень важна для прогнозов возникновения онкологической патологии. В тех семьях, где были случаи появления злокачественных образований и смертей от рака, генетическое тестирование в сочетании с генетической консультацией может быть неоценимым способом выявления наследственных генов предрасположенности к раку и создания плана управления рисками его возникновения [46–50].

Диагноз рака у одного из членов семьи предполагает рекомендацию провести генетические исследования родственникам пациента с целью выявления возможных рисков развития злокачественных новообразований. Возможные результаты и уточнение неблагоприятных прогнозов влечет за собой усиленное наблюдение и своевременное выявление бессимптомных опухолей [52, 53].

Как известно, ранняя диагностика рака – это первейшая задача врача любой специальности. И когда эту задачу удается выполнить, онколог получает возможность своевременно применить существующие эффективные методы лечения.

Однако генетическое исследование представляет большой интерес не только для оценки тех или иных рисков. Даже тогда, когда диагноз уже установлен, геномика дает врачу важнейшую информацию. Онколог получает прогноз variability и развития болезни и может использовать индивидуальный подход к каждому пациенту, избирательно назначает необходимое лечение [54–59].

В США Американским обществом клинической онкологии основные рекомендации по генетическому тестированию рисков развития злокачественных новообразований были даны в 2003 году [51]. Генетические тесты с прицелом на раннее выявление онкологической патологии в плановом порядке проводят во многих странах мира, в том числе в клиниках Швеции, Германии, Франции, Великобритании, Швейцарии, Италии, Греции, Сингапура, Китая, Австралии, Японии. В настоящее время такая практика доступна и в нашей стране. Ведь предупреждение заболеваний более важно, чем их лечение, особенно когда риск их возникновения очевиден.



МОЯ ВПЕВНЕНІСТЬ ТА ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ

- статус носія спадкових захворювань
- дієта і метаболізм
- реакція на медикаменти
- ризик виникнення захворювань
- повний генетичний звіт

GENEX[®]

ГЕНЕТИЧНЕ ТЕСТУВАННЯ

www.genex.ua

Рак грудної залози: лікування, реабілітація і перші кроки у прогнозуванні ризиків
О.О. Литвиненко

У статті розглянуті методики хірургічного лікування раку грудної залози (РГЗ) і підкреслена важливість післяопераційної реабілітації пацієнток. Основними завданнями спостереження за хворими після курсу комплексної терапії є як можна більш раннє виявлення локальних рецидивів або контралатерального РГЗ; обстеження на предмет можливих побічних ефектів, пов'язаних з лікуванням (таких, як менопаузальні симптоми і остеопороз), та їхня корекція, а також психологічна підтримка пацієнтки і надання їй необхідної інформації з метою прискорення повернення до нормального життя. Важливий аспект статті – роль генетичних досліджень у попередженні можливого виникнення РГЗ.

Ключові слова: рак грудної залози, комплексна терапія, реабілітація, генетичні дослідження, геноміка.

Breast cancer: treatment, rehabilitation and the first steps in predicting the risk
A.A. Litvinenko

The article discusses methods of surgical treatment of breast cancer and indicates the importance of post-operative recovery of patients. The main tasks of monitoring of patients after a course of combined therapy are as possible early detection of local recurrence or contralateral breast cancer, test for possible side effects associated with treatment (such as menopausal symptoms and osteoporosis), and their correction, as well as psychological support for the patient and giving them the necessary information in order to accelerate the return to normal life. An important emphasis of article – the role of genetic research in the prevention of the possible occurrence of breast cancer.

Key words: breast cancer, combination therapy, rehabilitation, genetic research, genomics.

Сведения об авторе

Литвиненко Александр Александрович – ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины НАМН Украины», г. Киев; тел.: (067) 209-39-11

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вибрані лекції з клінічної онкології: навч. посібник / за ред. акад. НАМН України проф. Г.В. Бондаря і проф. С.В. Антіпової. – Луганськ: ВАТ «Луганська обласна друкарня», 2009. – 560 с.
2. Клиническая маммология. Современное состояние проблемы/ под ред. Е.Б. Камповой-Полевой, С.С. Чистякова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 512 с.
3. Котенко К. Рак молочной железы: будет ли современное лечение доступно в Украине? – Здоровье Украины. Онкология. – 2012, № 1 (20). – С. 31.
4. Онкологія: підручник / Б.Т. Білінський, Н.А. Володько, А.І. Гнатішак, О.О. Галай та ін.; за ред. проф. Б.Т. Білінського. – 3-те вид., перероб. і доп.– К.: Здоров'я, 2004.– 528 с.
5. Пак Д.Д., Демидов В.П., Евтягин В.В. Органосохраняющие, функционально-щадящие и реконструктивно-пластические операции при раке молочной железы: Пособие для врачей. – М., 2000. – 14 с.
6. Портной С.М., Лактионов К.П. (2005) Лечение первично операбельного рака молочной железы. Рак молочной железы. – М., 267–288.
7. Семиглазов В.В., Топузов Э.Э. Рак молочной железы /Семиглазов В.В., Топузов Э.Э.; под ред. чл.- корр. РАМН, проф. В.Ф.Семиглазова. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 176 с.
8. Таругинов В.И. Молочная железа: рак и предраковые заболевания/Таругинов В.И.– К.: Книга плюс, 2009. – 480 с.
9. Харченко В.П., Рожкова Н.И. (2009) Маммология. Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 324 с.
10. Рак грудної залози: Класифікація TNM. Рекомендації ESMO. Режими медикаментозної терапії/ упорядник: Я.В. Шпарик. – Львів: Галицька видавнича спілка, 2005. – 72 с.
11. Atalay G, Cardoso F, Awada A et al. Novel therapeutic strategies targeting the epidermal growth factor receptor (EGFR) family and its downstream effectors in breast cancer. *Ann Oncol* 2003;14:1346–1363.
12. A.C. Wolff, N.E. Davidson: Primary systemic therapy in operable breast cancer. *J Clin Oncol* 18:1558–1569, 2000.
13. Yarden Y. Biology of HER2 and its importance in breast cancer. *Oncology* 2001;61(suppl 2):1–13.
14. Veronesi U., Cascinelli N., Mariani L. et al. (2002)Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N. Engl. J. Med.*, 347(16): 1227–32.
15. Van der Hage J.A., Putter H., Bonnema J. et al. (2003) EORTC Breast Cancer Group. Impact of locoregional treatment on the early-stage breast cancer patients: a retrospective analysis. *Eur. J. Cancer*, 39(15): 2192–9.
16. Stern DF. Tyrosine kinase signalling in breast cancer: ErbB family receptor tyrosine kinases. *Breast Cancer Res* 2000;2:176–183.
17. Nahta R, Hortobagyi GN, Esteva FJ. Growth factor receptors in breast cancer: potential for therapeutic intervention. *The Oncologist* 2003;8:5–17.
18. Mendelsohn J, Baselga J. Status of epidermal growth factor receptor antagonists in the biology and treatment of cancer. *J Clin Oncol* 2003;21: 2787–2799.
19. Chu I, Blackwell K, Chen S et al. The Dual ErbB1/ErbB2 inhibitor, lapatinib (GW572016), cooperates with tamoxifen to inhibit both cell proliferation– and estrogen–dependent gene expression in antiestrogen–resistant breast cancer. *Cancer Res* 2005;65:18–25.
20. Yarden Y. The EGFR family and its ligands in human cancer: signaling mechanisms and therapeutic opportunities. *Eur J Cancer* 2000;37(suppl 4):S3–S8.
21. Hung MC, Lau YK. Basic science of HER–2/neu: a review. *Semin Oncol* 1999;26:51–59.
22. Rowinsky EK. The ErbB family: targets for therapeutic development against cancer and therapeutic strategies using monoclonal antibodies and tyrosine kinase inhibitors. *Annu Rev Med* 2004;55:433–457.
23. Yoshinori I., Nahomi T., Tsutomu S. et al. Does Lapatinib, a Small-Molecule Tyrosine Kinase Inhibitor, Constitute a Breakthrough in the Treatment of Breast Cancer? *Breast Cancer* 2007;14(2):156–162.
24. Burris HA 3rd. Dual kinase inhibition in the treatment of breast cancer: initial experience with the EGFR/ErbB–2 inhibitor lapatinib. *The Oncologist* 2004;9(suppl 3):10–15.
25. Yarden Y, Sliwkowsky MX. Untangling the ErbB signalling network. *Nat Rev Cell Mol Biol* 2001; 2: 127–137.
26. Karunakaran D, Tzahar E, Beerli RR et al. ErbB-2 is a common auxiliary subunit of NDF and EGF receptors: implications for breast cancer. *EMBO J* 1996; 15: 254–264.
27. Worthyake R, Opreko LK, Wiley HS et al. ErbB-2 amplification inhibits down regulation and induces constitutive activation of both ErbB-2 and epidermal growth factor receptors. *J Biol Chem* 1999; 274: 8865–8874.
28. Menard S, Balsari A, Casalini P et al. HER-2-positive breast carcinomas as a particular subset with peculiar clinical behaviors. *Clin Cancer Res* 2002; 8: 520–525.
29. Konecny G, Pauletti G, Pegram M et al. Quantitative association between HER-2/neu and steroid hormone receptors in hormone receptor-positive primary breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95: 142–153.
30. Bilancia D, Rosati G, Dinota A et al. Lapatinib in breast cancer. *Ann Oncol* 2007; 18: 26–30
31. Nanda R. Targeting the human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) in the treatment of breast cancer: recent advances and future directions. *Rev Recent Clin Trials*. 2007; 2:111–6.
32. Nahta R, Yu D, Hung MC et al. Mechanisms of disease: understanding resistance to HER2-targeted therapy in human breast cancer. *Nat Clin Pract Oncol*. 2006; 3(5):269–80
33. Wood ER, Truesdale AT, McDonald OB et al. A unique structure for epidermal growth factor receptor bound to GW572016 (lapatinib): relationships among protein conformation, inhibitor off–rate, and receptor activity in tumor cells. *Cancer Res* 2004;64:6652–6659.
34. Rusnak DW, Lackey K, Affleck K et al. The effects of the novel, reversible epidermal growth factor receptor/ErbB-2 tyrosine kinase inhibitor, GW572016, on the growth of human normal and tumor-derived cell lines in vitro and in vivo. *Mol Cancer Ther* 2001;1:85–94.
35. Riese DJ 2nd, Stern DF. Specificity within the EGF family/ErbB receptor family signaling network. *Bioessays* 1998;20:41–48.
36. Amundadottir LT, Leder P. Signal transduction pathways activated and required for mammary carcinogenesis in response to specific oncogenes. *Oncogene* 1998;16:737–746.
37. Okano J, Gaslightwala I, Birnbaum MJ et al. Akt/protein kinase B isoforms are differentially regulated by epidermal growth factor stimulation. *J Biol Chem* 2000;275:30934–30942.

38. Blackwell KL, Kaplan EH, Franco SX et al. A phase II, open-label, multicenter study of GW572016 in patients with trastuzumab-refractory metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 2004;22(14 suppl).
39. Kaplan EH, Jones CM, Berger MS. A phase II, open-label, multicenter study of GW572016 in patients with trastuzumab refractory metastatic breast cancer. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2003;22.
40. De Bono JS, Schwartz G, Monroe P et al. Phase I and pharmacokinetic (PK) study of oral GW572016, a potent reversible dual inhibitor of both erbB1 and erbB2 tyrosine kinase (TK), administered in combination with capecitabine. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2003;22.
41. Geyer CE, Forster JK, Cameron D et al. A phase III randomized openlabel, international study comparing lapatinib and capecitabine vs. capecitabine in women with refractory advanced or metastatic breast cancer (EGF100151). *J Clin Oncol* 2006;24(18 suppl).
42. Altaha R, Crowell E, Ducatman B et al. Risk of brain metastases in HER2/neu-positive breast cancer. *J Clin Oncol* 2004;22(14 suppl).
43. Stemmler J, Schmitt M, Willems A et al. Brain metastases in HER2-overexpressing metastatic breast cancer: comparative analysis of trastuzumab levels in serum and cerebrospinal fluid. *J Clin Oncol* 2006;24(18 suppl).
44. Miller KD, Chap LI, Holmes FA, Cobleigh MA, Marcom PK, Fehrenbacher L, et al. Randomized phase III trial of capecitabine compared with bevacizumab plus capecitabine in patients with previously treated metastatic breast cancer. *J Clin Oncol*. 2005 Feb 1;23(4):792–9.
45. Ito Y, Aogi K, Masuda N, Ohno S, Oda T, Iwata H, et al. Efficacy of first-line bevacizumab (bev) combined with weekly paclitaxel (wPac) for HER2-negative metastatic breast cancer (MBC): Results of a Japanese phase II study (n=120) *J Clin Oncol*. 2011;29(suppl; abst 1119).
46. Aiyar L, Shuman C, Hayeems R, Dupuis A, Pu S, Wodak S, Chitayat D, Velsher L, Davies J. Risk estimates for complex disorders: comparing personal genome testing and family history. *Genet Med*. 2013 Sep 5.
47. Green AR, Powe DG, Rakha EA, Soria D, Lemetre C, Nolan CC, Barros FF, Macmillan RD, Garibaldi JM, Ball GR, Ellis IO. Identification of key clinical phenotypes of breast cancer using a reduced panel of protein biomarkers. *Br J Cancer*. 2013 Sep 5.
48. Heald B, Edelman E, Eng C. Prospective comparison of family medical history with personal genome screening for risk assessment of common cancers. *Eur J Hum Genet*. 2012 May;20(5):547–51.
49. Kalf RR, Mihaescu R, Kundu S, de Knijff P, Green RC, Janssens AC. Variations in predicted risks in personal genome testing for common complex diseases. *Genet Med*. 2013 Jun 27.
50. Ioannidis JP, Castaldi P, Evangelou E. A compendium of genome-wide associations for cancer: critical synopsis and reappraisal. *J Natl Cancer Inst*. 2010 Jun 16;102(12):846–58.
51. American Society of Clinical Oncology policy statement update: genetic testing for cancer susceptibility. *J Clin Oncol*. 2003 Jun 15;21(12):2397–406.
52. Leu M, Reilly M, Czene K. Evaluation of bias in familial risk estimates: a study of common cancers using Swedish population-based registers. *J Natl Cancer Inst*. 2008 Sep 17;100(18):1318–25.
53. Bermejo JL, Hemminki K. Familial risk of cancer shortly after diagnosis of the first familial tumor. *J Natl Cancer Inst*. 2005 Nov 2;97(21):1575–9.
54. Ellis MJ, Perou CM. The genomic landscape of breast cancer as a therapeutic roadmap. *Cancer Discov*. 2013 Jan;3(1):27–34.
55. Balko JM, Stricker TP, Arteaga CL. The genomic map of breast cancer: which roads lead to better targeted therapies? *Breast Cancer Res*. 2013 Jul 31;15(4):209.
56. Brase JC, Schmidt M, Fischbach T, Sultmann H, Bojar H, Koelbl H, Hellwig B, Rahnenführer J, Hengstler JG, Gehrman MC. ERBB2 and TOP2A in breast cancer: a comprehensive analysis of gene amplification, RNA levels, and protein expression and their influence on prognosis and prediction. *Clin Cancer Res*. 2010 Apr 15;16(8):2391–401.
57. Yoshida K, Sanada M, Ogawa S. Deep sequencing in cancer research. *Jpn J Clin Oncol*. 2013 Feb;43(2):110–5.
58. Cronin M, Ross JS. Comprehensive next-generation cancer genome sequencing in the era of targeted therapy and personalized oncology. *Biomark Med*. 2011 Jun;5(3):293–305.
59. Guan YF, Li GR, Wang RJ, Yi YT, Yang L, Jiang D, Zhang XP, Peng Y. Application of next-generation sequencing in clinical oncology to advance personalized treatment of cancer. *Chin J Cancer*. 2012 Oct;31(10):463–70.

Статья поступила в редакцию 15.10.2013

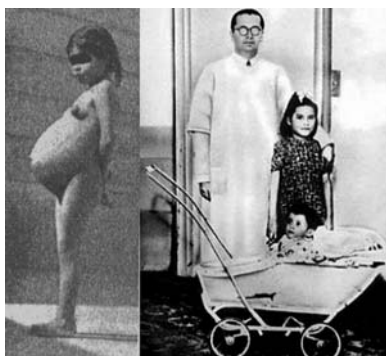
Слишком рано или слишком поздно?

Некоторые европейские веяния стали украинской реальностью уже давно. И некоторые изменения в обществе непосредственно коснулись медицины. Один из таких аспектов – явное смещение возраста рождения первенца от более юного к более зрелому. Родила первого ребенка в 28 лет? Этим в Украине уже никого не удивишь. Вполне возможно, скоро мы приблизимся к «евростандарту»: в Европе женщина, родившая первенца в 30–35 лет, не приводит в шок ни знакомых, коллег и родственников, ни врачей. Унизительный термин «старородящая», с середины XX века употреблявшийся в бывшем Советском Союзе в отношении всех женщин, готовящихся стать молодыми мамами в 25 и старше, постепенно исчезает из лексикона врачей.

Теперь у нас есть другой, более этичный термин: «возрастные первородящие». Используется он, как известно, по отношению к первородящим в возрасте, старше 35. А 25 лет – это уже даже не средний возраст рождения женщиной первого ребенка в Украине. По статистике, первенца наши соотечественницы рожают в среднем в 26. В то же время, пару столетий назад 20-летние женщины на европейском континенте считались слишком старыми для беременности.

Впрочем, очень ранние роды в наших краях тоже не были нормой – в отличие от многих азиатских государств, где по сей день до 70% невест (и, соответственно, первородящих) – в возрасте до 18 лет.

Рекорд самых ранних в истории родов был установлен в 1939 году, и не побит до сих пор. Самой молодой в



Фотографии пятилетней Лины Медины (Перу), родившей сына в 1939 году

мировой истории мамой считается пятилетняя перуанка Лина Медина. С помощью кесарева сечения она родила мальчика с массой тела 2,7 кг. Молодой (точнее, маленькой) маме было 5 лет и 7 месяцев. Существуют фотографии, доказывающие, что девочка действительно была беременна. Доктор, осматривавший ее первым, отвез девочку на осмотр к другим специалистам, чтобы не ошибиться в диагнозе.

Самой молодой мамой в истории Украины (а в прошлом – и в истории СССР) считается шестилетняя харьковчанка Лиза Пантуева. Дело было в 1934 году, кесарево сечение девочке не сделали, так как боялись осложнений, ребенок родился мертвым. Обезболивание родов тогда тоже не практиковалось, поэтому маленькой пациентке харьковских врачей пришлось непросто. Этот случай сомнения не вызывает, так как многие этапы общения с девочкой и ее осмотров были запечатлены на кинолентку. Известно и имя врача, принимавшего уникальные роды, – это Иван Иванович Грищенко. Удивительно, но именно харьковским специалистам «везет» на такие «особые случаи». В 2004 году сын И.И. Грищенко, академик Валентин Иванович Грищенко, принимал роды у 11-летней девочки, которая в одном из местных роддомов родила здорового ребенка.

Приписывать ранние беременности влиянию средств массовой информации или распушенности общества бессмысленно. Рекордно молодые мамы жили в довольно далекие времена и достаточно далеко от «развращенной» цивилизации. Все в том же Перу, где родила ребенка самая молодая мама в истории, был случай успешных родов у девятилетней девочки (это было в 1957 году). В Бразилии девятилетняя девочка из индейского племени апурина родила ребенка в 2006 году, причем ее заметили исследователи, изучавшие племя, и отвезли будущую маму в больницу. Оказалось, что у девочки малярия, пневмония и малокровие. Тем не менее, родив ребенка, она вернулась в свое племя. История ранних родов пополнилась и случаем, произошедшим в Колумбии в прошлом году. Здоровую дочку родила десятилетняя жительница одного из племен, заселяющих территорию страны. Впрочем, эксперты утверждают, что ранние браки и ранние роды в индейских племенах являются традиционными.

Европейские традиции предполагают, что замуж можно выйти в любом возрасте. Но вот зачать ребенка естественным путем природа позволяет довольно ограниченное количество лет. И все же в истории есть женщины, ставшие матерями (некоторые даже впервые) в очень солидном возрасте. В 52 года родила тройню темнокожая француженка тоголезского происхождения Кетрин Колоне (это было в 2011 году); в 2003 году родила дочь 52-летняя Людмила Белявская, вторая жена российского актера Александра Белявского. В 2011 году неожиданно для себя забеременела и родила четвертого ребенка 53-летняя англичанка Дебби Хьюз.

В 2011 году 54-летняя бразильская актриса Соланж Коту родила ребенка от третьего мужа – студента.

В 2008 году россиянка Раиса Ахмадеева из Ульяновска с помощью кесарева сечения родила своего первого ребенка, будучи в возрасте 56 лет. Самой солидной мамой в России является Наталья Суркова. Она родила третьего ребенка в 1996 году в возрасте 57 лет.

Что касается матерей, родивших детей после искусственного оплодотворения, то рекорд принадлежит 70-летней индианке Омкари Панвар, которая в 2008 году родила путем кесарева сечения близнецов, мальчика и девочку. На момент их рождения у женщины уже были две взрослых дочери и пятеро внуков.

Украинский возрастной рекорд после применения вспомогательных репродуктивных технологий – 65 лет.

Жительница Чернигова Валентина Подвербная мечтала о ребенке 40 лет, 7 лет собирала деньги на медицинские процедуры и в 2011 году таки родила желанную дочку. Она так тщательно оберегает малышку от посторонних взглядов, что даже не позволяет ее осмотреть медикам, не оставляет ребенка под чужим присмотром, из-за чего врачи не могут убедиться в том, что девочка развивается нормально и получает адекватный уход.



Валентина Подвербная, черниговчанка, родившая ребенка в 65 лет

EPIGALIN епігалін

індол-3-карбінол (I3C) – 200 мг
епігаллокатехін-3-галлат (EGCG) – 45 мг

Надійний захист від зростання гормон-залежних пухлин в молочних залозах та матці:

- ◆ Блокує гормон-залежні та гормон-незалежні шляхи проліферації
- ◆ Пригнічує утворення проканцерогенного 16α-гідроксіестрона
- ◆ Нейтралізує дію ростових факторів
- ◆ Індукує апоптоз пухлинних клітин
- ◆ Гальмує патологічний неангіогенез

**При високому ризику раку
репродуктивних органів!**



ЕПІГАЛІН здійснює гальмування патологічних гіпер- та диспластичних процесів в гормон-залежних органах і тканинах жіночої репродуктивної системи, зменшує розвиток папіломатозу та ступінь дисплазії шийки матки, викликаних вірусом папіломи людини (ВПЛ). За рекомендацією лікаря призначається для патогенетичної профілактики передпухлинних та пухлинних захворювань при лейоміомі матки, мастопатії, гіперплазії ендометрію, ендометріозі (в т.ч. аденоміозі, ендометріодних кістах), дисплазії шийки матки, аногенітальних кондиломах.


Спосіб застосування та дози: по 1-2 капсули на добу під час їжі протягом 3-6 місяців. Тривалість застосування та необхідність повторного курсу визначає лікар індивідуально. **Протипоказання:** індивідуальна несприятливість, вагітність та період лактації. Не рекомендовано одночасно вживати з кислотознижуючими засобами. Не є лікарським засобом. Висновок № 05.03.02-03/8663 від 19.02.2013 року.

Назва виробника: BHI - Biohealth int. GmbH, Germany

Ексклюзивний представник: ТОВ «УНІВЕРСАЛЬНЕ АГЕНТСТВО «ПРО-ФАРМА»,
03115, м. Київ, вул. Котельникова 1, оф. 97, тел./факс: (044) 422-50-70

PRO PHARMA



30  **КРАПЕЛЬ**
3 **РАЗИ НА ДОБУ**
ПРОТЯГОМ 3 **МІСЯЦІВ**



Tazalok™

Тазалок™



ПАНАЦЕЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2012

ПРИРОДНИЙ ШЛЯХ ВІД ЕСТРОГЕННОЇ
ДОМІНАНТИ ДО ДОМІНАНТИ ЗДОРОВ'Я*

НЕГОРМОНАЛЬНА КОРЕКЦІЯ
ДИСГОРМОНАЛЬНИХ
ПОРУШЕНЬ:

- ПЕРЕДМЕНСТРУАЛЬНИЙ СИНДРОМ
- ДИСМЕНОРЕЯ ТА ІНШІ ПОРУШЕННЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ
- ФІБРОЗНО-КІСТОЗНА МАСТОПАТІЯ
- ГІПЕРПАЗІЯ ЕНДОМЕТРІУ
- ФІБРОМІОМА МАТКИ
- ЕНДОМЕТРІОЗ
- КІСТОЗНІ УРАЖЕННЯ ЯЄЧНИКІВ



новий виробник –
НІМЕЧЧИНА

Lifemin

Лайфемін

КОМПЛЕКСНИЙ ПІДХІД ДО КОРЕКЦІЇ
МЕНОПАУЗАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ

УНІКАЛЬНА КОМБІНАЦІЯ ПРИРОДНИХ
ЕСТРОГЕН-ПРОГЕСТАГЕННИХ ГОРМОНОПОДІБНИХ
СПОЛУК ТА БІОЛОГІЧНОГО КАЛЬЦІЮ:

- ДЛЯ УСУНЕННЯ ВЕГЕТО-СУДИННИХ (ОСОБЛИВО ПРИЛИВИ) ТА ПСИХОЕМОШІЙНИХ РОЗЛАДІВ
- ДЛЯ НОРМАЛІЗАЦІЇ РОБОТИ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ
- ДЛЯ ЗМЕНШЕННЯ ПРОЯВІВ ШТУЧНОЇ МЕНОПАУЗИ
- ДЛЯ ПОКРАШЕННЯ СТАНУ ШКІРИ, НІГТІВ, ВОЛОССЯ
- ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ПОСТМЕНО-ПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗУ
- ДЛЯ ЗНИЖЕННЯ ЗАЙВОЇ ВАГИ



НОВА
ФОРМУЛА

1 капсула
на добу

Tazalok™ – 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™ виявляє селективну антиестрогенну активність, призводить до ритмічного вироблення і нормалізації співвідношення гонадотропних гормонів, сприяє зниженню рівня пролактину та підвищенню рівня прогестерону, усуває дисбаланс між естрадіолом і прогестероном, нормалізує другу фазу менструального циклу, а також чинить антипроліферативну, протизапальну, резорбтивну, седативну та загальнозміцнюючу дію.
 Протипоказання: підвищена чутливість до компонентів препарату, період вагітності і годування груддю, дитячий вік. Р/п UA/8499/01/01.
 Виробник лікарського засобу: Dr. Gustav Klein GmbH & Co. KG, Germany (Штайнфельд 3, Д-77736 Цель а.Х.,Германія)

Лайфемін® - комбінація натуральних екстрактів: хмелю (Lifenol®) - 120 мг, кореневища цимицифуги рацемоза – 30 мг, кореню пуерарії лопасної – 50мг, коренів дудника китайського – 50 мг, дикого ямсу – 70 мг та перлиного порошку – 60мг. Володіє вираженою естрогеноподібною дією*. Не призводить до виникнення гіперпластичних процесів в ендометрії та молочних залозах. Протипоказання: індивідуальна чутливість до будь-яких компонентів, вагітність та годування груддю, злаякісні естрогензалежні новоутворення. Висновок № 05.03.02-04/20274 від 16.03.2012
 *О.В.Грищенко, Н.Г. Грищенко, В.В. Бобрицькая.//Репродуктивна ендокринологія.-2012-№4(6)-С.33-37

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

