ISSN 1992-5921

Здоровье женщины

№3 (69) ‘2012

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ДИСТАНЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ 11

МАСТАЛГИЯ: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ 24

ВЫБОР АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПОСОБИЯ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ 44

ФЕТОПЛАЦЕНТАРНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ИНФЕКЦИОННОГО ГЕНЕЗА 91

КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ ТИПОВОГО ГОРОДСКОГО РОДИЛЬНОГО ДОМА 100

ИСКУССТВЕННАЯ МЕНОПАУЗА 127

МАТЕРИАЛЫ ПЕРВОГО МЕЖДУНАРОДНОГО КОНГРЕССА ПЕРИНАТОЛОГОВ «ПЕРИНАТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА: ОТ СЕМЕЙНОЙ АМБУЛАТОРИИ ДО ЧАСТНОЙ КЛИНИКИ» 159

NYCOMED

АКТОВЕГІН

Потужний універсальний антигіпоксант для профілактики і лікування ішемічного ураження органів і тканин

ЕНЕРГІЯ ЖИТТЯ

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

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

ТОВ «Нікомед Україна»: Україна, 03150, м. Київ, вул. Червоноармійська, 55Г
Тел.: +38 (044) 390 09 09, факс: +38 (044) 390 29 29, www.nycomed.ua

Takeda NYCOMED
Nycomed: a Takeda Company

ФУЦИС®

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

ПАНАЦЕЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2011

ПАНАЦЕЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2009

Лідер в Україні серед препаратів флуконазолу[1]

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

[1] Згідно з даними системи дослідження ринку «Фармстандарт» компанії «МОРІОН» у березні 2012 р.

Реклама лікарського засобу. Для спеціалістів охорони здоров'я.

Kusum

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

Тринефрон-Здоров’я

Trinephron-Zdorovye

Доступне вирішення “ниркових” проблем

Р.П. № UA/11689/02/01. Наказ МОЗУ № 2 від 03. 01. 2012 р.;
Р.П. № UA/11619/01/01. Наказ МОЗУ № 570 від 06. 09. 2011 р.

Тринефрон-Здоров’я – оптимальний склад лікарських рослин забезпечить широку комбінацію фармакологічних ефектів

Тринефрон-Здоров’я – рослинний препарат, має високий профіль безпеки та добру переносимість

Тринефрон-Здоров’я – сприяє підвищенню ефективності терапії антибіотиками у результаті вазодиляторного, протизапального и м’якого діуретичного ефектів

Тринефрон-Здоров’я – доступний препарат, збільшить кількість пацієнтів, які зможуть пройти повний курс лікування

- *краплі оральні 50 мл и 100 мл*
- *капсули № 10х6*

природа лікує

Відпускають без рецепта. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберигати в недоступному для дітей місці.
Перед застосуванням препарату необхідно уважно ознайомитися з інструкцією та протипоказаннями, а також проконсультуватися з лікарем.

Здоров’я
фармацевтична компанія

ТОВ “ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПАНІЯ ”ЗДОРОВ’Я”
вул. Шевченка, 22, м. Харків, 61013, Україна
www.zt.com.ua

ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ 3 (69)/2012

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

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

НАШ ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС: 74598
По вопросам подписки или приобретения обращаться в почтовые отделения связи, в редакцию или на сайт: www.medexpert.org.ua

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

Постановлением Президиума Высшей Аттестационной Комиссии (ВАК) Украины № 1-05/3 от 09.03.2006 журнал «Здоровье женщины» включен в перечень специализированных научных изданий Украины в области медицинских наук. В издании могут быть опубликованы основные результаты диссертационных работ.

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

РЕКОМЕНДОВАНО
Ученым советом Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика. Протокол № 4 от 18.04.2012 г.

Подписано к печати 20.04.2012 г.

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

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

© Министерство здравоохранения Украины, 2012
© Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, 2012
© ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины», 2012
© Институт стратегических исследований МЗ Украины, 2012
© Ассоциация перинатологов Украины, 2012
© ООО «Редакция журнала «Здоровье женщины», 2012

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

ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ
ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ

Всеукраинский научно-практический журнал

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

ГЛАВНЫЙ НАУЧНЫЙ КОНСУЛЬТАНТ
Ю. Г. Антипкин,
академик АМН Украины, д-р мед. наук, профессор, директор ГУ «Институт ПАГ АМН Украины»

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

Р. А. Моисеенко,
первый заместитель Министра здравоохранения Украины

ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА
Д.О. Бахтиярова
Е.С. Щербинская,
канд. мед. наук

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

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

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

ДИРЕКТОР ПО РЕКЛАМЕ
И. Лукавенко
ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ
А. Попильнюк
РЕКЛАМА
И. Арестович
ЛИТЕРАТУРНЫЙ РЕДАКТОР
Т. Я. Малацай
КОРРЕКТОР
Л. В. Сухих
ДИЗАЙН И ВЕРСТКА
А. А. Бондаренко

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. Геник
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
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. Ромащенко
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. Хаща
З. А. Шкиряк-Нижник
Е. Е. Шунько
А. М. Юзько
С. Н. Янюта
Н.Е. Ярощкий

СОДЕРЖАНИЕ 3 (69)/2012

ДИСТАНЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ

Сучасна комплексна антибіотикопрофілактика постабортних запальних ускладнень
О.О. Ревенько.....11

НОВОСТИ. СОБЫТИЯ

Вагинальные инфекции – от диагностики к рациональной комплексной терапии.....18

О клинических преимуществах применения препарата Полижинакс в акушерстве и гинекологии (информационное письмо)
Н.В. Спиридонова 22

АКТУАЛЬНЫЕ ТЕМЫ

Масталгия: клиника, диагностика, лечение
А.В. Ледина, В.Н. Прилепская 24

Новые возможности пренатальной диагностики пола плода
О.В. Грищенко, А.В. Сторчак, Н.Г. Грищенко.....29

Профилактика гиперпластических процессов эндометрия
Н.А. Шешукова, И.О. Макаров, Т.В. Овсянникова.....33

Фактор времени и стоматологические аспекты здоровья в жизни женщин трудоспособного возраста
Г.А. Слабкий, И.В. Бугорков 37

Тягар ВІЛ/СНІДу в державах світу та в Україні
С.Є. Іоффе, А.А. Суханова.....40

ЛЕКЦИИ И ОБЗОРЫ

Клинико-лабораторное обоснование выбора метода анестезии кесарева сечения
Р.А. Ткаченко, Е.В. Грижимальский 44

Недостаточность лютеиновой фазы – патогенетические аспекты диагностики и лечения (клиническая лекция)
Г.Ф. Рощина 47

Лейоміома матки: етіопатогенез, профілактика, діагностика та лікування (огляд літератури)
Ю.П. Вдовиченко, О.В. Голяновський, І.В. Лопушин .52

НОВОЕ В ФАРМАКОТЕРАПИИ

Вплив метаболічної корекції порушень менструального циклу жінок репродуктивного віку на якість їхнього життя
В.М. Єнікеєва, Р.П. Шустик, Т.Ю. Тарасюк, І.В. Шарова.....62

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Надежность и безопасность препаратов в лечении анемии беременных
О.В. Грищенко, И.В. Лахно, А.Ю. Железняков, А.Л. Ивченко, В.Л. Дудко 64

Применение натурального витамина Е в комплексной терапии синдрома истощения яичников
Е.Н. Борис, В.В. Суменко, Л.Н. Онищик.....68

Методы профилактики акушерских и перинатальных осложнений до зачатия и в I триместре беременности
В.А. Заболотнов, А.Н. Рыбалка, Е.Н. Ляшенко, Ф.Ш. Хурамшин, О.И. Боева 74

Эффективность пробиотической терапии у беременных с толстокишечным стазом
Ю.П. Вдовиченко, Е.Н. Гопчук 77

Эффективность иммунокоррегирующей терапии при дисплазиях шейки матки, вызванных папилломавирусом человека
Д.Ю. Берая.....83

Манифестный дефицит железа у беременных: оценка допплерометрических параметров кровотока и феррокинетических показателей на фоне лечения
В.А. Бурлев, Ю.В. Федорова, Т.Н. Сокур, Н.А. Ильясова 85

Фетоплацентарная недостаточность инфекционного генеза: роль хламидийной инфекции
И.О. Макаров, Е.И. Боровкова, Т.В. Шемашева, А.Г. Соцук 91

Оценка эффективности комбинации гипертонических/коллоидных растворов в терапии акушерского геморрагического шока
О.В. Голяновский, А.А. Жежер, М.М. Кулаковский 93

Профилактика осложнений беременности, обусловленных тромбофилией
В.И. Линников 96

Кесарів розтин в умовах типового міського пологового будинку
Н.П. Гончарук 100

Клинико-диагностические особенности беременности у юных первородящих
З.А. Джаббарова 103

Особливості перебігу вагітності та пологів при синдромі фето-фетальної трансфузії
О.О. Корчинська, У.В. Волошина, Л.В. Теличко.....106

Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез как фактор риска недержания мочи у женщин во время беременности и после родов
А.А. Процепко, А.Л. Костюк.....109

Аспекти генетичних детермінант тромбофілій у розвитку акушерських ускладнень
О.М. Юзько, Т.С. Булик.....112

Гормональна контрацепція у матерів, що практикують змішане вигодовування
Л.Б. Маркін, Г.Я. Кунинець.....116

ПОЛИЖИНАКС®
ПОЛИЖИНАКС® ВИРГО

НЕОМИЦИН+ПОЛИМИКСИН В+НИСТАТИН

БАЛАНС между ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ и БЕРЕЖНЫМ ОТНОШЕНИЕМ к экосистеме влагалища

- надежно и бережно действует при бактериальном вагините и кандидозе[1]
- действует на возбудителей наиболее распространенных инфекций[2, 3]
- оказывает противовоспалительное действие без гормонов[2]
- для лечения и профилактики послеоперационных и послеродовых осложнений[1]

LABORATOIRE INNOTECH INTERNATIONAL

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Полижинакс и Полижинакс Вирго.
2. HAS 2009. Commission de la transparence. Avis du 1er avril 2009. Polygynax® capsule vaginale et Polygynax® Virgo capsule vaginale.
3. Nosoco.tech. Mesures in-vitro de l'activité de 2 antibiotiques et d'un antifongique vis-à-vis de 17 souches bactériennes. Évaluation de leur association au sein de plusieurs spécialités pharmaceutiques à usage gynécologique. Lyon 25 février 2009.

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

Рег. № UA/10193/01/01 от 03.11.2009, № UA/7254/01/01 от 31.10.2007

СОДЕРЖАНИЕ 3 (69)/2012

ГИНЕКОЛОГИЯ

Эффективность использования Прожестожеля при лечении мастопатии
И.Ю. Коган, Е.В. Мусина.....119

Микросателлитная нестабильность и эпигенетические нарушения гена ESR у больных с полипами и гиперплазией эндометрия
Н.А. Щербина, М.А. Карташова.....124

Искусственная менопауза и опыт применения экстракта цимицифуги (Климадинон)
Ю.Г. Паяниди, К.И. Жорданиа 127

Репродуктивне здоров'я жінок після консервативної міомектомії
Ю.П. Вдовиченко, М.Л. Кузьоменська.....130

Бактериальный вагиноз и современные возможности его лечения у женщин репродуктивного возраста
В.А. Бенюк, Л.Д. Ластовецкая, Т.Р. Никонюк, В.В. Мельник.....133

Стан системи гемостазу у жінок з варикозним розширенням вен малого таза
С.І. Жук, А.М. Григоренко 138

Сучасні аспекти етіології, патогенезу і терапії лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку
О.О. Корчинська, Н.І. Телкова, У.В. Волошина 142

ПЕДИАТРИЯ

Актуальные проблемы здоровья детей, рожденных матерями с бесплодием
П.Н. Веропотвелян, Н.П. Веропотвелян, Н.В. Воленко, Л.В. Газарова 148

Аналіз імунологічних змін при бронхіальній астмі у дітей Прикарпаття
Л.Я. Литвинець, О.Б. Синоверська, Н.В. Косило.....152

TORCH-ИНФЕКЦИИ И ЗППП

Ефективність системного та місцевого застосування препарату Протефлазід у лікуванні патології шийки матки, спричиненої папіломавірусною інфекцією
Н.А. Годлевська, А.В. Старовір.....154

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

Главное женское изобретение 188

Матеріали першого міжнародного конгресу з перинатальної медицини
«ПЕРИНАТАЛЬНА МЕДИЦИНА: ВІД СІМЕЙНОЇ АМБУЛАТОРІЇ ДО ПРИВАТНОЇ КЛІНІКИ»

Ризик переривання вагітності в I триместрі вагітності у жінок зі склерокистозом яєчників
Т.М. Бабкіна, К.М. Дельва 160

Актуальные вопросы фетальной анестезиологии
Н.П. Веропотвелян, Е.П. Смородская 160

Ультразвуковая пренатальная диагностика врожденной обструкции верхних дыхательных путей плода и ургентная перинатальная тактика
Н.П. Веропотвелян 162

Ультразвуковая пренатальная диагностика ВПР в 11–14 нед беременности
Н.П. Веропотвелян 163

Методологические аспекты допплерометрической оценки маточно-плацентарной гемодинамики
Н.К. Волик, Т.М. Бабкина.....164

Вплив респіраторного дистрес-синдрому на центральну та периферійну гемодинаміку у новонароджених від матерів з екстрагенітальною патологією
О.В. Головченко, І.А. Журавель, Г.Ф. Медведенко 165

Особливості кровообігу в системі «мати–плацента–плід» у вагітних з патологією серцево-судинної системи
О.М. Дзюба, Я.О. Сопко 165

Морфологічні маркери патології плацентарного кровообігу у вагітних з плацентарною дисфункцією на тлі гіпергомоцистеїнемії
О.О. Корчинська, Г.В. Ігнат.....166

Роль ультразвуковых исследований в диагностике неотложных состояний в ранний неонатальный период
И.С. Лукьянова, Г.Ф. Медведенко, Б.А. Тарасюк, И.А. Журавель ...167

Прокальцитоніновий тест у діагностиці поліорганної недостатності у дітей із септичними ускладненнями
Г.І. Белебезьєв, М.Б. Дмитрієва, І.М. Ячник, Н.П. Карпенко, Т.В. Триліська, В.А. Мельник.....167

Імунний статус новонароджених, матері яких страждали на пієлонефрит під час вагітності
Ю.О. Талалаєнко 168

Стан та перспективи перинатальної допомоги в Україні
Ю.П. Вдовиченко, Н.Я. Жилка.....172

Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция у детей раннего возраста с тяжелой сопутствующей патологией в условиях отделения реанимации
В.А. Матвеев 174

Эффективность применения ингаляционных бронходилататоров у детей с бронхолегочной дисплазией
Е.Н. Охотникова, Е.Е. Шунько, Е.В. Шарикадзе.....175

Новонароджена дитина – безпечний початок життя
Є.Є. Шунько, О.О. Костюк, Ю.Ю. Краснова 176

Клініко-епідеміологічні та соціологічні дослідження для з'ясування порушень репродуктивного здоров'я та перинатальної патології у жінок при хронічних запальних захворюваннях статевих органів
В.В. Подольський, В.Л. Дронова, Р.С. Теслюк, Вл.В. Подольський 177

Новий пренатальний ультразвуковий маркер в діагностиці синдрому Дауна у плода
І.Ю. Гордієнко, А.В. Величко, О.М. Тарапурова, А.О. Носко, Г.О. Гребініченко, Т.В. Нікітчина.....182

Цефалоспорин III покоління для перорального прийому

ПОКАЗАННЯ:

Інфекції, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами:

- Бактеріальні інфекції сечовивідних шляхів: цистит, уретрит, пієлонефрит;
- Запалення середнього вуха;
- Фарингіт та тонзиліти бактеріальної інфекції;
- Гострий та хронічний бронхіт

СОРЦЕФ

Цефіксим

Антибактеріальний спектр: Цефіксим ефективний як in vitro так і в клінічних умовах при лікуванні інфекцій, спричинених найбільш частими патогенними мікроорганізмами, включаючи Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, E. Coli, Proteus Mirabilis, Klebsiella species, Haemophilus influenzae (бета-лактамази – позитивні і негативні), Branhamella catarrhalis (бета-лактамази – позитивні і негативні) і Enterobacter species. Має високий ступінь стабільності у присутності бета-лактамаз.

1 раз на добу

ПРОСТО ТА ПРАКТИЧНО

Сорцеф таблетки Р.П.№ UA/11157/02/01 від 06.12.2010,
Сорцеф гранули UA/11157/01/01 від 12.11.2010

Виробник: Алкалоїд АД – Скоп'є.
Республіка Македонія, 1000 м. Скоп'є,
бульв. Македонського, 12.
Представництво в Україні:
04071, м. Київ,
вул. Хорива, буд. 39/41, оф. 81
тел./факс: +38 (044) 393 21 20
info@alkaloid.com.ua
www.alkaloid.com.ua

АЛКАЛОИД
СКОПЈЕ

Журнал «Здоровье Женщины»
является официальным изданием Ассоциации перинатологов Украины,

которая входит в состав
Ассоциации акушеров-гинекологов Украины

Журнал сертифицирован для проведения непрерывного профессионального последипломного обучения врачей

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

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

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

Эл. адрес: alexandra@zdr.kiev.ua

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

Необходимый минимум – 90% правильных ответов.

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

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

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

ТРИХОПОЛ®

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

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

ПОКАЗАННЯ ДО ЗАСТОСУВАННЯ:

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

Р.П. МОЗ України: №UA/1306/01/01 від 11.10.2010, №UA/1306/02/01 від 26.08.2008.
Виробник. ЗФ «Полфарма» С.А., Польща.

polpharma
Люди допомагають Людям!

ГЕВІРАН

Відтепер герпес знатиме своє місце!

ацикловір · 400 мг, 800 мг
таблетки, вкриті оболонкою

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

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

ПОКАЗАННЯ ДО ЗАСТОСУВАННЯ:

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

Р.П. МОЗ України: №UA/7565/01/02, №UA/7565/02/03 від 15.01.2008.
Виробник. ЗФ «Полфарма» С.А., Польща.

Представництво ЗФ « Полфарма» С.А. в Україні:
вул. Спаська,30, м. Київ, 04070. Тел.: (044) 498-90-07, факс: (044) 498-93-87. E-mail: office@polpharma.ua
www.polpharma.ua

polpharma
Люди допомагають Людям!

Оздоровительные программы в курортном комплексе «АКВАМАРИН» на 7,14 или 21 день

Медицинский SPA центр европейского уровня

медицинский SPA-центр
Аквамарин

Стоимость от 7550 грн.:
-проживание,
-питание,
-лечение.

от 1600 грн за оздоровительный курс

Лечебные программы для взрослых и детей:

- урологическая;
- гинекологическая;
- пульмонологическая;
- детоксикация и повышение иммунитета;
- дерматологическая;
- программа для беременных;
- травматологическая;
- гастроэнтерологическая;
- кардиологическая;

Оснащение современным оборудованием Медицинского SPA - центра отвечает современным требованиям восстановительной медицины и физиотерапии, и соответствует международным стандартам. В центре насчитывается порядка 15 методик оздоровления - от физиотерапии до йогатерапии и кинезотерапии.
Особую популярность заслужили программы снижения веса, которые дополняются эстетической медициной, аппаратными методиками скульптурирования тела.

99057, Украина, г.Севастополь, ул.Парковая, 11
Отдел бронирования номеров: +38 (0692) 53-94-93
e-mail: reservation@a.crimea.ua
www.aquamarinehotel.com.ua

Администратор Медицинского SPA-центра:
+38 (0692) 53-94-97
e-mail: dm_spa@a.crimea.ua
www.spa-aquamarine.com.ua

Сучасна комплексна антибіотикопрофілактика постабортних запальних ускладнень

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

Проаналізовані результати запропонованої схеми комплексної антибіотикопрофілактики запальних ускладнень з використанням препарату хлоргексидин і азитроміцин (Гексикон® та Хеміцин®, ВАТ «Нижфарм») після штучного переривання вагітності. Проведене дослідження встановило високу терапевтичну ефективність і добру переносимість наведених препаратів у профілактиці запальних ускладнень після штучного переривання вагітності, що дозволяє рекомендувати дану схему для широкого клінічного застосування.

Ключові слова: *аборт, антибіотикопрофілактика запальних ускладнень, гексикон, азитроміцин.*

Згідно з даними ВООЗ щороку з 220 млн вагітностей у світі не менше 46 млн, тобто 22%, закінчуються штучним абортом. З усіх смертей, що зумовлені вагітністю, майже 13% припадає на пов'язані з абортом ускладнення. У багатьох країнах світу аборт та його ускладнення посідають провідне місце серед причин материнської смертності.

Проблема абортів для України є досить серйозною, особливо на фоні низької народжуваності. Медико-соціальне значення абортів визначається питомою вагою їхніх ускладнень у структурі материнської смертності, яка досягає 24,2%.

Відомо, що аборти є однією з найбільш частих причин гінекологічних захворювань та порушень дітородної функції жінки. За даними низки авторів, такі ускладнення виникають більш як у 25–30 % пацієнток, а у майже половини жінок, що перенесли цю операцію, загострюються хронічні запальні захворювання статевої сфери.

І на сьогодні штучне переривання вагітності хірургічним методом або аборт є складною медичною проблемою, зумовленою виникненням тяжких гінекологічних та ендокринологічних ускладнень в організмі жінки.

Частота ускладнень штучного переривання вагітності за різними даними коливається в широких межах: від 1,6% до 52%. Особливо значущі ці ускладнення через вплив на генеративну функцію жінок. Найбільш часто виникають запальні захворювання органів малого таза, зокрема метроендометрит (частота його може досягати 30%). Нерідко запальні процеси в органах малого таза мають затяжний хронічний перебіг, стають причиною виражених анатомічних змін статевих органів, що часто призводять до безплідності, невиношування вагітності й виникнення позаматкової вагітності.

Мікробна контамінація операційної рани неминуча навіть у разі ідеального дотримання всіх правил асептики і антисептики. На час завершення операції ранова поверхня на 80–90% обсемінена різноманітною мікрофлорою (частіше стафілококовою). Практично всі мікроорганізми, які присутні в піхві (за виключенням лакто- та біфідобактерій), можуть спричинювати запальний процес [1–3].

Антибіотикопрофілактика – це застосування антимікробних засобів у хірургії особам без клінічних та лабораторних ознак інфекції для попередження її розвитку, а також за наявності ознак мікробної контамінації, коли первинним методом лікування є або запобігання інфекції, збудником якої є екзогенні мікроорганізмами, або попередження загострення, рецидиву чи генералізації латентної інфекції (табл. 1).

Мета антимікробної профілактики – досягнення під час операції в плазмі крові та тканинах рівня антибіотика > МПК для вірогідних збудників інфекції.

Умови, в яких слід надавати медичну допомогу:

антибактеріальну профілактику необхідно виконувати перед та після операційного втручання в стаціонарі.

Загальні принципи антибактеріальної профілактики:

- передопераційна підготовка хворого;
- висока хірургічна техніка;
- періопераційна антибіотикопрофілактика;
- післяопераційний нагляд за раною.

Таблиця 1

Потреба в антибіотикопрофілактиці залежно від категорії, типу та характеристики оперативних втручань

Категорія операцій	Ризик інфекції, %	Тип та характеристика операцій	Потреба в антибіотикопрофілактиці
Чисті	1,5-4,2	Нетравматичні; запалення немає; немає огріхів в техніці виконання; дихальний, травний, сечостатевий шляхи не задіяні	Звичайно не потребує, за виключенням пацієнтів високого ризику
Умовно чисті	< 10	Задіяні травний і дихальний шляхи, але вихід вмісту незначний; апендектомія; втручання на ротовій частині глотки чи піхві, жовчних чи сечових шляхах за відсутності інфекції; малі огріхи в техніці	Звичайно потребує
Забруднені (контаміновані)	10-20	Серйозні огріхи в техніці; значний вихід шлунково-кишкового вмісту; свіжі травматичні рани; втручання в умовах інфекції сечових чи жовчних шляхів	Потрібна завжди
Забруднені (інфіковані)	20-40	Гостре бактеріальне запалення без гною; розтин чистих тканин з метою доступу до гнійного вогнища; травматичні рани з некротичною тканиною; сторонні тіла, забруднені калом; несвоєчасне лікування	Антибактеріальна терапія

Показання до антибіотикопрофілактики:

- антибіотикопрофілактика показана в тих випадках, коли ризик інфекційних ускладнень без застосування антибіотикопрофілактики перевищує 5%;
- при тяжких операціях, коли розвиток інфекції може призвести до тяжких ускладнень та ризику для життя хворого (операції на відкритому серці, на аорті);
- у випадках імплантації стороннього тіла (штучні клапани, суглоби);
- у хворих з імуносупресією, в тому числі при пересадці органів.

Критерії для антибіотика, який застосовують для профілактики:

- ефективність у відношенні до вірогідних збудників ранової інфекції, в першу чергу стафілококів;
- період напіввиведення, достатній для підтримання бактеріальної концентрації в зоні операційного поля протягом хірургічного втручання та перших годин після нього;
- відсутність негативної інтеракції з лікарськими засобами, які застосовують під час операції;
- добре проникнення в тканини в зоні операційного втручання;
- мінімальні побічні ефекти;
- добра переносимість.

Бажані обмеження за умови вибору антибіотика для періопераційної антибіотикопрофілактики:

- антибіотики широкого спектра резервують для антибіотикотерапії;
- не призначають бактеріостатичні антибіотики;
- за умови короткого періоду напіввиведення вибраного препарату необхідні повторні введення;
- слід уникати застосування з метою профілактики антибіотиків, до яких швидко виникає резистентність;
- розумна ціна;
- можливість внутрішньовенного введення [4].

Тому розроблення нового підходу до профілактики та зменшення кількості інфекційно-запальних ускладнень при проведенні штучного переривання вагітності, а саме проведення антибіотикопрофілактики, є актуальною.

Призначення сучасної антибіотикопрофілактики полягає у створенні необхідних концентрацій препарату в тканинах від моменту їх можливої мікробної контамінації та підтримка цього рівня протягом усієї операції та більше ніж 3–4 год після. Введення антибіотиків після операції не запобігає розвитку інфекції та є нераціональним, оскільки спричиняє розвиток резистентності, небажаних лікарських реакцій та додаткові витрати.

Застосування антибактеріальних засобів з профілактичною метою має бути обґрунтованим, а показання до їх призначення диференційованими та виваженими. З огляду на принцип розумної достатності препарат для профілактики запальних ускладнень повинен мати:

- широкий спектр дії щодо патогенів, які найчастіше зустрічаються, зокрема, аеробних бактерій (переважно грамнегативних), анаеробних, а також *Trichomonas vaginalis;*
- володіти добрими фармакокінетичними параметрами, високою біодоступністю, достатньо тривалим періодом напіввиведення, оскільки суть полягає в досягненні необхідних концентрацій препарату в тканинах до моменту їх можливої мікробної контамінації та підтримці цього рівня протягом усієї операції та декількох часів після неї;
- мати доведену безпечність та незначну ймовірність побічних дій;
- мінімально взаємодіяти з іншими препаратами, зокрема анестетиками й анальгетиками [5–7].

Мета роботи: вивчення результатів запропонованої схеми комплексної антибіотикопрофілактики запальних ускладнень з використанням препарату хлоргексидин і азитроміцин (Гексикон® та Хемоміцин® (ВАТ «Нижфарм») після штучного переривання вагітності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

З метою з'ясування збудника використовували метод ПЛР-діагностики, імуноферментний, бактеріологічний, бактеріоскопічний методи у зскрібках з піхви, каналу шийки матки.

Посів слизу статевих органів здійснювали на низку діагностично-диференціальних середовищ: жовтково-сольовий агар, кров'яний агар, шоколадний агар, середовища Ендо, Плоскірева, Сабуро, тіогліколеве середовище, середовище MRS для лактобактерій. Ступінь мікробного обсіменіння визначали методом секреторного посіву на середовище, що дозволяє виявити максимально можливий спектр аеробних та анаеробних бактерій.

Ідентифікацію лактобактерій, пептострептококів, бактероїдів, пептококів проводили за культуральними, морфологічними та тинкторіальними властивостями. Після підрахунку колоній одержані дані перераховували в десятичні логарифми від кількості мікробних клітин.

До переваг місцевих антибактеріальних засобів відносять: 1) відсутність або мінімальну системну дію на організм (мінімальний ризик побічних ефектів); 2) безпосередній контакт діючої речовини зі збудником; 3) високу концентрацію у вогнищі запалення, що зменшує ризик розвитку стійкості; 4) швидке усунення симптомів захворювання, у тому числі за рахунок основи.

З огляду на переважно змішаний характер генітальних інфекцій, клініцисти нерідко використовують комбіновані антимікробні препарати. Однак фармакокінетика цих лікарських засобів неминуче погіршується за рахунок конкуренції складових комбінованого препарату, тому в комбінованій терапії не рекомендується використати два та більше місцевих препаратів. Кращих результатів лікування можна досягти в разі поєднання місцевого лікування із системним. При цьому з місцевих засобів слід віддавати перевагу застосуванню антисептичних препаратів, до яких і належить Гексикон® – вагінальні супозиторії, що містять 16 мг хлоргексидину біглюконату та поліетиленоксидну основу. Гексикон® має виражену антимікробну активність стосовно анаеробної, факультативно-анаеробної та аеробної мікрофлори піхви, а також до збудників деяких венеричних хвороб – трепонем, гонококів, трихомонад, хламідій. Дія препарату зберігається в присутності біосубстратів (кров, гній). Гексикон® діє на дріжджоподібні гриби, зокрема *Candida albicans.*

В основі механізму бактерицидної дії препарату лежить дисоціація солі хлоргексидину, зв'язування катіонів з негативно зарядженими оболонками бактерій, що призводить до порушення осмотичної рівноваги оболонок бактеріальних клітин та їхньої загибелі. Посиленню дії препарату сприяє його поліетиленоксидна основа, яка має значні переваги. Виявлено, що композитні з'єднання препарату Гексикон® – поліетиленоксиди підвищують антимікробну активність антисептика у вогнищі запалення, активно адсорбують ексудат, забезпечують швидке проникнення лікарської речовини в тканини, а їхня сукупна дія забезпечує високий бактерицидний ефект.

Застосування препарату Гексикон® не призводить до утворення резистентності патогенної мікрофлори, зберігається нормальна мікрофлора піхви (лактобактерії). Препарат Гексикон® дозволений до застосування у всіх триместрах вагітності і під час годування груддю.

Препарат вводили в піхву по 1 супозиторію 2 рази на добу протягом 3–4 днів до штучного переривання вагітності та протягом 6–7 днів після маніпуляції.

Хемоміцин® (азитроміцин) – перший представник нової підгрупи макролідних антибіотиків азалідів. До азитроміцину чутливі грампозитивні коки: Streptococcus pneumoniae, St. pyogenes, St. agalactiae, стрептококи груп C, F і G, Staphylococcus aureus, St. viridans; грамнегативні бактерії: Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Bordetella pertussis, B. parapertussis, Legionella pneumophila, H. ducrei, Neisseria gonorrhoeae і Gardnerella vaginalis; деякі анаеробні мікроорганізми: Bacteroides bivius; Clostridium perfringens, Peptostreptococcus spp.; а також Chlamydia trachomatis, Mycoplasma pneumoniae, Ureaplasma urealyticum, Treponema pallidum, Borrelia burgdoferi. Азитроміцин швидко всмоктується з травного тракту за рахунок стійкості в кислому середовищі і ліпофільності.

Після вживання азитроміцину всередину в дозі 500 мг його максимальна концентрація в плазмі крові досягається через 2,5–3 г і складає 0,4 мг/л. Біодоступність – 37%. Азитроміцин добре проникає в дихальні шляхи, органи і тканини урогенітального тракту (зокрема, в статеві залози), в шкіру і м'які тканини. Висока концентрація в тканинах (у 10–50 разів перевищує концентрацію в плазмі крові) і тривалий період напіввиведення зумовлені низьким зв'язуванням азитроміцину з білками плазми крові, а також його здатністю проникати в еукаріотичні клітини і концентруватися в середовищі з низьким pH.

Властивість азитроміцину накопичуватися переважно в лізосомах особливо важливо для елімінації збудників внутрішньоклітинної локалізації. Встановлено, що фагоцити доставляють азитроміцин у вогнище інфекції, де він вивільняється в процесі фагоцитозу. Концентрація азитроміцину у вогнищах інфекції істотно вище (в середньому на 24–34%), ніж у здорових тканинах, і корелює з активністю запального процесу. Не дивлячись на високу концентрацію у фагоцитах, азитроміцин не впливає негативно на їхню функціональну активність.

Азитроміцин зберігається в бактерицидних концентраціях у вогнищах запалення протягом 5–7 днів після вживання останньої дози, що дозволяє проводити короткі курси лікування. Виведення азитроміцину з плазми крові двофазне: у першій фазі (від 8 до 24 год після вживання препарату) період напіввиведення складає 20 год, а в другій фазі – 41 год, що дозволяє застосовувати препарат 1 раз на добу.

Застосовували Хемоміцин® по 500 мг (2 капсули) одноразово за 12 год до операції штучного аборту перорально, а потім протягом 5 днів після проведення операції.

У ході дослідження відмов чи перерв у застосуванні препаратів з суб'єктивних та об'єктивних причин не було.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Обстеження жінок після хірургічного аборту свідчить про суттєву контамінацію статевих шляхів умовно-патогенними мікроорганізмами. Одержані дані підтверджують, що до спектра мікрофлори піхви у жінок з високою частотою входили різні види стафілококів, стрептококів, ентеробактерії та гриби роду Кандида (табл. 2).

У жінок після хірургічного аборту частота висіву стафілокока золотистого становила 19%, гемолітичного стафілокока – 17%, стафілокока епідермального з гемолітичними властивостями – 27%. Серед ентеробактерій найчастіше зустрічалися кишкова паличка з гемолітичними властивостями – 27%, ентеробактер – 18%, клебсієла – 16%. Обсіменіння піхви грибами роду Кандида у пацієнток після хірургічного переривання вагітності досягало значного рівня та складало 24%. Двох- та трьохкомпонентні асоціації умовно-патогенних мікроорганізмів зустрічалися у більшості обстежених (63%).

Кількісні показники висіву грампозитивних коків (стафілококи, стрептококи) у жінок 1-ї групи перевищували діагностичний рівень – lg 4,3 – lg 5,9 КУО/мл. Представники ентеробактерій виявляли в концентраціях – lg 4,4 – lg 5,5 КУО/мл, гриби роду Кандида – lg 5,4 КУО/мл. Молоч-

Таблиця 2

Показники мікроекології піхви у жінок після штучного переривання вагітності

%, lg КУО/мл

Мікроорганізми	Обсіменіння піхви жінок за групами	
	1-а група, n=80	Здорові жінки
Стафілокок епідермальний	21,2 (4,3±0,45)	15 (3,2±0,62)
Стафілокок епідермальний з гемолізом	27 (5,4±0,7)*	6 (3,0±0,4)
Стафілокок золотистий	19 (5,6±0,7)*	3 (2,0±0,36)
Стафілокок гемолітичний	17 (5,9±0,65)	-
Стрептокок зеленявий	23 (5,1±0,56)*	18 (3,4±0,59)
Ентерокок	19 (4,8±0,55)*	12 (3,5±0,62)
Коринебактерії	14 (4,4±0,42)	15 (3,6±0,63)
Кишкова паличка	13 (5,2±0,71)*	10 (3,7±0,62)
Кишкова паличка з гемолізом	27 (5,0±0,73)	-
Клебсієла	16 (5,5±0,76)*	3 (2,0±0,43)
Ентеробактер	18 (4,4±0,77)*	8 (3,0±0,57)
Гриби роду Кандида	24 (5,4±0,62)*	8 (2,0±0,43)
Лактобактерії	66 (3,2±0,24)*	100 (6,5±0,16)
Гарднерели	27	9
Хламідії	22	6
Уреаплазма	14	3
Мікоплазма	12	5

Таблиця 3

Показники мікроекології піхви у жінок після хірургічного переривання вагітності, які отримали комплексну антибіотикопрофілактику

Мікроорганізм	Жінки після хірургічного аборту		Здорові жінки
	Жінки, що не отримували антибіотикопрофілактику	Жінки, що отримували антибіотикопрофілактику	
	%, (lg КУО/мл)	%, (lg КУО/мл)	%, (lg КУО/мл)
Стафілокок епідермальний	21 (4,3±0,45)	17 (3,8±0,42)	15 (3,2±0,62)
Стафілокок епідермальний з гемолізом	27 (5,4±0,7)*	11 (4,0±0,4)*	6 (3,0±0,4)
Стафілокок золотистий	19 (5,6±0,7)	8 (3,8±0,36)*	3 (2,0±0,36)
Стафілокок гемолітичний	17 (5,9±0,65)	-	-
Стрептокок зеленявий	23 (5,1±0,56)	13 (3,4±0,59)*	18 (3,4±0,59)
Ентерокок	19 (4,8±0,55)	12 (4,2±0,42)	12 (3,5±0,62)
Коринебактерії	14 (4,4±0,42)	10 (3,6±0,43)	15 (3,6±0,63)
Кишкова паличка	13 (5,2±0,71)	11 (4,1±0,62)*	10 (3,7±0,62)
Кишкова паличка з гемолізом	27 (5,0±0,73)	7 (3,5±0,57)*	-
Клебсієла	16 (5,5±0,76)	9 (3,7±0,43)*	3 (2,0±0,43)
Ентеробактер	18 (4,4±0,77)	14 (3,5±0,57)	8 (3,0±0,57)
Гриби роду Кандида	24 (5,4±0,62)	18 (4,1±0,43)*	8 (2,0±0,43)
Лактобактерії	66 (3,2±0,24)	67 (3,9±023)	100 (6,5±0,16)
Гарднерели	27	12	9
Хламідії	22	12	6
Уреаплазма	14	5	3
Мікоплазма	12	5	5

Примітка: * – Різниця статистично вірогідна між показниками мікроекології піхви у жінок 1-ї та 2-ї груп, ($p<0,05$).

нокислі бактерії висівали у 66% жінок. Концентрація лактобактерій була низькою – 3,2 lg КУО/мл.

З високою частотою у жінок даної групи виявляли гарднерели – 27%. Ці факультативно-анаеробні бактерії здатні продукувати токсичні біопродукти: муколітичні ферменти і гемолізини. Вважають, що лейкотоксичний фактор, що продукують гарднерели, спричинюють структурні та функціональні порушення лейкоцитів. Частота діагностики хламідіозу у жінок після хірургічного переривання вагітності складала 22%, уреаплазмозу – 14%, мікоплазми виявляли у 12% обстежених.

Обстеження жінок після хірургічного переривання вагітності залежно від проведення комплексної антибіотикопрофілактики свідчить про те, що у пацієнток, які отримували комплексну антибіотикопрофілактику спектр виділених мікроорганізмів дещо відрізнявся від видового складу мікроорганізмів, що контамінували піхву жінок, які її не отримували.

У пацієнток, які отримували антибактеріальну терапію, стафілокок золотистий та стафілокок епідермальний з гемолітичними властивостями виділявся з низькою частотою – 8% та 11%, тоді як гемолітичний стафілокок не виявлявся. Різні види стрептококів контамінували піхву жінок даної групи у 12–13 % випадків.

Серед представників ентеробактерій з низькою частотою висівалися кишкова паличка – 9%, кишкова паличка з гемолітичними властивостями – 7%, клебсієла – 8%. Частота висіву грибів роду Кандида становила 18%. Двох- та трьохкомпонентні асоціації умовно-патогенних мікроорганізмів виявляли у незначної кількості обстежених (12%). До складу асоціацій найчастіше входили грампозитивні коки та ентеробактерії (кебсієла, ентеробактер) або ентерокок та гриби роду Кандида.

Представники нормальної мікрофлори – лактобактерії виявлені у 67% обстежених. Концентрація їх не досягала норми і становила lg 4,1 КУО/мл. Аналіз кількісних показників мікрофлори статевих органів у хворих після хірургічного переривання вагітності, які отримували антибіотикопрофілактику, свідчить про зниження концентрації стафілококів з гемолітичними та плазмокоагулювальними властивостями – lg3,8–lg4,0 КУО/мл, різних видів стрептококів – lg3,4–lg4,2 КУО/мл, ентеробактерій та грибів роду Кандида – lg3,5–lg4,1 КУО/мл, але ці показники не досягли значень здорових жінок (табл. 3).

Гарднерельоз у жінок даної групи діагностовано у 20%, хламідіоз – у 12%, уреаплазми та мікоплазми реєструвались лише у 5 % обстежених, що свідчить про покращання мікроекології піхви у жінок після лікування.

Таким чином, проведені дослідження свідчать про значну роль умовно-патогенних мікроорганізмів та їх асоціацій зі збудниками нового покоління в етіології інфекційних післяабортних ускладнень. Ураховуючи стан мікробіоценозу статевих шляхів у жінок після перенесеного аборту, потрібно проведення своєчасної антибіотикопрофілактики, а за необхідності і лікування, спрямованого на реабілітацію хворих.

ВИСНОВКИ

При вивченні особливостей мікробіоценозу жінок з факторами інфекційного ризику до і після переривання вагітності відзначено достовірне зниження числа лакто- і біфідобактерій, молочних стрептококів на фоні одночасного збільшення числа штамів стафілококів і появи мікоплазм, хламідії і грибів роду Кандида. Ці дані свідчать про необхідність корекції мікробіоценозу статевих шляхів як до, так і після переривання вагітності за запропонованою нами схемою.

Профілактичне використання препаратів хлоргексидин і азитроміцин (Гексикон® та Хемоміцин® (ВАТ «НИЖФАРМ») дозволило попередити розвиток важких інфекційних ускладнень після переривання вагітності. За результатами проведених досліджень використання запропонованого способу антибіотикопрофілактики виникнення інфекційних ускладнень після штучного переривання вагітності дало змогу знизити на 50% число запальних ускладнень після даного виду операцій. Підтвердженням ефективності пропонованої лікувально-профілактичної методики є результати додаткових мікробіологічних досліджень.

Проведене дослідження встановило високу терапевтичну ефективність і добру переносимість препаратів хлоргексидин і азитроміцин (Гексікон® та Хемоміцин® (ВАТ «Нижфарм») у комплексній профілактиці запальних ускладнень після штучного переривання вагітності, що дозволяє рекомендувати застосування зазначеної схеми для широкого клінічного застосування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Богдашкин Н.Г. Клинико-микробиологические особенности гнойных воспалительных заболеваний придатков матки // Екперим. і клін. медицина, 1999; 2: 146–148.
2. Бурлака О.В., Стеблюк В.В., Татарчук Т.Ф. Застосування антибіотиків для профілактики запальних ускладнень після гінекологічних операцій // Вісн. асоціації акушерів-гінекологів України, 1999; 2: 33–36.
3. Колгушкина Т.Н. Актуальные вопросы гинекологии. – Минск: Выш. шк., 2000.
4. Наказ № 502 МОЗУ «Про затвердження клінічного протоколу з антибактеріальної профілактики в хірургії, травматології, акушерстві та гінекології.
5. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Буданов П.В. Профилактика и превентивная терапия инфекционно-воспалительных осложнений внутриматочной хирургии // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии, 2003; 2 (4): 18–21.
6. Тихомиров А.Л. Значение периинвазивной антибиотикотерапии в профилактике распространенных гинекологических заболеваний // Вестн. Рос. Ассоциации акушеров-гинекологов, 2001; 2: 6–9.
7. Woods R.K., Bellinger E.P.Current guidelines for antibiotic prophylaxis of surgical wounds. American Family Physician J. 1998; 57 (11): 2731–2740.

ТЕСТОВІ ПИТАННЯ

(один або декілька правильних варіантів відповідей на кожне питання)

1. Антибіотикопрофілактика в хірургічних галузях медицини застосовується за умов:
- ❑ відсутності клінічних та лабораторних ознак інфекції;
- ❑ наявність ознак мікробної контамінації;
- ❑ попередження рецидиву;
- ❑ не застосовується.

2. Мета антибіотикопрофілактики:
- ❑ досягнення під час операції в плазмі крові та тканинах рівня антибіотика в мінімальній пригнічувальній концентрації > (МПК) для вірогідних збудників інфекції;
- ❑ досягнення під час операції в плазмі крові та тканинах рівня антибіотика в мінімальній пригнічувальній концентрації < (МПК) для вірогідних збудників інфекції;
- ❑ досягнення під час операції в плазмі крові та тканинах рівня антибіотика в мінімальній пригнічувальній концентрації = (МПК) для вірогідних збудників інфекції.

3. Ризик реалізації інфекції залежно від категорії при чистих оперативних втручаннях:
- ❑ 1,5–4,2%;
- ❑ < 10%;
- ❑ > 10%;
- ❑ 20–40%.

4. Ризик реалізації інфекції залежно від категорії при умовно чистих оперативних втручаннях:
- ❑ 1,5–4,2%;
- ❑ < 10%;
- ❑ > 10%;
- ❑ 20–40%.

5. Ризик реалізації інфекції залежно від категорії при забруднених (контамінованих) оперативних втручаннях:
- ❑ 1,5–4,2%;
- ❑ < 10%;
- ❑ > 10%;
- ❑ 20–40%.

6. Ризик реалізації інфекції залежно від категорії при забруднених (інфікованих) оперативних втручаннях:
- ❑ 1,5–4,2%;
- ❑ < 10%;
- ❑ > 10%;
- ❑ 20–40%.

7. Потреба в антибіотикопрофілактиці при чистих операціях:
- ❑ звичайно не потрібна;
- ❑ звичайно потрібна;
- ❑ потрібна завжди;
- ❑ потрібна антибіотикотерапія.

8. Потреба в антибіотикопрофілактиці при умовно чистих операціях:
- ❑ звичайно не потрібна;
- ❑ звичайно потрібна;
- ❑ потрібна завжди;
- ❑ потрібна антибіотикотерапія.

9. Потреба в антибіотикопрофілактиці при забруднених (контамінованих) операціях:
- ❑ звичайно не потрібна;
- ❑ звичайно потрібна;
- ❑ потрібна завжди;
- ❑ потрібна антибіотикотерапія.

10. Потреба в антибіотикопрофілактиці при забруднених (інфікованих) операціях:
- ❑ звичайно не потрібна;
- ❑ звичайно потрібна;
- ❑ потрібна завжди;
- ❑ потрібна антибіотикотерапія.

11. До складу препарату Гексикон входить:
- ❑ мірамістон;
- ❑ нетилміцин;
- ❑ хлоргексидин;
- ❑ повідон йод.

12. Азитроміцин – це антибіотик, який відноситься до групи:
- ❑ фторхінолонів;
- ❑ цефалоспоринів II покоління;
- ❑ макролідів;
- ❑ цефалоспоринів III покоління.

13. Азитроміцин зберігається в бактерицидних концентраціях у вогнищах запалення протягом:
- ❑ 1–3 днів;
- ❑ 3–5 днів;
- ❑ 5–7 днів
- ❑ 7–9 днів.

14. Азитроміцин застосовується для лікування хламідіозу, уреаплазмозу, мікоплазмозу:
- ❑ застосовується;
- ❑ не застосовується;
- ❑ тільки лікування хламідіозу;
- ❑ тільки лікування уреаплазмозу та мікоплазмозу.

15. Характерними властивостями азитроміцину є:
- ❑ накопичення в лізосомах;
- ❑ вивільнення у вогнищі інфекції в процесі фагоцитозу;
- ❑ концентрується в середовищі з високим pH;
- ❑ не впливає на функціональну активність фагоцитів.

16. Особливостями мікробіоценозу у жінок з факторами інфекційного ризику до та після аборту є:
- ❑ збільшення штамів стафілококів;
- ❑ поява мікоплазм та хламідії;
- ❑ поява молочних стрептококів і біфідобактерій;
- ❑ поява грибів роду Кандида.

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

КОНТАКТНЫЕ ДАННЫЕ:

Ф.И.О. _____

Место работы _____

Должность _____

Почтовый адрес: индекс _____ Область _____

район _____

город _____

улица _____

дом _____ квартира _____

Телефон _____ **e-mail** _____

Утрожестан®

Прожестожель®
Натуральный прогестерон

Уважаемые коллеги,

компания Besins Healthcare

выражает вам свое почтение и информирует о проведении розыгрыша:

поездки на XIII Всероссийский научный форум

«Мать и дитя»,

который состоится в г. Москва, 25–28 сентября 2012 г.

Для участия необходимо заполнить и выслать данную анкету:

ФИО_____

Место работы и должность_____

Адрес_____

Контактный телефон_____ Электронная почта_____

ВОПРОСЫ **(выберите только 1 правильный ответ)**

1. Назначение Прожестожеля при мастодиии и мастопатии:
- ❍ Восстанавливает дефицит прогестерона в тканях молочной железы
- ❍ Купирует болевой синдром за счет снижения проницаемости капилляров и уменьшения отека в тканях молочных желез
- ❍ Эффективно устраняет симптомы диффузной мастопатии
- ❍ Все ответы верны

2. Преимущества местной терапии Прожестожелем
- ❍ Отсутствие системного влияния на организм
- ❍ Создание эффективной концентрации прогестерона в тканях молочной железы
- ❍ Отличная переносимость
- ❍ Все ответы верны

3. Утрожестан при невынашивании беременности можно применять:
- ❍ Только вагинально
- ❍ Только перорально
- ❍ И вагинально, и перорально (согласно инструкции по применению)

4. Утрожестан показан для лечения:
- ❍ Бесплодия
- ❍ Невынашивания
- ❍ Угрозы преждевременных родов (до 36 нед. беременности)
- ❍ Все ответы верны

5. Вагинальный путь введения Утрожестана:
- ❍ Обеспечивает быстрое поступление прогестерона в матку и купирование клинических симптомов, включая кровомазание
- ❍ В отличие от перорального пути введения, обеспечивает первичный пассаж препарата через печень

УСЛОВИЯ РОЗЫГРЫША:

1) ответить на вопросы анкеты;
2) выслать анкету по адресу: ПП «МБС», а/я 107, Киев-80, 04080;
3) в розыгрыше примут участие только те анкеты, которые отвечают следующим требованиям:
   - содержат минимум 4 правильных ответа;
   - заполнены аккуратно и разборчиво графы, содержащие контактные данные (телефон, адрес), что в дальнешем позволит связаться с участником в случае его выиграша;
   - будут получены на наш а/я до 10 августа 2012 г.
4) розыгрыш состоится в период с 15 по 20 августа 2012 г. путем случайно выбранного конверта в присутствии комисссии;
5) результаты розыгрыша и заметка о поездке будут опубликованы в журнале «Здоровье Женщины» №10;

Победитель будет подробно информирован в день розыгрыша сразу после оглашения результата (по телефону и в письменном виде на указанный в анкете адрес)

Желаем удачи!

С уважением,
коллектив компании Besins Healthcare

BESINS HEALTHCARE
Innovating for Well-being

Вагинальные инфекции – от диагностики к рациональной комплексной терапии

(Краткий обзор по материалам XII Всероссийского научного форума «Мать и дитя»)

На второй день работы XII Всероссийского научного форума «Мать и дитя», 28 октября 2011 года, состоялся семинар «Вагинальные инфекции – от диагностики к рациональной комплексной терапии». Семинар проходил под председательством заместителя директора по научной работе ФГУ «НЦАГиП имени акад. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России, доктора медицинских наук, профессора В.Н. Прилепской.

В рамках научной программы семинара В.Н. Прилепская представила доклад «Вагинальные инфекции и локальные препараты комплексного действия. В чем причина успеха?». Вера Николаевна поделилась данными статистики. Она сообщила, что воспалительные заболевания органов малого таза в настоящее время занимают лидирующее место в структуре гинекологических заболеваний с долей 60–65%. Они являются одной из наиболее частых причин нарушения репродуктивного здоровья женщин. Инфекции нижнего отдела половых путей являются одной из наиболее частых причин обращений женщин к гинекологу. По последним статистическим данным Минздравсоцразвития РФ они уступают лишь нарушениям менструального цикла, но и последние нередко являются их последствиями.

Далее В.Н. Прилепская рассказала об особенностях инфекционных процессов, с которыми сталкивается врач сегодня. Так, наряду с ростом заболеваемости, отмечается развитие лекарственной устойчивости к большинству антибиотиков, изменение иммунологической реактивности организма, снижение его резистентности. Распространенность самолечения является бичом современной медицины, способствуя развитию устойчивости к лечебному воздействию, – подчеркнула Вера Николаевна.

Основными факторами риска, приводящими к высокой распространенности воспалительных заболеваний органов малого таза, сегодня являются раннее начало половой жизни, большое число половых партнеров, пренебрежение принципами безопасного секса, алкоголь, курение, наркомания, авитаминозы, недостаток питания, неблагоприятная экологическая обстановка, тяжелые условия жизни и др. 80% женщин из числа гинекологических больных, обращающихся в женскую консультацию с различными видами вульвовагинитов, цервицитов, уретритов, имеют смешанную грибково-трихомонадную инфекцию.

Смешанные инфекции характеризуются более тяжелым и длительным течением, частым рецидивированием процесса, развитием восходящей инфекции, хронизацией процесса, а также трудностями при выборе терапии и нередко – неэффективностью лечения. У подавляющего большинства женщин, имеющих урогенитальные инфекции, они приводят к снижению качества жизни. Качество жизни снижается при бактериальном вагинозе у 91% пациенток, при вульвовагинальном кандидозе – у 92%, при бактериальном вагините, вызванном аэробной инфекцией – у 95,6% пациенток. Поэтому в ведении больных с инфекционными процессами огромное значение приобретает выбор метода терапии, особенно при смешанной инфекции.

Выбор лекарственного средства индивидуален и определяется клиническим течением заболевания, результатами микробиологического и/или культурального исследования, иммунологических методов исследования (ПЦР, ИФА и др.), а также особенностями действия препарата, показаниями и противопоказаниями к его применению и возможностью приобретения препарата (в первую очередь – финансовой). Как известно, существуют два основных пути введения препаратов: системный (когда препараты вводятся per os, внутримышечно или внутривенно) и локальный (внутривлагалищный, накожный и т.д.). Вера Николаевна перечислила основные факторы, определяющие преимущества локальной терапии. К ним относят отсутствие системного действия; минимальный риск побочных реакций; простоту и удобство применения; отсутствие противопоказаний (кроме индивидуальной непереносимости препарата); возможность применения у больных с экстрагенитальной патологией (особенно при локализованных формах инфекционного процесса: острые вульвиты, вагиниты, цервициты или обострения хронических процессов влагалища и шейки матки); быстрое попадание в очаг инфекции и быстрое действие.

Преобладание в клинике смешанных инфекций с доминирующей ролью условно-патогенных микроорганизмов и анаэробов-бактероидов объясняет то, что в настоящее время при инфекциях нижнего отдела гениталий предпочтение отдается комбинированным препаратам, способным устранять широкий спектр возможных патогенных микроорганизмов.

К таким препаратам относят Тержинан, Клион-Д, Макмирор комплекс, Нео-Пенотран, Полижинакс и др. Тержинан – один из наиболее хорошо зарекомендовавших себя препаратов для локальной терапии вагинитов. Показаниями к применению Тержинана являются смешанные вагиниты, бактериальный вагиноз, бактериальные вагиниты, вызванные банальной флорой (стафилококки, кишечная палочка и др.), вагинальный кандидоз, трихомониаз. Тержинан применяется и для профилактики вагинитов, в том числе перед гинекологическими операциями, перед родами и абортом, до и после установка внутриматочных средств, до и после диатермокоагуляции шейки матки, перед гистерографией. Важно, что широкий спектр действия Тержинана обеспечивает возможность эмпирической терапии, т.е. применение в экстренных ситуациях и в тех случаях, когда обследование невозможно.

По данным современных российских и зарубежных исследований, эффективность препарата Тержинан в отношении бактериального вагинита составляет в среднем 95%, бактериального вагиноза – 94%, урогенитального трихомониаза – 83% и урогенитального кандидоза – 64%. По данным собственных исследований, эффективность терапии бактериального вагиноза препаратом Тержинан составила 93,7%, и только у 6,3% пациенток он оказался неэффективен. Также имеются данные об эффективности применения Тержинана в лечении бактериального вагиноза и бактериального вагиноза в сочетании с урогенитальным кандидозом. Если в отношении бактериального вагиноза Тержинан оказался эффективен в 94% случаев, то при сочетанной инфекции эффективность была меньше, но все равно оставалась на высоком уровне – 86%.

В отношении трихомонадной инфекции (острый трихомониаз, хронический трихомониаз, трихомонадоносительство) были зафиксированы высокие показатели эффективнос-

ти Тержинана, однако еще выше они были (достигая практически 100%), если Тержинан применялся в сочетании с метронидазолом.

В.Н. Прилепская познакомила присутствующих с результатами российских научных исследований в данной области. Так, в работе С.В. Новиковой с соавторов была показана 100% эффективность Тержинана при санации родовых путей: через 10 дней терапии лабораторно подтвержденного кандидоза не наблюдалось ни у одной пациентки. Тержинан эффективен и для санации родовых путей перед операцией искусственного прерывания беременности. Так, по данным А.А. Евсеева с соавторов, 95% пациенток на фоне использования Тержинана была достигнута I и II степень чистоты влагалища.

Использование Тержинана способствует снижению числа повторных биопсий и физиологическому течению посткоагуляционного периода при физиохирургическом лечении патологии шейки матки, что обеспечивает нормальную эпителизацию шейки матки и снижает число осложнений.

Безусловно, для пациентов большое значение имеет быстрота купирования симптоматики. По результатам сравнительного исследования эффективности применения препаратов местного действия в терапии неспецифических воспалительных заболеваний влагалища И.С. Сидоровой и Е.И. Боровковой, Тержинан в сравнении с Нео-Пенотраном, Далацином и Бетадином оказывает самое быстрое клиническое действие, положительно влияет на микроциркуляцию и слизистую оболочку влагалища, не дает системного действия. Исходя из этого, более предпочтительным является использование Тержинана.

Наряду с высокой эффективностью, Тержинан обладает благоприятным профилем безопасности. Известно, что 71% лактобактерий нечувствительны к Тержинану. Благодаря этому Тержинан не нарушает микробиоценоз влагалища. Побочные эффекты на фоне терапии Тержинаном встречаются редко. Это могут быть местные реакции (ощущение жжения, местное раздражение особенно в начале лечения), в отдельных случаях возможны аллергические реакции.

Завершая выступление, Вера Николаевна еще раз сделала акцент на том, что локальные препараты комплексного действия занимают первое место в назначениях акушеров-гинекологов в категории «Антисептики и противомикробные препараты для лечения гинекологических заболеваний». При этом Тержинан остается лидером в этой категории: среди препаратов локального применения самая высокая частота назначений приходится на Тержинан. Более 70% акушеров-гинекологов считают Тержинан самым высокоэффективным препаратом, тогда как среди дерматологов – только 12%. В чем же секрет успеха? Высокая эффективность, отсутствие системного влияния на организм и отсутствие необходимости применения антимикотических средств с целью профилактики кандидоза, а также отсутствие угнетающего действия на лактофлору влагалища и удобство применения позволяют считать препараты комплексного действия эффективным и приемлемым средством для лечения смешанных инфекций нижнего отдела половых путей.

Также во время семинара с докладом «Диагностика как основа эффективной терапии вагинальных инфекций» выступила зав. лабораторией микробиологии НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта СЗО РАМН (Санкт-Петербург) д-р мед. наук, проф. А.М. Савичева. Она назвала основные возможные причины, вызывающие появление выделений из влагалища: бактериальный вагиноз, вульвовагинит (кандидозный, трихо-монадный, бактериальный) и цервицит (гонорейный, хламидийный, неспецифический). При этом в структуре заболеваний у женщин с выделениями из влагалища бактериальный вагиноз занимает 40–50%, вульвовагинальный кандидоз – 20–25% и трихомониаз – 15–20%.

Алевтина Михайловна рассказала присутствующим о трех основных этапах лабораторного анализа. Преаналитический этап включает назначение анализа клиницистом, взятие материала и передачу результатов в лабораторию. Аналитический этап включает в себя непосредственно проведение лабораторных тестов и анализов. Наконец, постаналитический этап – это интерпретация результатов, постановка диагноза и назначение лечения. Лабораторный период при этом охватывает часть пре- и постаналитического этапов (транспортировка в лабораторию/из лаборатории) и полностью – аналитический этап. Докладчик указала, что, по международным данным, 68,2% ошибок диагностики происходят на преаналитическом этапе, только 13,3% – на аналитическом и 18,5% – на постаналитическом этапе. В частности, при микробиологических исследованиях основными источниками ошибок являются неправильное взятие и транспортирование материала; нарушение методики тестирования, низкая квалификация персонала; использование некачественных и/или нестандартизированных сред, клеточных линий и красителей; нарушение условий приготовления и хранения питательных сред и красителей; нестандартизированная технология приготовления препаратов; субъективизм в оценке результатов и контаминация. Докладчик задала присутствующим насущные вопросы, адресованные врачу-клиницисту: Можете ли Вы доверять результату анализа? Получите ли Вы тот же результат, если отправите свою пробу в другую лабораторию? А.М. Савичева сообщила, что сегодня лаборатория должна соответствовать ГОСТ Р ИСО 9001 и ГОСТ Р ИСО 15189 – интегрированным системам менеджмента качества работы лабораторий. Они предусматривают порядок и единообразие документов и всего процесса анализа, стандартизацию проведения научно-исследовательской и диагностической работы. А.М. Савичева сообщила, что их лаборатория первой в стране получила данные сертификаты.

Перейдя к проблеме диагностики вагинальных инфекций, докладчик напомнила присутствующим, что физиологический микробиоценоз здоровой женщины репродуктивного возраста подразумевает нахождение во влагалище до 19 различных грибов и бактерий, включая 154 типа лактобацилл. При этом наиболее часто встречаются во влагалище Lactobacillus crispatus (чаще встречается у женщин с нормальным микробиоценозом влагалища; способствует стабильности нормальной микрофлоры), Lactobacillus iners (самый распространенный вид лактобацилл влагалища; часто встречается как при нормальном микробиоценозе, так и при бактериальном вагинозе), в отношении Lactobacillus gasseri и Lactobacillus Jensenii данные противоречивы.

Факторами, изменяющими состав влагалищной микрофлоры, являются иммунодефицитные состояния, гормональные нарушения, кисты, полипы, спермицидные препараты, лечение антибиотиками, инфекционные и неинфекционные заболевания, сахарный диабет, эндокринопатия, инородные тела, пороки развития, спринцевание влагалища.

Алевтина Михайловна согласна с позицией других докладчиков, что бесконтрольное использование системных антибактериальных препаратов способствует формированию резистентных штаммов микроорганизмов, в том числе возбудителей ИППП. Отсутствие в мазке лейкоцитов, лактобацилл или скудное их количество; обильное количество бактерий, покрывающих все поле зрения (мелкие коккобактерии, кокки, вибрионы); наличие «ключевых» клеток – клеток плоского влагалищного эпителия, покрытых множеством бактерий вследствие прямой адгезии на поверхность клетки, а также «суперадгезии» на адгезированные микробные клетки являются показателями, характерными для мазка при бактериальном вагинозе. Диагностику бактериального вагиноза необходимо проводить непосредственно в кли-

нике с помощью микроскопии нативного препарата. Диагностическими критериями при этом являются: полная или частичная замена лактобацилл смешанной кокковой и/или изогнутой палочковидной флорой; наличие «ключевых» клеток. Не рекомендуется использовать культуральную диагностику, МАНК а также методы определения антигена в диагностике бактериального вагиноза ввиду их низкой чувствительности и специфичности.

В протокол лабораторной диагностики инфекции, вызванной Trichomonas vaginalis, входит микроскопическое исследование влажного мазка на трихомонады. Достаточным основанием для подтверждения диагноза трихомониаза является обнаружение живых простейших, совершающих характерные движения. При подозрении на трихомониаз и отрицательных результатах микроскопии должно быть проведено культуральное исследование. Культуральный метод обладает более высокой чувствительностью, чем микроскопические исследование. Культуральное исследование с использованием среды Diamond's или готовых коммерческих систем также может использоваться как для диагностики, так и для подтверждения диагноза, особенно у мужчин. При скрининговых исследованиях или при исследовании большого количества образцов наиболее оптимальным является использование МАНК. В отсутствие международных коммерческих тестов in-house тесты должны быть валидированы с использованием доступных общепринятых международных стандартов.

Микроскопическое исследование материалов из цервикального канала и уретры, окрашенных метиленовым синим, основано на определении числа полиморфно-ядерных лейкоцитов (ПМЯЛ) при просмотре >5 полей зрения при увеличении микроскопа х1000. Критерием диагностики уретрита считается наличие >10 ПМЯЛ в поле зрения, цервицита >10 ПМЯЛ в поле зрения в сочетании с наличием слизисто-гнойных выделений из цервикального канала. Уретрит у мужчин при этом характеризуется наличием >15 ПМЯЛ в поле зрения.

А.М. Савичева указала, что актуальными проблемами терапии инфекций репродуктивного тракта являются терапия несуществующих заболеваний («лечение анализов»); необоснованный выбор препаратов, схем терапии, путей введения; необоснованное применение неспецифической терапии (иммуномодуляторы, гепатопротекторы, биостимуляторы и т.д.), а также неоправданная терапия половых партнеров. Принципом лечения бактериального вагиноза является этапность: первый этап – деконтаминация слизистой оболочки вагинального биотопа (антисептики, антибактериальные препараты); второй этап – восстановление колонизационной резистентности и эубиоза влагалища. Местное лечение является методом выбора во время беременности. В частности, показан метронидазол 500 мг 2 раза в день 7 дней per os; метронидазол вагинально 1 раз в день 5 дней; клиндамицин крем 2% вагинально на ночь в течение 7 дней; Тержинан вагинально по 1 вагинальной таблетке 10 дней. Частота рецидивов бактериального вагиноза при этом составляет около 30% через 3 месяца, 70% – через 6 мес и свыше 90% – через 9 мес после лечения.

Среди преимуществ препарата Тержинан следует особо выделить то, что он не нарушает микробиоценоз влагалища – не оказывает подавляющего действия на влагалищные лактобациллы. А.М. Савичева полагает, что Тержинан необходимо использовать для лечения бактериального вагиноза, потому что он часто сочетается с трихомониазом, а тернидазол (5-нитроимидазол) является препаратом широкого спектра действия, который активен в отношении анаэробов и трихомонад.

Далее А.М. Савичева привела данные по эпидемиологии вульвовагинального кандидоза (ВВК). Так, 75–80% женщин заболевали вульвовагинальным кандидозом как минимум 1 раз в жизни. Из них 40–45% – два и более раз. 5% женщин имеют рецидивирующий ВВК; ВВК страдают 30–40% беременных. ВВК вызван Candida albicans в 85–90% случаев. Наконец, у 40% пациентов ВВК протекает на фоне смешанной инфекции.

Лечение рецидивирующего кандидоза состоит в купировании рецидива (две дозы флуконазола по 150 мг перорально с интервалом в 3 дня; местная терапия 10–14 дней) и в поддерживающем лечении. При этом оправданно применять новый препарат Ломексин. Действующим веществом Ломексина является фентиконазол (fenticonazole) – производное имидазола, обладающее широким спектром противогрибковой, антипротозойной и антибактериальной активности.

Фентиконазол блокирует ферментативную активность дрожжеподобных грибов (блокирует цитохромоксидазу и пироксидазу), а также блокирует синтез кислых протеаз, известных как фактор вирулентности Candida albicans, ответственного за фиксацию гриба на поверхности слизистых.

Лабораторными исследованиями in vitro доказано, что фентиконазол активен в отношении Microsporum, Epidermophyton, Trichophyton spp., Bacteroides, Gardnerella vaginalis, Mobiluncus spp., грамположительных кокков и анаэробных бактерий. В сравнении с другими имидазолами (миконазол, клотримазол) у фентиконазола зарегистрирована самая высокая антимикотическая активность в отношении Candida albicans.

В заключении Алевтина Михайловна дала обоснование, почему при лечении вульвовагинального кандидоза следует отдавать предпочтение Ломексину. Во-первых, Ломексин обладает уникальным механизмом действия – блокирует синтез кислых протеаз дрожжеподобных грибов. Он может применяться как при остром, так и при рецидивирующем вульвовагинальном кандидозе, а также при смешанных с кандидозом инфекциях. Подводя итоги, А.М. Савичева еще раз подчеркнула, что надежная диагностика – это основа успешной терапии вагинальных инфекций. Тержинан является препаратом выбора при лечении бактериального вагиноза. Его можно назвать препаратом «экстренной помощи», так как он быстро устраняет явления воспаления. Ломексин можно рекомендовать для лечения вульвовагинального кандидоза, особенно протекающего в сочетании с другими инфекциями и состояниями, такими, как трихомониаз и бактериальный вагиноз.

Д.В. Блинов

ТЕРЖИНАН

ПРЕПАРАТ ПЕРШОГО ВИБОРУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ВАГІНАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ

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

препарат року

ПЕРЕВІРЕНИЙ НА ПРАКТИЦІ СТАНДАРТ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА ЯКОСТІ

Р.П. №UA/8116/01/01 від 04.04.2008

BOUCHARA RECORDATI
Франція

Представництво ФІК Медикаль
Медична інформація за тел.: (044) 351 1863

ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО

О клинических преимуществах применения препарата Полижинакс в акушерстве и гинекологии

Н.В. Спиридонова
Самарский государственный медицинский университет
Городская клиническая больница им. Пирогова, г. Самара

В настоящее время наблюдается значительный рост заболеваемости вульвовагинитом у женщин различного возраста. Такие факторы, как несбалансированное питание, гиповитаминоз, продолжающаяся урбанизация с ее хроническим психоэмоциональным напряжением и неблагоприятным экологическим окружением, распространение табакокурения и нередкая алкоголизация женского населения, приводят к снижению как специфической, так и неспецифической, резистентности женского организма, что и приводит к возникновению инфекционно-воспалительных заболеваний нижних половых путей. В подавляющем большинстве случаев (до 80%) вульвовагиниты вызываются смешанной бактериально-грибково-трихомонадной инфекцией. В последнее десятилетие частыми осложнениями беременности становятся нарушения микроэкологии влагалища (НМЭВ). Они являются причиной многих акушерских осложнений как сами по себе, так и в связи с не всегда эффективным их лечением на протяжении всей беременности (Радзинский В.Е., 2011). К нарушениям микроэкологии влагалища можно отнести и кандидозный вульвовагинит, и неспецифический вагинит, и бактериальный вагиноз (БВ) (Leitich H., 2003).

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

Условия дезадаптации служат фоном, на котором развиваются дисбиотические процессы, в том числе в вагинальном микроценозе. Результаты исследований, в которых изучали количественное соотношение ассоциантов, составляющих микроценоз, убедительно свидетельствуют, что именно нарушение количественного соотношения бактериальных видов приводит к клиническим проявлениям инфекционного процесса во влагалище (вагинит, вагиноз). Степень нарушения микроценоза может быть различной и касаться как видового состава ассоциантов, так и количественного уровня каждого вида. Поэтому возникающие изменения чаще всего носят полимикробный характер, хотя и один какой-нибудь вид может преобладать и, следовательно, играть ведущую роль. Вытеснение одним условно-патогенным видом других членов микробного сообщества приводит к развитию клинической симптоматики вагинита с выраженной местной лейкоцитарной реакцией и другими признаками воспаления (Анкирская А.С., 2004).

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

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

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами было проведено исследование, целью которого было выявление влияния комплексного антимикробного препарата Полижинакс на количество лактобактерий при терапии неспецифического вагинита у беременных. В исследование включены 33 беременные со сроком гестации 18,34±1,46 нед с разнообразной акушерской патологией. Всем пациенткам проведено общеклиническое и лабораторное обследование. При гинекологическом осмотре определяли наличие и степень клинических проявлений воспалительного процесса: гиперемия, инфильтрация, отек, экскориация, наличие белей.

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

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

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

2. Полимиксин В 35 000 МЕ – полипептидный антибиотик высокоактивный в отношении грамотрицательных бактерий, особенно кишечной группы – E.coli, P.aeruginosa, Enterobacter, U.urealyticum. Обладает собственной противовоспалительной активностью.

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

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

4. Гель диметикон оказывает выраженное противовоспалительное, противозудное действие, улучшает взаимодействие антибиотиков с воспаленной слизистой оболочкой влагалища, способствует быстрому и равномерному распределению действующих начал во всех складках влагалища, защищает слизистую оболочку от действия агрессивных воспалительных компонентов, оказывает трофическое действие на эпителиальные клетки и ранозаживляющий эффект.

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

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

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

До лечения беременные предъявляли жалобы на дискомфорт, выраженные и обильные выделения, жжение умеренное, сильное или очень сильное. Половину обследованных беспокоил зуд различной степени выраженности, 42,4% пациенток испытывали боль и 24,2% диспареунию. После лечения Полижинаксом уже на 3–4-е сутки лечения не предъявляли жалобы на выделения 27,3% пациенток, 66,7% беременных прекратили испытывать боль и зуд. После окончания лечения Полижинаксом № 12 у всех пациенток прекратились боль, зуд и жжение; 60,6% не жаловались на выделения, 91% женщин не испытывали диспареунию. При объективном клиническом обследовании до лечения установлено наличие гиперемии слизистых оболочек (84,8%), инфильтрации (43,4%), отека (39,4%). Экскориацию наблюдали у 33,3% пациенток, бели у 87,9%.

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

Динамика общелабораторных и микробиологических показателей в процессе лечения

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

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

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

Полижинакс показан: для лечения вагинитов, вульвовагинитов, цервицитов бактериального, грибкового и смешанного генеза. Эффективно и безопасно применение препарата у пациенток при беременности, менструации; для профилактики воспалительных процессов:

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

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

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

Масталгия: клиника, диагностика, лечение

А.В. Ледина, В.Н. Прилепская
ФГБУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова Минздравсоцразвития РФ
Consilium Medicum. – Гинекология, №5 / том 13 / 2011

Масталгия – часто встречающееся патологическое состояние, с которым сталкиваются врачи амбулаторной практики. В статье обсуждаются механизмы возникновения, основные принципы диагностики, ведения пациенток с масталгией, представлены результаты исследования распространенности масталгии у 200 девушек Центрально-Черноземного региона России.

Результаты исследования. Циклическая масталгия, по данным анкетирования, выявлена у 139 (69,5%) девушек, из них выраженная – у 45 (32,4%). Не связанная с менструальным циклом масталгия обнаружена у 11 (5,5%) девушек. При ультразвуковом исследовании молочных желез девушек, страдающих масталгией, различные формы мастопатии были выявлены у 16 (27,1%): у 14 (23,7%) – диффузная форма мастопатии, у 2 (3,4%) – узловая.

Заключение. В результате анкетирования девушек выявлена значительная распространенность масталгии – циклической, как превалирующего симптома предменструального синдрома, и ациклической. Выявлена высокая частота различных форм мастопатии у девушек, страдающих масталгией.

Ключевые слова: *циклическая масталгия, нециклическая масталгия, распространенность, предменструальный синдром, мастопатия.*

Вопросы диагностики, рациональной тактики ведения и профилактики заболеваний молочных желез (МЖ) являются одним из важнейших направлений программы охраны здоровья матери и ребенка. По поводу боли, ощущения тяжести, дискомфорта в МЖ женщины относительно редко обращаются к акушерам-гинекологам амбулаторной практики, хотя около 70% женской популяции страдают этой патологией. К врачам обращаются преимущественно те пациентки, у которых эти явления выражены значительно, оказывая отрицательное влияние на качество жизни, приводя к снижению физической активности, эмоционального фона, сексуальной жизни [1, 2]. В ходе проведения клинических исследований установлено, что масталгия не только неблагоприятно влияет на социальные аспекты жизни женщины, но и может быть начальным признаком или одним из основных симптомов диффузной фиброзно-кистозной мастопатии [3], а также фактором потенциального риска развития пролиферативных процессов, а иногда и рака МЖ [3, 4].

Классификация

Термином «масталгия», или «мастодиния», обозначают одно- или двустороннюю различную по интенсивности боль в МЖ, которая может быть проявлением различных функциональных и органических заболеваний МЖ [5, 6].

В зависимости от цикличности возникновения боли масталгия классифицируется как нециклическая, циклическая и экстрамаммарная [7].

Нециклическая масталгия, т.е. не связанная с менструальным циклом, может возникать во время беременности, в результате травм, мастита, тромбофлебита, кист, предопухолевого и опухолевого процессов [8, 9]. Она может быть симптомом ряда заболеваний: склерозирующего аденоза, аденомы и фиброаденомы, реактивного склероза соединительной ткани и рака МЖ. Нециклическая масталгия может наблюдаться при приеме ряда лекарственных средств, в частности антидепрессантов, спиронолактона, метилдопы, резерпина, кетоконазола, метронидазола, а также при лечении гестагенами, кломифеном, эстрогенами и другими препаратами. Заместительная гормональная терапия и гормональная контрацепция у ряда женщин также могут явиться причиной ациклической масталгии, особенно в первые месяцы приема препаратов [10–13].

Боль в МЖ, связанная с менструальным циклом и возникающая во II фазу менструального цикла, принято обозначать термином **циклическая масталгия** (ЦМ). Она возникает более чем у 2/3 женщин, беспокоит женщину на протяжении 7 и более дней лютеиновой фазы менструального цикла, являясь одним из ведущих симптомов предменструального синдрома (ПМС) [14]. Так как физиологические процессы, происходящие в МЖ, непосредственно связаны с изменениями репродуктивной системы [15, 16], возникновение масталгии может быть следствием эндокринно-обменных нарушений, возникающих при ПМС, который представляет собой совокупность патологических симптомов, возникающих за несколько дней до менструации и исчезающих непосредственно во время менструации или в течение первых дней после ее начала [5].

Экстрамаммарная (не связанная с МЖ боль в груди) может быть вызвана воспалением костно-хрящевых сочленений позвоночника, остеохондрозом, плечелопаточным периартритом, межреберной невралгией (Тейтц-синдром) [6].

Основными факторами в генезе масталгии, не связанной с органическими изменениями в МЖ, являются циклические колебания уровня половых гормонов, повышение содержания пролактина, которые приводят к усилению синтеза в МЖ биологически активных субстанций (простагландинов, серотонина, гистамина и гистаминоподобных веществ), повышению чувствительности железистого эпителия к гормонам и биоактивным веществам, повышению проницаемости сосудов с последующим развитием отека тканей и появлением боли [17]. Возникновение масталгии может быть обусловлено функциональной гиперпролактинемией, при которой нет органического поражения гипофиза, а повышение уровня пролактина связано с недостаточностью допаминергического ингибирования его секреции [18, 19]. Даже незначительное повышение концентрации пролактина способствует повышению натрийзадерживающего эффекта альдостерона и антидиуретического вазопрессина [5, 20], приводя к изменению электролитного баланса, задержке жидкости и электролитов, что способствует возникновению отека микроцитов МЖ, сдавлению нервных окончаний, усилению пролиферации клеток и, как следствие этого, их болезненности и напряжению [5, 6].

Масталгия может быть начальным или одним из основных симптомов диффузной фиброзно-кистозной мастопатии, предрасположенность к которой, как правило, обусловлена семейным анамнезом, паритетом, перенесенными гинекологическими и экстрагенитальными заболеваниями, эндокринными нарушениями, социально-бытовыми факторами и др. [21].

Диагностика

Тактика ведения пациенток с масталгией определяется результатами комплексного обследования, при этом основной задачей врача является исключение развития гиперпластических процессов и другой органической патологии МЖ.

Базовым методом исследования в раннем репродуктивном возрасте является ультразвуковое исследование (УЗИ), в позднем – рентгенологический метод. При наличии локальной болезненности, выявлении очаговых изменений, факторов риска, неблагоприятного семейного анамнеза (рак МЖ у молодых близких родственниц) всем женщинам, включая молодых, проводят рентгенологическое обследование. Биопсия и гистологическое исследование ткани МЖ пациенток с масталгией проводят достаточно редко в соответствии с показаниями [22]. Тщательного наблюдения и проведения регулярного углубленного обследования требует умеренная и тяжелая масталгия, при которой наблюдается изменение плотности тканевых структур МЖ, выявленных при проведении лучевой диагностики (В.Е. Балан, 2007).

Лечение

В зависимости от характера неблагоприятного воздействия, оказывающего влияние на качество жизни женщины, масталгия классифицируется как тяжелая, средней степени тяжести и легкая. При этом от 5% до 22% женщин с тяжелой и средней степенью тяжести масталгии нуждаются в лечении [22, 23].

Нами проведено исследование по изучению распространенности масталгии и оценке ее тяжести на основании данных цифровой аналоговой шкалы (ЦАШ) у 200 девушек Центрально-Черноземного региона Российской Федерации. Девушки заполняли специально разработанные анкеты, которые включали вопросы о наличии масталгии, других симптомов ПМС, их интенсивности, связи с менструальным циклом, демографических данных, состоянии репродуктивного здоровья, наличии экстрагенитальной патологии, социальной и физической активности девушек. Оценку тяжести симптомов проводили по данным ЦАШ. Средний возраст опрошенных девушек составил 19,8±1,37 года. Из 200 прошедших анкетирование девушек ЦМ отмечена у 139 (69,5%), из них выраженная масталгия, соответствующая 8–10 баллам ЦАШ, выявлена у 45 (32,4%), 6–7 баллам – у 27 (19,4%), 4–5 баллам – у 35 (25,2%). У девушек с ЦМ присутствовали другие симптомы ПМС различной степени выраженности: сниженная работоспособность, раздражительность, агрессивность, изменение пищевого поведения, отеки, вздутие живота, зуд кожи и некоторые другие, что было отражено при заполнении анкет.

Не связанная с менструальным циклом боль в МЖ выявлена у 11 (5,5%) опрошенных девушек. При этом нециклическая масталгия, соответствующая 6–7 баллам ЦАШ, отмечена у 7 девушек, 4 из которых начали прием гормональных контрацептивов 1–2 мес назад. У 3 девушек боль соответствовала 4–5 баллам, возникла после стресса и беспокоила в течение 3–4 нед.

Всем 72 девушкам, которые при анкетировании отметили наличие масталгии, соответствующей 6–10 баллам, для оценки состояния МЖ было предложено пройти обследование. Из 72 девушек 59 прошли обследование, включавшее осмотр, пальпацию МЖ и УЗИ в I фазу менструального цикла. По причинам, не зависящим от исследователей, 13 девушек для обследования не обратились. По результатам УЗИ нормальная структура МЖ была выявлена у 43 (72,9%), диффузные формы фиброзно-кистозной мастопатии у 14 (23,7%), узловая форма мастопатии – у 2 (3,4%) обследованных девушек.

Результаты исследования свидетельствует о значительной распространенности масталгии, главным образом ЦМ, которая является одним из превалирующих симптомов ПМС. Тяжелая и средней степени тяжести, требующая углубленного обследования и дальнейшего наблюдения и лечения ЦМ выявлена у 51,8% девушек, из них у 1/3 выявлены признаки мастопатии. Нециклическая масталгия, выявленная у девушек, как правило, была обусловлена приемом комбинированных оральных контрацептивов (КОК). Боль в МЖ отмечаются у 16–32% женщин, получающих заместительную гормональную терапию, а также КОК, и наблюдаются в первые месяцы их приема, что связано с повышением секреции пролактина и его уровня в сыворотке крови у здоровых женщин [11, 13, 19]. Масталгия и мастодиния может наблюдаться как при приеме высокодозированных, так и низкодозированных КОК [24].

Тактика ведения пациенток с масталгией должна включать комплекс мероприятий, в первую очередь направленных на лечение гинекологической и эндокринной патологии, восстановление гормонального баланса, который играет ведущую роль в физиологическом функционировании тканевых структур МЖ.

Для облегчения физического состояния женщине рекомендуют ношение специального поддерживающего белья, особенно при занятиях спортом, а при выраженной боли в МЖ – и во время сна. Легкий массаж МЖ уменьшает масталгию, главным образом это касается ЦМ [25]. Рекомендуется диета со сниженным содержанием жира и повышенным – углеводов, ограничением крепкого чая, кофе, шоколада, которые содержат метилксантины, кофеин, оказывающие возбуждающее действие. Показано применение витаминов группы В (B_1, B_6), витамина Е, который может являться компонентом комплексного лечения или назначаться в качестве монотерапии, так как обладает антиоксидантным эффектом, регулирует уровень холестерина и липопротеидов сыворотки крови [26].

Нестероидные противовоспалительные препараты рекомендуется назначать в дозе 100 мг 2 раза в день для устранения боли; улучшение, как правило, наступает через 2 нед от начала лечения. По данным V. Rosolowich и соавторов, эффективность метода составляет более 80% [27].

В случае отсутствия эффекта от перечисленных средств и мероприятий рекомендуется снижение физической активности, назначение таких препаратов, как бромокриптин, карбеголин, даназол, тамоксифен (селективный эстроген-рецепторный модулятор – СЭРМ), прогестагенов, других гормональных препаратов.

В связи с тем, что одной из причин возникновения масталгии может быть как латентная, так и имеющая клинические проявления гиперпролактинемия, обосновано применение допаминергических препаратов для лечения этого патологического состояния. Бромокриптин или карбеголин обладают сравнимой эффективностью при лечении ЦМ (66,6 % и 68,4% соответственно), однако их применение ограничено в связи с развитием побочных эффектов, реже встречающихся в случае применения карбеголина [28].

В литературе имеются данные о применении даназола в лечении ЦМ. Этот препарат одобрен для лечения ЦМ Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов (США), но его применение связано с опасностью развития системных побочных эффектов [8].

Для лечения ЦМ, возникающей во II фазу менструального цикла и расцениваемой как проявление ПМС, а также других проявлений этого синдрома применяются контрацептивные гормоны [29]. Гормональным контрацептивом, зарегистрированным для лечения ПМС, является препарат, содержащий 20 мкг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона (Джесс), обладающий антиминералокортикоидным, антиандрогенным эффектами. В то же время примерно у 20% женщин на фоне приема различных КОК может возникнуть боль в МЖ нециклического характера, которые расцениваются как побочный эффект, возникающий при приеме гормональных контрацептивов, приводящий к снижению приемлемости данного метода контрацепции.

Альтернативой гормональной терапии в лечении женщин, страдающих выраженной и средней степени тяжести ЦМ, являются растительные препараты. Этиологически обоснованным является применение экстракта плодов авраамова дерева (Vitex Agnus Castus – VAC), эффективность которого доказана результатами многих клинических исследований [17, 30–32]. Широкое применение экстрактов этого растения стало возможным после изучения фармакологических свойств выделенных из липофильных фракций бициклических дитерпенов веществ, которые обладают допаминергической, пролактинингибирующей, холинергической, слабой эстрогенной активностью, связывают опиоидные рецепторы и β-эндорфины [25], оказывают сходное с гормонами желтого тела действие [32]. Специальный экстракт Vitex Agnus Castus BNO 1095 (препарат Циклодинон) назначают по 40 мг (1 таблетка или 30 капель Циклодинона) утром за 20 мин до завтрака. Эффективность Циклодинона при лечении различных проявлений ПМС составляет около 68% [30]. При этом улучшение состояния, включая уменьшение болезненности МЖ, происходит со 2–3-й недели лечения. Установлено, что терапия экстрактом VAC в дозе 40 мг является эффективной, если уровень пролактина сыворотки крови не превышает 800 мМЕ/л. При концентрации 800–1000 мМЕ/л доза экстракта VAC может повышаться до 80 мг [31]. Достоинство агонистов допамина растительного происхождения в том, что они лишены побочных действий и поэтому их можно применять в течение длительного времени.

Авторы изучали эффективность Мастодинона для купирования масталгии, обусловленной применением КОК: 30 женщинам, у которых во время приема КОК, применяемых с целью контрацепции, возникла боль в МЖ, был назначен Мастодинон, основным действующим компонентом которого является экстракт Vitex Agnus Castus. В состав препарата также входят Caulophyllum thalictroides, Cyclamen eu-ropaeum (Cyclamen), Strychnos ignatii (Ignatia), Iris versicolor (Iris), Lilium lancifolium (Lilium tigrinum) в гомеопатических разведениях. Женщины принимали Мастодинон по 1 таблетке 2 раза в день без отмены приема КОК. Длительность лечения составила 2 мес, период наблюдения после отмены препаратов – 3 мес. Средний возраст пациенток, включенных в исследование, составил 29,4±6,4 года.

Основную оценку эффективности лечения проводили при помощи ЦАШ. До начала, через 1 и 2 мес лечения пациентки, принимающие с целью контрацепции КОК, оценивали интенсивность масталгии в баллах: до применения Мастодинона интенсивность боли у пациенток основной группы составила 4 балла, через 1 мес – 2,7 балла; через 2 мес лечения – 1,6 балла. К окончанию периода наблюдения пациентки отмечали незначительную болезненность в МЖ, что в показателях ЦАШ соответствовало 0,4 балла. Эффективность Мастодинона в лечении масталгии, возникшей на фоне приема КОК, по данным нашего исследования составила 68% при отсутствии каких либо побочных реакций, на основании чего был сделан вывод, что препараты, в состав которых входит экстракт растения Vitex Agnus Castus, являются эффективными для лечения масталгии, развивающейся на фоне применения КОК без их отмены.

Заключение

На сегодняшний день не выявлено ни одного специфического фактора, обусловливающего развитие масталгии. Возникновение ее может быть связано с генетическими предпосылками, состоянием репродуктивного, соматического и психического здоровья женщины, а также с влиянием окружающей среды и другими факторами, которые не предопределяют развитие патологического состояния, а существенно повышают вероятность его возникновения [21]. Поэтому ведение пациенток с масталгией должно быть направлено на устранение возможных причин этого патологического состояния. В первую очередь это касается лечения различных проявлений ПМС, при котором у большинства женщин нет органических изменений в МЖ, при этом тяжесть других проявлений ПМС, как правило, коррелирует с тяжестью масталгии. Отеки, нарушения эмоциональной сферы, поведенческие реакции более выражены у женщин с тяжелой масталгией [33]. Ведущую роль в патогенезе мастодинии играет гиперпролактинемия, поэтому назначение препаратов, обладающих пролактинингибирующим действием, является эффективным в лечении этого патологического состояния.

Необходимость обследования и лечения женщин, страдающих масталгией, обусловлена не только тем, что боль в МЖ оказывают отрицательное влияние на жизнь, ограничивают физическую активность женщины, но и в связи с тем, что ЦМ является фактором риска возникновения пролиферативных процессов в МЖ. В связи с этим чрезвычайно важным является необходимость проведения дальнейших исследований, изучения распространенности масталгии в разных возрастных и социальных группах женщин для разработки на основе индивидуального подхода профилактических, лечебных мероприятий, направленных на предупреждение развития пролиферативных процессов МЖ и улучшение качества жизни женщины.

Mastalgia: clinical picture, diagnostics, treatment

A.V. Ledina, V.N. Prylepskaya

Cyclic mastalgia is one of the most frequent reasons of the reference of women to doctors of out-patient practice. In article occurrence mechanisms, main principles of diagnostics, treatment patients with mastalgia are shined, results of research of prevalence mastalgia at 200 girls of Central Chernozemnyj region of the Russian Federation. Questionnaires were carried out in 2011.

Results: Mastalgia was registered in 139 (69,5%) girls, among themsevere form was registered in 45 (32,4%) girls. At ultrasonic of mammary glands in 16 (27,1%) girls has been registered, different form of fibrocystic mastopathyin 16 (27,1%) girls.

Conclusion: The results demonstrate high prevalence of mastalgia as one of the leading PMS symptoms in girls and noncyclic mastalgia. And also high frequency of various forms of mastophaty has been registered.

Key words: *cyclic, noncyclic mastalgia, rate, premenstrual syndrome, mastophaty.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Ader DN et al. Cyclical mastalgia: prevalens and associated health and behavioral factors. J Psychosom Obstet Gynnaecol 2001; 2 (22): 71–6.
2. Barton MMV et al. Brest symptoms among women enrolled in a health maintenance organisation: freaquancy, evaluation, and outcome. Ann Int Med 1999; 130:651–73.
3. Ayers JW, Gidwani GP. The «luteal breast»: hormonal and sonographic investigation of benign breast disease in patients with cyclic mastalgia. Fer-til Steril 1983; 40 (6): 779–84.
4. Plu-Bureau G et al. Cyclical mastalgia and Brest cancer risk: results of a French cohort study. Cancer epidem Biomarkers prev 2006; 6 (15): 1229–31.
5. Балан ВЕ. Коррекция различных состояний, обусловленных гиперпролактинемией, растительными препаратами. Cons. Med. 2007; 6: 80–4.
6. Прилепская В.Н. и др. Масталгия у женщин репродуктивного возраста: клиника, диагностика, лечение. Гинекология, 2003; 4 (5): 20–4.
7. Davies EL et al. The long-term course of mastalgia. J R SocMed 1998; 91: 462–4.
8. Olawaiye A et al. Mastalgia: a review of management. J Reprod Med 2005; 12 (50): 933–9.
9. Smith RL et al. Evaluation and management of breast pain. Mayo Clin Proc2004;3 (79):353–72.
10. Руководство по контрацепции. Под ред. В.Н. Прилепской. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2010.
11. Davies GC et al. Adverse events reported by postmenopausal women in

Мастодинон®

При мастопатии, мастодинии и ПМС

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

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

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

Bionorica®

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

controlled trials with raloxifene. Obstet Gynecol 1999; 93: 558–65.
12. Hwang PL et al. Effect of oral contraceptives on serum prolactin: a longitudinal study in 126 normal premenopausal women. Clin Endocrinol (Oxf) 1986; 2 (24): 127–33.
13. Snowden EU et al. Opioid regulation of pituitary gonadotropins and prolactin in women using oral contraceptives. Am J Obstet Gynecol 1986; 2 (154): 440–4.
14. Brest pain: mastalgia is common but often manageable. Mayo Clin Health Lett 2000; 4 (18): 6.
15. Оразвалиева ДР. Состояние молочных желез у больных доброкачественными опухолями и опухолевидными образованиями яичников. Дис. ... канд. мед. наук. М., 1987.
16. Самойлова Т.Е. Роль функционального состояния репродуктивной системыу больных мастопатией для выбора лечебной тактики. Дис. ... канд. мед. наук. М., 1987.
17. Балан В.Е. Возможности применения растительных препаратов при различных состояниях, обусловленных гиперпролактинемией. Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии, 2007; 3:28–33.
18. Шабалина А.Ю. Нарушение нейропсихических функций при предменструальном синдроме и пути их коррекции. Дис.... канд. мед. наук. СПб, 2009.
19. Wuttke W et al. Chaste tree (Vitexagnus-castus) – pharmacology and clinical indications.Phytomedicine 2003; 10:348–57.
20. Комарова Ю.А. Предменструальный синдром у женщин переходного возраста. Дис.... канд.мед. наук. – М., 1987.
21. Практическая гинекология. Под ред. В.Н. Прилепской. – М: МЕДпресс, 2001; с. 25–76.
22. Robin L et al. Evaluation and Management of breast Pain. Mayo Clin Proc2004; 79:353–70.
23. Chang G et al. A double-blind Randomized Controlled trial ofToremifen Therapy for Mastalgia Arch Surg 2006; 141:43–7.
24. Ismail MS et al. Elevated serum prolactin level with high-dose estrogen contraceptive pills. Eur J Contracept Reprod Health Care 1998; 1:45–50.
25. Singh BB et al. Incidence of premenstrual symptom and remedy usage: a national probability sample study. Altern l her Health Med 1998; 4: 75–9.
26. Pruthi S et al. Vitamin E and Evening Primrose Oil for Management of Cyclical Mastalgia: a randomized pilot study. Altern Med Rev 2010; 1 (15): 59–67.
27. Rosolowich Vet al.Mastalgia. Soc Obstet Gynecol Canada (SOGC). J Obstet Gynec Can 2006:1 (28): 49–71.
28. Aydin Y et al. Carbegoline versus bromocriptine for symptomatic treatment of premenstrual mastalgia: a randomized, open-label study. Eur J Obstet Gynecol Biol 2010; 2 (150): 203–6.
29. Freemam EW. Therapeutic management of premenstrual syndrome. Expert Opin Pharmacoter 2010; 17 (11): 2879–89.
30. Прилепская ВН. и др. Лечение предменструального синдрома препаратом на основе сухого экстракта авраамова дерева. Проблемы репродукции, 2007; 2:28–34.
31. Сметник В.П., Бутарева Л.Б. Опыт применения фитопрепарата Агнукастон (Циклодинон) у пациенток с недостаточностью функции желтого тела и гиперпролактинемией. Проблемы репродукции. 2005; 5.
32. Milewicz A et al. Vitexagnuscastus extract in the treatment of luteal phase defects due to latent hyperprolactinemia. Results of a randomized placebo-controlled double-blind study. Arzneimittelforschung 1993; 7 (43): 752–6.
33. Goodwin PJ et al. Breast health and associated premenstrual symptoms in women with severe cyclic mastophaty. Am J Obstet Gynec 1997; 176: 998–1005.
34. Runnebaum B, Rabe T. Gynecological Endocrinology and Reproductive Medicine 1997; 1:585–99.

ПОЛЧАСА ФИЗИЧЕСКИХ УПРАЖНЕНИЙ В ДЕНЬ ЗАЩИЩАЮТ ЖЕНЩИН ОТ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Женщины, которые не уделяют физическим упражнениям хотя бы 30 минут в день, находятся в группе риска развития метаболического синдрома. Это состояние является предвестником диабета и ожирения.

Метаболический синдром представляет собой совокупность пяти симптомов: высокий уровень холестерина и глюкозы в крови, абдоминальное ожирение, гипертония и низкий уровень хорошего холестерина. Ученые нашли связь синдрома с развитием депрессии, физической активностью, а также гендерные отличия метаболических нарушений.

Пол Лопринзи из университета штата Орегон заявляет, что физическая активность хороша для здоровья мужчин и женщин. Анализ образа жизни 1000 человек показал, что женщины заняты физическими нагрузками только по 18 минут в день. Мужчины в среднем уделяют тяжелой физической активности по 30 минут в день. Каждый участник исследования снабжался акселерометром для фиксации физической активности. При этом почти каждая третья женщина имела один из признаков метаболического синдрома.

Исследование также показало, что депрессия повышает риск ожирения, способствует развитию диабета. Депрессии чаще поддаются именно женщины. Изменения в образе жизни женщин закладываются еще в раннем возрасте, когда матери начинают ограничивать физическую активность дочерей, считая это не женским занятием. С возрастом данная модель поведения развивается. Женщины говорят, что им некогда заниматься физическими упражнениями из-за воспитания детей и попросту считают, что на это они не способны.

Но физическая активность не требует целенаправленных тренировок. Можно подниматься по лестнице, отказываясь от лифта, ходить на танцы, играть с детьми в мяч, кататься на роликах или велосипеде.

Medicalxpress

Новые возможности пренатальной диагностики пола плода

О.В. Грищенко, А.В. Сторчак, Н.Г. Грищенко
Харьковская медицинская академия последипломного образования
Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина
Клиника репродуктивной медицины «Имплант»

Определение пола будущего ребенка для большинства родителей продиктовано любопытством. Статистические опросы свидетельствуют, что 90% будущих родителей желают знать как можно раньше пол плода, при этом 87% из них будут рады появлению малыша любого пола, лишь бы он был здоров. Знание пола плода позволяет им заранее подготовить приданое, декорировать детскую комнату с учетом пола, придумать имя и уже во время беременности обращаться к плоду по имени.

Беспокойство вызывают случаи, когда родители выясняют пол плода с целью абортирования детей «нежелательного» пола. Возрастающая доступность методик определения пола плода в некоторых странах уже сегодня вызывает обеспокоенность. В ряде стран (Индия, Китай, станы Кавказского региона) традиционно предпочтительным для семьи было рождение мальчиков. Если в естественных условиях на 100 девочек рождаются примерно 105 мальчиков, то за последние годы в ряде регионов отмечается резкая диспропорция в соотношении полов новорожденных. Внедрение в практику только ультразвуковых методик определения пола плода привело к прерыванию около 12 миллионов беременностей девочками в Индии с 1980 по 2010 год (Lancet, май 2011), а в Китайской провинции Хэнань соотношение новорожденных мальчиков и девочек увеличилось до 125 к 100. Подобный феномен в демографических показателях стран Кавказа отмечен исследователями Грузинского центра по исследованию населения (г. Тбилиси). Связывают его с практикой идентификации пола плода, особенно при второй-третьей беременности, что привело к соотношению новорожденных мальчиков и девочек 120 к 100.

Глава Центра биоэтики Пенсильванского университета A. Caplan выразил озабоченность том фактом, что доступность методик раннего определения пола плода «открывает очень невеселые перспективы для еще не рожденных девочек, их абортирование может увеличиться во много раз» (Journal of the American Medical Association). Как подчеркивают ученые, через двадцать лет ситуация может стать еще более критической, и избыток представителей сильного пола по отношению к женщинам может достичь 10–20%. Вопрос о целесообразности сообщения будущим родителям пола плода без медицинских к этому показаний неоднократно поднимался на заседаниях Совета Европы.

В некоторых странах (Австрии, Германии, Швейцарии и пр.) выбор пола будущего ребенка запрещен законодательством. Это обусловлено тем, что при таком подходе к рождению ребенка будет нарушено природное равновесие. А в таких странах, как Япония, Австралия, Канада, Франция, заблаговременный выбор пола ребенка допускается лишь в том случае, если для этого имеются веские медицинские обоснования.

Впрочем, любое научное достижение, созданное с благой целью расширения человеческих возможностей, при недостаточном уровне морали в обществе может нести вред обществу. Идентификация пола плода для перинатолога прежде всего преследует цель предотвращения наследственных заболеваний.

В настоящее время в связи с последовательной расшифровкой человеческого генома появляются сведения о роли аномалий определенных генов в основе целого ряда заболеваний, этиология которых ранее не связывалась с наследственностью, более того, некоторые из них считались приобретенными. Генетические нарушения лежат в основе свыше 3000 заболеваний и более чем 460 синдромов, и большинство из них диагностируются постнатально. Своевременный прогноз и пренатальная диагностика генетических нарушений является эффективным инструментом снижения смертности и инвалидизации населения.

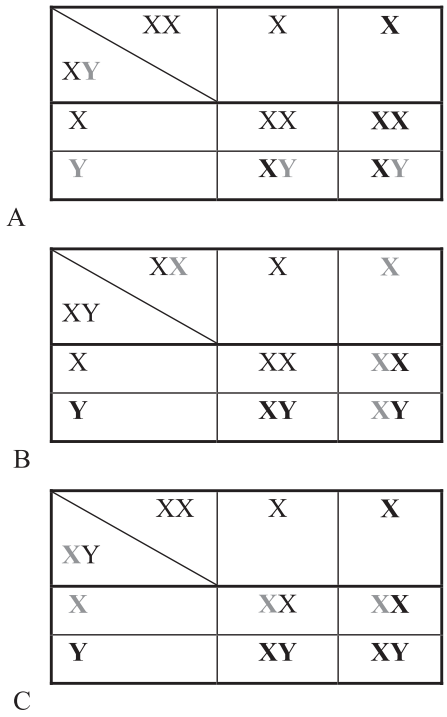
Ряд наследственных заболеваний сцеплен с полом, в связи с чем знание пола плода на ранних сроках гестации в совокупности с данными генетического анамнеза ближайших родственников может позволить более достоверно определить вероятность рождения больного ребенка и более избирательно рекомендовать инвазивные методы пренатальной диагностики для верификации наследственной патологии и принятия окончательного решения о судьбе данной беременности.

Поскольку Х-хромосома включает в себя большее число генов, чем Y-хромосома, то и заболеваний, связанных с наследованием аномальной Х-хромосомы больше. При сцепленных с полом наследственных заболеваниях болеют чаще мальчики. Если отец болен и патология является следствием измененного гена в Y-хромосоме, то все мальчики обречены на болезнь (рис. 1А). В женском кариотипе присутствуют две Х-хромосомы, поэтому женщина может быть здоровой носительницей гена, ответственного за заболевание (если признак рецессивный), или больной (если признак доминантный). Если мать является носителем измененного гена в одной из Х-хромосом, то вероятность болезни для мальчиков составляет 50%, и до 50% девочек могут быть, как и мать, носительницами измененного гена (если признак рецессивный) (рис. 1В) или больными (если признак доминантный) (рис. 1С). Если при наличии патологии в гене, локализованном в Х-хромосоме, заболевание передается от матери к сыновьям, а от отца к девочкам (крисскросс наследование), то в случае с Y-хромосомой заболевание передается только от отцов к сыновьям (рис 1).

Учитывая, что при риске рождения больного ребенка свыше 20% (высокий риск) от деторождения рекомендуют отказаться, для пар, где один из будущих родителей имеет патологию, сцепленную с полом, или является ее носителем, знание пола будущего ребенка является определяющим.

Гены, участвующие в патогенезе мультифакториальных заболеваний, могут быть расположены в половых хромосомах и (или) в митохондриальной ДНК, ответственной за развитие митохондриальных болезней. Мутации генов митохондрий наследуются исключительно по материнской линии, причем у пациентки с митохондриальным заболеванием матери все дети больны независимо от того, болен отец или нет. В паре родителей, где болен отец, а мать здорова, у детей митохондриальные болезни отсутствуют.

При прогнозировании наследственной патологии следует учитывать, что на реализацию генетической аномалии в заболевание будет оказывать влияние пенетрантность и экспрессивность.



A

XY \ XX	X	**X**
X	XX	**XX**
Y	**XY**	**XY**

B

XY \ XX	X	X
X	XX	**XX**
Y	**XY**	**XY**

C

XY \ XX	X	**X**
X	XX	**XX**
Y	**XY**	**XY**

Рис. 1. Сцепленное с полом наследование

Пол – это совокупность морфологических, физиологических, биохимических, поведенческих и других признаков организма, обусловливающих репродукцию. Поэтому наряду с паспортным у человека имеется пол генетический, гонадный, генитальный, гормональный и психологический. В подавляющем большинстве случаев они совпадают, что характеризует гармоничное половое развитие.

Традиционно признаки пола делят на первичные (наружные и внутренние половые органы, формирующиеся к моменту рождения) и вторичные (внешние признаки, развивающиеся под воздействием половых гормонов в пубертатный период).

Генетический пол плода определяется набором половых хромосом (гоносом), который формируется при слиянии сперматозоида и яйцеклетки. При физиологическом формировании гамет сперматозоид несет половую хромосому X или Y, а яйцеклетка только X-хромосому. Набор 46, XX является кодом развития женской особи, а набор 46, XY – мужской. При этом решающую роль в детерминации пола будущего человека играет отцовский сперматозоид.

Однако следует помнить, что еще на этапе формирования гамет (сперматозоидов и яйцеклеток) возможны нарушения в расхождении половых хромосом (рис. 2). Если при нормальном течении мейоза у женского организма могут образовываться только один тип яйцеклеток – содержащие одну X-хромосому, то при нарушениях могут образовываться содержащие две X-хромосомы (XX) и не содержащие хромосом (0). У мужского организма в норме образуются два типа сперматооидов, содержащие X- и Y- хромосому, а при нарушении расхождения половых хромосом – содержащие две половые хромосомы (XY) и без половых хромосом.

В результате нарушений расхождения половых хромосом возможны следующие варианты комбинаций половых хромосом в зиготе у человека: XX – здоровая женщина, XX* – здоровая женщина, но обе хромосомы женские, XY – здоровый мужчина, XY* – здоровый мужчина, но обе хромосомы мужские. Варианты Y0 и 00 – нежизнеспособны. Остальные определяют формирование тяжелой патологии половой и центральной нервной системы: XXY и XXXY – синдром Кляйнфельтера, X0 – синдром Шершевского–Тернера.

На 3-й неделе эмбриогенеза в стенке желточного мешка возникают первичные половые клетки – предшественники оогониев и сперматогониев. На 4-й неделе на медиальных поверхностях первичных почек появляются утолщения – половые тяжи. Это зачатки половых желез, состоящие из мезенхимных клеток первичной почки и покрытые целомическим эпителием. До 5–6-й недели половые тяжи у эмбрионов мужского и женского пола не различаются (индифферентные половые железы) и эмбрион имеет только генетический пол. Формирование половых желез детерминировано генетическим полом.

На 5–6-й неделе эмбриогенеза первичные половые клетки перемещаются из желточного мешка в половые тяжи. В норме половые тяжи дифференцируются в яичники, если они заселяются первичными половыми клетками с кариотипом 46, XX, и в яички – если они заселяются клетками с кариотипом 46, XY. Превращение половых тяжей в яички определяется геном SRY (sex-determining region Y), локализованным на Y-хромосоме. Ген SRY кодирует фактор развития яичка. Этот ДНК-связывающий белок индуцирует транскрипцию других генов, направляющих дифференцировку яичек. С этого момента начинается становление гонадного пола.

Последующее развитие внутренних и наружных половых органов определяется половыми гормонами, которые начинают вырабатываться только что появившимися половыми железами (семенниками или яичниками). Начиная с 6-й недели половые железы эмбриона вырабатывают половые гомоны, которые и определяют развитие внутренних и наружных половых органов (рис. 3). Причем определяющим является уровень тестостерона, который запускает формирование типичных мужских половых органов, при его недостатке альтернативно развиваются – женские. Уже на 8–9-й неделе внутриутробного развития у плода с мужским генотипом и с формирующимися семенниками достаточный уровень тестостерона стимулирует развитие протоков первичной почки (Вольфовых протоков) в придаток яичка, семявыносящие протоки и семенные пузырьки, а ингибитор парамезонефрических протоков (Мюллеровых протоков) вызывает атрофию одноименных протоков. При отсутствии тестостерона (у плодов с женским генотипом и формирующимися яичниками) парамезонефрические протоки развиваются в матку, маточные трубы и верхнюю треть влагалища, а протоки первичной почки не получают стимулов к развитию. Таким образом, анатомические различия в строении половых органов появляются на 8-й неделе внутриутробного развития и обусловлены они прежде всего тестостероном. Большинство этапов формирования наружных и внутренних половых органов как у плода мужского, так и женского пола, завершается уже к 14-й неделе гестации, однако развитие отдельных элементов репродуктивного тракта будет продолжаться вплоть до срока родов. Кроме того, на этапе внутриутробного развития (16–28-я неделя) половые гормоны фор-

XX \ XY	X	Y	XY	**0**
X	XX	XY	XXY	**XO**
XX	XXX	XXY	XXXY	**XX***
0	**XO**	**YO**	**XY***	**00**

Рис. 2. Варианты наборов половых хромосом, которые могут возникнуть при нарушениях в расхождении гоносом на этапе формирования гамет

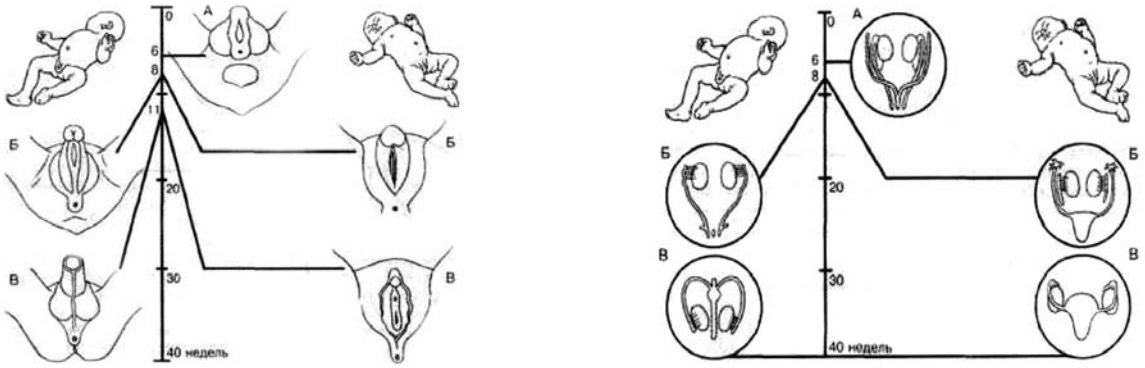


Рис. 3. Сроки формирования внутренних и наружных половых органов у плода

мируют половую ориентацию головного мозга (гипоталамических структур).

Таким образом, формирование пола человека – это сложный, растянутый во времени, последовательный и преемственный процесс: генетический пол формирует гонадный, гонадный пол благодаря половым стероидам – генитальный, гормональный, фенотипический и психологический.

В связи с тем что для целого ряда заболеваний установлено сцепленное с полом наследование, наибольший интерес для перинатологии представляют методики программирования пола плода. Однако большинство методик программирования пола, основанных на расчетах дня зачатия, возрасте родителей, особенностях рациона будущей матери, не имеют доказанной эффективности. На сегодняшний день программирование пола плода возможно только при использовании вспомогательных репродуктивных технологий.

Одной из таких методик является сортировка сперматозоидов на несущих X- и Y-хромосому, с последующим использованием для внутриматочной инсеминации или экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) необходимого образца. Методика осуществляется с использованием системы MicroSort® и она основана на том, что сперматозоид, несущий Y-хромосому содержит на 3% меньше ДНК, чем несущий X-хромосому. Эффективность методики по программированию женского пола плода достаточно высока и достигает 90%, эффективность программирования мужского пола плода несколько ниже – 73%.

Программирование пола плода может осуществляться путем предимплантационной генетической диагностики (ПГД) пола плода в рамках программы ЭКО с последующим переносом в матку бластоцист с эмбриобластом определенного пола. Методика разработана в 1967 году Робертом Эдвардсом и Дэвидом Гарднером и была применена для селекции пола у кроликов. В 1989 году Хандисайд и коллеги провели первую успешную ПГД с целью определения пола у человека для предотвращения возможности наследования X-сцепленных заболеваний. В настоящее время для ПГД используют методику флюоресцентной гибридизации in situ (FISH). Ее преимущество заключается в возможности одновременно идентифицировать как аутосомы, так и половые хромосомы, что позволяет определять на только пол ребенка, но и анеуплоидии по 13, 15, 16, 17, 18, 21, 22-й, X- и Y-хромосомам. В настоящее время ПГД возможна в отношении около 100 наследственных заболеваний, для которых определена структура гена, его расположение на хромосоме и мутация, приводящая к заболеванию. Наиболее информативна ПГД при проведении ЭКО с интраплазматической инъекцией сперматозоидов (ИКСИ), так как в этом случае исключается риск попадания в анализ генетического материала сперматозоида, не участвовавшего в оплодотворении. На 3-й день после после оплодотворения эмбрион состоит из 6–8 бластомеров, которые равноценны и могут развиваться в любые клетки и способны к взаимозаменяемости. Для ПГД производится забор одного бластомера, что не нарушает дальнейшего развития эмбриона, так как оставшиеся бластомеры замещают дефект. К 5-м суткам при отсутствии генетических аномалий бластоциста переносится в полость матки. Таким образом проведение ПГД возможно только с 3-х по 5-е сутки после оплодотворения. Достоверность ПГД составляет 97–98%, при этом риск врожденных пороков развития не превышает популяционный – 2–3%.

Для идентификации пола плода в настоящее время существует ряд методик, основанных на генотипировании (определение генетического пола плода), на выявлении метаболитов половых стероидов (определение гормонального пола плода), на ультразвуковой визуализации наружных половых органов (гонадно-генитальный пол плода).

Для определения генетического пола плода на протяжении последних десятилетий применяли инвазивные цитогенетические методики пренатальной диагностики: биопсия хориона (8–12-я неделя гестации), амниоцентез (13–22-я неделя гестации), кордоцентез (с 22-й недели гестации). В полученных клетках хориона и плода определяется кариотип (количество и структура хромосом).

Гонадно-генитальный пол традиционно определяется путем ультразвуковой визуализации. Процесс формирования половых органов завершается к 12-й неделе, в дальнейшем вплоть до срока родов будет происходить их развитие. По мнению большинства исследователей, достоверная идентификация пола плода с помощью ультразвуковой визуализации возможна только с 15-й недели беременности. Точность ультразвуковой идентификации плода после 17-й недели достигает 85–87% независимо от пола.

В настоящее время предлагается новая неинвазивная методика определения генетического пола плода путем идентификации ДНК плода в крови матери. В случае идентификации в крови беременной ДНК Y-хромосомы – пол плода мужской, при ее отсутствии – пол плода женский. Автором методики является генетик D. Bianchi (Tufts University School of Medicine, USA). Рекомендуемый срок гестации для тестирования 8–10 нед, точность методики достигает 95%.

Об аналогичной методике сообщила группа исследователей под руководством П. Шеффера (Университет Амстердама, Нидерланды). Принцип основан на выделении в крови беременной ДНК с генами типичными только для Y-хромосомы: SRY, который отвечает за развитие семенников, и гена DYS-14, также определяющего мужской пол ребенка. Тестирование возможно с 5-й недели гестации. Осуществляется за-

бор крови у биологического отца ребенка. Для установления женского пола плода Шеффер и его коллеги разработали технологию выявления в образцах материнской крови фрагментов ДНК, индивидуально специфичных для отца, так называемых участков генетического полиморфизма. Если такой фрагмент обнаруживается (и аналогичных специфических последовательностей не выявлено в собственной наследственной информации матери), но при этом фрагментов Y-хромосомы нет, можно утверждать, что развивающийся плод относится к женскому полу. Методика занимает до 4 дней, точность достигает 100%. Следует отметить, что методики определения генетического пола плода являются дорогостоящими и проводятся в ограниченном числе лабораторий.

По нашему мнению, среди методик ранней идентификации пола плода заслуживает внимания методика определения гормонального пола плода – ТестПол (Swiss American Products, США). Методика основана на идентификации в моче беременной метаболитов половых стероидов плода. Отличительной особенностью предлагаемой методики является возможность проведения тестирования беременной самостоятельно. Эффективность методики доказана для диапазона 8–34 нед гестации. Однако учитывая, что мы не всегда достоверно знаем гестационный срок, а достаточный для формирования половых органов стероидогенез в гонадах плода мужского пола начинается с 8–9-й недели гестации, рекомендуется начинать тестирование с 10 нед. Для тестирования используется утренняя моча, 20 мл мочи вводят в стакан с реагентом, размешивают 10 с, чтение результата – через 5 мин. При наличии в моче метаболитов половых стероидов плода мужского пола моча окрасится в зеленоватый цвет, при их отсутствии цвет не изменяется или становится чуть ярче. Клинические исследования методики проведены в США (2006–2008), в Австралии (2008–2009), в Мексике (2008–2009), в Российской Федерации под патронажем НИИ ОММ Росмедтехнологий (август 2009 – июнь 2010). Доказана клиническая точность методики, достигающая 95%. Методика зарегистрирована МЗ Украины в 2010 году.

Нами было проведено собственное клиническое исследование эффективности определения пола плода с помощью ТестПола в сроке гестации до 12 нед.

В исследовании приняли участие 30 беременных в сроке гестации 10–12 нед, которым при первом визите в женскую консультацию при постановке на учет в связи с беременностью было предложено установить пол плода. Ни одна из беременных от предложенного тестирования не отказалась, все беременные отнеслись к предложенной возможности с большим интересом. Критерием исключения из исследования в соответствии с рекомендациями к тест-системе явилось: наличие у беременной верифицированной гиперандрогении, прием прогестерона (есть сведения, что его прием влияет на уровень андрогенов и может способствовать получению ложной реакции, соответствующей мужскому полу плода), половая жизнь за 48 ч до тестирования, прием антибиотиков. Средний возраст беременных составил 24 года, большинство – 19 (63,3%) женщин было первобеременными. Для всех женщин их беременность были желанной, но только у 8 (26,7%) беременных запланированной. В нашем исследовании не было пациенток с отягощенным семейным анамнезом наследственной патологией, сцепленной с полом. Большинство беременных – 24 (80,0%) на момент тестирования не имели определенных предпочтений в отношении пола плода, 4 (13,3%) женщины хотели бы иметь мальчика, так как уже имели первого ребенка женского пола, 2 (6,7%) – хотели бы иметь девочку. Несмотря на наличие у 6 беременных определенных предпочтений в отношении пола плода, ни одна из пациенток не допускала возможности прервать данную беременность в связи с несовпадением результата тестирования с их ожиданиями. Это свидетельствует об отсутствии в ментальности наших соотечественниц склонности к селективному прерыванию беременности.

Все пациентки перед тестированием прошли обследование в соответствии с требованиями, предъявляемыми к первому визиту беременной приказом № 417 МЗ Украины. Срок гестации устанавливали путем расчетов по первому дню последней менструации, по результатам бимануального исследования и по ультразвуковой биометрии. Выбор срока гестации для тестирования был продиктован желанием определить эффективность методики в малых сроках, когда ультразвуковые методы идентификации пола плода невозможны, и для пациенток с отягощенным семейным анамнезом наследственной патологией, сцепленной с полом, для ранней идентификации пола плода остаются только методики, основанные на генотипировании.

Результаты тестирования ТестПолом сравнивали с результатами ультразвуковой визуализации наружных половых органов плода при плановом втором ультразвуковом скрининге в сроке гестации 16–21 нед и с фенотипическим полом плода при рождении. Совпадение результатов ТестПола с полом плода при рождении составило – 28 (93,3%) результатов. Ошибочные результаты были получены в 2 (6,7%) случаях, когда ТестПол указал результат – «девочка», а родились мальчики. Анализ причин ошибочных результатов позволяет предположить, что в этих случаях не произошло изменения окраски мочи при тестировании в связи с недостаточно высоким содержанием в этом сроке гестации (10 нед) в моче метаболитов мужских половых стероидов.

Таким образом, определение пола плода методом ТестПол в сроке гестации 10–12 нед является высокоэффективным, доступным и легковыполнимым самой пациенткой. Метод позволяет идентифицировать гормональный пол плода, который определяет генитальный, фенотипический и психологический. Использование методики определения пола плода ТестПол на ранних сроках беременности в совокупности с генетическим анамнезом и информацией о типе наследования патологии, сцепленной с определенным полом, позволит принять правильное решение о судьбе данной беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадурашвили И., Меле Ф., Вален Ж. Почему меняется соотношение полов среди новорожденных в Кавказских странах? //Демоскоп Weekly. – 2003. – № 131. – 132 с.
2. Курило Л.Ф. Генетически обусловленные нарушения мужской репродуктивной системы. Сб. Сексология и андрология. Киев 1996;28 – 46.
3. Affara N., Bishop C., Brown W. et al. Report of the international workshop on Y chromosome mapping 1995. Cytogenet Cell Genet 1996;73:33 – 76.
4. Ion R., Telvi L., Feingold J. et al. Y chromosome abnormalities associated with mental retardation and dismorphia. European society of human genetics. 26th annual meeting. Paris, France, 1994;171.
5. Micic M., Nikolis J., Micic S., Diklic V. Y chromosome anomalies and male fertility. Hellenic Association of medical geneticists and university of Thessaloniki. 1st Balkan meeting on human genetics. Greece, 1994;91.
6. Ворсанова С.Г., Шаронин В.О., Курило Л.Ф.Аномалии половых хромосом при нарушении репродуктивной функции у мужчин // Проблемы репродукции. – 1998. – № 2.
7. Edwards RG, Gardner RL (May 1967). «Sexing of live rabbit blastocysts». Nature 214 (5088): 576–7.
8. Handyside AH, Lesko JG, Tarnn JJ, Winston RM, Hughes MR (Sep 1992). «Birth of a normal girl after in vitro fertilization and preimplantation diagnostic testing for cystic fibrosis». N. Engl. J. Med. 327 (13): 905–9.
9. Coutelle C, Williams C, Handyside A, Hardy K, Winston R, Williamson R (Jul 1989). «Genetic analysis of DNA from single human oocytes: a model for preimplantation diagnosis of cystic fibrosis». BMJ 299 (6690): 22–4.
10. Holding C, Monk M (Sep 1989). «Diagnosis of beta-thalassaemia by DNA amplification in single blastomeres from mouse preimplantation embryos». Lancet 2 (8662): 532–5.

Профилактика гиперпластических процессов эндометрия

Н.А. Шешукова, И.О. Макаров, Т.В. Овсянникова
ФППОВ ГОУ ВПО Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития РФ

Анализ анамнестических данных у женщин с гиперплазией эндометрия свидетельствует, что относительный риск развития гиперпластического процесса эндометрия (ГПЭ) у пациенток с хроническим эндометритом (ХЭ) в 4,5 раза выше, чем у пациенток без эндометрита, что указывает на достаточную силу связи изучаемых факторов и на влияние хронического воспалительного процесса матки на развитие патологии эндометрия. Эти данные подтверждены результатами морфологического исследования: частота сочетания ГПЭ и ХЭ отмечена в 51,1% случаев. Своевременное и комплексное лечение ХЭ является профилактической мерой развития гиперплазии эндометрия.
Ключевые слова: *гиперпластический процесс эндометрия, хронический эндометрит, Актовегин.*

Актуальность проблемы гиперпластических процессов эндометрия (ГПЭ) объясняется не только высоким уровнем заболеваемости и частыми рецидивами, но и возможностью трансформации в атипическую гиперплазию. ГПЭ – одна из наиболее частых причин патологических маточных кровотечений, сопровождаемая характерными морфологическими изменениями в эндометрии. Наиболее часто развитие ГПЭ связывают с гиперэстрогенией. Выделяют ряд причин, способных привести к повышению уровня эндогенного эстрогена и развитию ГПЭ:

- усиленная выработка предшественников андрогенов (функциональные и нефункциональные опухоли эндокринных органов, болезни печени, стресс);
- усиление процессов ароматизации (ожирение, гипертиреоз, болезни печени);
- повышение непосредственной секреции эстрогенов (эстрогенпродуцирующие опухоли яичников);
- снижение уровня глобулина, связывающего половые гормоны, приводящее к увеличению концентраций свободного эстрадиола.

Другая возможная причина развития ГПЭ обусловлена наличием хронической персистирующей инфекции в эндометрии или травматических его повреждений. Следствием этого становятся метаболические нарушения в ткани эндометрия, сопровождаемые нарушением синтеза провоспалительных цитокинов, перенапряжением в антиоксидантной системе и усилением неоангиогенеза. Патологическая пролиферация эндометрия потенцируется самим воспалением или вследствие нарушения баланса между процессами пролиферации клеток и апоптозом [1].

Целью настоящего исследования стало изучение роли воспалительного фактора в развитии ГПЭ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В группу исследования вошли 63 пациентки, поступившие в гинекологическое отделение ГКБ № 33. Показаниями для госпитализации стали наличие эхографических признаков гиперплазии эндометрия (23,8%) и/или нарушение менструального цикла (76,2%). Всем женщинам проводили гистероскопию и раздельное диагностическое выскабливание матки.

Критериями включения пациенток в исследование послужили репродуктивный и перименопаузальный период и отсутствие онкологических заболеваний в анамнезе.

На основании результатов гистологического исследования материала из канала шейки матки и эндометрия были отобраны наблюдения и сформированы группы.

В 1-ю группу (основную) вошли 33 пациентки с подтвержденным ГПЭ, во 2-ю (контрольную) – 30 пациенток, у которых по данным морфологического исследования ГПЭ не выявлено.

Таблица 1

Характеристика гинекологических заболеваний у пациенток основной и контрольной групп

Гинекологические заболевания	Основная группа (n=33)		Контрольная группа (n=30)	
Хронический сальпингоофорит	8	24,3*	7	23,3*
ХЭ	5	14,1**	1	3,3**
Кандидозный кольпит	33	100**	19	63,3**
Хламидийная инфекция	12	36,4**	2	6,7*
Микоплазменная инфекция	10	30,3*	7	23,3*
Эктопия шейки матки	23	69,7*	11	36,7*
Дисфункция яичников	4	12,1**	1	3,3**
Миома матки	10	30,3**	4	13,3**
Гиперпластический процесс эндометрия	8	24,3**	2	6,7**
ДМК	21	21**	2	6,7**
Аденомиоз	3	9,1*	2	6,7*
Бесплодие первичное, вторичное	5	15,2*	2	6,7*

Примечание: ДМК – дисфункциональное маточное кровотечение; ХЭ – хронический эндометрит.*p>0,05 – разность показателей недостоверна; **p<0,05 – разность показателей достоверна.

Таблица 2

Исходы предыдущих беременностей у пациенток основной и контрольной групп

Исходы предыдущих беременностей	Основная группа (n=33)		Контрольная группа (n=30)	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Искусственный аборт	30	90,9	9	30
Самопроизвольный выкидыш	13	39,4	3	10
Неразвивающаяся беременность	14	42,3	4	13,3
Роды	33	100	29	96,7
Нерожавшие	-	-	1	3,3

Комплексное обследование включало сбор анамнеза, оценку соматического статуса, менструальной и репродуктивной функции, а также гистологические заключения о состоянии эндометрия (при наличии указаний в анамнезе о перенесенных ранее выскабливаниях матки). Группы были сопоставимы по всем показателям и тщательно подобраны с целью исключения влияния случайных факторов.

На основании данных анамнеза нами был проведен расчет относительного риска (ОР) развития ГПЭ у обследуемых женщин, который был оценен с позиции доказательной медицины. С этой точки зрения сильной считается связь между изучаемыми состояниями, если ОР превышает 1, и чем больше это превышение, тем сильнее связь изучаемых факторов [2, 3].

Морфологическое исследование было проведено в Московском городском центре патологоанатомических исследований при городской клинической больнице № 33 им. А.А. Остроумова и кафедре патологической анатомии ГОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет Минздравсоцразвития РФ (руководитель центра и зав. кафедрой – проф. О.В. Зайратьянц).

Гистологический метод. Полученный материал фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине и по общепринятой методике заливали в парафиновые блоки. Изготовленные из них на микротоме «Leica» (Germany) гистологические срезы толщиной 4–5 мкм (не менее 2 срезов с каждого блока) окрашивали гематоксилином и эозином. Препараты изучали и фотографировали, используя микроскоп «Leica DM LB» (Germany) с цифровой фотокамерой «Olympus» (Japan).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст пациенток составил от 35 до 58 лет, в среднем 49,6±1,3 года.

Наследственность у женщин из сформированной совокупности не была отягощена, социально-бытовые условия удовлетворительные. Соматически пациентки отобранных групп не имели статистических отличий. В структуре экстрагенитальных заболеваний в 2 группах существенное место занимала вегетососудистая дистония (48,9 и 50% соответственно). Заболевания органов пищеварительного тракта встречались также с одинаковой частотой – 24,5% и 23,3%. Хронические инфекционные заболевания дыхательной (15,2% и 13,3%) и мочевыделительной систем (15,2 и 20%) по частоте встречаемости в 2 группах не различались.

Характеристика гинекологических заболеваний пациенток 2 групп представлена в табл. 1.

Наиболее распространенными гинекологическими заболеваниями у обследованных были кандидозный кольпит (100% и 63,3%), эктопия шейки матки (69,7% и 36,7%) и хронический сальпингоофорит (24,3% и 23,3%). У 27,3 и 16,7% пациенток 1-й и 2-й групп соответственно отмечено сочетание 2 и более гинекологических заболеваний. У пациенток основной группы, в сравнении с группой контроля, в 3 раза чаще встречались миома матки и ГПЭ. ДМК отмечено в анамнезе у 21% пациенток основной группы и только у 6,7% пациенток контрольной. Следует отметить, что у 5 пациенток основной группы имел место ХЭ, выявленный в анамнезе ранее и верифицированный гистологически.

Выявлены статистически достоверные различия по частоте встречаемости следующих нозологий: ХЭ, вагинальный кандидоз, микоплазменная и хламидийная инфекции, дисфункция яичников, миома матки и ГПЭ.

Данные об акушерском анамнезе обследуемых пациенток представлены в табл. 2.

У 4 (12%) пациенток основной группы отмечены 2 и более искусственных абортов в анамнезе. Следует отметить, что в основной группе в 3 раза чаще отмечены искусственное прерывание беременности, в 4 раза – самопроизвольные выкидыши и неразвивающаяся беременность.

Для выявления связи между ХЭ в анамнезе и риском развития ГПЭ нами были рассчитан показатель ОР.

В табл. 3 представлены данные расчета ОР развития ГПЭ у пациенток с ХЭ.

Риск развития ГПЭ у пациенток с ХЭ=A/C=5/28=0,18.

Риск развития ГПЭ у пациенток без ХЭ=B/Г=1/29=0,04.

ОР=(A/C)/(B/ГГ)=0,18/0,004=4,5.

В наших исследованиях установлено, что ОР развития ГПЭ у пациенток с ХЭ в 4,5 раза превышает таковой у пациенток без эндометрита, что свидетельствует о достаточной силе связи между изучаемыми факторами и доказывает влияние хронического воспалительного процесса матки на развитие патологии эндометрия.

На основании данных морфологического исследования во всех случаях у пациенток основной группы была диагностирована простая форма (типическая) гиперплазии эндометрия. Обращает на себя внимание, что у 17 пациенток (51,5%) наряду с простой гиперплазией эндометрия был диагностирован ХЭ. Характерными морфологическими признаками ХЭ в наших исследованиях были: наличие очагов склероза, очаговый фиброз стромы, лимфомакрофагальная инфильтрация стромы, наличие лимфоидных фолликулов (рис. 1–3).

У 7 (21,2%) женщин имел место воспалительный процесс в канале шейки матки, койлоцитарная трансформация эпителиоцитов – у 4 пациенток (рис. 4), железисто-фиброзный полип канала шейки матки с выраженной воспалительной инфильтрацией – у 2 (рис. 5) и у 1 – гнойный экссудат в канале шейки матки с друзой актиномицета (рис. 6).

Таким образом, проведенное нами исследование еще раз подтверждает важную роль воспалительного фактора в раз-

Таблица 3

Исследование ОР развития ГПЭ у пациенток с ХЭ

Показатель	Группа с ГПЭ	Контрольная группа
ХЭ+	5A	1B
ХЭ-	28C	29D
Всего	33	30

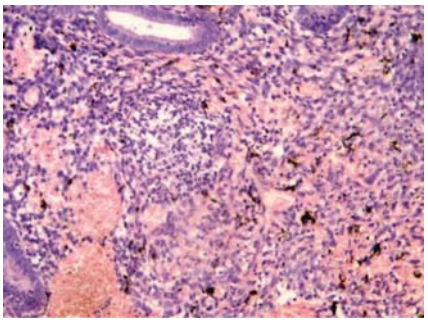


Рис. 1. Простая (типическая) гиперплазия эндометрия. Лимфоидный фолликул с формированием герминативного центра в строме. Слабо выраженный склероз стромы. Полнокровие сосудов, кровоизлияния.
Окраска гематоксилином и эозином, х200

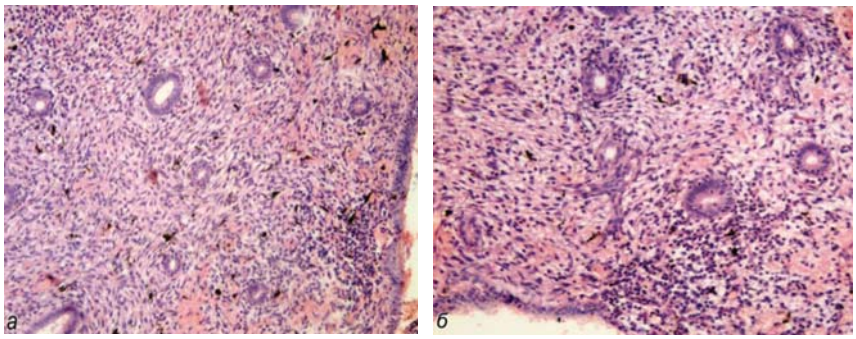


Рис. 2. Простая (типическая) гиперплазия эндометрия: а – умеренно выраженнае лимфомакрофагальная инфильтрация, местами с тенденцией к формированию лимфоидных фолликулов, и выраженный склероз стромы; б – полнокровие сосудов, кровоизлияния.
Окраска гематоксилином и эозином, х200

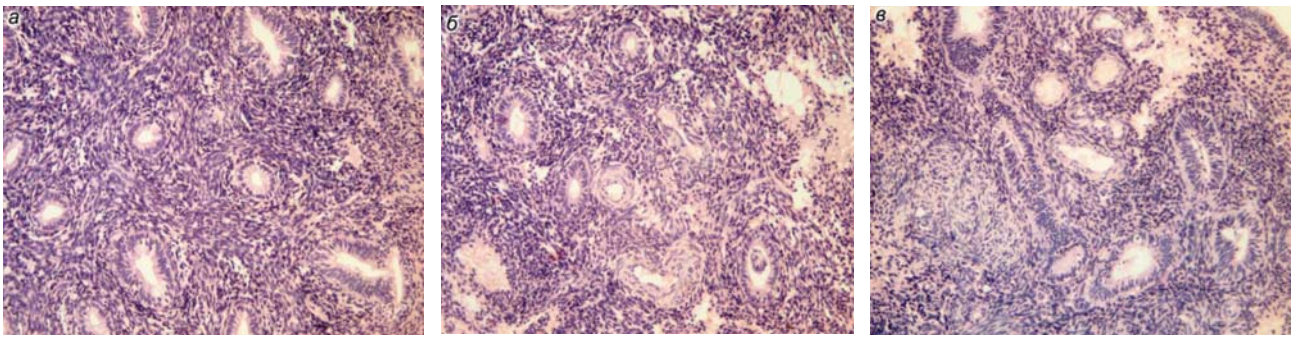


Рис. 3. Простая (типическая) гиперплазия эндометрия: а – выраженный склероз стромы, стенок сосудов; б – слабо выраженная лимфомакрофагальная инфильтрация стромы; в – полнокровие сосудов, кровоизлияния.
Окраска гематоксилином и эозином, х200

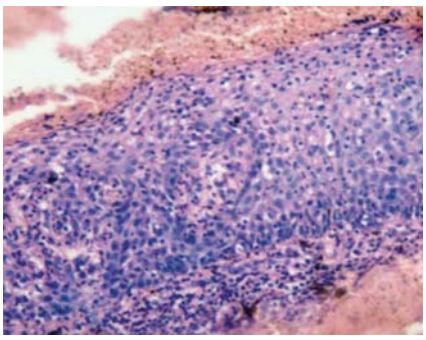


Рис. 4. Многослойный плоский эпителий эктоцервикса с койлоцитозом эпителия и воспалительной инфильтрацией.
Окраска гематоксилином и эозином, х200

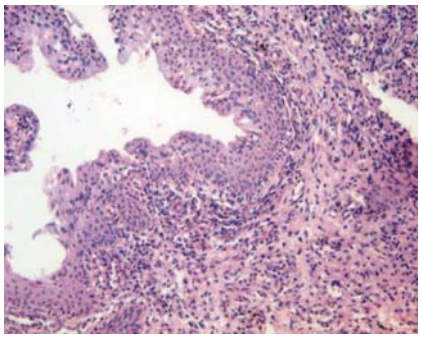


Рис. 5. Железисто-фиброзный полип канала шейки матки с эпидермизацией и воспалительной инфильтрацией.
Окраска гематоксилином и эозином, х200

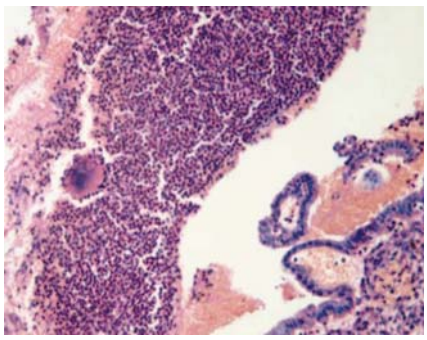


Рис. 6. Друза актиномицета в гнойном экссудате в канале шейки матки в области его полипа.
Окраска гематоксилином и эозином, х200

витии ГПЭ. В 51,1% наблюдений простой гиперплазии эндометрия сопутствует ХЭ. В этой связи своевременное и комплексное лечение воспалительного процесса в матке может служить профилактической мерой развития пролиферативных изменений в эндометрии.

ХЭ чаще является следствием перенесенного острого воспаления слизистой оболочке матки. Однако признаки последнего могут отсутствовать и воспалительный процесс с самого начала протекает по типу хронического. Факторами риска развития ХЭ становятся инфекции нижних отделов половой системы женщины, все инвазивные лечебные и диагностические внутриматочные вмешательства и др. Примерно в 15% случаев установить причину ХЭ не удается.

С практической точки зрения важно, что развитие ХЭ сопровождается выраженными структурными и функциональными изменениями, которые приводят не только к бесплодию, невынашиванию беременности, нарушению менструального цикла, но и могут стать инициирующим фактором развития пролиферативных процессов в эндометрии с последующей малигнизацией. В этой связи вопросы лечения ХЭ крайне важны и актуальны.

Прежде всего лечение ХЭ должно быть поэтапным и комплексным. С этой целью используют противомикробные средства широкого спектра действия – цефалоспорины III генерации, β-лактамные антибиотики с ингибиторами β-лактомаз, фторхинолоны. Одновременно проводят коррекцию иммунных нарушений.

Учитывая морфологические особенности ткани эндометрия при воспалении, следующим обязательным этапом лечения ХЭ является проведение терапии, направленной на улучшение метаболизма и процессов репарации тканей. С этой целью обосновано внутримышечное введение Актовегина по 5 мл в течение 7–10 дней или внутривенное капельное введение препарата 5–10 мл в течение 5 дней. В дальнейшем применяют пероральную форму Актовегина по 1 драже 2 раза в сутки в течение 14–21 дней.

Терапевтический эффект Актовегина обусловлен его антигипоксическим действием, положительным влиянием на процессы кровообращения и, следовательно, улучшением доставки и утилизации кислорода в измененный эндометрий. Кроме того, Актовегин оказывает выраженное антиоксидантное и противоишемическое действие, что позволяет полностью или частично восстановить функцию поврежденной ткани эндометрия. Длительное использование метаболической терапии необходимо для нормализации межклеточных и клеточно-матриксных взаимоотношений, нормализации баланса между противо- и провоспалительными цитокинами и создания благоприятных условий для нормальной пролиферации и секреторной трансформации эндометрия.

Таким образом, профилактикой развития ГПЭ можно считать своевременную диагностику и комплексное лечение воспалительных процессов органов малого таза.

Preventive maintenance of hyperplastic endometrial processes

N.A. Sheshukova, I.O. Makarov, T.V. Ovsyanikova

The relative risk of development of hyperplastic endometrial process at patients with chronic endometritis in 4,5 times more, than at patients without chronic endometritis that testifies to sufficient force of communication between studied factor and proves influence of chronic inflammatory process of a uterus on endometrial pathology development. This data proves to be true results of morphological research – frequency of combination hyperplastic endometrial process and chronic endometritis isn't-ed in 51,1% of cases. Timely and complex treatment chronic endometritis is a preventive measure of development hyperplastic endometrial process.

Key words: *hyperplastic endometrial process, chronic endometritis, Actovegin.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Сухих Г.Т., Шуршалина А.В. Хронический эндометрит. – М., 2010.
2. Власов ВВ. Введение в доказательную медицину. – М., 2001.
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М., 1998.

Фактор времени и стоматологические аспекты здоровья в жизни женщин трудоспособного возраста

Г.А. Слабкий, И.В. Бугорков
ГУ «Украинский институт стратегических исследований», г. Киев

Работа посвящена исследованию влияния фактора времени на стоматологическое здоровье женщин.
Ключевые слова: *время, стоматология, женщины.*

Законы генетики определяют половую принадлежность, за счет комбинаций XX или XY хромосом, на основании чего формируется мужское и женское население планеты. Если социальные, культурные, духовные, физические факторы влияют на человеческий организм независимо от половой принадлежности, то в жизни женщин необходимо выделить следующие периоды: половое созревание, детородный возраст, менопауза, постменапауза. Постоянные изменения уровня гормонов в течение жизни в женском организме напрямую отражаются на стоматологическом здоровье [1].

Фактор времени в жизни женщин трудоспособного возраста постоянно отражается на стоматологическом здоровье [2]. Современная женщина, которая является женой, матерью, работает на производстве, выполняет домашние и хозяйственные обязанности, не всегда находит время для посещения стоматолога с профилактической целью в связи с интенсивным графиком и дефицитом времени.

Цель исследования заключается в изучении влияния фактора времени на стоматологическое здоровье женщин трудоспособного возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании использованы отчеты о работе стоматологических поликлиник, клинический, аналитический, статистический методы, а также метод системного подхода.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Технический прогресс и изменение рациона резко снизили резистентность всего населения к стоматологическим заболеваниям. Причинами роста стоматологической заболеваемости может быть ухудшение экологии, повышение уровня профессиональной вредности, неблагоприятное воздействие избыточных количеств пестицидов, нитратов и других химических веществ на организм человека. Однако на стоматологическое здоровье женщин также влияет постоянно изменяющийся гормональный фон. Так, в период полового созревания происходит повышение содержания половых гормонов, которые могут повлиять на развитие в полости рта таких заболеваний, как гингивит. Некоторые виды бактерий проникают в организм при повышенном содержании половых гормонов – эстрогена и прогестерона. Такие бактерии вызывают заболевания пародонта, существуют и другие клинические проявления: отечность, гиперемия тканей десны, герпес губ, афтозный стоматит, более длительное кровотечение, при хирургических вмешательствах, незначительное увеличение подвижности зубов и увеличение экссудата десны, появление зубных отложений.

На основании различных исследований достоверно установлено, что в организме мужчин и женщин различные физиологические или патологические процессы проходят поразному, изменение уровня гормонов у женщин может влиять на скорость расщепления медикаментов и других лекарственных препаратов. У мужчин чаще встречается потеря прикрепления десны до 6 мм, в 2,6 раза выше риск возникновения рака полости рта и глотки. Расщелина нёба чаще встречается у женщин, а расщелина губы и нёба у мужчин. У женщин в 2 раза выше риск возникновения болезней височно-нижнечелюстного сустава и лица, в 9 раз чаще встречается синдром Шегрена и т.д.

Традиционно женщины трудоспособного возраста обращаются с уже существующими стоматологическими заболеваниями (кариес, заболевания пародонта и т.д.) и очень часто с их осложнениями, для лечения которых необходимо более длительное время. Учитывая напряженный график женщин, которые зачастую прерывают лечение и не доводят полость рта до 100% санации, а соответственно недолеченные формы стоматологических заболеваний рецидивируют и дают более тяжелые осложнения, что приводит к ранней потере зубов.

На данный период стоматологическая заболеваемость достаточно высока и следует ожидать дальнейшего увеличения, если не будут изменены условия, влияющие на развитие заболеваемости. Необходимо разработать новые организационно-управленческие модели по предоставлению комплексных услуг с целью снижения фактора времени (уменьшение количества посещений и времени ожидания приема врача) для самих пациентов. На этом этапе особую роль следует отводить координации оперативного управления, т.е. синхронизации действий врачей и другого медицинского персонала таким образом, чтобы они слаженно взаимодействовали для достижения общих целей.

В качестве примера необходимо рассмотреть механизм взаимодействия с позиции фактора времени в работе ортопедических отделений стоматологических поликлиник государственной и коммунальной форм собственности.

В повседневной практике при планировании своей работы врач составляет лечебный план, в котором предусматривает подготовку полости рта к предстоящему протезированию. Идеальное планирование по санации полости рта пациентов осложняется тем, что указанные работы осуществляются с участием специалистов смежных стоматологических отделений. Смежные специалисты по ряду причин также не могут идеально спланировать график приема пациентов, в связи с тем, что больных, обратившихся с острой зубной болью, принимают вне очереди; аналогично обслуживают льготные категории населения (ветераны, инвалиды ВОВ и др.). В случае, когда пациент принимает решение о протезировании в лечебном учреждении, которое не относится к закрепленной территории обслуживания, возникает юридический парадокс, при котором санацию пациент должен осуществлять по месту жительства, а протезирование проводить в выбранном им учреждении. Такая ситуация характерна для жителей сельских районов, принявших решение о протезировании в системе коммунальных городских стоматологических учреждений.

В системе коммунальных или внебюджетных учреждений таких проблем не возникает в связи с тем, что пациенты самостоятельно оплачивают и получают весь объем стоматологических услуг, и данные учреждения максимально заинтересованы в получении прибыли.

В целом ряде случаев нестыковка работы специалистов различных специальностей в системе коммунальных учреждений приводит к оттоку части пациентов во внебюджетные стоматологические учреждения, в которых более простая и удобная, и более комфортная для пациентов схема взаимодействия специалистов стоматологов различных специальностей.

Потребность в совершенствовании системы управления, возникает тогда, когда происходит объединение людей для совместного выполнения какой-либо задачи. Сущность управления остается неизменной и заключается в наиболее эффективном достижении поставленных системой целей.

В существующей организационно-управленческой модели работы стоматологических учреждений государственной и коммунальной форм собственности возникла необходимость в совершенствовании системы обслуживания пациентов в системе ортопедических отделений, так как эти отделения содержатся на хозрасчете или спецсредствах, а соответственно не потребуют дополнительного бюджетного финансирования.

С этой целью нами разработана организационно-управленческая модель работы ортопедического отделения (свідоцтво про реєстрацію авторского права на твір № 38465 від 23.05.2011). Особое значение в оценке преемственности и оказания качества комплексной стоматологической помощи приобретает недостаточно изученный в стоматологии «фактор времени». Именно от него зависит своевременность реализации плана комплексного лечения, эффективность ортопедического лечения с учетом преемственности в деятельности врачей стоматологов на предортопедическом этапе [145].

Основой предлагаемой модели является принципиальное изменение системы организации стоматологической помощи, управления, планирования, финансирования, оценки деятельности стоматологической службы и качества предоставления комплексных стоматологических услуг, внедрение системы экономического стимулирования работников, совершенствование структуры здравоохранения и инфраструктуры стоматологической помощи путем адаптации последней к реальным потребностям населения.

Директивным письмом Министерства здравоохранения Украины № 3.17–77 от 29.09.2004 определено, что с целью улучшения качества и упорядочения оказания ортопедической стоматологической помощи населению, такие виды услуг, как протезирование с использованием драгоценных металлов, керамики, металлокерамики, цельнолитых протезов бюгельного протезирования и протезирования с опорами на имплантаты, осуществляются за счет средств пациентов. Все, указанные выше виды протезирования требуют предварительной подготовки к протезированию и соответственно контроля после окончания зубопротезирования в пределах гарантийного и постгарантийных сроков.

Предлагаемые решения по организации управления предусматривают объединение понятий подготовки полости рта к предстоящему зубопротезированию на всех этапах (терапевтическая, пародонтологическая, хирургическая и т.д.) и непосредственно зубопротезирование в единый технологический процесс.

Предлагаемая модель организационной структуры работы ортопедических стоматологических отделений по своей сути открывает новые возможности для наиболее эффективного использования ресурсов и повышения качества стоматологической помощи. Модель комплексного подхода в предоставлении стоматологических услуг в пределах одного ортопедического отделения позволит пациенту сократить время на посещение специалистов других стоматологических отделений, обеспечит высокое качество предоставляемых услуг и предоставит гарантийные обязательства на весь комплекс услуг в условиях одного отделения.

С целью объективизации и получения достоверных данных, оценки работы «Организационно-управленческой модели по предоставлению комплексных ортопедических услуг в условиях государственных и коммунальных учреждений» все исследования были проведены на примере отдельно взятого города. Для оценки работы модели был выбран г. Краматорск.

Стоматологическая сеть г. Краматорска представлена двумя коммунальными стоматологическими учреждениями, в городе функционирует девятнадцать внебюджетных стоматологических предприятий, что подтверждает наличие конкурентоспособной среды на целевом рынке.

Исходные данные рандомизированы и соответственно соизмеримы с объектами наблюдения по таким критериям, как: демографические показатели; возрастно-половые характеристики; количество предприятий (заводов, фабрик и т.д.), где работает трудоспособное население города; стоматологическая заболеваемость; потребность населения в ортопедическом лечении.

Приведенные данные позволяют провести сравнительный анализ при подготовке пациентов к ортопедическому лечению, определить сроки лечения, а также установить, при каких видах протезирования необходима более детальная подготовка полости рта к предстоящему протезированию.

Внедрение организационно-управленческой модели позволяет изучить объем и характер комплексной помощи,

Характеристика ортопедических отделений г. Краматорска

	ГС №1	ГС №2
Закрепленное население за стоматологической поликлиникой	117 339	83 361
Штаты ортопедических отделений		
Врачи ортопеды – штатные	10,25	7,0
Врачи терапевты – штатные	5,25	0
Врачи хирурги – штатные	1,0	0
Врачи ортодонты – штатные	0,75	0
Зубные техники – штатные	8,25	8,25
Общая площадь стоматологической поликлиники	1 922,4 м^2	957,8 м^2
Площадь ортопедического отделения	155,9 м^2	137,0 м^2
Количество кабинетов в ортопедическом отделении	7	5

оказываемой в стоматологическом учреждении коммунальной формы собственности городской стоматологической поликлиники (ГСП) № 1 в сравнении с ГСП № 2, которая работает по традиционной схеме обслуживания пациентов в ортопедическом отделении. Объем выборки должен был составлять не менее 400 человек по каждому лечебному учреждению.

Для реализации модели необходимо было пересмотреть штатное расписание ортопедического отделения с целью ведения в их состав должности врачей – стоматологов терапевтов, хирургов, ортодонтов (таблица).

Определить кабинеты, где будет оказана данная помощь, так как ортопедические отделения самостоятельно оплачивают коммунальные услуги, и эти затраты должны быть включены в стоимость услуг.

Экономисты поликлиники провели расчеты стоимости ортопедических услуг в соответствии с приказом МЗ Украины от 28.12.2002 г. № 507 «Про затвердження нормативів надання медичної допомоги та показників якості медичної допомоги».

Главной задачей администрации стоматологической поликлиники являлось рациональное перераспределение работников стоматологических специальностей по рабочим местам в соответствии с принятой системой кооперации труда в системе ортопедического отделения.

Особое значение в расстановке кадров имеет распределение нагрузки среди персонала. Плановую функцию врачебной должности рассчитывали по формуле [3]:

$$Ф = N \times Б \times К,$$

где $Ф$ – функция врачебной должности; N – расчетные нормы нагрузки;

$Б$ – годовой бюджет рабочего времени; $К$ – коэффициент использования рабочего времени на лечебно-диагностическую деятельность.

Основополагающим критерием норматива врачебной должности в системе ортопедического отделения по той или иной специальности должна была явиться численность населения или определенный контингент пациентов (в частности, работоспособное население). Число должностей врачей смежных специальностей в расчете на 10 000 работоспособного населения определяли по формуле [4]:

$$Д = (П \times 10000) / Ф,$$

где $Д$ – число должностей на 10 000 работоспособного населения;

$П$ – число посещений в год на 1 жителя в эквивалентных единицах;

$Ф$ – плановая функция врачебной должности.

На основании проведенных исследований установлено, что в ГСП № 1 с целью подготовки к протезированию обратились в период 2008–2010 годов 1137 пациентов. Нами отмечено, что за исследуемый период число лиц, которые изъявили желание предоставить комплексные ортопедические услуги, из года в год увеличивается в среднем на 100–120 пациентов. Соответственно со временем такая динамика повлечет за собой увеличение числа штатных должностей по определенным стоматологическим специальностям.

На основании проведенного анализа установлено, что в ГСП № 1 по сравнению с ГСП № 2, отмечается тенденция к увеличению объемов предоставления ортопедических услуг, что обусловлено в первую очередь увеличением числа лиц, которые выбрали конструкции протезов, совмещающих функциональность и косметические свойства. Анализ показателей работы свидетельствует о динамическом росте протезирования цельнолитыми конструкциями: цельнолитыми коронками с 97 до 206, что составляет увеличение в 2,1 раза, мостовидными протезами с 115 до 174, что составляет увеличение в 1,5 раза; металлопластмассовыми коронками с 57 до 113, что составляет увеличение в 1,9 раза; металлопластмассовыми мостовидными протезами с 36 до 87, что составляет увеличение в 2,4 раза; и металлокерамическими конструкциями – коронки с 50 до 162, что составляет увеличение в 3,2 раза, мостовидными протезами с 39 до 121, что составляет увеличение в 3,1 раза. Такой же рост отмечается в разделе съемного протезирования – бюгельные протезы с 12 до 28, что составляет увеличение в 2,3 раза. Это доказывает, что наиболее дорогостоящие виды работ в основном стараются оказывать платным категориям больных. В исследуемый период увеличивается число лиц, которые произвели зубопротезирование в основном металлокерамикой с опорами на имплантаты.

ВЫВОДЫ

В результате проведенного исследования установлено, что доверие пациентов к косметическому протезированию в условиях коммунального учреждения ГСП № 1 постепенно возвращается. Расширение спектра предоставляемых услуг дало свои результаты, теперь в условиях ортопедического отделения можно получить точно такие же услуги, как и во внебюджетных учреждениях. Отличительной чертой в этом сравнении является то, что внебюджетные учреждения на протяжении последнего десятилетия твердо заняли нишу косметического протезирования поэтому для того чтобы вернуть утраченное доверие пациентов к коммунальным учреждениям, понадобятся годы.

Социологические опросы женщин трудоспособного возраста показали, что в 97% случаев они позитивно оценили новую организационно-управленческую модель. Комплексный подход позволил уменьшить количество посещений на 2–3 по сравнению с ГСП № 2, что немаловажно для женщин трудовпособного возраста. Отмечено, что разработанный прейскурант соответствует материальным возможностям респондентов, он ниже по сравнению с внебюджетными стоматологическими предприятиями.

Чинник часу і стоматологічні аспекти здоров'я в житті жінок працездатного віку

Г.А. Слабкий, І.В. Бугорков

Робота присвячена дослідженню впливу чинника часу на стоматологічне здоров'я жінок.

Ключові слова: *час, стоматологія, жінки.*

Factor of time and stomatologic aspects of health in life of women of able-bodied age

G.A. Slabky, I.V. Bugorkov

Work is devoted to research of influence of a factor of time for stomatologic health of women.

Key words: *time, stomatology, women.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Голди М.П. Состояние здоровья рта у женщин в течение жизни // Стоматолог, № 11 (161), 2011. – С. 24–28.
2. Леонтьев В.К. Здоровые зубы и качество жизни // Стоматология. – 2000. – Т. 79, № 5. – С. 10–13.
3. Кадыров Ф.Н. Методические рекомендации по организации оказания платных услуг // Под ред. Я.А. Накатиса, В.Н. Филатова. – С.Петербург, – 2000. – 27 с.
4. Елдашев С.А. Методические основы нормирования труда в современной терапевтической стоматологической практике: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2004. – 24 с.

Тягар ВІЛ/СНІДу в державах світу та в Україні

С.Є. Іоффе, А.А. Суханова
Національна дитяча спеціалізована лікарня «Охматдит»
Центр для лікування ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД дітей
Український державний інститут репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Наприкінці XX ст. людство спіткала раніше невідома інфекція, зумовлена вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ). ВІЛ було знайдено в 1983 р. у процесі дослідження етіології пневмоцистної пневмонії і саркоми Капоші. Автори – Люк Монтанье (Інститут Пастера у Франції) і Роберт Гало (Національний інститут раку в США) – за відкриття ВІЛ удостоєні Нобелівської премії в галузі фізіології і медицини. Методом молекулярної філогенії доведено, що інфекція, утворившись на початку 1980 р. в одній із найбідніших держав Африки – в Ефіопії, отримала пандемічний характер. За Об'єднаною програмою ООН по ВІЛ/СНІД і Всесвітньої організації охорони здоров'я та згідно з доповіддю «Об'єднаної програми ООН по ВІЛ/СНІДу у 2009 р. (XII 2010)» з моменту початку епідемії ВІЛ заразилися майже 60 млн людей; 25 млн – померли від захворювань, пов'язаних з ВІЛ. Пандемія ВІЛ-інфекції визнана найбільш згубною епідемією в історії людства, проте особливості її збудника, залежність його поширення від економіки, соціального стану населення країн та можливості медичної профілактики досліджені недостатньо [1, 4].

Ключові слова: *ВІЛ/СНІД, поширення ВІЛ/СНІДу, вертикальна трансмісія.*

У 2008 р. кількість людей, які живуть з ВІЛ, у світі становила близько 33,4 млн (31,1–35,8), це – 0,66% населення Землі; число нових інфікувань – майже 2,7 млн (2,4–3) і 2 млн (1,7–2,4) людей померли від захворювань, пов'язаних зі СНІД [1].

Дві третини ВІЛ-інфікованих живуть в Африці; ВІЛ швидко поширюється також в інших державах світу. За даними 2006–2007 рр. у десятку держав з найбільшою кількістю ВІЛ-інфікованих людей увійшли: Індія (6,5 млн), ПАР (5,5 млн), Ефіопія (4,1 млн), Нігерія (3,6 млн), Мозамбік (1,8 млн), Кенія (1,7 млн), Зімбабве (1,7 млн), США (1,3 млн), Російська Федерація (1 млн) і Китай (1 млн). Африка на південь від Сахари залишається найбільш ураженим регіоном: тут проживають 67% усіх людей, які живуть з ВІЛ (24,7–27,7 млн), і зареєстровано 91% усіх нових випадків інфекції серед дітей.

Останні роки минулого століття характеризуються змінами показників тягаря ВІЛ/СНІДу в різних державах світу та в Україні. Дослідження ознак і причин цих змін визнано актуальними в плані розробки методів профілактики [10].

Мета роботи – дослідити особливості тягаря ВІЛ/СНІДу в Україні і в інших державах світу залежно від економіки і соціального забезпечення населення, визначити характер кореляційного зв'язку соціально-економічних показників з показниками стану епідемії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Предметом аналізу слугували результати досліджень історії ВІЛ/СНІДу, особливостей збудника інфекції і ступеня інфікованості ВІЛ/СНІДом у державах світу, які представлені в Об'єднаній програмі ООН по ВІЛ/СНІДу і Всесвітньої організації охорони здоров'я [1], а також в документах державних політичних структур [2] та в роботах провідних науковців з цієї проблеми [5, 8].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Особливості збудника інфекції досліджено винахідниками ВІЛ; доведено, що збудник інфекції належить до сімейства ретровірусів роду лентивірусів, яким притаманна повільність розвитку інфекційного процесу в макроорганізмі. В організмі людини ВІЛ заражує СД 4+ лімфоцити, макрофаги, дентритні і деякі інші типи клітин, які мають на своїй поверхні СД 4-рецептори. Проникнувши в клітину, вірус активно розмножується і руйнує її. Загибель клітин головним чином зумовлена трьома факторами: безпосереднім руйнуванням клітин вірусом, запрограмованою смертю (апоптозом), вбивством інфікованих клітин СД8+ Т-лімфоцитами. Із зруйнованих клітин віруси виходять, втілюються в нові клітини і такий цикл повторюється переважно впродовж 10–12 років, протягом яких відсутні характерні клінічні симптоми [3].

Діагноз установлюють на основі лабораторних досліджень – у разі виявлення в крові антитіл до ВІЛ або вірусу. При цьому аналізують серологічні тести (імуноферментний аналіз – ІФА або експрес-тест з наступним підтверджувальним тестом – імуноблотинг), підраховують кількість лімфоцитів з СД4+, визначають рівень вірусного навантаження (ВН) методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) для оцінки активності реплікації вірусу.

Унаслідок вибіркового зниження імунокомпетентних клітин і пригнічення їх популяції порушується функція імунної системи. Після того як кількість СД4+ Т-лімфоцитів стає нижче 200 в 1 мл крові, система клітинного імунітету перестає захищати організм від збудників опортуністичних інфекцій, а також від неінфекційних і пухлинних процесів. Цей стан, що виникає на тлі ВІЛ-інфекції, визначається як СНІД – синдром набутого імунодефіциту на відміну від вродженого.

СНІД продовжується переважно від 9 міс до 2 років і є термінальною стадією ВІЛ-інфекції, яка закінчується летально. Для хворих на СНІД характерні підвищення рівня онкологічних захворювань (наприклад, саркоми Капоші, рака шийки матки, лімфом) і різних опортуністичних інфекцій, які часто бувають залежними від географічного перебування хворого (пневмоцистна пневмонія, туберкульоз, езофагіт, хронічна діарея, нейропсихічні захворювання).

Розповсюдження ВІЛ-інфекції відбувається такими шляхами: статевий шлях – при незахищеному вагінальному, анальному і оральному сексі; ін'єкційний і інструментальний – в разі використання заражених ВІЛ шприців, голок, катетерів та ін.; гематрансфузійний (переливання інфікованої крові або її компонентів); перинатальний (антенатальний – трансплацентарний – від інфікованої матері; інтранатальний – під час проходження дитини через інфіковані пологові шляхи матері); трансплантаційний (пересадка інфікованих органів, кісткового мозку, при штучній інсемінації інфікованою спермою); молочний (в разі годування дитини інфікованим молоком матері); професійний та бутовий – зараження через ушкоджені шкіру та слизові оболонки людей, що контактують з кров'ю та деякими секретами хворих з ВІЛ-інфекцією (вагінальним слизом, грудним молоком,

виділенням із ран, цереброспінальною рідиною, слизом із трахеї, плевральною рідиною та ін.).

ВІЛ не передається через слину, слізну рідину і повітряно-крапельним шляхом, а також через воду або продукти харчування.

У процесі дослідження ступеня ризику визначено, що джерелом інфекції є людина, і підвищений ризик ВІЛ-інфекції мають ті люди, які пов'язані зі шляхами поширеності ВІЛ-інфекції [3]. До груп ризику належать люди, що використовують ін'єкційні наркотики, люди, яким переливали неперевірену донорську кров або використовували неперевірені донорські тканини і органи, хворі із іншими венеричними захворюваннями, лікарі, комерційні секс-працівники та їх клієнти.

Ступінь ризику інфікування залежить від структури та розмірів геному ВІЛ. У складі зрілих віріонів є декілька тисяч білкових молекул різних типів. За розмірами геному, структурою і функцією ВІЛ підрозділяють на 4 типи: ВІЛ-1 і ВІЛ-2 спричиняють глобальну епідемію; ВІЛ-3 і ВІЛ-4 не відіграють значної ролі в поширенні інфекції. За відсутності визначення типу ВІЛ вважається наявність першого типу [3].

Для з'ясування особливостей тягаря ВІЛ/СНІДу в державах світу ми дослідили і співставили показники економіки і соціального стану населення, показники поширення ВІЛ/СНІДу і рівень вертикальної трансмісії в 22 державах з різним рівнем економіки. Економічний стан оцінювали згідно з рівнем загального внутрішнього валового продукта (ВВП); соціальний стан населення – згідно з рівнем ВВП на душу населення в доларах США за оцінкою Міжнародного валютного фонду (МВФ) та Всесвітнього банку (таблиця).

У результаті дослідження при зіставленні показників економіки держав з показниками соціального стану населення визначився прямий кореляційний зв'язок: високий ранг економічного стану держав узгоджується з високим рангом соціального забезпечення населення. Виключеннями є Російська Федерація, Китай і Індія, в яких попри достатньо високі показники економіки констатується низький рівень соціального забезпечення населення. Так, у Росії ранг рівня економіки становить 12, а ранг соціального забезпечення коливається в межах 42–53; у Китаї ранг економіки – 2, а соціальний – 90–97; в Індії ранг економічний – 4, а соціальний – 115–126. У разі співставлення економічних і соціальних показників з чисельністю населення цих держав констатується, що достатньо високий рівень економіки не забезпечує відповідного соціального рівня населення в державах з чисельністю населення понад 100 млн чоловік.

У разі співставлення соціально-економічних показників з показниками ступеня тягаря ВІЛ/СНІДу чітко констатується вплив економіки і соціального стану населення на прояви тягаря ВІЛ/СНІДу.

Так, показники поширеності ВІЛ/СНІДу, тобто відсоткова кількість ВІЛ-інфікованих людей в популяції, зворотньо пропорційні показникам економіки і соціального стану населення. У державах з розвиненою економікою і рівнем соціального забезпечення в межах 30 000 доларів і більше на душу населення у 2010 р. констатували низькі показники поширеності ВІЛ/СНІДу в популяції: від 0,08% у Греції, 0,09% – у Німеччині і 0,1% – в Японії до 0,6% – у США і 0,7% – в Іспанії. У державах з низьким економічним станом і недостатнім рівнем соціального забезпечення населення констатувалися високі показники (вище 1%) поширеності ВІЛ/СНІДу [4].

В Україні, яка за рангом в економіці у 2010 р. посідала 53-є місце, а за соціальним забезпеченням – 90–81-е місце (7634 долара за МВФ і 6916 – за Всесвітнім банком), поширеність ВІЛ/СНІДу є однією з вищих у світі – 1,6%.

Зіставлення показників економічного розвитку держав та соціального стану населення з показниками тягаря ВІЛ/СНІДу

Держава	Економічний стан за рівнем загального ВВП, 2007 р.				Соціальний стан населення за рівнем ВВП на душу населення, 2008 р.				Поширеність ВІЛ, % (дорослі 15-49 років), 2010 р.	Відсоток інфікованих новонароджених (вертикальна трансмісія)
	За МВФ		За Всесвітнім банком		За МВФ		За Всесвітнім банком			
	Ознака в $	Ранг	Ознака в $	Ранг	Ознака в $	Ранг	Ознака в $	Ранг		
США	14,119 трлн	1	14,256 трлн	1	47,025	6	45,790	4	0,6	< 2 (2009)
Японія	5,068,8 млрд	2	5,067 млрд	2	34,501	22	33,525	17	<0.1	< 2 (2007)
Німеччина	3,338,6 трлн	4	3,3467 трлн	4	35,552	21	33,154	19	0,1	1 (2007)
Франція	2,656,3 трлн	5	2,649,3 трлн	5	34,262	23	33,414	18	0,4	1,3
Великобританія	2,178,8 трлн	6	2,174,5 трлн	6	36,571	19	33,535	16	0,2	2 (2008)
Італія	2,118,2 трлн	7	2,112,78 трлн	7	30,705	27	29,934	23	0,4	1,3 (2004)
Іспанія	1,467,8 трлн	9	1,460,2 трлн	9	30,757	26	31,312	21	0,5	1,27 (2008)
Росія	1,231,8 трлн	12	1,230,7 трлн	12	16,171	53	14,743	42	1.1	9,6 (2010)
Нідерланди	796,6 млрд	16	792,128 млрд	16	40,434	10	37,960	8	0.2	1 (2006)
Швейцарія	491,923 млн	19	500,260 млн	19	42,841	7	39,963	6	0,6	1 випадок (2009)
Швеція	406,07 млрд	22	406,072 млрд	22	37,526	16	36,365	10	0,1	2 випадки (2009)
Норвегія	378,592 млрд	24	381,766 млрд	24	55,199	3	53,334	2	0,1	4 випадки (2009)
Греція	330,780 млрд	27	329,924 млрд	27	30,661	28	33,074	20	0,2	0,2 (2008)
Фінляндія	238,607 млн	34	237,512 млн	34	36,844	18	34,411	15	0,1	0 випадків (2009)
Україна	117,404 млрд	53	113,543 млрд	53	7,634	90	6,916	81	1,6	7,1 (2007)
Індія	2,988,867 млн	4	3,092.126 млн	4	2,787	126	2,753	115	0,3	5,4 (2010)
Південна Африка	467,089 млн	25	463,331 млн	24	10,187	78	9,736	65	18,1	4,9 (2010)
Ефіопія	62,193 млн	75	61,629 млн	73	871	167	779	157	2,1	Недостатні дані
Нігерія	292,682 млн	38	292,595 млн	37	691	174	628	162	3,1	Недостатні дані
Мозамбік	17,019 млн	120	17,021 млн	118	900	166	796	156	12,5	Недостатні дані
Кенія	58,883 млн	79	57,594 млн	76	1,735	147	1,535	137	6,3	40 (2007)
Зімбабве	2,211 млн	158	-	-	-	X	-	X	14,3	Недостатні дані
Китай	6,991.036 млн	2	7,055.079 млн	2	5,943	97	5,345	90	0,1	1,2 (2007)

Найбільш відсталі в плані економіки держави з найнижчими показниками соціального забезпечення характеризуються найвищими показниками поширеності ВІЛ/СНІДу. Так, у Нігерії, яка за рівнем економіки посідає 38–37-й ранг, а соціальна забезпеченість дорівнює 691–628$, поширеність ВІЛ/СНІДу становить 3,01%. У Мозамбіку, який за рівнем економіки посідає 120-й ранг, а соціальне забезпечення – в межах 900–796$, поширеність ВІЛ/СНІДу становить 12,5% [6].

Що стосується рівня вертикальної трансмісії, то вона найнижча в державах з високим рангом соціального стану населення і становить менше 2,01%. У державах з низьким станом економіки і недостатнім соціальним забезпеченням населення констатується зростання вертикальної трансмісії: високий процент інфікованих дітей, що народились у ВІЛ-інфікованих матерів. Особливо висока ВІЛ-інфікованість новонароджених констатується в державах Африки: у ПАР за 2007 р. вона становила 18,1%, у Мозамбіку – 12,5%. Високий показник вертикальної трансмісії і в Україні – 7,1–7,2% [2].

У разі співставлення показників поширеності ВІЛ/СНІДу в популяції з показниками вертикальної трансмісії, тобто з відсотком інфікованих новонароджених, визначається їх пряма кореляційна залежність, що свідчить про безпосередній вплив передачі ВІЛ-інфекції від матері до дитини на ступінь тягаря ВІЛ/СНІДу і зумовлює необхідність удосконалення і розробки нових ефективних методів профілактики вертикальної трансмісії.

Наведені показники тягаря ВІЛ/СНІДу, у тому числі показники поширеності і вертикальної трансмісії, свідчать про те, що для зниження тягаря ВІЛ/СНІДу – цієї найнебезпечнішої епідемії необхідно покращити економіку держав та стан соціального забезпечення населення.

Покращання економіки – справа політиків, а умови життя населення частково можуть бути покращені завдяки втіленню не тільки соціально-економічних заходів, а також і медичних аспектів профілактики інфекційних захворювань.

Шляхи покращання соціально-економічних аспектів профілактики ВІЛ/СНІДу в Україні визначено в Загальнодержавній Українській національній програмі з боротьби з інфекцією ВІЛ/СНІДу на 2009–2013 роки, яка прийнята Верховною Радою України на рівні закону.

Загальнодержавна програма встановила нові стратегічні рамки для національної протидії поширенню ВІЛ/СНІДу, консолідує зусилля державного і громадського секторів, враховує суттєву фінансову допомогу з боку міжнародних організацій, у першу чергу – Глобального Фонду боротьби з ВІЛ/СНІДом, туберкульозом та малярією.

Нова Загальнодержавна програма є найбільш всебічною і найкраще забезпеченою ресурсами програмою протидії ВІЛ/СНІДу, що будь-коли розроблялась в Україні за часів її незалежності. Підвищення юридичного статусу нової Програми до Загальнодержавного забезпечило пріоритетність її бюджетного фінансування на всіх рівнях (національному, обласному та районному).

У 2009 р. обсяг фінансування заходів боротьби з епідемією ВІЛ/СНІДу із державного бюджету збільшився в 7 разів порівняно з 2008 р. і становив 3 651 847,7 грн., з місцевого бюджету – 267 336,4 тис., з інших джерел – 478 572,9 тис. грн. (Для порівняння сумарно: у 2004 р. – 418 372 ум. од., у 2009 р. – 3 170 238 ум. од.) [2]. За період 2008–2009 рр. в Україні констатується певний прогрес у реалізації економічних і соціальних аспектів та досягнення цілей, зазначених у Декларації про відданість справі боротьби з ВІЛ/СНІДом ССГАООН, а саме: фінансування Загальнодержавної програми забезпечення профілактики ВІЛ-інфекції, лікування, догляду та підтримки ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД; створено та забезпечено функціонування мережі центрів профілактики і боротьби зі СНІДом; функціонує референс-лабораторія; створено центри моніторингу національного та регіонального рівня для лікування дітей, хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД (на базі НДСЛ «ОХМАДИТ»); створено центри моніторингу національного та регіонального рівня, які забезпечують здійснення епідмоніторингу та моніторингу програмних заходів протидії ВІЛ-інфекції/ СНІДу; щорічно зростає обсяг тестування на ВІЛ; обсяг антиретровірусної терапії за період виконання Національних програм профілактики ВІЛ/СНІДу збільшився в 57 разів; організовано та забезпечено лікування опортуністичних інфекцій у ВІЛ-інфікованих; профілактика передачі ВІЛ від матері до дитини визнана пріоритетним напрямком; усім вагітним забезпечено доступ до тестування на антитіла до ВІЛ, а в разі встановлення позитивного ВІЛ-статусу – до спостереження в центрах СНІДу, з діагностикою імунного статусу, визначенням вірусного навантаження, отриманням антиретровірусних препаратів з метою профілактики інфікування дитини; забезпечено ранню діагностику ВІЛ-інфекції у дітей (до 6 міс), народжених ВІЛ-інфікованими матерями, за допомогою проведення полімеразної ланцюгової реакції на визначення ДНК ВІЛ; забезпечено доступ до програм зменшення шкоди представникам уразливих щодо інфікування ВІЛ груп ризику; забезпечено доступ до реабілітаційних програм хворим на наркотичну залежність через центри ресоціалізації; змінене законодавство у сфері декриміналізації розповсюдження ВІЛ/СНІДу шляхом запровадження програми замісної терапії; установлений контроль за досягненням цілей Декларації про відданість справі боротьби з ВІЛ-інфекцією/ СНІДом та підготовлені Національні звіти щодо виконання положень Декларації про прихильність ООН; з метою залучення додаткових коштів до реалізації Національної програми впроваджена програма, що фінансується за кошти Глобального Фонду для боротьби зі СНІДом, туберкульозом та малярією.

Реалізація означених соціально-економічних аспектів профілактики ВІЛ/СНІДу в Україні сприяла втіленню медичних засобів боротьби з проявами тягаря ВІЛ/СНІДу через створення проектів за 14 напрямками. Послугами проектів у 2008–2009 роках охоплено 24 250 дорослих пацієнтів і 4246 дітей у 25 областях України.

Медичні методи профілактики ВІЛ-інфекції, в тому числі від матері до дитини, в Україні проводяться за рекомендаціями ЮНЕЙД і ВООЗ (2007) і регламентуються наказом МОЗУ від 14.11.2007 р. за № 716.

В Україні виконання рішень декларації про відданість справі боротьби з ВІЛ/СНІДом [2], реалізація соціально-економічних та медичних аспектів Національної програми по боротьбі з ВІЛ/СНІДом, урахування програм із використанням інвестицій міжнародних організацій, насамперед Глобального фонду по боротьбі з малярією, туберкульозом та ВІЛ/СНІДом, ООН, Агентства США з міжнародного розвитку, Європейської комісії та держав – учасниць ЄС, призвело до покращання деяких показників боротьби з тягарем ВІЛ/СНІДу.

За даними, що наведені в Українському інформаційному бюлетені за № 33 від 2010 р. [13], та звітної доповіді міністра охорони здоров'я [2], темп приросту захворюваності на ВІЛ-інфекцію в Україні у 2008 і 2009 рр. знизився: у 2007 р. темп приросту становив 10,5%, у 2008 р. – 7,6%, а у 2009 р. – 5,7%. Темп приросту захворюваності на СНІД також знизився: у 2007 р. був 3%, у 2008 р. – 3,1%, у 2009 р. – 1,8%. Приріст смертності від СНІДу у 2007 р. становив 3,8%, а у 2009 р. – 2,6%; тобто у 2009 р. вперше, порівняно з попередніми роками, зменшилась кількість випадків смерті від СНІДу на 2,6% в показниках на 100 000 населення.

Попри те, втілення соціальних, економічних і медичних програм профілактики ВІЛ-інфекції в Україні спонукало лише тимчасову тенденцію до покращання результатів боротьби з ВІЛ-інфекцією і не призвело до суттєвого зниження ознак тягаря ВІЛ/СНІДу. Так, аналіз показників тягаря ВІЛ/СНІДу за

2005–2009 рр. і за 6 міс 2010 р. [14] свідчить про подальше зростання нових випадків ВІЛ-інфікування в Україні (2005 р. – 13 786, 2006 р. – 16 094, 2007 р. – 17 687, 2008 р. – 18 973, 2009 р. – 19 859, 2010 р. (6 міс) – 10 552). Констатовано також зростання захворюваності на ВІЛ/СНІД: за 6 міс у 2009 р. захворюваність на ВІЛ-інфекцію становила 21,7 на 100 000 населення, а за 6 міс у 2010 р. становила 23 на 100 000 населення; захворюваність на СНІД становила 4,8 у 2009 р., а у 2010 р. – 5,9 на 100 000 населення. Смертність від СНІДу у 2009 р. становила 2,7 на 100 000 населення, а у 2010 р. – 3,5.

Згідно з даними МВФ і Всесвітнього банку, Україна у 2010 р. за рангом в економіці посідала 53-є місце у світі, за рівнем соціального забезпечення населення – 81–90-е місце. За даними Європейського центру епідеміологічного моніторінгу ВІЛ/СНІДу [1], за показниками тягаря ВІЛ/СНІДу і частотою нових випадків Україна випереджає країни Центральної і Східної Азії, а також усі Європейські країни, крім Естонії. При цьому поширеність ВІЛ/СНІДу становить 1,6%, вертикальна трансмісія – 7,2%, захворюваність – 3,5 на 100 000 населення, смертність від ВІЛ/СНІДу – 3,5 на 100 000 населення. Близько 90% усіх інфекцій у Східній Європі і Центральній Азії припадає на Російську Федерацію і Україну, в яких найвищі темпи зростання ВІЛ-інфекції в регіоні.

ВИСНОВКИ

На підставі проведеного аналізу можна зробити такі висновки:

1. Ступінь тягаря ВІЛ/ СНІДу залежить від економіки держави і соціального забезпечення населення.

2. Показники поширеності ВІЛ/СНІДу в популяції і вертикальної трансмісії (кількість інфікованих новонароджених на 100 000 новонароджених) характеризуються зворотним кореляційним зв'язком з соціальними і економічними показниками.

Бремя ВИЧ/СПИДа в странах мира и в Украине

С.Е. Иоффе, А.А. Суханова

В конце XX в. человечество постигла ранее неизвестная инфекция, обусловленная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Инфекция, возникнув в одной из беднейших стран Африки – в Эфиопии, приняла пандемический характер. По данным Объединенной программы ООН по ВИЧ/СПИДу и Всемирной организации охраны здоровья в 2009 г., с момента начала эпидемии ВИЧ заразились около 60 млн человек, 25 млн – умерли от заболеваний, обусловленных ВИЧ. Две трети ВИЧ-инфицированных живут в Африке, однако последние годы прошлого столетия характеризуются ростом бремени ВИЧ/СПИДа в других странах мира, в том числе и в Украине. Исследование признаков и причин изменений бремени ВИЧ/СПИДа является актуальной проблемой в плане разработки и внедрения методов профилактики ВИЧ/СПИДа.

В результате проведенного исследования доказана корреляционная связь между социально-экономическими показателями и показателями бремени ВИЧ/СПИДа в странах мира, в том числе и в Украине, что свидетельствует о необходимости улучшения экономики стран и социального положения населения.

Проведенными исследованиями доказана прямая корреляционная связь между показателями распространённости и вертикальной трансмиссии ВИЧ/СПИДа, что свидетельствует о целесообразности разработки и внедрения медицинских методов профилактики вертикальной трансмиссии в борьбе с эпидемией ВИЧ/СПИДа.

Ключевые слова: *ВИЧ/СПИД, распространённость ВИЧ/СПИДа, вертикальная трансмиссия.*

The burden of HIV/AIDS in over the world and in the Ukraine

S.E .Ioffe, A.A. Sukhanova

In the late 20th century, mankind has suffered a previously unknown disease, caused by a human virus immunodeficiency (HIV). The infection, which arose in one of the poorest countries in Africa – Ethiopia has taken the character of a pandemic. According to the Organization of United Nations Programme on HIV/AIDS and the World Health Organization in 2009 from the moment of beginning of HIV epidemic were infected about 60 million people, 25 million – have died from diseases caused by HIV. Two-thirds of HIV-positive people live in Africa, however, the last years of the previous century are characterized by the growth of the burden of HIV/AIDS and in other countries, including Ukraine. The study of signs and causes of changes in the burden of HIV/AIDS is an actual problem to develop and implement methods of preventing HIV/AIDS. The study proves correlation between socio-economic indicators and indicators of the burden of HIV/AIDS in the world, including in Ukraine, which indicates the need to improve the economies and social conditions of the population. Conducted studies proved a direct correlation between the prevalence and vertical transmission of HIV/AIDS that shows the feasibility of developing and implementing health prevention of vertical transmission success in the fight against HIV/AIDS as well.

Key words: *HIV/AIDS, HIV/AIDS prevalence, vertical transmission.*

ЛІТЕРАТУРА

1. Global Report – UNAIDS report on the global AIDS epidemic, 2010. – 362 p.

2. Національний звіт з виконання рішень декларації про відданість справі боротьби з ВІЛ/СНІДом. Звітний період: січень 2008 р. – грудень 2009. – 2010. – С. 145.

3. Bartlett J.G., Gallant J.E. Medical Management of HIV Infection. – Baltimore, 2006. – P. 39.

4. Rachael Harker. HIV and AIDS statistics. – 2010. – P. 14.

5. Ерошкина Т.В., Туманенко В.В., Исаев А.В. Заболеваемость и пути профилактика ВИЧ/СНИД в крупном промышленном регионе // Гігієна населених місць. – 2009. – № 54. – С. 385–389.

6. Measuring the HIV/AIDS Epidemic: Approaches and Challenges // Oxford Journal of Medicine and Epidemiologic Review. – 2010. – Vol. 32, Is 1. – P. 26–37.

7. Мировая статистика здравоохранения. Всемирная организация здравоохранения. – 2010. – С. 177.

8. Запорожан В.М., Посохова С.П. Ефективність комбінованої антиретровірусної терапії для запобігання передачі ВІЛ від матері до дитини// Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2004. – № 6. – С. 62–65.

9. Mamatha M. Lala & Rashid H. Merchant. Vertical Transmission of HIV–An Update // Indian Journal of Pediatrics. – 2010. – № 77. – P. 1270–1276.

10. Bulterys M., Ellington S, Kourtis A.P. HIV-1 and breastfeeding: biology of transmission and advances in prevention // Clinics in Perinatology. – 2010. – № 37 (4). – P. 807–824.

11. Legardy-Williams J.K., Jamieson D.J., Read J.S. Prevention of mother-to-child transmission of HIV-1: the role of cesarean delivery // Clinics in Perinatology. – 2010. – 37 (4). – P/ 777–785.

12. IAVI Report. Immunological Rationale for future vaccines. The Publication on AIDS Vaccine Research. – 2010. – Vol. 14, № 6. – P. 20.

13. ВІЛ-інфекція в Україні, Інформаційний бюлетень № 33. МОЗУ, Український центр профілактики і боротьби зі СНІД. ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України». Центральна санітарно-епідеміологічна станція МОЗ України. – К., 2010. – С. 43.

14. ВІЛ-інфекція в Україні, Інформаційний бюлетень № 34. МОЗУ, Український центр профілактики і боротьби зі СНІД. ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України». Центральна санітарно-епідеміологічна станція МОЗ України. – К., 2010. – С 40.

Клинико-лабораторное обоснование выбора метода анестезии кесарева сечения

Р.А. Ткаченко[1], Е.В. Грижимальский[2]

[1]Национальная медицинская академия последипломного образования им. Шупика, г. Киев
[2]Винницкий городской клинический роддом № 2

Компоненты хирургической операции – операционная травма, стресс, общая анестезия, кровопотеря, антибактериальная терапия приводят к снижению иммунной системы и развитию вторичной иммунной недостаточности. В результате операционно-анестезиологического стресса в организме больного возникает состояние иммунодепрессии, которое необходимо нивелировать путем выбора анестетиков, минимально угнетающих иммунные реакции. Такой подход дает возможность разработать и внедрить в клиническую практику оптимальные методы анестезии у беременных. Проведенное исследование показало, что операционный стресс негативно влияет на иммунитет беременных. В зависимости от вида анестезии проявление негативного влияния будет различным. Установлено, что эпидуральная анестезия сопровождается минимальным влиянием на иммунную систему, а общая анестезия имеет депрессивное влияние, которое сопровождается более пяти дней.
***Ключевые слова**: иммунитет, анестезия, беременность, кесарево сечение.*

В последние годы все чаще возникает вопрос о влиянии анестезиологического обеспечения на иммунный гомеостаз, который необходим для процессов аутосанации и регенерации травмированных во время операции тканей. Расширение относительных показаний к оперативному родоразрешению и увеличение числа кесаревых сечений привело к снижению перинатальной и материнской смертности от экстрагенитальных заболеваний и гестационной патологии [1]. Однако проблема инфекционно-воспалительных заболеваний продолжает оставаться актуальной по причине весьма серьезных послеоперационных осложнений, что находит свое отражение в научно-исследовательских работах последних лет [2, 4]. Иммунная система является определяющим звеном поддержания генетической однородности организма, а нарушения иммунитета и неспецифической резистентности – ключевым фактором патогенеза хирургических инфекций. Хирургические инфекции являются наиболее ярким примером индуцированной формы вторичного иммунодефицита, который не является результатом генетического дефекта [3, 5].

Влияние операционного стресса и анестезиологического пособия на иммунную систему представляет большой практический интерес, особенно у беременных, так как у беременной перестройка иммунной системы неизбежна и является нормой для ее состояния, потому важным будет минимизировать депрессивное воздействие операционного стресса и анестезии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Кроме общепринятых методов обследования используют иммунологическое исследование крови. У всех пациентов выполняют забор крови из локтевой вены накануне оперативного вмешательства, в первые, третьи и пятые сутки послеоперационного периода. Показатели, которые исследуются: клеточное звено иммунной системы: CD3, CD4, CD8, иммунорегуляторный индекс; гуморальное звено иммунной системы: CD20, Ig A, M, G; факторы неспецифической защиты: фагоцитоз, активность комплемента, циркулирующие иммунокомплексы.

Основой для изучения влияния различных видов анестезии на иммунный статус женщин во время операции кесарева сечения и в послеоперационный период было 130 беременных, рожениц и родильниц с различными видами анестезиологического пособия. Все пациенты были рандомизированы по возрасту, массы тела, сроку гестации, показаниям к операции. Они не имели сопутствующей патологии и отвечали операционному риску по ASA Class I. Исследования проводили на базе Винницкого городского клинического родильного дома № 2, клинико-диагностическая лаборатория «Центр В» и НИИ ПАГ НАМН Украины. Пациенты были разделены на четыре группы в зависимости от вида анестезиологического пособия и контрольную группу.

1. Пациенты, прооперированные под общей анестезией с использованием закиси азота (N_2O) и искусственной вентиляцией легких, составили группу 1 – 35 пациенток, средний возраст которых – 28,2±0,9 года. Для индукции использовали тиопентал натрия (5–6 мг/кг) и N_2O в сочетании с кислородом 1:1. Миорелаксацию обеспечивали сукцинилхолином (1,5 мг/кг). После пережатия пуповины поддержку анестезии проводили ардуаном 2–4 мг, фентанилом 100–200 мкг, закисью азота в сочетании с кислородом 2:1, тиопенталом натрия.

2. Группу 2 составили пациентки, которым проводили тотальную внутривенную анестезию и искусственную вентиляцию легких. В группу входили 34 пациентки, средний возраст которых 28,1±0,9 года. Для индукции использовали кетамин (1,5–2 мг/кг). Миорелаксация обеспечивается сукцинилхолином (1,5 мг/кг). После пережатия пуповины поддержку анестезии проводили ардуаном 2–4 мг, фентанилом 100–200 мкг, кетамином 1 мг/кг, сибазоном 10 мг.

3. Группу 3 составили пациентки, которым выполняли спинальную анестезию. В группу входили 36 пациенток, средний возраст которых 28,4±0,9 года. Спинальную анестезию выполняли по стандартной методике, иглой 25 G пенкан компании B. Braun, использовали 0,5% раствор Маркаин Спинал Хеви в дозе 10±12,5 мг.

4. Группу 4 составляли пациентки, которым выполняли эпидуральную анестезию. В группу входили 25 пациенток, средний возраст которых 28,6±1,0 года. Эпидуральную анестезию выполняли по стандартной методике, использовали эпидуральные наборы Perifix 401 Filter Set компании B.Braun. Вводили 0,5% раствор Маркаина в дозе 15–20 мл. Катетер оставляли на сутки. С целью послеоперационного обезболивания вводили 0,125% раствор Маркаина 10 мл.

5. Группа 5 – контрольная. Составила 130 беременных. Средний возраст 28,3±0,9 года.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе научной работы была проанализирована динамика показателей клеточного звена, гуморального звена и факторов неспецифической защиты, как до операции, так и в те-

Данные исследования иммунной системы как до операции, так и в послеоперационный период

Показатели	Контроль	Группа 1				Группа 2				Группа 3				Группа 4			
		Дни исследования				Дни исследования				Дни исследования				Дни исследования			
		до	1	3	5	до	1	3	5	до	1	3	5	до	1	3	5
Лимфоциты	2,83	2,79	1,87#	1,21#	1,46#	3,05	2,02	1,3*	1,6*	2,85	1,41^	2,23	3,11	2,28	1,41&	2,24	3,14
CD3	1,45	1,48	0,65#	0,55#	0,57#	1,33	0,66*	0,55*	0,57*	1,41	0,75^	0,92^	1,21	1,73	0,78&	0,95	1,39
CD4	1,1	1,2	0,87	0,76#	0,98	1,13	0,86*	0,75*	0,96	1,09	0,78^	0,68^	0,85^	1,09	0,85&	0,72&	0,79&
CD8	0,45	0,46	0,6#	0,53	0,6#	0,45	0,6	0,54	0,61*	0,45	0,35	0,29^	0,48	0,45	0,35&	0,29&	0,48
CD4/ CD8	2,45	2,6	1,44#	1,43#	1,63#	2,45	1,42*	1,37*	1,57*	2,38	2,3	2,37	1,76	2,38	2,49	2,58	1,6&
CD20	0,38	0,37	0,13#	0,17#	0,2#	0,39	0,16*	0,18*	0,21*	0,38	0,13^	0,21^	0,34	0,38	0,13&	0,22&	0,32
Ig A	2,4	2,3	0,8#	0,6#	0,9#	2,3	0,8*	0,6*	1,0*	2,4	1,0^	3,0	1,5	2,4	1,1&	3,5	1,8
Ig G	11,1	11,1	4,4#	5,7#	10,3	11,5	5,2*	5,8*	10,9	11,3	16,6	18,7	8,9	10,5	16,5	18,7	9,1
Ig M	0,9	0,8	0,8	0,8	1,3	0,9	0,9	0,9	1,3	0,9	0,8	0,8	1,8	0,8	0,9	0,9	1,8
Фаг.актив	59	58	51	43#	48#	60	52	43*	49*	61	57	46	52	59	56	51	53
Фаг.число	3,9	3,9	3	2,3#	3,1	3,9	3,1	2,8*	3,3	3,7	4	4	3,9	3,8	4	4,3	4,3
Индекс актив.фаг.	2,3	2,2	1,5#	1,0#	1,5#	2,3	1,6*	1,2*	1,6*	2,2	2,3	1,8	2,0	2,3	2,3	2,2	2,3
ЦИК	52	52	66#	80#	77#	51	64	78*	72*	52	60	75	74	52	61	74	63
Актив.комплемента	53	53	28#	26#	25#	53	29*	28*	27*	52	33^	31^	54	53	34&	31&	54

Примечания: достоверность различий: контроль и группы 1: # – p≤0,01; контроль и группы 2: * – p≤0,01; контроль и группы 3 ^ – p≤0,01; контроль и группы 4: & – p≤0,01.

чение пяти дней после кесарева сечения. Результаты представлены в таблице.

Таким образом, отмечена неоднозначная реакция клеточного звена иммунной системы на операционный стресс, но в целом она является достаточно стереотипной. Анализ функции Т-системы свидетельствует, что у рожениц возникает дефицит Т-лимфоцитов, который выражен уже с первого дня и прогрессирует в послеоперационный период как в группе, где выполняли общую анестезию с использованием закиси азота и искусственной вентиляцией легких и с использованием тотальной внутривенной анестезии и искусственной вентиляцией легких. Максимальное снижение отмечено на третьи сутки послеоперационного периода и соответствовало $1{,}2\times10^9$ (95% CI 1,18–1,24), что на 55% ниже, чем в контрольной группе (p≤0,01). Максимальное снижение CD3 приходилось на третьи сутки послеоперационного периода и соответствовало $0{,}55\times10^9$ (95% CI 0,54–0,56), что на 62% ниже, чем в контрольной группе (p≤0,01). Кроме того, был обнаружен дисбаланс в клеточном звене иммунной системы, который проявлялся несогласованностью во взаимодействии CD8 и CD4 с первого дня послеоперационного периода в сторону уменьшения Т-хелперов (CD4). Это можно рассматривать как один из неблагоприятных прогностических признаков относительно возможного развития иммунопатологических осложнений. В отличие от групп спинальной и эпидуральной анестезией, где также наблюдается дефицит Т-лимфоцитов, который выражен в первые сутки, но на третьи сутки происходит восстановление показателей до нормы. Общее количество лимфоцитов на третьи сутки послеоперационного периода составляло $2{,}25\times10^9$ (95% CI 2,20–2,28), что лишь на 18% ниже, чем в контрольной группе (p≤0,01). На пятые сутки показатели возвращались к норме. Это свидетельствует о восстановлении функционального состояния клеточного звена иммунной системы в послеоперационный период.

Гуморальное звено иммунной системы реагировало на операционный стресс снижением количества В-лимфоцитов (CD20) и иммуноглобулинов – IgA, G. При использовании спинальной и эпидуральной анестезии данные показатели приходили в норму на пятые сутки послеоперационного периода, чего не происходило в других группах, где использовали методы общей анестезии. Как в группе, в которой выполняли общую анестезию с использованием закиси азота и искусственной вентиляцией легких, так и в группе, в которой выполняли тотальную внутривенную анестезию и искусственную вентиляцию легких происходило снижение уровня IgA, IgG и сопровождалось снижением количества CD3, CD4, индекса активности фагоцитоза (p≤0,01). Это считается показателем ослабления против инфекционной защиты организма.

При исследовании фагоцитоза лучшие показатели отмечены в группах, где используют спинальную и эпидуральную анестезию. Таким образом, использование общей анестезии имеет негативное влияние на фагоцитоз по сравнению с регионарными методами анестезии. Рассматривая циркулирующие иммунные комплексы, был отмечен их рост во всех исследовательских группах. При пониженном уровне активности фагоцитоза, который проходит как в группе, где выполняли общую анестезию с использованием закиси азота и искусственной вентиляцией легких, так и в группе, где используют тотальную внутривенную анестезию и искусственную вентиляцию легких, имеет негативное влияние. При исследовании системы комплемента выявлено снижение его активности. В группах, в которых используют спинальную и эпидуральную анестезию, происходит нормализация показателя в отличие от других групп. Снижение титра свидетельствует о недостаточности комплемента, что способствует накоплению иммунных комплексов и ведет к хронизации воспалительного процесса. Так, у больных, у которых использовали тотальную внутривенную анестезию, в послеоперационный период происходило снижение фагоцитарной активности. Пик снижения отмечен на третьи сутки послеоперационного периода и составлял 43% (95% CI 41–44), что на 27% ниже, чем в контрольной группе (p≤0,01). Фагоцитарное число снижалось в течение пяти дней послеоперационного периода. Индекс активности фагоцитоза то-

же снижался. Исследование ЦИК показало их рост в послеоперационный период. Максимальное увеличение ЦИК отмечено на третьи сутки послеоперационного периода и соответствовало 78,1 усл. ед. (95% CI 77,0–79,1), что на 33% больше, чем в контрольной группе ($p \leq 0,01$).

Был определен критический период в иммунитете рожениц, который длился 3 сут послеоперационного периода с момента оперативного вмешательства. Показано отсутствие восстановления функционального состояния иммунной системы после общей анестезии в послеоперационный период. Множественные нарушения в этой системе свидетельствуют о необходимости дальнейшей разработки медицинской реабилитации таких пациентов. При использовании регионарных методов анестезиологического пособия происходило восстановление функционального состояния всех звеньев иммунной системы в послеоперационный период.

ВЫВОДЫ

1. Полученные результаты позволяют сделать вывод о наличии изменений в иммунной системе рожениц после кесарева сечения. Их интенсивность, характер зависят не только от операционной травмы, но и от вида анестезии.

2. Выделен критический период в иммунитете роженицы, который длится с момента оперативного вмешательства до 3 сут послеоперационного периода при использовании общих методов анестезии.

3. Результаты исследования свидетельствуют о патогенетической роли иммунных нарушений при кесаревом сечении рожениц, оперированных с использованием общей анестезии. Данные результаты дают основания для оптимизации существующих методов обезболивания в комплексном лечении рожениц.

4. Врачам практического здравоохранения в выборе наиболее рационального метода обезболивания и в прогнозировании течения послеоперационного периода целесообразно руководствоваться факторами, которые вытекают из полученных клинико-лабораторных результатов.

5. По своему воздействию на иммунную систему эпидуральная анестезия при кесаревом сечении является наиболее подходящей.

Клініко-лабораторне обґрунтування вибору методу анестезії кесарева розтину

Р.О. Ткаченко, Є.В. Гріжимальський

Компоненти хірургічної операції – операційна травма, стрес, загальна анестезія, крововтрата, антибактеріальна терапія призводять до зниження імунної системи і розвитку вторинної імунної недостатності. У результаті операційно-анестезіологічного стресу в організмі хворого виникає стан імунодепресії, який необхідно нівелювати шляхом вибору анестетиків, мінімально пригнічують імунні реакції. Такий підхід дає можливість розробити та впровадити у клінічну практику оптимальні методи анестезії у вагітних. Проведене дослідження свідчить, що операційний стрес негативно впливає на імунітет вагітних. Залежно від виду анестезії прояви негативного впливу будуть різними. Установлено, що епідуральна анестезія супроводжується мінімальним впливом на імунну систему, а загальна анестезія має депресивний вплив, який супроводжується більше п'яти днів.

Ключові слова: *імунітет, анестезія, вагітність, кесарів розтин.*

Clinical laboratory rationale for selection of anesthesia cesarean

R.A. Tkachenko, E.V. Grizhymalskyi.

The great interest is the earliest system of protection against infection, which can be inserted without recognition foreign agents and provides the basis for the deployment of antigenspecific processes, carrying lymphoid cells. This is primarily Phagocytes – neutrophils, macrophages, eosinophil's. They are the first barrier to overcome microbial barrier fabric, participate in the regulation of the immune response very closely interact with the immune system in protecting against infection. Insufficiently explored the question of the impact of different types of anesthesia on phagocytic activity of leukocytes of pregnant women during cesarean operation. The results show that when surgery is adverse effects on nonspecific immunity links, namely the phagocytic activity of leukocytes in pregnant women. More suppression of the immune system during cesarean sections the application of general anesthesia. On the third day after surgery marked the maximum decrease of phagocytic activity. Immune suppression after spinal anesthesia with shorter and less pronounced than after general anesthesia.

Key words: *anesthesia, the immune system, pregnancy, cesarean section.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Бунятян К.А. Вторичная иммунная недостаточность у хирургических больных: рациональная диагностика и коррекция: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: спец. 14.00.36. «Аллергология и иммунология» / К. А. Бунятян – М., 2007. – 50 с.

2. Здирук С.В. Влияние общей и спинномозговой анестезии на систему цитокинов у больных эндометриозом: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: спец. 14.01.01. «Акушерство и гинекология» / С.В. Здирук. – Ростов на/Д., 2007. – 25 с.

3. Овечкин А.М. Адекватность защиты больных от операционной травмы в условиях спинальной анестезии / А.М. Овечкин, А.В. Гнездилов, М.Л. Кукушкин и др. // Анестезиол. и реаниматол. – 2000. – № 3. – С. 4–8.

4. Косаченко В.М. Сравнительный анализ влияния общей и регионарной анестезии на состояния отдельных звеньев иммунитета при абдоминальных операциях у пожилых больных / В.М. Косаченко, Н.М. Федоровский // Регионарная анестезия и лечения боли: тематический сборник / Под ред. А.М. Овечкина. – М., Тверь, 2004. – С. 35–43.

5. Effect sof epidural anaesthesia on surgical stress-induced immunosuppression / T. Kawasaki, M. Ogata, C. Kawasaki, K. Okamoto // British Journal of Anaesthesia. – 2007. – № 2. – P. 221–225.

Недостаточность лютеиновой фазы – патогенетические аспекты диагностики и лечения *(клиническая лекция)*

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

Диагностика и ее адекватная коррекция – реальная возможность вступления в беременность. Выбор оптимальных препаратов, контроль во время лечения и продолжительность терапии определяют дальнейшее течение беременности.
Ключевые слова: *недостаточности лютеиновой фазы, диагностика и лечение, беременность, гормональные препараты.*

Желтое тело (ЖТ) – преходящая структура, формирующаяся и подвергающаяся инволюции в менструальном цикле, является последней стадией дифференцировки примордиального фолликула и одним из главных эндокринных компонентов яичника. Этиопатогенетические факторы развития недостаточности лютеиновой фазы (НЛФ) имеют различные составляющие [2, 3, 5]:

- Эндокринные факторы – гиперандрогения, гиперпролактинемия, гипотиреоз.
- Повреждения эндометрия (аборты, в том числе самопроизвольные).
- Первичная недостаточность гонад – наследственная или приобретенная.
- Пороки развития матки
- Инфекционные факторы (факторы хронического или острого воспаления – цитокины, радикалы O_2, простагландины, окситоцин).
- Психоневрогенные расстройства.
- Алиментарный фактор, физические нагрузки, производственные факторы.

НЛФ можно рассматривать как одну из форм дисфункции яичников [2–4]. Биологическая целесообразность ЖТ заключается в секреции стероидов и пептидов, необходимых для создания условий благоприятного размещения оплодотворенной яйцеклетки и развития первых месяцев беременности, что и определяет возможность ее дальнейшего пролонгирования [1, 3, 4].

НЛФ обычно характеризуется как отложенное по времени или нарушенное секреторное превращение эндометрия вследствие недостаточной продукции прогестерона corpus luteum (ЖТ).

НЛФ как термин впервые предложил Кастельбаум в 2002 году. НЛФ – состояние, проявляющееся дефицитом прогестерона, укорочением лютеиновой фазы менее 11 дней и отставанием созревания эндометрия от фазы цикла более чем на 2 дня [2, 4].

В течение лютеиновой фазы высокий уровень прогестерона способствует превращению секреторной стромы эндометрия в высокоспециализированную децидуальную ткань, продуцирующую экстрацеллюлярный матрикс, цитокины и ростовые факторы, и позволяет сохранить баланс между активацией и ингибированием инвазии трофобласта в эндометрий.

Функция прогестерона в менструальном цикле очень многогранна, он оказывает центральное и местное действие [3, 8]:

- Блокада роста новых фолликулов.
- Секреторная трасформация эндометрия.
- Формирование «окна имплантации».
- Уменьшение порога возбудимости миометрия – токолитический эффект.
- Поддержание тонуса гладкомышечных волокон шейки матки.
- Снижение уровня простагландинов, влияние на соотношение их фракций.
- Предшественник плодовых стероидов начиная с I триместра беременности.

Процесс формирования, функционирования и регресса ЖТ находится под строгим контролем репродуктивной оси – гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, а также иммунной системы и некоторых факторов роста. Нарушения в этой системе вызывают неполное завершение развития фолликула и отрицательно сказываются на качестве и продолжительности функционирования ЖТ [1, 3, 4, 6]. ЖТ представляет собой временно существующую железу внутренней секреции диаметром до 2 см, продуцирует прогестерон (до 25 мг/сут) в виде отдельных «выбросов», коррелирующих с пульсаторной секрецией лютеотропного гормона (ЛГ) – главного регулятора функции ЖТ в менструальном цикле. Если в данном менструальном цикле не произошло оплодотворения, продолжительность «жизни» ЖТ ограничивается 10–12 днями. Иммуногистохимическое изучение экспрессии прогестероновых рецепторов (ПР) в тканях эндометрия выявило, что недостаточная продукция прогестерона может привести к подавлению ПР в эпителиальных клетках эндометрия, что влечет за собой снижение или полную потерю его рецептивности к моменту имплантации плодного яйца [6, 7].

С внедрением молекулярных технологий в репродуктологии началась новая эра научных исследований, принесшая принципиально новое понимание многих процессов и позволившая говорить об имплантации как о «диалоге между эндометрием и плодным яйцом» в специфический период «окна имплантации». Было выявлено, что имплантация бластоцисты возможна только в период «окна имплантации», которое «открывается» в строго определенное время в менструальном цикле [3, 8]. Этот период характеризуется максимальной восприимчивостью эндометрия к сигналам – у человека он длится в среднем 4 дня – с 6-го по 10-й день после пика секреции (ЛГ), т.е овуляции, или на 20–24-й день менструального цикла (при 28-дневном цикле). Репродуктивные клиники, работая с протоколами вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), четко ориентируются на даты введения ЛГ, практические врачи – на дни менструального цикла.

Имеется возможность представить современную модель этапов имплантации.

Этапы имплантации

- Ориентация (оппозиция) бластоцисты.
- Адгезия.
- Инвазия.

Готовность бластоцисты к имплантации завершается после так называемого процесса hatching на 5-е сутки после оплодотворения. В это время бластоциста освобождается от

zona pellucida (глагол «hatch» – выводиться, вылупливаться) и приобретает структурность – имеет место обособление трофобласта и эмбриобласта. Далее происходит ориентация бластоцисты по отношению к эндометрию – клетки эмбриобласта занимают позицию строго в направлении слизистой оболочки матки [3, 6–8].

Гистологически «окно имплантации» соответствует концу ранней секреторной и началу средней секреторной фазы. Считается, что эндометрий может быть рецептивным, если соответствующие маркеры выявляются точно в среднюю фазу секреторной трансформации. Одним из ключевых ультраструктурных образований, участвующих в формировании рецептивности эндометрия, являются «пиноподии». Первое их описание «как структур адаптации эндометрия к имплантации» появилось в 1971 г. [6–8]. Пиноподии – микроскопические выпячивания на апикальной поверхности эпителиальных клеток эндометрия, выступающие в полость матки. Пиноподии являются транформацией микровосинок центральной зоны апикальной поверхности эпителия эндометрия после овуляции.

Хронология развития трансформации

- 17-й день менструального цикла (ранняя фаза секреции) – микроворсинки имеют максимальную длину, толщину и направлены в сторону полости матки.
- 19-й день менструального цикла – микроворсинки уменьшаются в количестве, сливаются, уменьшаются в длине и начинают образовывать пиноподии.
- 20-й день менструального цикла – развитые пиноподии, похожие на грибы, – срок их жизни не превышает 48 ч.
- 21-й день менструального цикла – пиноподии в состоянии регресса, начинают появляться микроворсинки.
- 23–24-й день менструального цикла (поздняя секреторная фаза) – клетка имеет куполообразную форму, апикальная часть полностью покрыта короткими микроворсинами.

Предполагают, что основные рецепторы для прикрепления бластоцисты располагаются на поверхности пиноподий.

Таким образом, имея самые современные данные по основам репродуктологии [3, 6–8], можем сделать определенное заключение – для успешной имплантации необходимы следующие составляющие:

- Овуляция – зависит от гормональной полноценности менструального цикла.
- Созревание эндометрия и/или способность к имплантации («рецептивность») – зависит от работы ЖТ и выработки прогестерона.
- Образование пиноподий и/или возможность имплантации («окно имплантации») – зависит от работы ЖТ и выработки прогестерона.

Необходимо подчеркнуть существенное влияние прогестерона на уровни различных фракций простагландинов во II фазу менструального цикла [4, 7]. В менструальном цикле без оплодотворения уровень простагландина $PGF_{2\alpha}$ возрастает во II фазу менструального цикла в связи с участием данного простагландина в отторжении эндометрия во время менструации. Избыток его приводит к чрезмерному повышению сократительной функции миометрия и может быть причиной первичной дисменореи. Кроме того, избыточная продукция $PGF_{2\alpha}$ вызывает угнетение функции ЖТ, т.е. приводит к развитию НЛФ.

Для успешного продвижения оплодотворенной яйцеклетки по маточной трубе также необходима эффективная работа ЖТ. Это обусловлено тем, что физиологическая моторная функция труб зависит от соотношения $PGE_2/PGF_{2\alpha}$.

- В преовуляторную фазу и в момент овуляции $PGF_{2\alpha}$ способствует моторной функции трубы в направлении от матки.
- Транспорт оплодотворенной яйцеклетки требует конверсии: угнетается выработка простагландина $PGF_{2\alpha}$ и усиливается – PGE_2.

Простагландин PGE_2 не только изменяет направление моторики трубы на противоположное – от ампулярной части к матке, он также способствует ее дилатации, что обеспечивает беспрепятственное продвижение делящейся яйцеклетки. Этому процессу также помогает простагландин $PGF_{2\alpha}$, выполняя роль «поршня», продвигая бластоцисту по маточной трубе.

Именно такое соотношение $PGE_2/PGF_{2\alpha}$, с преобладанием компоненты PGE_2, обеспечивает физиологическую моторную функцию труб во II фазу менструального цикла, снижая возможность ее эктопической имплантации в трубе.

В последние годы появилось много работ, посвященных иммуномодулирующей и иммуносупрессивной активности прогестерона. В середине лютеиновой фазы цикла и при наступлении беременности на лимфоцитах появляются рецепторы к прогестерону. Т-хелперные лимфоциты (СД4+) под влиянием прогестерона начинают продуцировать прогестерониндуцированный блокирующий фактор (ПИБФ) (англ. progesteroneinduced blocking factor – PIBF), который ингибирует цитотоксичность естественных киллеров (ЕК). Выработка ПИБФ повышается с увеличением срока беременности [9–11].

Механизм действия ПИБФ

- Нарушение синтеза простагландинов – подавляет выработку арахидоновой кислоты, связываясь с фосфолипазой А4.
- Меняет иммунную реакцию организма матери в сторону образования менее активных ЕК.
- Эффективно защищает плод от иммунной агрессии со стороны материнского организма, смещая баланс цитокинов в сторону продукции регуляторных цитокинов, а не провоспалительных.

При снижении уровня прогестерона у женщин с НЛФ, связанной как с гормональными расстройствами, так и с нарушениями рецептивности эндометрия, увеличивается агрессивный клон клеток и продукция провоспалительных цитокинов, что ведет к прерыванию беременности [6, 7].

Диагностика НЛФ

***Тесты функциональной диагностики*:**

1. Базальная температура

Van de Velde (1904 г.) впервые ввел в практику возможность определить длительность лютеиновой фазы с помощью измерения базальной температуры (БТ), в настоящее время можно использовать специальные тест-системы. Метод, основан на «термогенных» свойствах прогестерона, подтверждающих наличие пика ЛГ в середине цикла. Повышение БТ, как правило, отмечается через 1–2 дня после пика ЛГ в середине цикла, если оно продолжается менее 11 дней (начало менструации менее чем через 12 дней после повышения БТ), это свидетельствует о короткой лютеиновой фазе.

2. Прогестероновый индекс (ПИ)

Некоторые авторы относят уровень прогестерона (Пр) в сыворотке крови в течение всей лютеиновой фазы к наиболее надежному методу оценки функции ЖТ, но ежедневное определение этого гормона в клинической практике затруднительно и экономически невыгодно. Однократное определение Пр в утренние часы в середине лютеиновой фазы в с учетом длительности лютеиновой фазы по БТ дает хороший механизм ее оценки.

ПИ = концентрация Пр × количество дней лютеиновой фазы;

ПИ =177±35 = N ПИ ≤ 107 = НЛФ.

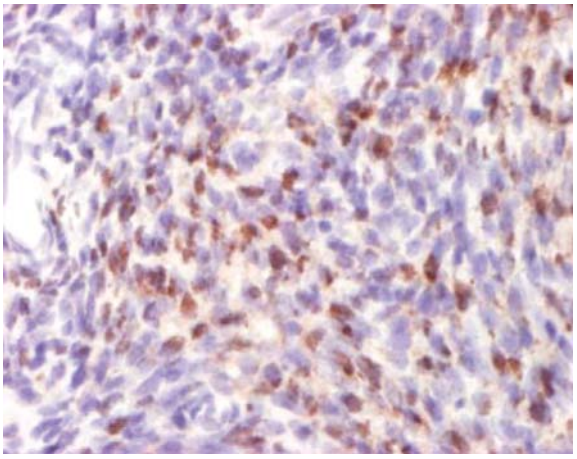


Рис. 1

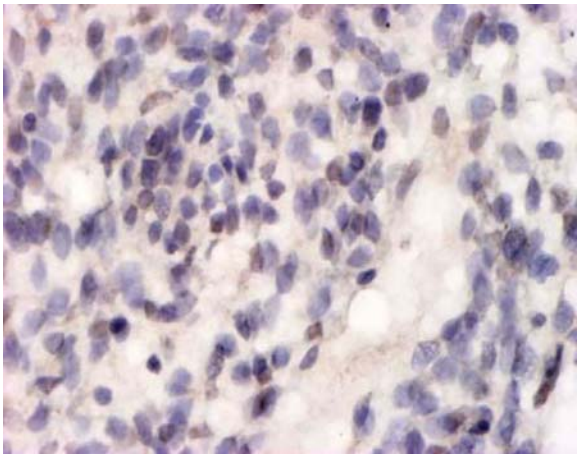


Рис. 2

3. Исследование гормонов крови

• Фолликулиновая фаза (4–6-й день менструального цикла)

ФСГ/ЛГ (N –1,5:1, 1:1).

• Периовуляторный период (12–14-й день менструального цикла)

Э2, ЛГ.

• Лютеиновая фаза (21–22-й день менструального цикла)

Пр, Пролактин, ТТГ, Т4, ДЭАС, 17αОН, тестостерон

4. УЗИ и допплерометрия:

• Фолликулометрия на 7–8, 9–10, 11–12, 13–14, 15–17 дни менструального цикла N – ∅ 18–21 мм перед овуляцией.

• Толщина эндометрия – соответственно этим же дням цикла (**N –** 12–14 мм в период овуляции).

• Повышение эхогенности только в периферических отделах или его трехслойное строение.

• Соотношения объема ЖТ к объему яичника (N – 0,3 и более, НЛФ – 0,22 и менее).

• Структура ЖТ: НЛФ – наличие кистозной полости, занимающей 1/4–1/2 объема ЖТ; N – отсутствие кистозной полости.

• Толщины стенки ЖТ – N - 2,5–0,5 мм, НЛФ – 1,2±0,5 мм .

• Снижение кровотока в a.ovarica, a.uterina.

5. Гистологическое строение эндометрия (рис. 1–3)

Недостаточно подготовленный, нерецептивный эндометрий имеет следующие характкристики (рис. 1–2):

• плотность стромы более выражена, отсутствуют признаки предецидуальной реакции вокруг спиральных артерий;

• снижение накопления эндометриальных, белков, синтеза энергетических субстратов (АДФ, АТФ, гликогена и др.);

• недостаточность рецепторного аппарата эндометрия (функционального и/или органического характера).

Исходя из понимания этиопатогенетических моментов НЛФ, по мнению международных экспертов [3–5], коррекция недостаточной работы ЖТ возможна только при экзогенном введении прогестинов (гестагенов) – большой группы синтетических прогестагеноподобных веществ, имитирующих все эффекты прогестерона. Учитывая репродуктивные планы пациенток, используются строго определенные гестагены – гестагены, обладающие свойствами натурального, эндогенного прогестерона. Поддержка лютеиновой фазы предполагает спонтанное вступление в беременность на фоне этого гестагена и необходимость поддержки данной беременности этим же гестагеном на протяжении определенного времени.

К группе натуральных гестагенов, зарегистрированных в Украине, относятся – микронизированный прогестерон (Эндометрин, Утрожестан, Лютеина), масляный раствор

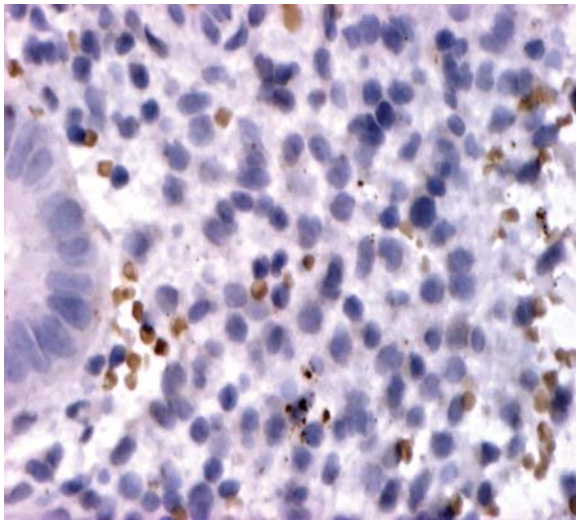


Рис. 3. Нормальное строение рецептивного эндометрия

прогестерона (инъекционные растворы прогестерона 1% и 2,5%) и 8% вагинальный гель прогестерона (Крайнон).

Трансдермальные формы прогестерона в практике не используются, так как необходима достаточно большая поверхность кожи для достижения физиологических концентраций гормона в крови. Следует помнить о различном влиянии на организм женщин микронизированного прогестерона в зависимости от перорального или вагинального пути введения. Данные литературы свидетельствуют [12], что локальное/вагинальное применение прогестерона может иметь преимущества по сравнению с пероральной формой, в связи с высокой скоростью метаболизма последней вследствие эффекта «первичного пассажа через печень», тогда как при вагинальном применении удается добиться более высокой биодоступности гормона и его поступления в матку при минимальном системном воздействии и хорошей переносимости. За последние годы проведено множество работ, включая те из них, где использовались вспомогательные репродуктивные технологии [13], в которых не было выявлено неблагоприятного влияния на плод доз прогестерона, применяющихся для лечения НЛФ.

Как известно, прогестерон, а точнее его активные метаболиты – прегнанолон (3-альфа-гидрокси-5-бета-прегнан-20-он) и аллопрегнанолон (3-альфа-гидрокси-5-альфа-прегнан-20-он), воздействуя на ГАМК-ергические механизмы, оказывают анксиолитическое действие, сходное с таковым бензодиазепиновых транквилизаторов [14].

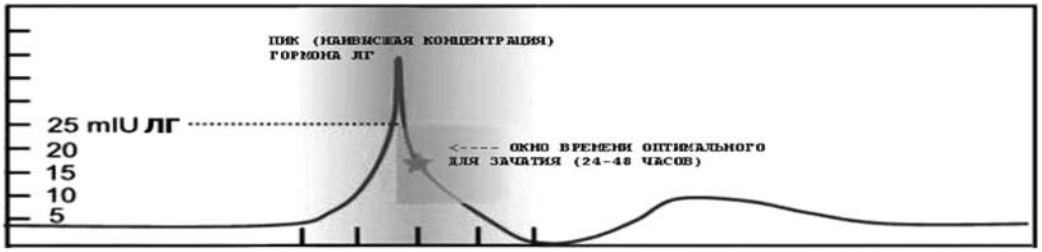


Рис.4

Алгоритм ведения пациенток с НЛФ и подготовка к беременности

1. Диагностика НЛФ.

2. Поддержка II фазы менструального цикла – Эндометрин® вагинально с 16-го до 28-го дня менструального цикла по 100 мг утром и вечером однократно – прямой утеротропный эффект.

Эндометрин® – препарат, содержащий прогестерон натурального происхождения, полученный путем экстракции из *Dioscorea mexicana* (мексиканский батат). Натуральный микронизированный прогестерон в виде быстрорастворимой лекарственной формы – таблетки для вагинального применения. Аппликатор позволяет избежать инфицирования при введении таблетки и обеспечивает дополнительное удобство при применении.

3. Констатация овуляции (БТ, тесты на овуляцию (тесты SOLO и SOLO mini) и определение длительности лютеиновой фазы (БТ).

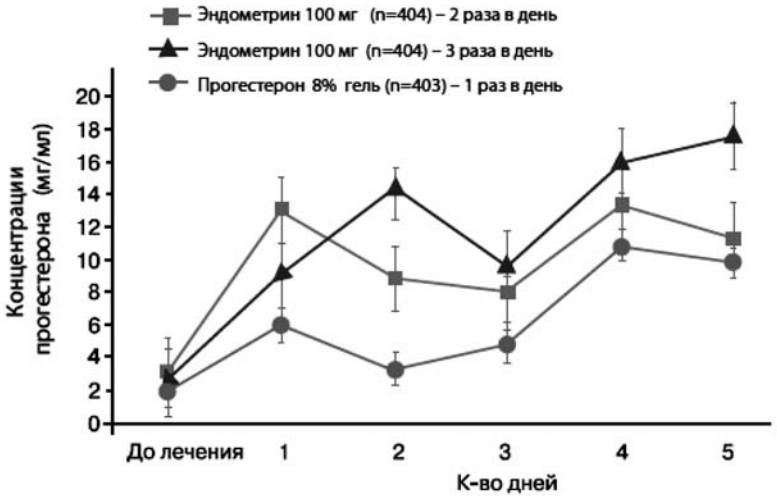


Рис.5

Скрининг-тесты не определеляют пороговый уровень концентрации ЛГ (в фазу менструации, фолликулиновую и лютеиновую фазы). Во время овуляции повышение концентрации превышает пороговый уровень теста, поэтому появляются тестовые линии – результат положительный (рис. 4). Кроме того, скрининг-тесты определяют момент для реализации зачатия – запас времени составляет 24–48 ч.

4. Констатация беременности за 2–3 дня до ожидаемой менструации (тесты на беременность – Duet, Sezam, Ultra) – чувствительность составляет 10 мМЕ/мл с 7-го дня после оплодотворения

Алгоритм ведения пациенток в ранние сроки беременности

Продолжение приема Эндометрина – вводят вагинально по 1 таблетке 2 раза в день, начиная со дня идентификации беременности или имплантации эмбриона.

Диагностика благополучия беременности и поддержка беременности в ранние сроки – количественное определение хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) дважды с интервалом 48 ч.

ХГЧ – аналог ЛГ во время беременности, выполняет ту же роль в плане работы ЖТ и выработки прогестерона. ХГ прогрессивно увеличивается в своей концентрации при благополучном размещении (место имплантации) и развитии беременности. До 8-й недели беременности ХГЧ является маркером благополучия хориона/трофобласта – его уровень увеличивается в 2 раза каждые 48 ч, соответственно увеличивается и продукция прогестерона ЖТ. В сроке 7–8 нед беременности продукция ХГЧ начинает снижаться – ЖТ предстоит завершить свою работу к сроку 10–12 нед гестации. Это обусловлено тем, что формирующаяся плацента перебирает гормональную продукцию и поддержку беременности на себя. Именно эти сроки считаются «критическими сроками» в развитии беременности. Беременность индуцированная гормональной поддержкой при НЛФ препаратом Эндометрин, требует продолжения приема микронизированного прогестерона в поддерживающей дозе Эндометрина до 12 нед гестации – до момента установления стабильной секреции прогестерона плацентой.

При наличии клинической картины угрозы прерывания беременности (боли, кровянистые выделения), доза Эндометрина не увеличивается, она остается прежней – 200 мг/ сутки. Это обусловлено уникальными особенностями высвобождения активного микронизированного прогестерона в препарате Эндометрин, обеспечивающее быстрое всасывание и стабильную концентрацию.

Профилактика и лечение привычного невынашивания беременности

- При отсутствии объективных признаков угрозы прерывания беременности, но высокой степени риска невынашивания необходимо назначение Эндометрина в поддерживающей дозе – 200 мг/сут.
- Особое внимание уделяют лечению в критические сроки – 7–8 нед и 11–12 нед – при необходимости повышение дозы Эндометрина до 400 мг/сут.
- Лечение Эндометрином проводят на протяжении 10–12 нед гестации.

Фармакокинетика и фармакодинамика Эндометрина®[1]

Вагинальное введение Эндометрина (в других странах препарат имеет название Lutinus) создает стабильную концентрацию прогестерона в течение 24 ч при применении 100 мг 2 раза в день [16]. Прием Эндометрина 3 раза в день (рис. 5) обеспечивает более предсказуемый фармакокинетический профиль с постоянной концентрацией C_{max} и $AUC_{0-24.}$

Концентрация Эндометрина и инъекционного прогестерона в месте их действия

Показатель	Эндометрин		Инъекционный прогестерон	
	100 мг 2 раза в день	200 мг 1 раз в день	200 мг 2 раза в день	50 мг в день
Стабильная концентрация в сыворотке (нг/мл)	12,5	13,2	13,0	30,3
Уровень прогестерона в тканях (нг/г белка)	7.1	14,3	91,1	0,71

Минимальная концентрация остается стабильной на протяжении ≥10 дней при постоянном режиме приема.

Эндометрин также обеспечивает значительно более высокую концентрацию прогестерона в месте действия – прямой утеротропный эффект, чем инъекционный прогестерон (таблица).

Проведено исследование по определению концентрации прогестерона при различных путях его введения [17]. При введении вагинально Эндометрина (100 мг 2 раза в день) отмечается стабильная концентрация прогестерона в тканях – 7,1 нг/г белка. Инъекционный прогестерон (в дозе 50 мг в день) – имеет концентрацию прогестерона 0,71 нг/г белка в тканях.

Недостатність лютеїнової фази – патогенетичні аспекти діагностики та лікування (клінічна лекція)

Г.Ф. Рощина

Діагностика та її адекватна корекція – реальна можливість вступу у вагітність. Вибір оптимальних препаратів, контроль під час лікування і тривалість терапії визначають подальший перебіг вагітності.

Ключові слова: *недостатність лютеїнової фази, діагностика і лікування, вагітність, гормональні препарати.*

Luteal-phase Defect - Pathogenetic Aspects of Diagnostics and Treatment (clinical lecture)

G.F. Roschina

Diagnostics and its adequate correction is a real possibility to conceive. The choice of the optimal medical products, treatment control and the duration of the therapy determine further gestation course.

Key words: *luteal-phase defect, diagnostics and treatment, gestation, hormonal preparations.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Бессмертная В.С., Самойлов М.В., Серебрянникова К.Г., Бабаченко И.И. Морфологические и иммунологические особенности эндометрия у женщин с первичным и вторичным бесплодием // Архив патологии. 2008. – №4. – С. 31–34.
2. Гилязутдинова З.Ш., Гилязутдинов И.А. Бесплодие при нейроэндокринных синдромах и заболеваниях. – Казань: Полиграф. – 1998. – 412 с.
3. Гузов И.И Введение в медицину репродукции. Зачатие у человека. Стероидные гормоны и другие медиаторы имплантации. Введение в репродуктологию. Режим доступа: hpp//www.centr reprodation.ru.
4. Ранние сроки беременности / Под ред. Радзинского В.Е. Оразмурадова А.А. – М.: Status Praesens. 2009. – 480 с.
5. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В. Гинекологическая эндокринология. – М.: МЕДпресс-информ. – 2004. – 528 с.
6. Kelly RW., King AE., Crichley HO. Cytokine control in human endometrium. Reproduction. – 2001; 21 (1). – P. 3–19.
7. Sugino N., Karube-Harala A., Taketani T. at all.Withdraval of ovarian steroid stimulates prostaglandine F2a prodation through nuclear factor kappa B activation via oxygen radicals in human endometrial stromal cells. J. Repr. Dev. 2000; 50.215–25.
8. Quinn C., Casper R.F. Pinopodes: a questionable role in endometrial receptivity// J. Reprod. Immunol, 2009. – Vol. 39. – P. 117–131.
9. Nikolaos Vrachnis, Fotodotis M. Malamas, Stavros Sifakis, Panayiotis Tsikouras, Zoe Iliodromiti. Immune Aspects and Myometrial Actions of Progesterone and CRH in Labor // Clin. Rev. Immunol, 2012. – Vol. 2012. article ID 937618.
10. Druckmann R, Druckmann MA. Progesterone and the immunology of pregnancy //J Steroid Biochem Mol Biol, 2005 Dec; 97 (5): 389–96.
11. Laskarin G, Tokmadzix VS, Strbo N, Bogovix T, Szekeres-Bartho J, Randix L, Podack ER, Rukavina D. Progesterone induced blocking factor (PIBF) mediates progesterone induced suppression of decidual lymphocyte cytotoxicity.// Am J Reprod Immunol, 2002 Oct;48 (4):201–9.
12. Tavanitou A., Smitz J., Bourgain C., Devroey P.Comparizon between different routes of progesterone administration as luteal phase support in infertility treatments //Human Reproduction Update 2000, Vol. 6, № 2. – P. 139–148.
13. Doody K.J., V.L. Schnell, et al. Endometrin for luteal phase support in a randomized, controlled, open-label, prospective in-vitro fertilization trial using a combination of Menopur and Bravelle for controlled ovarian hyperstimulation// Fertil Steril, 2009, 91 (4): 1012–1017.
14. Freeman EW, Purdy RH, Coutifaris C, Rickels K, Paul SM. Anxiolytic metabolites of progesterone: correlation with mood and performance measures following oral progesterone administration to healthy female volunteers.// Neuroendocrinology 1993, Oct. 58 (4), 478–84.
15. C. Di Renzo, A. Rosati. A. Mattei et al. The changing role of progesterone in preterm labour . BJOG; vol.112, no.1 pp. 57–60, 2005.
16. Blake E.J., P.M. Norris et al. «Single and multidose pharmacokinetic study of a vaginal micronized progesterone insert (Endometrin) compared with vaginal gel in healthy reproductive-aged female subjects». Fertil Steril. 2009.
17. Miles RA, Paulson RJ, Lobo RA, et al. Pharmacokinetics and endometrial tissue levels of progesterone after administration by i.m. and vaginal routes: a comparative study. Fertil Steril 1994;62:485–90.

Лейоміома матки: етіопатогенез, профілактика, діагностика та лікування

(огляд літератури)

Ю.П. Вдовиченко, О.В. Голяновський, І.В. Лопушин

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

Лейоміома матки (Лм) – доброякісна пухлина, що розвивається із гладком'язової тканини міометрія, є одним із найпоширеніших пухлинних захворювань жіночих статевих органів.

У літературі наводяться дані, за якими кожна 5-та жінка у світі хворіє на Лм [1, 4, 22, 29]. Встановлено, що 20–50% жінок репродуктивного віку страждають на дану патологію, хоча справжня захворюваність значно вища, оскільки лише в половини хворих, згідно з проведеними дослідженнями, наявні симптоми, пов'язані з Лм [4, 13, 23]. У структурі гінекологічної захворюваності Лм посідає друге місце після запальних процесів матки та її придатків [23, 24]. Довготривало вважалось, що Лм – хвороба пременопаузального віку, тому що максимальний відсоток захворюваності припадав саме на цей період життя жінки. Проте останнім часом усе частіше констатуються факти „омолодження" Лм: частіше трапляються випадки захворювання у 18–22-літніх жінок. Висловлюється думка, що 80% усіх жінок віком від 30 до 40 років мають високий ризик захворювання на Лм [11, 29]. На жаль, у 20–30% випадків остання є етіологічним фактором безпліддя та ще в 15–30% – причиною невиношування вагітності [2, 5, 23]. Доречно відмітити також ту обставину, що 70–80% усіх втручань у гінекології відбуваються з приводу саме цього захворювання [28, 29]. Після настання менопаузи Лм регресує [1].

Вважаємо, що цілковито обґрунтовано дане захворювання ввійшло в Міжнародну класифікацію хвороб X перегляду під назвою „лейоміома", а не „міома" матки, хоча останній термін більш поширений у клінічній медицині як узагальнена назва доброякісних пухлин міометрія, а назва „лейоміома" довготривало вважалась лише гістологічним терміном (для пухлин, де повністю відсутній стромальний фібропластичний компонент, на відміну від „міом", де він присутній, але незначною мірою і „фіброміом", де останній суттєво виражений). Досягнення світової медичної генетики останніх двох десятиліть свідчать на користь не тільки рішення комітету, що працював над створенням Міжнародної класифікації хвороб і прийшов до висновку, що дане захворювання слід називати „лейоміомою", а не „міомою", але й на користь визначення самого поняття „лейоміома" як доброякісної істинної пухлини матки, що розвивається не просто в міометрії, а **із гладком'язової тканини міометрія** незалежно від наявності чи відсутності фібропластичного компонента у вузлах пухлини і рівня гормонозалежності.

Mashal і співавтори [16] доказали, що кожний вузол Лм являє собою моноклональну пухлину, що бере початок з **однієї** мутантної гладком'язової клітини міометрія (мутантного лейоміоцита): один мутант – один вузол, багато мутантних міоцитів – дифузна Лм, множинні вузли. Роль генетичних факторів на хромосомному та генному рівнях в етіології Лм не підлягає сумнівам, хоча до кінця не вивчена. Достовірно з'ясовано значення хромосомних аберацій, а саме транслокації ділянок 12-ї і 14-ї хромосом: ці ділянки міняються місцями [t(12;14)], делецій у 7-й хромосомі [del(7)(q22q32], а також мутацій певних генів (HMGIC і HMGIY), котрі відповідають за кодування протеїнів, що регулюють транскрипцію ДНК.

Деякі механізми морфогенезу Лм на молекулярно-клітинному рівні

Основні механізми патологічної клітинної проліферації, гіперплазії та неоплазії в органах жіночої репродуктивної системи схематично зображені на рис. 1.

Як представлено на рис. 1, у теперішній час з'ясовані принаймні три основні механізми активації сигнальних шляхів, що стимулюють лейоміоцит до патологічного росту та поділу [9, 13].

До одного з них залучені ***цитокіни***, які регулюють процеси проліферації, росту клітин та апоптозу (інтерферон-альфа, деякі інтерлейкіни, фактор некрозу пухлини, ін.) [9, 13, 15, 30]. Ядерний фактор активації транскрипції (NF-kB), що надходить від цитокінів, є кінцевим цитоплазматичним провідником сигналів. Проникнувши в ядро клітини, він включає в роботу гени, необхідні для активного клітинного поділу (див. рис. 1).

Другий шлях стимуляції проліферації тісно пов'язаний з ***факторами росту***, які втягують у процеси клітинного поділу онкогени і фактори, що стимулюють утворення судин, необхідних для росту пухлини. Найбільш сильні стимулятори клітинного поділу: епідермальний фактор росту, інсуліноподібний ростовий фактор (тип 1), епітеліальний та фібробластичний фактори росту. Найбільш сильний стимулятор неоангіогенезу – ендотеліальний фактор росту.

Третій шлях стимуляції міоцита до патологічного росту та поділу пролягає через ***гормон-залежні канали***. Статеві стероїдні гормони, а саме: надмірний естрогенний вплив у поєднанні з недостатнім прогестероновим – відіграють одну із ключових позицій. Відомі 3 основні фракції естрогенів: естрон (Е1), естрадіол (Е2) і естріол (Е3). У перших двох – виражена проліферативна активність, у третьої – повністю відсутня. Слід зазначити, що Е2 оцінюється як головний регулятор клітинного циклу. Прогестерон (П) не має відношення до активації шляхів стимуляції поділу клітин, з чим пов'язана проліферативна активність (у даному випадку він виступає антагоністом естрадіолу та естрону), але виявляє прямий і опосередкований вплив на гіперплазію клітин-мішеней стероїдних гормонів, включаючи і лейоміоцити. Його ефекти реалізуються після з'єднання з рецепторами двох типів: через рецептори альфа реалізується антипроліферативний ефект (П – антипод Е2 і Е1), а через рецептори бета – гіперпластичний ефект (див. рис. 1).

Отже, естрадіол і естрон можуть перетворюватись на 2 форми метаболітів: 2-ОН-естрон та 16-альфа-ОН-естрон у результаті каталізу різними формами фермента цитохрому Р-450 і справляють неоднозначні впливи на проліферативну активність клітин: 2-ОН-естрон нормальний регулятор клітинного поділу і не стимулює надмірну (проліферативну) активність, у той час як 16-альфа-ОН-естрон, навпаки, є індуктором надмірно активного росту та поділу клітин і агоністом естрогену.

Усі три ланки активації сигнальних шляхів впливу на клітину, що в подальшому призводять до патологічної

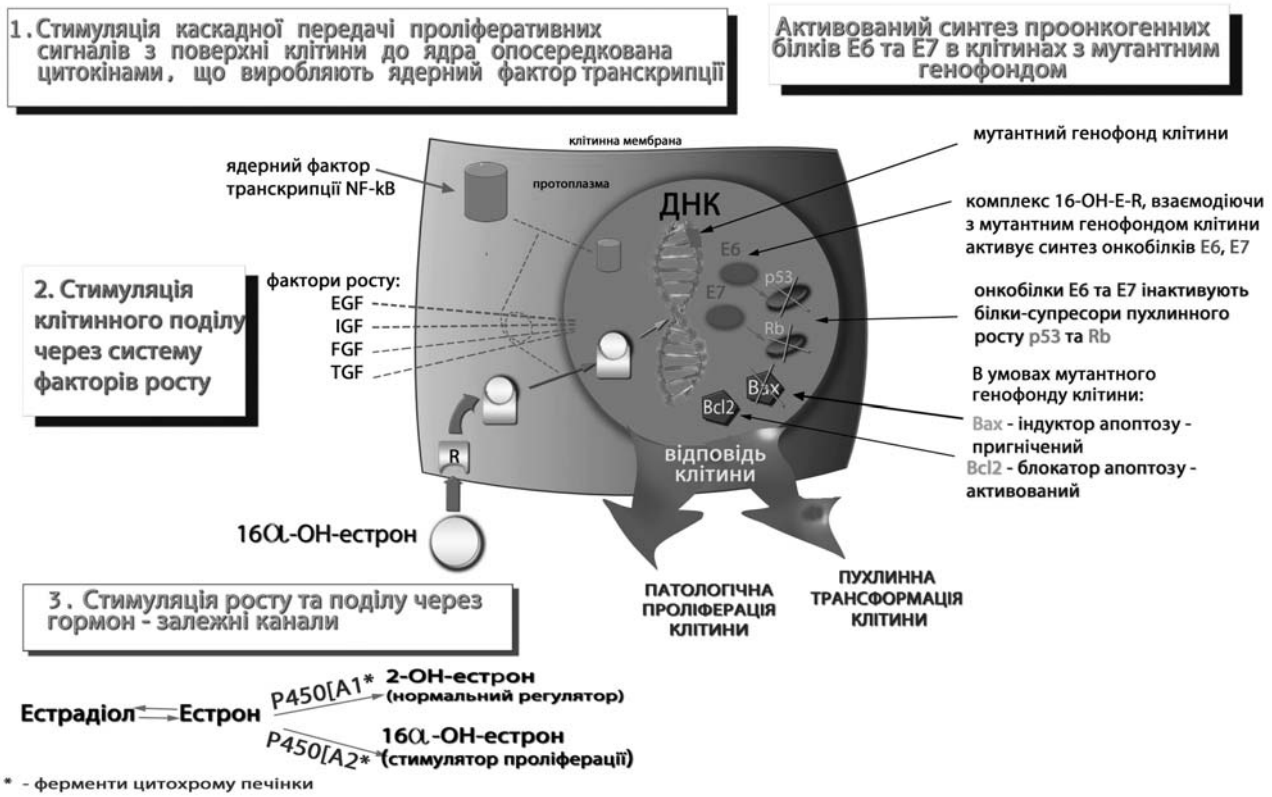


Рис. 1. Основні механізми патологічної клітинної проліферації, гіперплазії та неоплазії в органах жіночої репродуктивної системи

проліферації та пухлинної трансформації, пов'язані між собою. Це означає, що біологічна дія гормонів, факторів росту та цитокінів взаємопов'язана. Так, інтерферони є антагоністами щодо дії Е2 і Е1 на клітини. Тому в разі локального (у патологічному вогнищі) зниження дії факторів, що регулюють антипроліферативну активність тканин, неодмінно буде підвищуватись вплив факторів, які стимулюють проліферативну активність, – Е2, Е1, інтерлейкіну-8, епідермального фактора росту, що свідчить про локальне зростання проліферативного потенціалу. Саме у вогнищі локалізації міоми відбуваються ті „драматичні події", які визначають шляхи розвитку захворювання – або в бік його прогресування, або в напрямку стабілізації та регресу. У цьому плані велике значення може мати динаміка та інтенсивність продукції різних цитокінів, особливо в ділянці міоматозних вузлів, а також клітинами мікрооточення [15, 30].

Морфогенез і морфоструктура лейоміоми на тканинному рівні

Морфогенез і подальший ріст міоматозного вузла проходить три стадії розвитку:

1. Утворення активної зони росту в міометрії поблизу мікросудин у формі скопичення незрілих міоцитів різних рівнів диференціації, ще неорганізованих у пучки. На відміну від нормальної зони росту, в активній – значно інтенсивніший обмін речовин і судинно-тканинна перфузія.

2. Ріст пухлини без ознак диференціювання (вузол ідентифікується лише мікроскопічно).

3. Ріст пухлини з її диференціюванням і дозріванням (вузол вже можна визначити макроскопічно).

Останнім часом підтверджується можливість утворення зачатків міоматозних вузлів ще на ембріональному етапі шляхом індукції мутагенних ефектів у малодиференційованих клітинах, розміщених у зонах роста в міометрії („попередники Лм"). Ці вогнища довготривало не проявляють себе і активуються лише після менархе під впливом статевих тропних та стероїдних гормонів, факторів росту та різних альтеруючих факторів ендо- і екзогенних середовищ організму [11].

Гіперплазія сполучно-тканинного (фібропластичного) компонента міометрія вторинна і може бути виражена у вузлах Лм більшою чи меншою мірою залежно від характеру та інтенсивності шкідливих впливів факторів екзо- та ендогенного середовищ організму на генетичний фонд його клітин.

Морфоструктура міоми матки не постійна. Залежно від кількості м'язових елементів, ступеня їх проліферації, диференціювання і наявності ознак атипії виділяють три форми Лм***: просту, проліферуючу та передсаркоматозну***. Передсаркоматизну від проліферуючої відрізняє наявність мультицентричних вогнищ проліферації з ознаками атипії (неоднорідність ядер і клітин, рідко трапляються багатоядерні клітини з укрупненими гіперхромними ядрами круглої або овальної форми). У ній часто трапляються клітини з фігурами мітозу, у т.ч. і атипічними, – це явний шлях до малігнізації Лм. У простій Лм мітози практично відсутні, в проліферуючій – мітотична активність підвищена. Остання форма і, тим більше, передсаркоматозна діагностуються значно частіше в жінок із швидким ростом пухлин, тоді як для простих Лм більш характерні повільні та помірні темпи росту.

Основні механізми патогенезу лейоміоми

Велике значення в патогенезі Лм надається ***центральному механізму*** регуляції менструальної функції. Вважається, що в основі розвитку Лм лежить синдром психоемоційного напруження, що призводить до зриву адап-

таційно-компенсаторних реакцій на різних рівнях кільцевої системи гіпоталамус–гіпофіз–яєчники–матка внаслідок порушення макро- і мікроциркуляції і тканинної гіпоксії. Емоційні потрясіння або черепно-мозкові травми нерідко (у 73% пацієнток) виявляються в преморбідному фоні у хворих на Лм [10].

Порушення функціонального стану гіпоталамо-гіпофізарної системи призводять до змін циклічної секреції ядрами гіпоталамуса гонадотропін-рилізинг-гормону (ГнРГ), як результат – показники пікових екскрецій ЛГ і ФСГ зростають, значно перевищуючи овуляторні, що може спостерігатися в різні фази менструального циклу. Дані про вміст у крові хворих ЛГ і ФСГ за наявності Лм неоднозначні, що свідчить про кілька шляхів патогенезу Лм і відповідає припущенню про можливе (як варіант одного із шляхів) пошкодження лімбіко-ретикулярних структур мозку, що передують розвитку захворювання.

Найбільше число досліджень присвячено вивченню ***естроген-прогестеронових взаємин*** у хворих на Лм. Тут також виявляються неоднозначні дані: можливі варіанти абсолютної, відносної чи комбінованої гіперестрогенії; двофазні (2/3 випадків) чи однофазні (1/3 випадків) менструальні цикли; з ознаками прогестеронової недостатності (частіше) чи на підвищеному базисному рівні гестагенної стимуляції (рідше). Слід відзначити суттєве переважання випадків системної та локальної **гіперестрогенії**, зміни ритму і зміщення піків секреції естрогенів, порушення кон'югації естрогенів, якісні зміни концентрації різних метаболітів цих гормонів з перевагою утворення активних у проліферативному відношенні метаболічних фракцій, таких як, наприклад, 16-альфа-ОН-естрон та ін.

Порівнюючи концентрації стероїдних гормонів у системному та локальному (судини матки) кровотоках у хворих на Лм та гіперплазію ендометрія, дослідники прийшли до висновку, що міоматозні вузли та гіперпластичні процеси ендометрія можуть служити стимуляторами відносної локальної гіперестрогенії і сприяти ***формуванню хибного кола за типом стимуляції споживанням***, тобто чим більша маса міометрія та ендометрія, тим більший естроген-споживаючий субстрат, що є активним регулюючим фактором у системі пухлина – орган-носій пухлини [23, 29].

Активність стану специфічної рецепції і щільність розподілу рецепторів різних статевих гормонів в органі – носії пухлини (матці) і, особливо, в самій пухлині визначає кінцевий результат гормональної дії. У міоматозній матці більш висока активність естрогенних рецепторів порівняно з прогестероновими: кількість зв'язаного естрадіолу досягає 60–65%, тоді як у нормальній матці – лише 37% [1, 11]. Отже, вміст естрадіолу і прогестерону в міоматозній матці вищий, ніж у нормальному міометрії, але нижчий, ніж в ендометрії. Виявлена залежність вмісту рецепторів естрадіолу і прогестерону від величини і темпів росту міоматозних вузлів: найбільший вміст рецепторів естрадіолу і найменший – рецепторів прогестерону виявлено у вузлах великих розмірів з вираженими ознаками проліферації; у разі довготривалого існування міоматозних вузлів без тенденції до росту виявлено підвищення концентрації прогестеронових рецепторів як в тканинах вузла, так і в міометрії, тоді як вміст естрогенних рецепторів порівняно низький, причому у вузлах він нижчий, ніж у клітинах міометрія, що їх оточує [1, 4, 23].

Під впливом лікування гестагенами виявляється підвищення рецепторної активності всіх тканин [4, 23]. Разом з тим слід зазначити, що в разі швидкого темпу росту Лм, а також при величині лейоміоматозної матки ***12 і більше тижнів вагітності*** настають такі дегенеративно-дистрофічні зміни в рецепторному апараті, що проліферативний процес (локальний чи дифузний) втрачає чутливість до впливу гормонів медикаментозної корекції, що робить останню недоцільною. Низькодозовані оральні контрацептиви хоча і не підвищують ризик розвитку Лм, але і не перешкоджають росту вже наявних вузлів лейоміоми матки.

Загальновідомі ***три патогенетичні варіанти*** розвитку Лм за рівнем первинних уражень і периморбідним фоном:

1-й варіант зумовлений порушеннями функції гіпоталамо-гіпофізарної системи (із збільшенням чи зменшенням продукції гонадотропінів);

2-й – розвивається на фоні порушеної функції яєчників унаслідок запальних, атрофічних та інших змін;

3-й – виникає на фоні порушень структури і функції рецепторного апарату матки, що, як правило, було наслідком абортів, ручних та інструментальних досліджень матки, довготривалого використання ВМС, хронічних метроендометритів.

Разом з тим слід пам'ятати, що первинні ураження можуть виникнути на любому рівні, в любому віці і під впливом багаточисленних пошкоджувальних факторів на різному преморбідному фоні, але рано чи пізно неодмінно задіють у розвиток захворювання всі три рівні, що свідчить про те, що ***Лм є системним захворюванням***, а не локальним. За його наявності нерідко спостерігаються психовегетативні, вегетосудинні та обмінно-ендокринні розлади.

Спільність певних порушень у регуляції функціонального стану різних органів репродуктивної системи призводить до частого поєднання Лм з гіперпластичними процесами, включаючи і рак ендометрія, з ендометріозом, полікістозом яєчників, фіброзно-кістозною мастопатією та іншими варіантами гормонозалежної патології молочних залоз, а також із захворюваннями шийки матки (включаючи дисплазії та неоплазії), з патологією щитоподібної залози, наднирників та інших ендокринопатій з метаболічними розладами. Ця обставина підкреслює необхідність онкологічної настороженості і проведення всебічного обстеження для активного виявлення передпухлинних, доброякісних та злоякісних новоутворень різної локалізації в органах репродуктивної системи, а також супутніх соматичних захворювань, особливо печінки, кишечнику, серцево-судинної та сечовивідної систем, у хворих, що перебувають під диспансерним наглядом з приводу Лм.

Класифікації лейоміоми

За локалізацією:

Інтрамуральна

Субсерозна

Субмукозна

Атипічна за локалізацією (передшийкова, зашийкова, забрюшинна, надбрюшинна, парацервікальна, інтралігаментарна та ін.)

За напрямком росту Лм:

Центропетальна (вузол на ніжці)

Експансивна (ріст вузла розмежовує тканини міометрія)

Ексцентрична (ріст у напрямках серозної оболонки або ендометрія)

Інтралігаментарна (в листках широкої зв'язки)

Клініко-ультразвукова класифікація Лм:

Тип I – один або множинні дрібні інтрамуральні або субсерозні вузли за розмірами менше, ніж 3 см у діаметрі. Відсутність субмукозних вузлів.

Тип II – один або множинні інтрамуральні або субсерозні вузли від 3 до 6 см у діаметрі. Відсутність субмукозних вузлів.

Тип III – один або множинні інтрамуральні або субсерозні вузли 6 см і більше в діаметрі. Відсутність субмукозних вузлів.

Тип IV – підозра або наявність доведеного субмукозного вузла незалежно від розмірів, наявності чи відсутності інтрамуральних та субсерозних вузлів *[D. Wildemeersch, E. Schacht, 2002].*

Клініка та діагностика лейоміоми

На Лм значно частіше хворіють жінки з недостатніми статевою та генеративною функціями (відсутнє або рідкісне статеве життя, наявність абортів без пологів або поодинокі пологи в анамнезі). До групи ризику захворювання на Лм відносяться жінки з обтяженою спадковістю (наявність Лм та інших гіперпластичних процесів органів репродукції у близьких родичів – I та II ст. пробандів), а також ті, що не народжували або народжували вперше в пізньому репродуктивному віці, особливо з надмірною масою тіла, метаболічним синдромом, патологією печінки та жовчовивідних шляхів, щитоподібної залози; жінки, що мають часті аборти в анамнезі та різні порушення менструального циклу [1, 2, 4, 23]. У більшості пацієнток Лм довготривало зберігає практично безсимптомний або малосимптомний перебіг (відчуття тяжкості внизу живота, збільшення частоти сечовипускання, об'єму крововтрати в критичні дні та їх тривалості), однак 20–50% жінок пред'являють скарги, які є клінічними проявами ускладнень Лм, таких як:

- маткові кровотечі і розвиток анемії;
- некроз вузла, інфаркт, перекрут ніжки вузла з послідуючим розвитком синдрому гострого живота;
- здавлення суміжних органів та прилеглих тканин вузлами пухлини, що залежить від їх локалізації, напрямків, активності росту та розмірів. Так, при деяких варіантах субсерозної локалізації Лм можуть виникати порушення функції сечового міхура, сечоводів та прямої кишки; при розмірах пухлини більше, ніж 14 тиж вагітності, можливий розвиток міелопатичного та радікулалгічного синдромів.

Маткові кровотечі – одне із найбільш частих ускладнень Лм, зумовлене багатьма причинами:

- порушенням ангіогенезу судин та регіонарного кровообігу в міоматозній матці (див. розділ морфогенезу та морфоструктури Лм на тканинному рівні);
- наявністю субмукозних вузлів, поліпів та інших гіперпластичних процесів ендометрія;
- збільшенням порожнини матки та площі ендометрія;
- порушенням скоротливої функції міометрія;
- первинними чи вторинними порушеннями функції яєчників (зумовленими дисбалансом тропних та стероїдних статевих гормонів і медіаторів (факторів росту та цитокінів) на фоні патології ЦНС, гіпоталамо-гіпофізарної системи, щитоподібної залози, наднирників, печінки, а також на фоні патології яєчників (тяжкі форми запальних процесів, ендометріозу або пухлин яєчника);
- передчасним відшаруванням ще не підготовленого до відторгнення ендометрія.

Частота некрозу вузлів Лм, за узагальненими статистичними даними, становить близько 7% [1]. Вузли пухлини особливо часто некротизують під час вагітності, в післяабортний та післяпологовий періоди.

Порушення кровопостачання у вузлах пояснюються механічними факторами (перекрут, перегин ніжки вузла, стиснення пухлини) та особливостями гемодинаміки в матці під час вагітності. Клінічними проявами цих змін гемодинаміки являються: підвищений тонус міометрія, легка збудливість матки, біль тягнучого, ниючого чи спастичного характеру [1, 4, 23].

Оскільки Лм – хвороба репродуктивного віку, **проблема взаємовпливу Лм та вагітності набуває особливого значення**. Відомо, що під час вагітності прискорюється ріст вузлів Лм; вагітність сприяє порушенням гемодинаміки в пухлині і як наслідок – крововиливам у вузли, перекруту ніжки пухлини, некробіозу та некрозу вузлів, розриву капсули, вторинним місцевим та генералізованним гнійно-запальним ускладненням. З другого боку, вагітність на фоні Лм обтяжується різними ускладненнями в I, II, III триместрах та в пологах [1, 3, 4, 6, 29]. Так, на ранніх етапах вагітності підвищується ймовірність невиношування (внаслідок порушення процесів міграції та імплантації плодового яйця при локалізації вузлів поблизу істмічних частин маткових труб); в I та II триместрі (внаслідок підвищеного тонусу та збудливості міометрія в міоматозній матці, а також гормональних дисфункцій) підвищується ризик самовільних викиднів. Пізніше Лм може стати причиною передчасних пологів, плацентарної недостатності, аномалій прикріплення плаценти, формування неправильних положень та передлежань плода. Інколи розміщення вузлів, особливо в шийково-перешийковій ділянці матки, може стати перешкодою пологам per vias naturalis. Нерідко спостерігається слабкість пологової діяльності, несвоєчасне відходження навколоплодових вод, гіпоксія плода в пологах, а в III період пологів – затримка відшарування плаценти та її частин і гіпотонічні кровотечі. У післяпологовий період у жінок з Лм також значно збільшується ризик виникнення гіпотонічних кровотеч, субінволюції матки, ендометриту, порушення трофіки вузлів Лм.

Діагностика ЛМ зазвичай не представляє труднощів і в основному проводиться шляхом традиційних гінекологічних прийомів. Труднощі виникають у разі атипічної локалізації вузлів. Лм необхідно диференціювати з пухлинами яєчника, саркомою матки, вузловатою формою ендометріозу, вагітністю.

Сучасні додаткові методи дослідження хворих на лейоміому

1. Ультразвукові методи показані ***всім без виключення жінкам з Лм***. **Починати** рекомендується з трансабдомінального дослідження органів малого таза і живота, за необхідності **(на другому етапі)** проводиться трансвагінальне дослідження для більш детального дослідження порожнини матки, структури ендометрія та шийки матки. Методи дозволяють встановити загальні розміри і контури матки та розміщених у ній вузлів; їх кількість, локалізацію, форму та ехогенність; наявність супутньої патології ендометрія, стан придатків матки, суміжних органів та тканин. Підвищена ехогенність вузла Лм свідчить про перевагу стромального компоненту, знижена – про перевагу міоматозного компоненту, а нерівномірна ехо-структура, перевага вогнищ з різко зниженою ехогенністю, з нечіткими (ніби розмитими) контурами може свідчити про лейоміосаркому матки.

2. Методи комп'ютерної (КТ) та магнітно-резонансної томографії (МРТ) здатні точно візуалізувати Лм, але висока вартість і трудоємкість обмежує їх використання в широкій клінічній практиці, тому вони показані вибірково: найчастіше у випадках особливо затруднених для діагностики (атипова локалізація вузлів, забрюшинні та параоваріальні пухлини), а також в програмах ФУЗ-МРТ-абляції Лм.

3. Гістологічне дослідження тотального зішкрібка із цервікального каналу та порожнини матки чи прицільного штрих-біоптату ендометрія, а також аспірат-цитологія із порожнини матки проводяться за показаннями з боку патології ендометрія на етапах первинної діагностики і в динаміці контролю за результатами лікування, а також для вирішення щодо об'єму оперативного втручання з приводу патології матки.

4. Гістероскопія застосовується в разі підозри або наявності доведеного субмукозного вузла; дає можливість видалити невеликі вузли на ніжці або поліпи ендометрія; провести біопсію, резекцію чи абляцію ендометрія.

5. Метросальпінгографія доцільна в програмах визначення причин безплідності у жінок з Лм (локалізація вузлів в істмічній частині маткових труб або в цервікальному каналі з вираженою його деформацією).

6. Обстеження за тестами функціональної діагностики, а за необхідності – визначення концентрації статевих гормонів у сироватці крові (ФСГ, ЛГ, естрогенних фракцій, прогестерону, ін.) у динаміці консервативного лікування для оцінки його ефективності.

7. Порівняно рідко виникає необхідність у діагностичній лапароскопії, переважно для диференціації вузлів Лм від пухлини яєчника, зовнішнього генітального ендометріозу, а також в якості оперативного доступу при плановій міомектомії субсерозно розміщених вузлів.

Основні принципи лікування та профілактики лейоміоми

Перший і найбільш значущий принцип – відмова(!) від позиції „невтручання" з моменту виявлення пухлини до появи показань для хірургічного втручання.

Упродовж десятиліть пасивна тактика спостереження за темпами росту пухлини і наростанням її симптомів була провідною в диспансеризації хворих на Лм. На жаль, і сьогодні серед практикуючих фахівців нерідко поділяється думка про те, що радикальні оперативні втручання на матці – єдиний ефективний метод лікування цих хворих. Але це хибна думка, і не тільки тому, що жінка втрачає основний орган для реалізації своїх репродуктивних можливостей, але й тому, що видалення матки як основного органа-мішені для різних гормональних впливів посилює нейровегетативні та психоемоційні розлади, збільшує ризик новоутворень травного тракту та інших локалізацій, а також може спровокувати чи посилити коагулопатичні розлади, оскільки матка – важливе джерело медіаторів, що беруть участь у системі згортання крові у жінок [6, 11, 29].

Другий принцип – використання всіх можливих (негормональних і гормональних, природних та алопатичних) видів впливу, спрямованих на нормалізацію стероїдогенезу, взаємовідносин статевих гормонів, факторів росту та цитокінів, оскільки саме вони є основними ланками в патогенезі хвороби.

Третій принцип – видалення аномальних гормонозалежних мас (вузлів Лм, гіперпластичного ендометрія, поліпів), оскільки даний засіб розриває хибне коло „стимуляції споживанням", різко зменшує інтенсивність локальної гіпергормонемії і призводить до інволюції гіпертрофованого міометрія.

Четвертий – в репродуктивному віці підхід до лікування має бути більш консервативний, і оперативні втручання за можливості повинні носити малоінвазивний і органозберігаючий характер.

П'ятий – після консервативної міомектомії необхідна ефективна реабілітація з включенням патогенетично обґрунтованого методу профілактики рецидивів, тому комбіновану терапію Лм (із застосуванням гормональних та негормональних антипроліферативних медикаментозних середників) слід вважати доцільною.

Шостий – оскільки Лм – системне захворювання, необхідний комплексний підхід до лікування з врахуванням стану нервової, серцево-судинної, ендокринної, імунної систем, преморбідного фону та супутньої патології.

Сьомий – суть профілактики Лм полягає в: попередженні гіперестрогенних станів, своєчасній корекції порушень менструального циклу, ліквідації ановуляції, гіпо-, та гіперлютеїнізації, нормалізації естрадіол-прогестеронових взаємовідносин, лікуванні гіперпластичних захворювань ендометрія як гормоноспоживаючого субстрату, ліквідації несприятливого преморбітного фону (захворювання щитоподібної залози, наднирників, печінки та ін.).

Сучасний алгоритм профілактики та органозберігаючого лікування Лм представлений на рис. 2.

Рис.2

Консервативне лікування лейоміоми

Показання для консервативної терапії Лм:

1. Клінічно малосимптомний перебіг захворювання.

2. Лм, яка не перевищує розмірів 12 тиж вагітності (за клініко-ультразвуковою класифікацією це всі варіанти першого типу і деякі – другого).

3. Інтерстиціальне або субсерозне (на широкій основі) розташування вузлів.

4. Лм у жінок з екстрагенітальними захворюваннями з високим анестезіологічним та хірургічним ризиком, з протипоказаннями до хірургічного лікування або у випадках поінформованих відмов від операцій.

5. Консервативне лікування як підготовчий етап до операції і як реабілітаційна терапія після консервативної міомектомії.

Консервативне лікування повинно проводитись комплексно з використанням немедикаментозних (дієтотерапія) та медикаментозних засобів (негормональних, включаючи препарати таргетної терапії, та гормональних).

На сьогоднішній день, згідно із затвердженими МОЗ України клінічними протоколами з гінекологічної допомоги при Лм, **гормональна терапія залишається основою** медикаментозного патогенетичного лікування, оскільки спрямована на зменшення системної та локальної дисгормонемії.

Рекомендовані засоби гормональної терапії Лм:

1. ***Прогестагени*** (доцільно призначати **вибірково** препарати з: високим ступенем спорідненості до прогестеронових рецепторів і високим антипроліферативним індексом (останній визначається мінімальними дозами гормону, що максимально пригнічують проліферативну трансформацію ендометрія), наприклад: препарати норетистеронового ряду, левоноргестрел, деякі інші [4, 19].

Серед прогестагенів норетистеронового ряду найбільш широко застосовуються препарати Норколут, Лінестренол, Оргаметрил, Примолют-нор, ін. Вони призначаються перорально по 5–10 мг 1–2 рази на добу з 16-го по 25-й день МЦ за наявності ознак гіполютеїнізації і збереженого ритму МЦ або з 5-го по 25-й день МЦ у разі низької базальної екскреції гестагенів, порушення ритму МЦ у жінок пременопаузального віку; в обох випадках – упродовж 3–6 циклів з аналогічними перервами в кожному календарному році („on-off"-режим), можливі і інші варіанти („interval"-режим, де інтервал між курсами циклічної гормонотерапії поступово зростає) під контролем динаміки естрадіол-прогестеронових показників.

Їх доцільно поєднувати з препаратами таргетної терапії природного походження (індинол, епігаллат, лаферобіон та ін.), що буде наведено в подальшому.

2. ***Комбіновані естроген-гестагенні препарати*** із рубрики КОК з підвищеним вмістом гестагенного компоненту з вираженою антипроліферативною дією (норетистероновий ряд або левоноргестрел – лівосторонній ізомер норетистерону) [4].

Такі препарати відомі під фірмовими назвами: Ановлар, Овулен, Демулен-35, Норквест та ін. Їх доцільно призначати в разі поєднання Лм з гіперпластичними процесами ендометрія, в клімактерії при порушеному ритмі МЦ, наявності тяжких менструальних кровотеч на фоні суттєвого переважання рівня естрогенів і незначно зниженого рівня прогестерону (ефект переважання абсолютної над відносною гіперестрогенією). Призначення відповідних КОК спрямоване на нормалізацію гормонального статусу, ритму МЦ, зменшення менструальної крововтрати, інших симптомів, а також на стабілізацію росту Лм.

Ці препарати призначаються за контрацептивною схемою: по 1 таблетці з 5-го по 26-й день МЦ упродовж 3–4 циклів, після перерви 2–3 МЦ курс лікування знову повторюється 3–4 МЦ і так, за необхідності, ще кілька разів.

3. ***Антигонадотропні гормони*** – їх призначення недоцільне на початковому етапі лікування самої Лм, але може бути цілком обґрунтованим у жінок пізнього репродуктивного віку у випадках поєднання захворювання з ендометріозом і (чи) гіперплазією ендометрія, коли гестагенна терапія недостатньо ефективна або не показана за даними обстеження гормонального статусу (підвищений рівень естрогену покривається підвищеним рівнем прогестерону, естрадіол-прогестероновий коефіцієнт не змінений). Пригнічуючи експресію ФСГ і ЛГ, ці препарати знижують активність стероїдогенезу в яєчниках, виявляють антиестрогенний і антипрогестероновий ефекти. Данол (даназол, дановал) таблетки по 400 мг на добу 3–6 міс.

4. ***Аналоги ГнРГ*** – кінцевою ланкою механізму їх дії є блокада гіпоталамо-гіпофізарно-овариальної осі, що призводить до атрофії ендометрія, ефективного зменшення розмірів вузлів Лм та самої матки і зниження кровотоку в її судинах. Препарати: гозерелін чи золадекс вводяться по 3,6 мг підшкірно 1 раз у 28 днів № 3–6; диферелін-депо, трипторелін чи бусерелін – по 3,75 мг внутрішньом'язово 1 раз у 28 днів № 3–6. Препарати відрізняються один від одного біологічною активністю та періодом піврозпаду (найменший у бусереліну – 80 хв, відповідно і менший антипроліферативний ефект, найбільший у дифереліну-депо – 420 хв і більший антипроліферативний ефект). Слід зазначити, що незважаючи на найефективніші результати лікування хворих на Лм агоністами ГнРГ порівняно з іншими гормональними засобами, припинення терапії призводить до відновлення початкового гормонального статусу та повторного зростання Лм протягом перших 3–4 МЦ (після відновлення менструальної функції) до початкових розмірів пухлини. Тому, найбільш доцільними показаннями для їх призначення є: Лм переважно пременопаузального періоду, особливо в поєднанні з ендометріозом, гіперпластичними процесами ендометрія; у передопераційній підготовці хворих з Лм та ендометріозом III–IV стадії (2–4 ін'єкції з інтервалом 28 днів) та в післяопераційному протирецидивному курсі лікування хворих з Лм та ендометріозом (1–2 ін'єкції аГнРГ з тим же інтервалом) після органозберігаючих операцій у жінок репродуктивного віку (тобто в схемах комбінованої терапії).

5. ***Застосування ВМС***, що виділяють гестагени (наприклад, „Мірена" – щодобово вивільнює 20 мкг левоноргестрелу упродовж 5 років). Метод викликає децидуальну трансформацію ендометрія, пригнічення експресії Е-рецепторів, блокує інсуліноподібний фактор росту, ліквідує „естрогенний" компонент локальної гормонемії, блокує ріст Лм на рівні нодозного проліферату. Важливо, що проявляється максимальна локальна дія при мінімальних системних ефектах. Позитивна динаміка клінічних проявів дозволяє рекомендувати цей метод у лікуванні Лм особливо у жінок пізнього репродуктивного віку і при невеликих розмірах пухлини.

Негормональні медикаментозні засоби в лікуванні Лм:

а) призначають переважно для симптоматичної терапії: гемостатики (в разі кровотечі), антианемічні препарати (за необхідності);

б) спазмолітики, нестероїдні протизапальні препарати (при больовому синдромі);

в) заходи, спрямовані на лікування патологічних станів, що можуть посилити ріст Лм (патологія щитоподібної залози, запальні процеси геніталій, захворювання печінки та ін.);

г) засоби, спрямовані на нормалізацію обміну речовин (антиоксиданти, антиагреганти, вітамінотерапія);

ґ) антистресові препарати (для нормалізації регуляції в системі гіпоталамус–гіпофіз–яєчники), імунокоректори, адаптогени (для нормалізації імунного статусу, підвищення адаптаційних можливостей організму, протизапальної дії, зниження продукції факторів росту).

Що таке ***таргетна терапія*** і чи доцільне її призначення в комплексі лікувальних заходів у хворих з Лм та іншими проліферативними процесами в органах репродуктивної системи?

Таргетна терапія – це застосування таких препаратів, які вибірково (цілеспрямовано, фокусно) направлені на корекцію ключових ланок основних патогенетичних ланцюгів гіперплазії, проліферації та неоплазії на молекулярно-клітинному рівні і при цьому не впливають на нормальні клітини, на їх цикл розвитку і відмирання (target – мішень, ціль). Ця область медичної науки особливо бурхливо розвивається в багатьох країнах світу і набуває цілковиту самостійність в останні 10–15 років у зв'язку із значними досягненнями молекулярної біології, геноміки, біохімії та імунології. Створений цілий арсенал препаратів таргетної терапії, деякі з них вже активно використовуються в онкохворих країн Америки, Європи та Азії, більшість – проходить заключні фази клінічних випробувань [7, 9, 24–26].

Два найбільш відомі таргетики, що успішно використовуються в клінічній практиці в країнах Західної Європи з кінця 90-х, у Росії – з 2004 р., в Україні – останні 1,5–2 роки, це: харчовий індол – індол-3-карбінол і флавоноїд – епігаллокатехін-3-галлат, зареєстровані в Росії та Україні як біологічно-активні речовини під різними назвами від фірм-виробників. Відповідно перший – „Індінол" (фірма „МираксФарма", Москва), Гіноле-200" (фірма „Мітек" Україна), Супер Індол (NSP, США) та ін., другий – „Епігаллат" (фірма „МираксФарма", Москва). Унікальність цих сполук та їх ефективність доведені не лише експериментально, а і багаточисленними клінічними спостереженнями.

На жаль, поки що ці препарати не ввійшли до клінічних протоколів, затверджених МОЗ України наказами за 2003, 2004 рр., проте являються дуже перспективними, бо вже сьогодні очевидно, що зібрана доказова база їх патогенетичної доцільності, ефективності та безпечності не викликає сумнівів.

Як приклад таргетної терапії – індол-3-карбінол (основа препаратів Індинол, Індилен, Гінолен та ін.). Доказано, що ця природна і не гормональна сполука здатна:

а) впливати на активність певних ферментів системи цитохрому, що перешкоджає надмірному утворенню патологічного метаболіту 16-ОН-естрону і сприяє збільшенню утворення нормального регулятора – 2-ОН-естрону, що сприяє нормалізації метаболізму естрогенів; б) блокувати дію деяких активних факторів росту (інсуліноподібного, епідермального, епітеліального, фібробластичного), що стимулюють клітинну проліферацію; в) блокувати ядерний фактор транскрипції і тим самим перешкоджати каскадній передачі проліферативних сигналів з поверхні клітини до ядра; г) блокувати експресію білка – блокатора апоптозу і підвищувати рівень білка – стимулятора апоптоза в патологічно змінених клітинах, індукуючи в них апаптоз.

Отже, ця сполука реалізує свій досить потужний антиестрогенний, антипроліферативний та проапоптотичний ефект, що призводить до нормалізації рівня статевих гормонів, процесів росту та поділу клітин, стабілізації та зменшенню Лм, гіперплазії ендометрія, вогнищ ендометріозу.

Така природна сполука, як флавоноїд – епігаллокатехін-3-галлат (основа препарату Епігаллат), не маючи безпосереднього впливу на гормон-залежний канал стимуляції клітинної проліферації, як індол-3-карбінол, проявляє споріднені можливості до інших ланок патогенезу проліферативної активності (через фактори росту, ядерний фактор транскрипції, білки – регулятори апоптозу, інші ланки), виявляючи синергічну дію до попереднього препарату.

Обидва препарати (Індинол та Епігаллат) доцільно приймати :

а) у всіх випадках Лм і ендометріозу в разі їх поєднання чи при ізольованій патології, якщо відсутні показання до оперативного лікування в комплексі з середниками гормональної та симптоматичної терапії; б) у разі відмови пацієнтки від гормонального лікування або за наявності протипоказань до останнього; в) на початкових (ранніх) етапах розвитку Лм чи ендометріозу (при їх поєднанні чи без) рекомендується починати лікування саме з цих препаратів і лише в разі їх недостатній ефективності, оціненій через 3–4 міс, підключати гормональні препарати; г) при переході з гормональної на негормональну консервативну терапію; ґ) в якості середників протирецидивної терапії після гормонального та хірургічного лікування.

Спосіб прийому: по 2 капсули індинолу 2 рази на день (1200 мг добова доза) та по 2 капсули епігаллату 2 рази на день (2000 мг на добу) перорально під час їди впродовж 6 міс. Можливі інші варіанти.

Хірургічне лікування лейоміоми

Показання до хірургічного лікування лейоміоми:

1. Симптомна Лм (із вираженим геморагічним та больовим синдромом, анемією, наявністю симптомів здавлення суміжних органів).

2. Розміри матки 13–14 тиж та більше.

3. Наявність субмукозного вузла.

4. Ознаки порушення живлення вузла (некроз), інфікування.

5. Наявність субсерозного вузла на ніжці (у зв'язку з можливістю перекруту).

6. Атипове розміщення вузла (інтралігаментарний, шийковий), оскільки консервативне лікування в цих випадках не ефективне.

7. Швидкий ріст (на 4–5 тиж за рік та більше) або резистентність до патогенетичної гормональної терапії.

8. Лм у сполученні з передпухлинною патологією ендометрія чи яєчників.

9. Безпліддя внаслідок Лм.

10. Наявність супутньої патології придатків матки.

Методів оперативного лікування існує немало: абдомінальна чи вагінальна гістеректомія (з придатками чи без), вагінальна гістеректомія з лапароскопічною асистенцією, субтотальна гістеректомія (надпіхвова ампутація матки), різні варіанти міомектомії та інших органозберігаючих операцій. Об'єм та спосіб оперативного втручання залежать від багатьох причин: показань та протипоказань, умов для виконання та супутньої гінекологічної та екстрагенітальної патології. Усі ці моменти представлені в затверджених клінічних протоколах з акушерської та гінекологічної допомоги (Наказ МОЗ України № 582 від 15.12.2003 р.).

За останні 10–15 років суттєво змінилась **хірургічна тактика стосовно яєчників при гістеректомії** у зв'язку з розробленням ефективних методів профілактики синдрому виснаження яєчників (СВЯ) у післяопераційний період. Так, за відсутності патології яєчників профілактичну овариектомію не потрібно робити жінкам до 55 років включно (за умови, що немає ознак високого ризику розвитку СВЯ). За наявності патології яєчників у жінок до 45 років може бути виконана їх резекція з наступною профілактикою СВЯ або овариектомія, тоді як у жінок 46–55 років – резекція не рекомендується, а лише овариектомія із замісною гормональною терапією в післяопераційний період.

Рішення про проведення гістеректомії або міомектомії приймається залежно від: віку жінки, перебігу захворювання, бажання зберегти репродуктивний потенціал, розташування, кількості, розмірів та стану вузлів.

Серед **органозберігаючих** методик, що проводять жінкам репродуктивного віку, найбільш поширені сьогодні: консервативна міомектомія лапаротомним, мінілапаротомним, лапароскопічним, вагінальним доступом, емболізація маткових артерій, гістероскопічна міомектомія [6, 17, 18, 20, 21, 27, 28].

Алгоритм вибору найменш травматичного інвазивного втручання в комплексному лікуванні Лм (залежно від розмірів, локалізації та стану вузлів пухлини) представлений на рис. 3а, 3б та 3в.

У принципі, більшу частину міомектомій з приводу **субсерозних вузлів** на сучасному етапі можна виконати лапароскопічно або міні-лапаротомним доступом, що являється малоінвазивним лікуванням. Навіть великий (у діаметрі 6 см і більше) субсерозний вузол на ніжці завдяки ***морцеляції*** може бути видалений під час мінімально інвазивної операції. У випадку низько розташованого одинокого вузла по задній стінці матки методом вибору є ендоскопічна вагінальна міомектомія, а в разі його розміщення в ділянці перешийка по передній поверхні матки – міні-лапаротомна міомектомія. Вибір між традиційним абдомінальним доступом і малоінвазивним лікуванням більшою мірою залежить від уподобань та досвіду хірурга і наявності необхідного обладнання. Надзвичайно важливим в аспекті відновлення репродуктивної функції є **формування повноцінного рубця на матці**. Найпростіше і найнадійніше цього можна досягнути за допомогою так званих відкритих методів та ручного накладання симетричних, пошарових швів без використання надмірних зусиль під час енуклеації пухлини і відновлення цілосності матки трирядним дексоновим чи вікриловим шовним матеріалом. З цих позицій ідеальним методом консервативної міомектомії є традиційна лапаротомія за Пфанненштилем. Лапароскопічна міомектомія є виправданою за наявності невеликих вузлів на ніжці або неглибокій основі, коли необхідність застосування високих енергій може бути мінімізована [5, 28].

Золотим стандартом лікування **субмукозного вузла** є гістероскопічна міомектомія, але при розмірах вузла більше 5 см ризик оперативних ускладнень надто великий, навіть після підготовки аГнРГ, тому в такій ситуації методом вибору є ***емболізація маткових артерій*** [3, 18, 20, 21, 27].

Необхідно враховувати, що протипоказаннями для емболізації маткових судин є виражений некроз міоматозного вузла за ультразвуковими та клінічними ознаками, субсерозний вузол на ніжці, інфекційні захворювання геніталій, алергійні реакції на йод, наявність хоча б

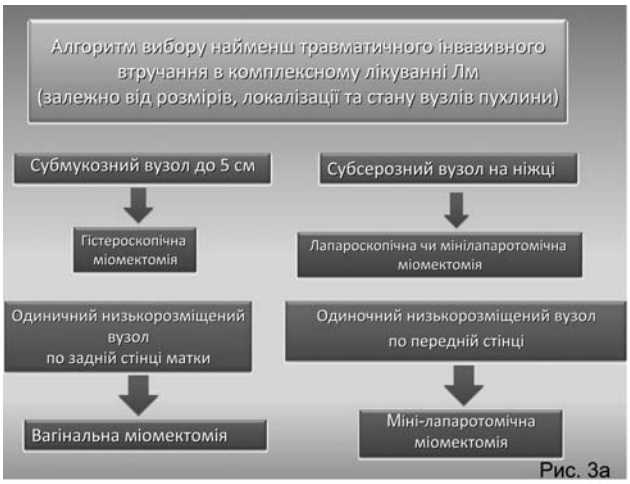


Рис. 3а

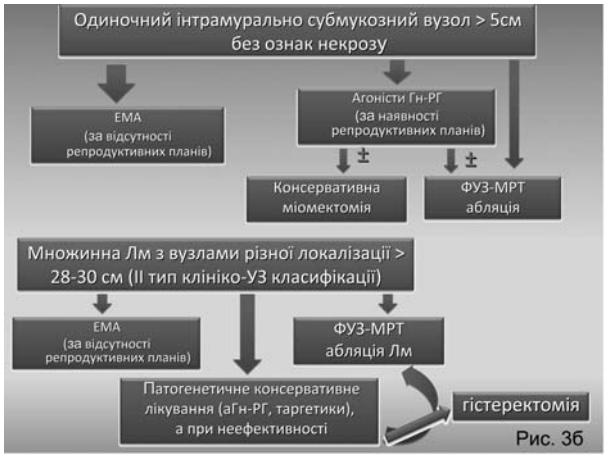


Рис. 3б

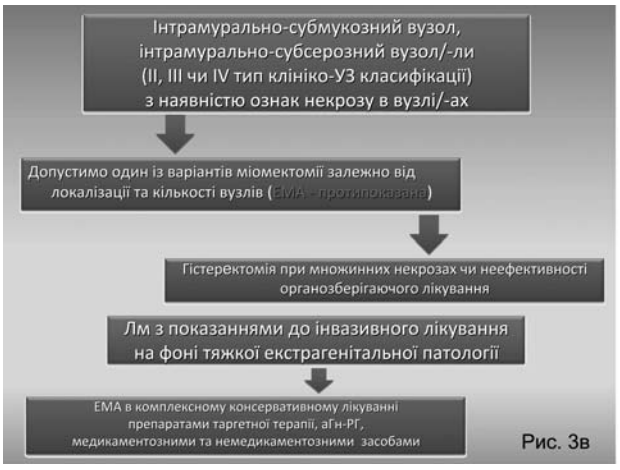


Рис. 3в

одного із загальних протипоказань для органозберігаючих операцій, представлених нижче [18].

Слід пам'ятати, що множинна міома з вузлами різноманітної локалізації („***множинний лейоміоматоз***") – дуже неблагоприємна ситуація для міомектомії як з точки зору інтраопераційних ускладнень, так і за віддаленими наслідками, несприятливими для здоров'я жінки і її репродуктивної функції, тому тут показана гістеректомія.

Загальними протипоказаннями для органозберігаючих методик лікування Лм є:

- підозра на злоякісний процес;
- передракові процеси жіночих статевих органів;

- виражені супутні гінекологічні захворювання (розповсюджений інфільтративний ендометріоз, виражений аденоміоз, запальні захворювання;

- інвазивне лікування Лм в анамнезі (емболізація маткових артерій, міомектомія);

- вагітність, лактація;

- наявність тяжкої екстрагенітальної патології може вплинути на вибір інвазивного лікування і періопераційної терапії міом [18].

Жінкам із великими розмірами матки (більше 18 тиж) або наявністю анемії до проведення хірургічного лікування рекомендується призначення агоністів ГнРГ протягом 2 міс за умови відсутності онкогінекологічного анамнезу.

Комбінована терапія Лм полягає в застосуванні хірургічного лікування в обсязі консервативної міомектомії на тлі медикаментозної терапії (аналогами ГнРГ та ін. препаратами) у періопераційний період. Така терапія особливо доцільна в разі зацікавленності жінки у збереженні матки та репродуктивної функції при Лм з великою кількістю вузлів або з одиночним інтрамуральним вузлом чи субсерозним на широкій основі розмірами понад 5 см. Вона дозволяє в більшості випадків зменшити розміри вузлів, їх васкуляризацію та інтенсивність кровотоку, а отже, і крововтрату та травматизм під час операції, покращити віддалені результати лікування [6, 12, 28, 29].

Унікальне поєднання радіохірургії, аргоноплазмової і біполярної коагуляції, яке можливе при використанні повнофункціонального електрохірургічного комбайну **ФОТЕК ЕА 142**, дозволяє виконувати найрізноманітніші (радикальні, напіврадикальні чи консервативні) оперативні втручання абдомінальним, вагінальним чи ендоскопічним доступом при Лм і супутній патології матки та придатків. Застосування такого обладнання значно полегшує техніку втручання, зводить до мінімуму ризик ушкодження сечового міхура, кишечнику, перфорації матки, інших ускладнень, покращує інтраопераційний гемостаз та репаративні процеси в післяопераційний період [8].

Перспективними в плані підвищення ефективності реконструктивно-пластичних, ендоскопічних і радикальних оперативних втручань при Лм мають наукові розробки, спрямовані на пошук ефективних і безпечних вазоконстрикторів і утеротоніків, що дають можливість максимально анемізувати пухлину та орган – носій пухлини на період операції. Одним із таких препаратів є **терліпресин** (синтетичний аналог вазопресину = тригліцилліз-ин-вазопресин). На відміну від вазопресину він має значно потужніший гемостатичний ефект (викликає виражену вазоконстрикцію артеріол і венул, скорочення гладеньких м'язів, у т.ч. і матки, дає швидкий ефект спинення хірургічних кровотеч (через 3–5 хв після внутрішньовенного чи місцевого аплікаційного введення методом зрошення або тампонади порожнини матки), не проявляючи при цьому клінічно значимого антидиуретичного ефекту [5, 12].

Підсумовуючи все вище викладене, слід відзначити, що в тактиці ведення хворих з Лм спостерігається чітка тенденція до стирання границь між консервативними та оперативними методами лікування.

В останні 6–8 років у провідних країнах світу, включаючи і Росію (з 2006 р.), активно розробляється і вже апробується в клінічній практиці принципово новий метод неінвазивного безрецидивного лікування Лм, що являє собою альтернативу хірургічному методу – це **ФУЗ-МРТ-аблація** – метод дистанційного випарювання Лм фокусованим ультразвуком під контролем МРТ. Для цього необхідна спеціальна інтегрована система (ExAblate), що поєднує в собі магнітно-резонансний томограф(General Electric Medical Sistems) і апаратуру для дистанційної аблації пухлин зфокусованим ультразвуком (InSightec Ltd.). МРТ служить як для точного наведення фокусованого лікувального ультразвуку на міому, так і для контролю ФУЗ-впливу в реальному часі, а також для адекватної оцінки зруйнованого об'єму пухлини.

При цьому чітко спрямовані УЗ-хвилі проходять в організмі пацієнтки крізь усі тканини і до самого об'єкту аблації не фокусованими (як при діагностичному УЗД), а тому не ушкоджують їх. Це ідеальний хірургічний інструмент без скальпеля(!): коагуляційний некроз, порушення кровотоку і трофіки в міомі відбуваються високо точно лише в її тканинах і поступово („крок за кроком") в мікроділянках фокуса УЗ-хвиль („спотах"); постійний моніторний контроль температури в кожній точці впливу і в прилеглих тканинах надає методу максимальну специфічність, ефективність та безпечність.

Процедура відбувається в томографі, пацієнтка з катетеризованою веною (для седативних середників) та катетеризованим сечовим міхуром лежить на гелієвій подушці на животі упродовж 2–4 год (інколи до 6 год залежно від розмірів Лм).

Переваги ФУЗ-аблації:

- органозберігаюче втручання дає можливість зберегти дітородну функцію;

- висока ефективність при Лм великих розмірів (до 500 см^3), може впливати на максимальну кількість вузлів при множинних ураженнях;

- висока ефективність щодо симптомів Лм;

- відсутність травматизму та крововтрати;

- відсутність необхідності в наркозі та активній інфузійній терапії;

- можливе амбулаторне проведення процедури;

- відсутність росту та рецидивів у віддаленому періоді. *

Разом з тим, слід зазначити, що навіть для цього найсучаснішого та супертехнологічного методу лікування існують певні протипоказання для застосування, зумовлені деякими станами геніталій (наприклад, поєднання Лм із злоякісними чи гострими запальними захворюваннями геніталій, вагітністю), **екстрагенітальною патологією** (захворювання нирок та печінки в стадіях субкомпенсації, серцево-судинні захворювання з порушеннями ритму та недостатністю кровообігу, деякі інші стани), **а також технічними обмеженнями ФУЗ-МРТ системи (**маса тіла пацієнтки понад 110 кг, окружність талії понад 110 см, розміри міоматозних вузлів менші 20 мм або більші 150 мм, загальні розміри матки більші 20 нед вагітності; ЕМА в анамнезі; грубі та обширні рубці передньої брюшної стінки та деякі інші) [28].

* Метод ФУЗ-аблації наразі носить експериментальний характер. Представлені дані Лікувально-реабілітаційного центру „Клініка міоми матки" Російського департаменту охорони здоров'я /Директор – проф. Тихомиров А.Л. Відп. куратор теми – д-р мед. наук Чунаєва Е.А. (http://mioma-help.ru/fuz.html).

Лейомиома матки: этиопатогенез, профилактика, диагностика и лечение (обзор литературы)

Ю.П. Вдовиченко, О.В. Голяновский, И.В. Лапушан

В статье с современных позиций рассматриваются вопросы этиологии и патогенеза доброкачественной опухоли матки – лейомиомы. Освещены генетические, гормональные и морфологические механизмы возникновения этой опухоли. Представлены клинико-диагностические аспекты лейомиомы матки. Освещены основные методы лечения с акцентом на инновационных консервативных, хирургических и органосохраняющих методах лечения данной патологии.

Ключевые слова: *лейомиома матки, механизмы возникновения.*

Uterine leiomyoma: aetiopathogenesis, preventive care, diagnostics and treatment (literature review)

Y.P. Vdovichenko, O.V. Golianovsky, I.V. Lapushan

The article discusses a modern point of view on the etiology and pathogenesis of benign tumors of the uterus – uterine leiomyoma. Covered genetic, hormonal and morphological mechanisms of this tumor. We present clinical and diagnostic aspects of uterine leiomyoma. Highlight the main methods of treatment, with emphasis on innovative conservative and surgical treatments of this organ pathology

Key words: *uterine leiomyoma, morphological mechanisms.*

ЛІТЕРАТУРА

1. Айламазян Э.К., Потин В.В. и др. Миома матки /Гинекология от пубертата до менопазы: Практическое руководство для врачей /Под ред. акад. РАМН, професора Э.К. Айламазяна. – М.:МЕДпресс-информ, 2004. – С. 250–257.
2. Вдовиченко Ю.П. Ледін Д.С. Неплідність у жінок з Лм //Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2005. – № 6. – С. 89–93.
3. Вдовиченко Ю.П., Ледін Д.С. Трансцервікальна міомектомія у хворих репродуктивного віку – найближчі та віддалені результати // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. – № 6. – С. 72–76.
4. Вихляева Е.М. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки. – М., 2004.
5. Вовк І.Б., Карнацька А.Г., Кондратюк В.К. Нові підходи до відновлення репродуктивної функції жінок з Лм //Медична газета „Здоров'я України": Тем. номер „ПАГ". – Грудень, 2009. – № 27/1. – С. 40–42.
6. Давыдов А.И., Пашков В.М. и др. Комбинированное органосберегающее лечение больных миомой матки // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2004. – Т. 3, № 5. – С. 25–28.
7. Доброхотова Ю.Э., Венедиктова Н.Г. и др. Применение комбинации препаратов индинол и эпигаллат у женщин с гиперпластическими процессами эндометрия //Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – № 4. – С. 28–32.
8. Яремин А.А. Применение полифункционального электрохирургического комбайна ФОТЕК ЕА 142 в различных областях хирургии /Пособие для врачей. – Екатеринбург, 2007. – 27 с.
9. Кисилев В.И., Ляшенко А.А. Молекулярные механизмы регуляции гиперпластических процессов. – М.: Из-во Димитрейд График Групп, 2005. – 348 с.
10. Коханевич Е.В., Джулакян Г.Л. Миома матки //Актуальные вопр. гинекологи // Сб. под ред. проф. Е.В.Коханевич. – К.: ООО „Книга-плюс", 1998. – С. 103–118.
11. Коханевич Е.В., Джулакян Г.Л. и др. Неэпителиальные опухоли матки //Сб. «Актуальные вопр. акушерства, гинекологии и репродуктологии /Ред. Е.В. Коханевич. – М.: Триада-Х, 2006. – С. 305–315.
12. Кулаков В.І., Гаспаров А.С., Торгомян А.А. та ін. Remestyp using for ladge myoma laparoscopic myomectomy //International Journal of Gynecology and Obstetrics. – 2000. – Vol. 70. – P. 136–139.
13. Ланчинский В.И., Ищенко А.И., Иллариошкин С.Н. Генетика и молекулярная биология миомы матки //Акушерство и гинекология. – 2004. – № 2. – С. 14–17.
14. Ледін Д.С. Реабілітація репродуктивної функції жінок після гістерорезектоскопічного лікування субмукозної міоми матки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – К., 2009. – 20 с.
15. Лубяная С.С., Шелыгин М.С. Особенности продукции цитокинов лимфоцитами периферической крови у женщин с лейомиомой матки //Український медичний альманах. – 2006. – Т. 9, № 4 (додаток). – С. 681–684.
16. Mashal R.D., Spiegelman D. et al. Genes, Chromosom // Cancer. – 1994. – 11: 1–6.
17. Медведев М.В., Потапов В.А. Вагинальная миомэктомия // Здоровье женщин. – 2008. – Т. 36, № 4. – С. 27–31.
18. Медведев М.В. Алгоритм органосохраняющего лечения лейомиомы матки // Наук.-практ. ж-л для акуш.-гін. «З турботою про жінку». – 2011. – № 6 (27). – С. 22–24.
19. Моисеева-Постоловская Т.Д., Атаманчук И.Н. Экстренная контрацепция //Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2009. – № 3. – С. 46–49.
20. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г. и др. Эмболизация маточных артерий у больных миомой метки //Акушерство и гинекология. – 2004. – № 5. – С. 21–24.
21. Савельева Г.М., Курцер М.А., Бреусенко В.Г. и соавт. Эндоскопическая миомэктомия: за и против //Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2007. – № 6 (1). – С. 57–60.
22. Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Миома матки (проблемы патогенеза и патогенетической терапии). – СПб., 2003. – 235 с.
23. Сидорова И.С. Миома матки (современные проблемы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения). – М.: МИА, 2003.
24. Сидорова И.С., Унанян А.Л. и др. Клинико-патогенетические особенности разных гистиотипов миомы матки и пути их фармакологической коррекции //Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. – 2007. – № 1. – С. 15–20.
25. Сидорова И.С., Унанян А.Л., Карасеві Н.В. Возможности применения препаратов Индинол и Эпигаллат при сочетании миомы матки и аденомиоза //Медицинский вестник. – 2008. – № 24–25. – С. 36–41.
26. Станоевич И.В., Ищенко А.И. и др. Сравнительная эффективность гормонотерапии и таргетных медикаментозных средств при гиперплазии эндометрия //Врач. – 2008. – № 7. – С. 33–35.
27. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. и др. Дискуссионные аспекты эмболизации маточных артерий при лечении больных миомой матки//Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии – 2004. – Т. 3, № 5. – С. 72–76.
28. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Пашков В.М., Лебедев В.А. Доброкачественные заболевания матки. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 288 с.
29. Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. Миома матки. – М.: МИА, 2006. – 176 с.
30. Шелигін М.С. Клініко-патогенетичне обгрунтування застосування альфа-2бета-інтерферону в лікуванні хворих на лейоміому матки: Автореф. ... дис. канд. мед. наук. – К., 2007. – 20 с.

Вплив метаболічної корекції порушень менструального циклу жінок репродуктивного віку на якість їхнього життя

В.М. Єнікеєва, Р.П. Шустик, Т.Ю. Тарасюк, І.В. Шарова
Обласний перинатальний центр, м. Рівне

Проблема збереження репродуктивного здоров'я жінок за своєю значущістю, масштабністю, перспективністю, стратегічним характером на сьогодні є однією з найбільш актуальних. Заслуговуючи на особливу увагу, репродуктивне здоров'я спонукає до розгляду цієї важливої проблеми з різних аспектів із залученням низки медичних, психологічних, соціальних, виховних, економічних та організаційних заходів [4, 6].

Інтегральним показником репродуктивного здоров'я жінок є стан менструальної функції. У нормі вона здійснюється внаслідок правильної синхронної взаємодії важливих ланок нейроендокринної регуляції. Розлади менструальної функції пов'язані з порушеннями в системі кора–гіпоталамус–гіпофіз–яєчники, часто стають причиною зниження репродуктивної функції жінки та її працездатності [9]. Деякі форми порушень можуть призвести до розвитку хронічної ановуляції, синдрому полікістозних яєчників, вторинної аменореї, безпліддя, а також передракових захворювань і раку ендометрія [3]. Тому лікування даної патології має не тільки медичне, але й соціальне значення. Своєчасне виявлення та відновлення порушень менструальної функції сприяє не тільки зниженню гінекологічної захворюваності у жінок репродуктивного віку, але і є профілактикою різних порушень репродуктивної системи в їхньому подальшому житті [1, 2, 5].

Згідно з проведеними дослідженнями порушення менструальної функції складають до 60% в структурі гінекологічної захворюваності жінок репродуктивного віку. Безсумнівно, це формує структуру гінекологічної захворюваності, безпліддя, ускладнень вагітності та перинатальної патології в майбутньому, визначає стан здоров'я наступних поколінь [10].

Відомо, що серед причинних факторів функції, таких, як нервово-психічні та емоційно-нервові порушення, ожиріння різної етіології, професійні шкідливості, інфекційні і септичні захворювання, захворювання серцево-судинної і кровотворної систем, печінки, гінекологічні операції, травми сечостатевих шляхів, вікові порушення розвитку гіпоталамо-гіпофізарної ділянки в період статевого дозрівання, інволюційна перебудова гіпоталамічних центрів в пременопаузі, розглядають і порушення харчування та авітамінози.

У наш час загальновизнаним при лікуванні порушень менструального циклу є застосування негормональних засобів: біостимуляторів, фітотерапії, вітамінотерапії [7, 8].

На сучасному етапі в арсеналі практичної гінекології є достатня кількість комплексних вітамінно-мінеральних препаратів. Нашу увагу привернув комбінований препарат Емфетал (World Medicine, Україна). Кожна таблетка препарату містить 400 мкг ретинолу ацетату (вітаміну А); 1,1 мг тіаміну гідрохлориду (вітаміну B_1); 2,8 мг рибофлавіну (вітаміну B_2); 200 мг фолієвої кислоти (вітаміну B_9), 13,5 мг нікотинаміду (вітаміну РР); 4,5 мг кальцію пантотенату (вітаміну B_5); 1,5 мг піридоксину гідрохлориду(вітаміну B_6); 1,5 мг ціанокобаламіну (вітамину B_{12}); 45 мг вітаміну С (у формі аскорбату); 5 мкг холекальциферолу (вітаміну D); 75 мкг біотину (вітаміну Н); а також 160 мг кальцію (у формі карбонату); 45 мг магнію (у формі оксиду); 13,5 мг заліза (у формі фумарату); 7,5 мг цинку (у формі оксиду); 0,90 мг марганцю (у формі сульфату); 0,45 мг міді (у формі сульфату); 100 мкг йоду (у формі калію йодиду); 22,5 молібдену (у формі натрію молібдату); 20 мкг селену (у формі натрію селеніту); 12,5 мкг хрому (у формі хрому хлориду).

Дія препарату зумовлена ефектами вітамінів та мінеральних речовин, що входять до його складу. Вітаміни беруть участь в обміні речовин як каталізатори та регулятори біохімічних і фізіологічних процесів. Мінеральні речовини, що є необхідними елементами в обмінних процесах організму людини, діяльності ферментних систем, беруть у побудові клітин і тканин організму.

Одним із сучасних критеріїв оцінки ефективності надання медичної допомоги є якість життя (ЯЖ). На сьогодні вважається, що ЯЖ є характеристикою фізичного, психологічного, емоційного і соціального функціонування, що має в основі суб'єктивне сприйняття. Кожен із компонентів ЯЖ у свою чергу включає цілу низку складових, наприклад фізичний – симптоми захворювання, можливість виконання фізичної роботи, здатність до самообслуговування; психологічний – тривогу, депресію, ворожу поведінку; соціальний – соціальну підтримку, роботу, громадські зв'язки тощо. Їх усебічне вивчення дозволяє визначити рівень ЯЖ і встановити, за рахунок якого складника він підвищується чи знижується та на що необхідно вплинути, щоб покращити ЯЖ (скоригувати лікування, надати соціальну підтримку та ін.) [11].

Метою нашого дослідження було визначити ефективність впливу вітамінно-мінерального препарату Емфетал на ЯЖ жінок із порушеннями менструального циклу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

На базі Обласного центру планування сім'ї та репродукції людини Комунального закладу «Обласний перинатальний центр» РОР було проведено дослідження за участю 35 жінок віком від 18 до 40 років з різними формами розладів менструального циклу. Усім пацієнткам проводили комплексне клінічне та лабораторно-інструментальне обстеження. Загальноклінічне обстеження включало ретельне вивчення анамнезу, з уточненням перенесених захворювань, особливостей фізичного і статевого розвитку, характер менструальної функції. Оцінювання стану внутрішніх статевих органів проводили шляхом бімануального обстеження та ультразвукового дослідження органів малого таза, під час яких з'ясовували розміри матки, стан ендометрія, його товщину, розміри яєчників, особливості їхнього фолікулярного апарату. Визначали концентрацію пролактину (ПРЛ) та прогестерону (П) в сироватці крові на 7-й день після овуляції. Таким чином, виключали наявність патології репродуктивної системи пухлинного ґенезу та гіперпролактинемії.

Оцінювання істинності скарг на менорагію проводили визначенням гемоглобіну, гематокриту, кількості еритроцитів у периферійній крові. З метою об'єктивізації скарг було застосовано візуальне оцінювання кровотечі, запропоноване Янсенем. Жінки заповнювали спеціальну візуальну таблицю з підрахунком кількості використаних прокладок та тампонів у різні дні менструації. Загальну кількість балів обчислювали згідно зі ступенем просякання санітарного матеріалу, а саме: 1, 5 та 20

Таблиця 1

Структура захворювань у жінок групи спостереження

Нозологія	Кількість пацієнток	
	Абс. число	Відн. (%)
Дисменорея	25	71,4
Передменструальний синдром	20	57,1
Опсоменорея	15	42,8
Безпліддя	11	31,4
Синдром полікістозних яєчників	10	28,5
Ендометріоз	9	25,7
Менорагія	7	20,0
Анемія I-II ступеня	9	25,7
Ожиріння I-II ступеня	5	14,3

балів – для прокладок та 1, 5 і 10 балів – для тампонів. Кількість балів 185 та вище була показником менорагії [7].

Оцінювання ЯЖ проводили з використанням опитувальника Medical Outcomes Study Short Form 36 (MOS SF-36), який є одним з найбільш популярних при проведенні медичних, соціально-економічних досліджень. Результати отримали у вигляді оцінок у балах за 8 шкалами та двома категоріями (фізичний та психічний компоненти здоров'я). Фізичні критерії (ФК) ми визначали за наявністю болю, скарг, обмеження життєдіяльності, здоров'я за останній рік та через 3 міс вживання препарату. Психологічні критерії (ПК) – визначали за обізнаністю щодо ускладнень та факторів впливу на перебіг порушень циклу, захворювання в сім'ї.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Клінічний огляд та аналіз індивідуальних карток жінок з групи спостереження виявили відхилення в стані здоров'я (табл. 1).

У всіх обстежених рівень ПРЛ знаходився в межах референтних значень 2,8–29,2 нг/мл і складав 10,8±2,0 нг/мл. Рівень П при референтних значеннях для середини лютеїнової фази 4,44–28,03 нг/мл становив 22,5±4,0 нг/мл.

Аналіз ЯЖ пацієнток свідчить, що показник життєдіяльності та енергійності був знижений за рахунок загальної слабкості, підвищеної втомлюваності, погіршення сну, поганого настрою, головного болю. Зниження ЯЖ було зумовлено зниженням соціальної активності: частковою втратою працездатності, неможливістю перебувати на робочому місці тривалий час, відмовою від кар'єрного росту, що призводило до фінансової нестабільності. Деякі пацієнтки також страждали через обмеження статевої активності та зниження лібідо. Жінки з гіперполіменореєю відзначали перешкоду для занять спортом.

Усі жінки, включені у дослідження, вживали комплексний препарат Емфетал по 1 капсулі двічі на добу протягом 3 міс. Переносимість препарату у всіх обстежених була доброю, побічних ефектів відзначено не було.

Для виявлення впливу вітамінно-мінерального комплексу на фізичну і психологічну сфери життя жінок із порушенням менструального циклу ми провели порівняння показників ЯЖ після проведеного лікування (табл. 2).

Таблиця 2

Зміни показників ЯЖ жінок з порушеннями менструального циклу за даними опитувальника SF-36

Шкала	Значення показників	
	перед корекцією	після корекції
Фізична працездатність	69,6±3,6	89,7±3,1
Фізичне функціонування	55,3±6,7	65,1±2,3
Больові відчуття	64,1±5,3	71,1±3,8
Загальне сприйняття здоров'я	50,9±2,6	59,2±3,2
Енергійність та життєздатність	27,9±5,4	45,9±3,6
Соціальна активність	65,3±6,9	76,2±3,7
Емоціональне функціонування	59,9±5,3	77,2±6,4
Психічне здоров'я	70,2±6,3	75,8±4,2

ВИСНОВКИ

1. Порушення менструального циклу, такі, як передменструальний синдром, дисменорея (болючі менструації), опсоменорея (подовження циклу більше 35 днів), менорагії суттєво знижують якість життя та обмежують соціальну активність жінок репродуктивного віку, що відображається у низьких балах всіх показників за опитувальником SF-36.

2. Удосконалення методів терапії розладів менструального функції у жінок є надзвичайно актуальним завданням у практиці гінеколога.

3. Висока ефективність, переносимість, відсутність побічних ефектів зумовлюють можливість застосування комплексного вітамінно-мінерального препарату Емфетал (World Medicine, Україна) в схемі метаболічної корекції порушень менструального циклу жінок репродуктивного віку та підвищення якості життя.

ЛІТЕРАТУРА

1. Воробйова Л.І. Аналіз онкогінекологічної служби в Україні за 2001 рік / Л.І. Воробйова. – К., 2002.
2. Гойда Н.Г. Організація, структура і завдання служби планування сім'ї / Н.Г. Гойда // Нова медицина. – № 4. – 2002. – С. 18–20.
3. Головатюк І.Л. Індивідуально-психологічний статус жінок репродуктивного віку з порушеннями менструальної функції / І.Л. Головатюк // Вісник наукових досліджень. – 2002. – № 2. – С. 192–193.
4. Державна програма «Репродуктивне здоров'я нації» на період до 2015.
5. Дубоссарская З.М. Теория и практика гинекологической эндокринологии / З.М. Дубоссарская. – Днепропетровск, 2005. – 409 с.
6. Жилка Н. Стан репродуктивного здоров'я в Україні (медикодемографічний огляд) / Н. Жилка, Т. Іркіна, В. Стешенко. – К., 2001.
7. Наказ МОЗ № 582 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги», С. 21.
8. Наказ МОЗ № 620 «Про організацію надання акушерсько-гінекологічної та неонаталогічної допомоги в Україні» – Київ, 2003.
9. Татарчук Т.Ф. Эндокринная гинекология / Т.Ф. Татарчук, Я.П. Сольский. – К., 2003. – 304 с.
10. Основні показники діяльності акушерсько-гінекологічної служби і стану здоров'я жіночого населення України: 1990–2002 роки. – К.: Міністерство охорони здоров'я України, Центр медичної статистики, 2003.
11. Ягенський А.В. Оцінка якості життя у сучасній медичній практиці / А.В. Ягенський, І.М. Січкарук // Внутрішня медицина. – 2007. – № 3. – Режим доступу до журн.: http://internal.mifua.com/archive/issue-178/article-418/

Надежность и безопасность препаратов в лечении анемии беременных

О.В. Грищенко, И.В. Лахно, А.Ю. Железняков, А.Л. Ивченко, В.Л. Дудко
Харьковская медицинская академия последипломного образования

Проведено сравнительное исследование эффективности препарата Хеферол для лечения беременных с анемией. Назначение фумарата железа способствует нормализации показателей эритроцитов, гемоглобина и концентрации сывороточного ферритина в течение 8-недельного курса, что превосходит по эффективности препараты сульфата железа с аскорбиновой кислотой и гидроксид-полимальтозного комплекса. Использование Хеферола характеризуется хорошей переносимостью пациентками и низким уровнем побочных эффектов. Применение Хеферола снижает уровень осложнений процесса гестации и родового акта.
***Ключевые слова**: анемия беременных, лечение, фумарат железа.*

Беременность сопровождается сложными изменениями всех функциональных систем организма женщины. Гестационная гиперволемия, формирование которой связано с необходимостью поддержания трофических потребностей фетоплацентарной системы, закономерно приводит к снижению соотношения эритроцитов и жидкой части крови. При этом достаточный уровень железа обеспечивает эритропоэз и концентрацию гемоглобина в физиологических пределах. Анемия беременных (АБ) развивается не только вследствие гемодилюции, но и несоответствия между потребностями и возможным поступлением железа с пищей. Развитие железодефицита нельзя рассматривать как изолированный биоэлементоз, так как ему сопутствует нарушение обмена йода, магния, меди, цинка, молибдена и прочих микроэлементов [1, 6, 7]. Железо входит в состав металлопротеиназ, влияет на продукцию интерлейкинов, активность супероксиддисмутазы, синтез нитросоединений в сыворотке крови [5, 6]. Поэтому железодефицит экстраполирует свое негативное влияние на течение процесса гестации, повышая активность провоспалительных и прооксидантных механизмов, играющих роль в патогенезе эндотелиальной дисфункции и генерализованного вазоспазма [7].

Железодефицитная анемия – заболевание системы крови, обусловленное недостаточным содержанием железа в организме, изменениями его метаболизма, снижением концентрации гемоглобина в эритроцитах, которое клинически проявляется тканевой гипоксией, сидеропенией и метаболической интоксикацией. Факторы риска АБ общеизвестны: нутритивная недостаточность, повышенный расход железа до беременности ввиду кровотечений различного генеза, синдром мальабсорбции и проживание в эндемическом районе с пониженным содержанием железа и других микроэлементов в питьевой воде и пище. Содержание железа в организме человека составляет 3–5 г. В кишечнике за сутки может всасываться всего лишь 2–2,5 мг железа из пищевых продуктов, а суточная потребность беременной в этом микроэлементе составляет 6 мг. Беременность способствует развитию как латентного дефицита железа, так и железодефицитной анемии. При этом на формирование организма плода расходуется до 700 мг, а на плаценту 200–300 мг железа [1, 6, 7]. Степень абсорбции железа зависит как от его количества в пище или фармпрепарате, так и от биодоступности. Наилучшее всасывание железа происходит в двухвалентной форме, которая связывается на поверхности клеток верхних отделов кишечника с CD 71-рецепторами трансферрина. Затем следует каскад окислительно-восстановительных реакций, изменяющих валентность железа для образования комплексов с различными крупномолекулярными белками в процессе транспорта железа в кровеносное русло и тканевые депо [2, 3, 5]. Организменный пул депонированного железа образует его трехвалентная форма в соединении с трансферрином и ферритином. Ферритиновая форма железа в основном обеспечивает его депонирование, а также мобилизацию для обеспечения участия в железозависимых реакциях или синтезе гемоглобина. В наибольшем количестве ферритин содержится в макрофагах костного мозга, селезенке, печени и сидеробластах. При истощении тканевых запасов железа количество гранул ферритина в клетках уменьшается вплоть до полного исчезновения. Поэтому возникновению клинически и лабораторно значимых проявлений дефицита железа предшествует длительный скрытый период. Прелатентный – условное понятие, которое характеризуется истощением тканевых запасов без снижения его содержания в сыворотке крови и снижения уровня гемоглобина. Латентный – характеризуется уменьшением транспортного фонда железа при все еще нормальном или пограничном содержании гемоглобина («анемия без анемии»). Это состояние диагностируется на основании характерных лабораторных и клинических признаков сидеропенического синдрома. Последний возникает как результат пониженной активности сукцинатдегидрогеназы, ксантиноксидазы и прочих железосодержащих ферментов. Латентный дефицит железа подтверждается посредством проведения одного или нескольких тестов: определения пониженной концентрации железа и ферритина в сыворотке крови, низкого коэффициента насыщения трансферрина, повышенного уровня протопорфиринов в эритроцитах, общей железосвязывающей способности сыворотки и трансферрина. Манифестная форма АБ, согласно критериям ВОЗ, проявляется концентрацией гемоглобина менее 100 г/л, уровнем сывороточного железа ниже 12 мкмоль/л, повышением общей железосвязывающей способности сыворотки более 69 мкмоль/л, насыщением трансферрина железом менее 17% [8].

Лечение АБ проводят железосодержащими препаратами, используя формы для перорального приема. Предпочтение следует отдавать ионным формам двухвалентного железа. Среди них широко известен фумарат железа. За последние несколько лет был проведен целый ряд широкомасштабных исследований, подтвердивших хорошую биодоступность и переносимость препаратов, созданных на основе фумарата железа [3, 5–8]. Они относятся к медикаментам «первой линии» в профилактике и лечении железодефицитной анемии. Соединение железа с фумаровой кислотой характеризуется наибольшим содержанием железа – 33 мг в 100 г препарата. Аналогичный показатель у сульфата – 20 мг в 100 г [8]. Использование фумарата железа в отличие от инъекционной формы сахарата железа не повышает прооксидатную активность крови, что подтверждается стабильным уровнем малонового диальдегида и аскорбиновой кислоты [3]. Хорошая всасываемость и отсутствие системного прооксидантного эффекта исключает

Таблица 1

Показатели эффективности терапии АБ у обследованных

Показатели	I группа	II группа	III группа	IV группа
Эритроциты в клиническом анализе крови, 10^{12} клеток/л	3,8±0,2	До лечения		
		3,2±0,1*	3,1±0,2*	3,2±0,2*
		После лечения		
		3,5±0,4*	3,7±0,4	3,7±0,2
Гемоглобин, г/л	114,5±10,2	До лечения		
		82,9±12,6*	83,8±14,5*	81,0±11,4*
		После лечения		
		98,1±9,4*	102,4±8,5*	114,2±11,6
Цветной показатель, усл. ед.	1,0±0,1	До лечения		
		0,7±0,1*	0,7±0,1*	0,7±0,1*
		После лечения		
		0,8±0,1*	0,8±0,1*	0,9±0,1*
Ферритин, нг/мл	21,3±2,8	До лечения		
		10,4±1,6*	11,8±2,1*	10,6±2,4*
		После лечения		
		18,8±2,6*	20,3±3,8*	21,2±4,1

* - различия статистически значимы в сравнении с контролем (p 0,05).

необходимость дополнительного введения витамина С в состав лекарственных форм фумарата железа. Попытки создания препаратов двухвалентного железа в форме порошков не привели к желаемому результату в виде уменьшения побочных эффектов со стороны пищеварительного тракта [2]. Наиболее информативным показателем эффективности ферротерапии АБ является уровень сывороточного ферритина. Известно, что 1 мкг ферритина соответствует 8 мг депонированного железа, а наличие 40 мкг/л ферритина обозначают 320 мг депонированного железа, что соответствует нижней границе нормы. Поэтому при показателе сывороточного ферритина более 40 мкг/л прием препаратов железа должен быть прекращен [4]. Препарат Хеферол (Алкалоид Скопье, Македония) содержит фумарат железа в форме ацидорезистентных капсул. Кислотоустойчивость капсулы позволяет действующему веществу быстро миновать желудок. Высвобождение железа в кишечнике происходит постепенно и равномерно [8].

Целью работы было изучение клинической эффективности препарата Хеферол у пациенток с АБ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами были обследованы 124 беременные в сроках гестации 28–30 нед, 30 из которых с физиологическим течением беременности составили I группу. Остальные обследованные имели АБ средней и тяжелой степени. Во II группе под наблюдением находились 30 пациенток, которым назначали гидроксид-полимальтозный комплекс в виде жевательных таблеток по 1 таблетке 3 раза в сутки. В III группе 32 беременные получали препараты, содержащие сульфат железа с аскорбиновой кислотой по 1 таблетке 2 раза в сутки. Для лечения 32 пациенток IV группы использовали препарат Хеферол по 1 капсуле 2 раза в сутки. Длительность ферротерапии составила 8 нед.

Все представленные в работе пациентки не имели клинических и лабораторных признаков анемии и прочей экстрагенитальной патологии до беременности. Средний возраст обследованных составил: 29,4±2,8 , 32,5±4,3, 31,2±3,6 и 30,6±5,4 года в I, II, III и IV группе соответственно. Беременные I группы были в 73,3% первородящими, а во II, III и IV первородящих было 60,0%, 59,4% и 62,5% соответственно.

Эффективность лечения оценивали на основании уровня гемоглобина, эритроцитов и цветного показателя по данным клинического анализа крови и уровня сывороточного ферритина до и после лечения. Концентрацию ферритина в сыворотке крови обследованных определяли с помощью набора «Ферритин-ИФА-Бест» (ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск, Россия). Также оценивали переносимость терапии и уровень осложнений гестации и родового акта по группам.

Полученные результаты обработаны статистически методами параметрической статистики (среднее – M, ошибка – m) с помощью пакета программ Excel, адаптированных для медико-биологических исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенных исследований было установлено значительное снижение уровня эритроцитов, гемоглобина, цветного показателя и сывороточного ферритина у пациенток II, III и IV групп по сравнению с контрольными значениями (табл. 1). Полученные результаты демонстрировали как истощение депо железа в организме беременных, так и нарушения его метаболической активности в процессах эритропоэза и синтеза гемоглобина. Под влиянием проведенного лечения обследованных женщин с АБ отмечались некоторые закономерности. После 8 нед терапии Хеферолом показатели эритроцитов, гемоглобина и концентрация сывороточного ферритина не отличались от контрольных значений. Практически такой же эффективностью обладали препараты, содержащие сульфат железа и аскорбиновую кислоту, незначительно уступая в уровне гемоглобина и сывороточного ферритина у беременных III группы. Наихудшие показатели зарегистрированы у пациенток II группы, получавших для лечения АБ жевательные таблетки с гидроксид-полимальтозным комплексом. По-видимо-

Таблица 2

Побочные эффекты лечения АБ у обследованных пациенток

Симптома	II группа	III группа	IV группа
Тошнота	5 (16,7%)	9 (28,1%)	6 (18,8%)
Запор	4 (13,3%)	8 (25,0%)	5 (15,6%)
Металлический привкус во рту	1	6 (18,8)	4 (12,5%)
Диарея	-	3 (9,4%)	-
Кожная сыпь	-	2 (6,3%)	1 (3,1%)

му, фумарат железа в кислотоустойчивых капсулах обладает оптимальной биодоступностью, что объясняется его хорошей всасываемостью и метаболической полноценностью. Можно полагать, что гидроксид-полимальтозный комплекс обладает худшей биодоступностью.

В ходе наблюдения за пациентками были отмечены следующие побочные реакции применения железосодержащих препаратов: тошнота, металлический привкус во рту, запор, диарея, высыпания на кожных покровах. Уровень этих симптомов имел определенные различия по группам (табл. 2). Наименьшее количество побочных эффектов было зарегистрировано во II группе беременных, принимавших жевательные таблетки гидроксид-полимальтозного комплекса. У беременных, получавших с антианемической целью Хеферол, отрицательное влияние ферротерапии было значительно меньшим по сравнению с препаратами сульфата железа с витамином С. Это можно объяснить более выраженным раздражающим влиянием на слизистую оболочку пищеварительного тракта последних. В общем отмеченные побочные эффекты не послужили поводом для отказа от антианемической терапии, но потребовали дополнительных назначений.

В ходе анализа осложнений процесса беременности и родов были выявлены отличия уровня некоторых из них. Частота синдрома задержки роста плода и преэклампсии составила во II, III и IV группах соответственно: 13,3% и 16,7% , 12,5% и 18,8%, 9,4% и 12,5%. Аномалии родовой деятельности и патологическая кровопотеря в родах отмечены во II, III и IV группах соответственно: 20,0% и 16,7%, 25,0% и 21,9%, 15,6% и 9,4%. Таким образом, использование препарата Хеферол для лечения пациенток с АБ значительно снижало частоту гестационных осложнений и патологию родового акта.

АБ – одно из наиболее изученных заболеваний в акушерстве. Тем не менее, некоторые давно известные и проверенные временем подходы к терапии не утрачивают актуальность и продолжают привлекать внимание исследователей и представителей практической медицины. Хеферол за многие десятилетия применения заслужил надежную репутацию. Остается использовать его несомненные преимущества.

ВЫВОДЫ

1. Назначение препарата Хеферол у беременных с анемией средней и тяжелой степени способствует нормализации показателей эритроцитов, гемоглобина и концентрации сывороточного ферритина в течение 8-недельного курса.

2. Использование Хеферола характеризуется хорошей переносимостью пациентками и низким уровнем побочных эффектов.

3. Применение Хеферола снижает уровень осложнений процесса гестации и родового акта.

The reliability and safety of drugs in the treatment of anemia in pregnancy

O.V. Grishchenko, I.V. Lakhno, A.Yu. Zheleznyakov, A.L. Ivchenko, V.L. Dudko

It was performed a comparative study of the Heferol application efficasy in the treatment of pregnant women with anemia. The usage of iron fumarate has promoted to the normalization of red blood cells account, hemoglobin and serum ferritin concentration during the 8-week course that was superior to preparations of ferrous sulfate with ascorbic acid and hydroxide polymaltose complex. The Heferol application was well tolerated by patients and has demonstrated the low level of side effects. The usage of Heferol has reduced the level of gestational and delievery complications.

Key words: *anemia in pregnancy, treatment, iron fumarate.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Кононова С.В., Кузин В.Б., Ловцова Л.В. Фармакологические и клинико-экономические аспекты применения лекарственных препаратов железа (обзор) // Медицинский альманах. – 2010. – № 3. – С. 197–200.

2. Christofides A., Asante K.P., Schauer C. et al. Multi-micronutrient Sprinkles including a low dose of iron provided as microencapsulated ferrous fumarate improves haematologic indices in anaemic children: a randomized clinical trial // Matern. Child. Nutr. – 2006. – Vol. 2. – P. 169–180.

3. Erichsen K., Ulvik R.J., Nysaeter G. et al. Oral ferrous fumarate or intravenous iron sucrose for patients with inflammatory bowel disease // Scand J Gastroenterol. – 2005. – Vol. 40, № 9. – P. 1058–1065.

4. Harrington M., Hotz C., Zeder C. et al. A comparison of the bioavailability of ferrous fumarate and ferrous sulfate in non-anemic Mexican women and children consuming a sweetened maize and milk drink // Eur. J. Clin. Nutr. – 2011. – Vol. 65, № 1. – P. 20–25.

5. Jayaram S., Khandeparkar P., Dingankar N.S., Shetty R.S. Efficacy and tolerability of iron polymaltose complex in the treatment of iron deficiency anaemia // Indian Med. Gazette. – 2002. – Vol. 134. – P. 234–237.

6. Melamed N., Ben-Haroush A., Kaplan B., Yogev Y. Iron supplementation in pregnancy – does the preparation matter? // Arch Gynecol Obstet. – 2007. – Vol. 276, № 6. – P. 601–614.

7. Sarkate P., Patil A., Parulekar S. et al. A randomised double-blind study comparing sodium feredetate with ferrous fumarate in anaemia in pregnancy // J. Indian Med. Assoc. – 2007. – Vol. 105, № 5. – P. 278–284.

8. Zlotkin S., Antwi K.Y., Schauer C., Yeung G. Use of microencapsulated iron(II) fumarate sprinkles to prevent recurrence of anaemia in infants and young children at high risk // Bull. World Health Organ. – 2003. – Vol. 81. – P. 108–115.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ ЖУРНАЛОВ «ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ», «ЗДОРОВЬЕ МУЖЧИНЫ», «СЕМЕЙНАЯ МЕДИЦИНА»

1. Статья должна быть напечатана на одной стороне страницы через 2 интервала (поля слева — 3,5 см, справа — 1 см, сверху и снизу — по 2,5 см).
2. Статья подается на русском языке в 2-х экземплярах, подписанных всеми авторами. Каждый автор должен указать свои данные (фамилию, имя, отчество, научное звание (должность), научную степень, отрасль специализации, место работы, служебный адрес, почтовый индекс, служебный и домашний телефоны, факс).
3. Фамилию автора необходимо указать на первой странице, далее должны следовать название статьи и название организации, на базе которой были проведены исследования, наблюдения и т.д.
4. Текст статьи и материалы к ней должны быть отредактированы и проверены автором. Содержание статьи должно иметь практическую направленность. К статье должны быть приложены все используемые в работе таблицы, иллюстрации, список литературы и акт экспертизы.
5. Ф.И.О. автора, название статьи, резюме и ключевые слова подаются на русском, украинском и английском языках.
6. Требования к иллюстративному материалу:
   - Иллюстрация может быть подана в виде: фотографии, слайда, рентгенограммы, электронного файла.
   - Иллюстрация должна быть подготовлена на высоком качественном уровне.
   - Поданные иллюстрации должны соответствовать основному смыслу статьи.
   - Иллюстрация должна быть максимально разгружена от надписей, которые следует перенести в подпись к ней.
   - Подписи к иллюстрациям подаются на листе бумаги в конце статьи.
   - Каждая иллюстрация должна иметь общее название.
   - На обратной стороне иллюстрации необходимо указать порядковый номер, «верх» либо «низ».
   - Иллюстрации следует передавать в отдельном конверте с указанием названия статьи и Ф.И.О. автора.
   - В статье следует указать место, где, по мнению автора, желательно было бы поместить иллюстрацию.
   - Иллюстрация, поданная в электронном виде, должна быть в формате EPS, TIF или JPEG и иметь разрешение не менее 300 dpi (масштаб 1:1).
7. Таблицы должны быть компактными. Название столбцов и строк должны соответствовать их содержанию, текст подается без сокращений.
8. Список цитированной литературы подается в соответствии с общепринятыми правилами оформления.
9. В статье не допускается сокращения слов, кроме общепринятых в научной литературе. Все измерения подаются в системе единиц СИ.
10. Статья должна содержать практические выводы и рекомендации для клиницистов.
11. Редакция оставляет за собой право редактировать статьи.
12. При несоблюдении указанных требований оформления статьи, редакция возвращает ее авторам без рассмотрения.
13. Статья должна быть записана в формате WORD-97, 98, 2000–2003; размер шрифта — 12 пунктов.
14. Материалы статей, принятых к печати (рукописи, иллюстрации, дискеты), не возвращаются.

Статьи просим присылать по адресу:

Адрес: 03039, Киев, ул. Голосеевская, 13, офис 6.

Тел./факс: (044) 220-15-66, 220-15-67.

«Медицинский издательский дом «Профессионал», e-mail: office@zdr.kiev.ua

Применение натурального витамина Е в комплексной терапии синдрома истощения яичников

Е.Н. Борис[1,2], В.В. Суменко[1,2], Л.Н. Онищик[2,3]

[1] Национальная медицинская академия последипломного образования (НМАПО) им. П.Л. Шупика, г. Киев
[2] Украинский государственный институт репродуктологии НМАПО им. П.Л. Шупика, г. Киев
[3] Киевский городской центр репродуктивной и перинатальной медицины

В статье показана эффективность и удобство применения натурального витамина Е в форме препарата Енат-400 в комплексной терапии синдрома истощения яичников (СИЯ). Установлена положительная динамика в снижении проявлений симптомов СИЯ, оптимальность дозы витамина Е и хорошая переносимость препарата.

Ключевые слова: *синдром истощения яичников (СИЯ), натуральный витамин Е, Енат-400.*

Синдром истощения яичников (СИЯ) – это внезапно возникающий комплекс признаков климакса (прекращение менструаций, «приливы», внешнее постарение, бесплодие), который развивается у молодых женщин (до 40 лет). Примечательно, что две тысячи лет назад менопауза в 40 лет рассматривалась как нормальное явление (Аристотель, IV век до н. э.). С увеличением продолжительности жизни увеличивается и средний возраст наступления менопаузы [1,4].

Частота данного синдрома в популяции составляет 1,65%, является одной из форм преждевременной яичниковой недостаточности, суть которой в том, что нормально сформированные яичники прекращают свою функцию ранее обычного или ожидаемого времени менопаузы (до 49,1 года). Синдром проявляется комплексом различных патологических симптомов, в числе которых аменорея, вегетососудистые изменения — «приливы», повышенная потливость, раздражительность, снижение трудоспособности и др. Все эти симптомы появляются у молодых женщин из-за преждевременного истощения яичников вследствие нарушения центральных механизмов регуляции физиологических функций женского организма [2, 9, 26].

Существует ряд теорий, объясняющих причины истощения яичников: пре- и постпубертатная деструкция зародышевых клеток яичников, хромосомные аномалии, аутоиммунные расстройства, деструктивные процессы, вызванные туберкулезом, и др. Однако они не раскрывают полностью патогенез данного синдрома. Считают, что он чаще развивается у больных с синдромом трех Х-хромосом [3, 14, 29].

Причины первичного поражения яичников В.П. Сметник и Е.А. Кириллова (1986) связывают с наследственными факторами. На основании клинико-генетических исследований авторы отмечают роль генетических и средовых факторов в возникновении СИЯ. Генеалогический анамнез у больных с СИЯ в 21,4% случаев оказался генетически более отягощенным (аменорея, олигоменорея, поздняя менархе, ранний климакс).

В ряде случаев у больных отмечается нарушение менструальной функции, иногда – аналогичные аномалии отмечены у родственниц (мать, сестра). Кроме того, у большинства из них были неблагоприятные факторы в период внутриутробного развития, в пре- и пубертатный периоды: гестозы, экстрагенитальная патология у матери, высокий инфекционный индекс в детстве [5, 17, 25].

До начала заболевания менструальная функция у женщин не нарушена: своевременное менархе, регулярный цикл в течение 12–15–18 лет. Но затем развивается картина, похожая на климакс: внезапно или постепенно прекращаются менструации, затем начинаются «приливы», слабость, быстрая утомляемость, головная боль, боль в области сердца, снижается трудоспособность [7, 16, 23].

Клиника СИЯ чаще проявляется в возрасте 37–38 лет и развивается в результате выключения половой железы на фоне неизмененной функции гипоталамо-гипофизарной системы с проявлением всех симптомов, характерных для дефицита эстрогенов (Сметник В.П., 1980). Характерной является аменорея либо олигоменорея с последующим стойким прекращением менструации. Вегетативная симптоматика («приливы» жара к голове) начинается через 1–2 мес после прекращения менструации, затем присоединяются слабость, головная боль, быстрая утомляемость, боль в области сердца, снижение трудоспособности и другие симптомы вегетативных расстройств [6, 18, 24].

Наилучшие результаты в лечении СИЯ достигают применением заместительной гормональной терапии. Данную терапию следует сочетать с общесоматическими и санаторно-курортными методами (ЛФК, иглорефлексотерапия, массаж воротниковой зоны, электрофорез по Щербаку, электроанальгезия, психотерапия, аутотренинг; водные процедуры – циркулярный душ и душ Шарко, йодобромные, углекислые, жемчужные, хвойные, радоновые ванны). Витаминотерапия: витамины С, Е, группы В. Седативная терапия: валериана, боярышник, пион. Возможно применение негормональных препаратов с содержанием фитоэстрогенов [10, 20, 27].

При подборе лечения СИЯ следует отметить также весьма настороженное отношение большинства женщин к приему гормональных препаратов, какими бы эффективными они не были. У женщин, имеющих противопоказания для применения заместительной гормональной терапии, а также у тех, кто является противниками использования гормонов, решением проблемы расстройств при СИЯ может быть использование методов традиционной народной медицины, обладающей большим арсеналом испытанных годами растительных ингредиентов. Наличие противопоказаний для использования заместительной гормональной терапии определяет необходимость исследования альтернативных методов лечения СИЯ. Перспективной признана коррекция симптомов СИЯ препаратами, содержащими фитоэстрогены [8, 12, 21].

Витамин Е – это общее название, которое включает вещества, обладающие биологической активностью d-альфа-токоферола. В природе активность витамина Е имеют восемь веществ. В дополнение к d-альфа-токоферолу это d-бета-, d-гамма- и d-дельта-токоферол; а также d-альфа, d-бета-, d-гамма и d-дельта-токотриенол. Из всех форм витамина Е наибольшим биологическим потенциалом обладает d-альфа-токоферол. Его активность является стандартом, с

которым сравнивают другие формы. Также существует синтетическая форма витамина Е – dl-альфа-токоферол. Синтетический витамин Е имеет более низкую биологическую активность по сравнению с природным: 1,00 против 1,49. D-альфа-токоферол также намного лучше аккумулируется тканями организма по сравнению с dl-альфа-токоферолом [11, 19, 28].

Енат-400 – это натуральный витамин Е в дозе 400 МЕ (D-α-токоферила ацетат), который является одним из наиболее активных, стабильных в форме ацетата, токоферолов. До настоящего времени в клинической практике применяли синтетические препараты витамина Е.

Природный витамин Е (d-α-токоферол), источниками которого являются в основном соевое, подсолнечное и кукурузное масла, является одиночным стереоизомером. Синтетический витамин Е (dl-альфа-токоферол) получают промышленным путем химической реакции триметилгидрохинона (ТМГХ) с изофитолом, что дает смесь восьми стереоизомеров в равных количествах [13, 15, 22].

Витамин Е – мощный антиоксидант. В препарате Енат-400 витамин Е представлен в натуральной форме D-α-токоферола ацетата. Биоусвояемость, а значит и эффективность натуральной формы витамина Е, в два раза выше, чем у синтетических форм. Применение витамина Е способствует значительному снижению таких симптомов, как напряжение и боль в груди, нервозность, головная боль, усталость, депрессия и бессонница. При проявлениях симптомов климакса рекомендовано назначение витамина Е в дозе до 800 мг/сут.

Целью нашего исследования явилась оценка эффективности применения препарата Енат-400 в комплексной терапии, направленной на коррекцию симптомов синдрома преждевременного истощения яичников.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии УДИР НМАПО имени П.Л. Шупика были обследованы 80 пациенток 37±3 лет, с синдромом преждевременного истощения яичников. В первую (основную) группу вошли 42 женщины в возрасте от 34 до 40 лет, имевших ранние проявления СИЯ. Во вторую (контрольную) группу вошли 38 женщин с СИЯ.

Всем пациенткам было проведено клиническое исследование: тщательный сбор анамнеза, особенности менструальной и репродуктивной функции, гинекологический осмотр, гормональный статус (ФСГ, эстрадиол), кольпоскопическое исследование, цитологическое исследование шейки матки и аспирата полости матки, кольпоцитологическое исследование, УЗИ органов малого таза, УЗИ грудных желез.

Пациенток консультировали терапевт, маммолог, генетик, по показаниям – кардиолог, травматолог-ортопед и другие специалисты с целью оценки динамики течения имеющихся соматических заболеваний.

В анамнезе у пациенток отмечены перенесенные инфекционные заболевания: паротит, краснуха, хронический тонзиллит.

У пациенток основной и контрольной группы оценивали нейровегетативные симптомы: нестабильное артериальное давление, головную боль, вестибулопатии, сердцебиение, потливость, отечность, повышенную возбудимость, сонливость, нарушение сна, приливы, приступы удушья, а также обменно-эндокринные и психоэмоциональные симптомы: утомляемость, снижение памяти, повышенную плаксивость, изменения аппетита, депрессию.

При анализе симптомов СИЯ по анкетным данным были получены следующие данные: из 80 пациенток 78 женщин отмечали раздражительность, 72 – тревожность, 77 – приливы, 69 – головную боль, 70 – потливость, 73 – нарушение сна, 76 – вагинальную сухость.

Для коррекции симптомов СИЯ женщинам основной группы назначали комплексную терапию, в состав которой входил негормональный препарат, содержащий фитоэстрогены и препарат Енат в дозе по 1 капсуле 2 раза в день в течение 3 мес в непрерывном режиме. Пациенткам контрольной группы назначали монотерапию негормональным препаратом, содержащим фитоэстрогены.

Проведен статистический анализ, для оценки внутригрупповой динамики при условии нормального распределения данных и равенства дисперсий использовали парный критерий Стьюдента. За уровень статистической значимости принимали достоверные значения при $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результат применения препарата Енат-400 в комплексной терапии СИЯ оценивали по клиническим проявлениям (оценивали субъективное и объективное самочувствие пациенток по специально разработанной анкете). Динамика основных симптомов СИЯ пациенток основной группы на фоне применения препарата Енат-400 значительно снизилась в сравнении с пациентками контрольной группы (рис. 1, 2).

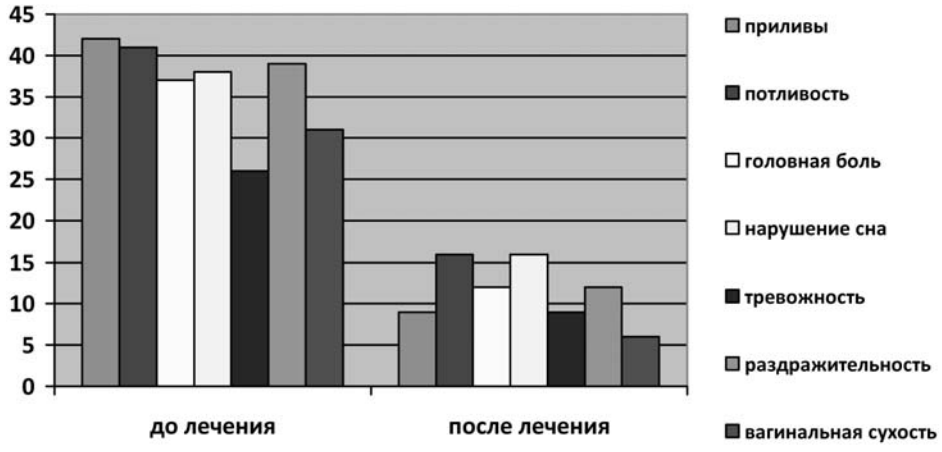


Рис. 1. Динамика симптомов СИЯ до и после лечения у пациенток основной группы

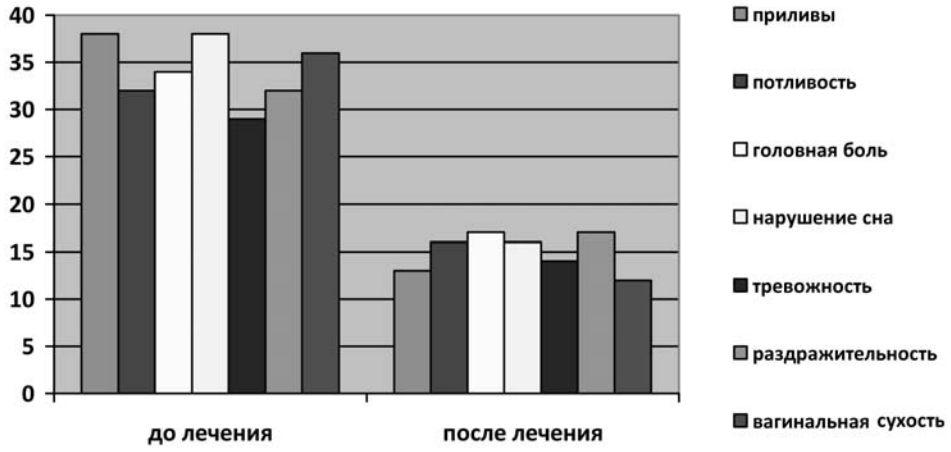


Рис. 2. Динамика симптомов СИЯ до и после лечения у пациенток контрольной группы

Таблица 1

Сравнительная характеристика динамики изменений симптомов

Симптомы СИЯ	Основная группа, n=42				Контрольная группа, n=38			
	До лечения		После лечения		До лечения		После лечения	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. чилсо	%
Раздражительность	40	95±7,56	19	45±7.68*	38	100	26	68±7.57
Потливость	41	97±7,59	16	38±7.49*	29	76±7,36	22	58±8.00*
Приливы	42	100	11	26±6.77*	35	92±7,74	15	39±7.91
Головная боль	37	88±7,15	21	50±7.71	32	84±7,57	21	55±8.07*
Тревожность	34	80±7.31*	9	21±6.28	38	100	13	34±7.68
Вагинальная сухость	39	92±7,53	12	29±7.00*	37	97±7,83	18	47±8.09*
Бессонница	39	92±7,53	11	26±6.77	34	89±8.02	9	24±6.93

Примечание: * – $p<0,05$.

Отмечена статистически достоверная положительная динамика проявлений СИЯ, что отображено в табл. 1.

Всем пациенткам с СИЯ выполняли кольпоскопическое исследование. В большинстве случаев определяли признаки атрофии эпителия шейки матки, истончение эпителия, наличие субатрофических сосудов, которые не реагируют на 3% раствор уксусной кислоты, наблюдались субэпителиальные кровоизлияния, определялся синеватый и фиолетовый цвет слизистой оболочки, иногда красноватый. После лечения пациенток основной группы кольпоскопически определяют равномерный многослойный плоский эпителий розово-белого цвета, субатрофические сосуды отсутствовали, точечных субэпителиальных кровоизлияний не обнаружено.

Перед лечением у пациенток обеих групп производили забор материала из полости матки утеробрашем. У большинства пациенток цитологически определялся эндометрий с признаками выраженной атрофии (рис. 3).

После лечения в большинстве случаев цитологически определяли группу клеток эндометрия железистого типа, собранных в двухмерные скопления (рис. 4). Трехмерных скоплений, которые выявляются при гиперпластических процессах эндометрия, мы не обнаружили.

При цитологическом исследовании эпителия шейки матки выявляли эпителий в пределах нормы с выраженной и умеренно выраженной атрофией. У меньшей части пациенток обнаруживали атрофический кольпит с выраженной и умеренно выраженной атрофией (базальный, парабазальный тип, промежуточных клеток мало) и наличием большого количества лейкоцитов, макрофагов, гистиоцитов, определяли вариабельную кокковую и бактериальную микрофлору (рис. 5). Эпителий с признаками дистрофии.

После лечения цитологически определяли нормальный эпителий большей частью промежуточного типа, наличием единичных клеток глубоких слоев и поверхностного эпителия.

Для кольпоцитологического исследования забор материала проводили щадяще («нежно») из верхнебоковых сводов влагалища, фиксировали мазки в смеси Никифорова, окрашивали материал полихромно по Папаниколау, в модификации А.В. Руденко, а также по Паппенгейму.

В большинстве случаев определяли мазки атрофического типа, атрофию, выраженную атрофию – наличие базальных, парабазальных клеток (рис. 6, 7).

Пролиферативных клеток (наличие поверхностных типов в мазке) не обнаружено. После проведенного лечения у меньшей части пациенток с выраженной атрофией, мазки трансформировались в промежуточный тип, которые характеризовались округлой базофильной цитоплазмой (рис. 8).

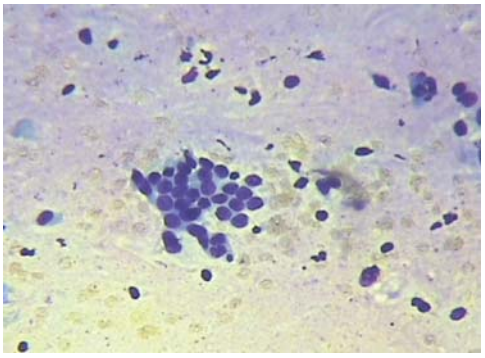


Рис. 3. Цитограмма. Малоклеточные скопления эндометрия с признаками атрофии. Окраска по Паппенгейму. Х 300

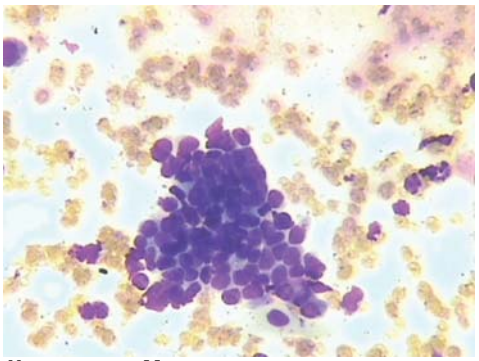


Рис. 4. Цитограмма. Многоклеточные скопления эндометрия, собранные в двухмерные плотные скопления. Окраска по Паппенгейму. Х 400

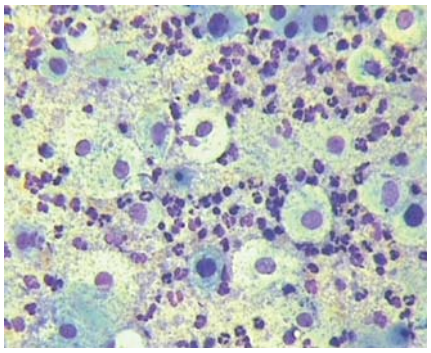


Рис. 5. Кольпоцитограмма. Атрофический кольпит, клетки глубоких слоев, большое количество лейкоцитов, вариабельная кокковая и бактериальная микрофлора, дистрофия эпителия. Окраска по Паппенгейму. Х 300

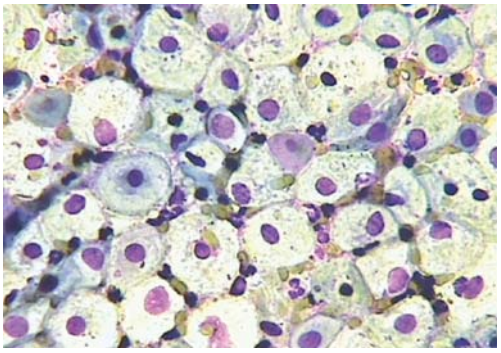


Рис. 6. Кольпоцитограмма. Представлены клетки базального типа (выраженная атрофия). Окраска по Паппенгейму. Х 300

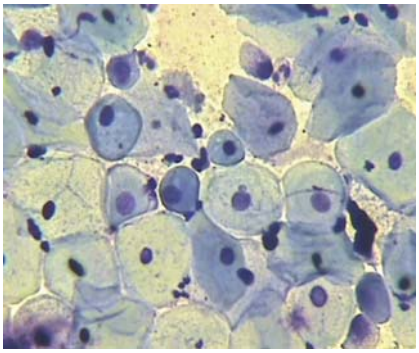


Рис. 7. Кольпоцитограмма. Представлены клетки базального и парабазального типа (атрофия). Окраска по Паппенгейму. Х 300

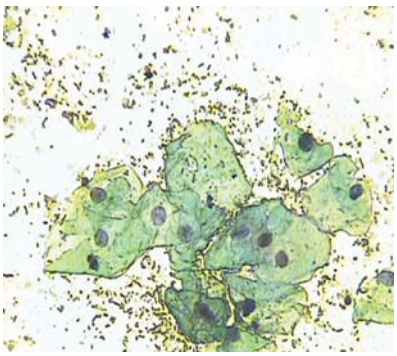


Рис. 8. Кольпоцитограмма. Представлены базофильные клетки промежуточного типа. Окраска по Папаниколау. Х 400

У малой части пациенток, кроме большого количества промежуточных клеток, определяли 10–15% поверхностных клеток (рис. 9).

Таким образом, результаты нашего исследования свидетельствуют, что комплексная терапия СИЯ является высокоэффективной, так как приводит к уменьшению проявлений симптомов СИЯ. Применение натурального витамина Е – Енат 400 в комплексной терапии СИЯ способствует значительному снижению симптомов, таких, как приливы, головная боль, тревожность, раздражительность, бессонница и вагинальная сухость. Большинство пациенток хорошо оценили переносимость препарата, удобство применения, отсутствие побочных эффектов при его использовании.

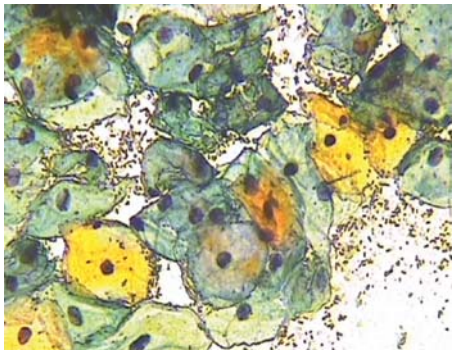


Рис. 9. Кольпоцитограмма. Представлены клетки промежуточного и поверхностного типа, отмечается некоторая эозинофилия отдельных клеток. Окраска по Папаниколау. Х 400

Застосування натурального вітаміну Е в комплексній терапії синдрому виснаження яєчників

О.М. Борис, В.В. Суменко, Л.М. Онищик

У статті показано ефективність та зручність застосування натурального вітаміну Е у вигляді препарату Єнат-400 у комплексній терапії синдрому виснаження яєчників (СВЯ). Установлено позитивну динаміку в зниженні проявів симптомів СВЯ, оптимальність дози вітаміну Е та добру переносимість препарату.

Ключові слова: *синдром виснаження яєчників (СВЯ), натуральний вітамін Е, Єнат-400.*

The usage of natural vitamin E in the treatment of ovarian failure syndrome

O.M. Boris, V.V. Sumenko, L.M. Onischyk

The article shows the effectiveness and ease of use of natural vitamin E in the form of the drug Enat-400 in the treatment of ovarian failure syndrome (OFS). A positive trend in reducing the symptoms of OFS was showen, optimal dosage of vitamin E and good tolerability.

Key words: *ovarian failure syndrome (OFS), natural vitamin E, Enat-400.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян И.А. Физиологические особенности женского организма. Адаптация и репродуктивная функции: [учебное пособие] / Радыш И.В., Куцов Г.М. – М.: РУДН, 1996. – 98 с.
2. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии. – М.: МИА, 2002. – 596 с.
3. Зайдиева Я.З. Новые возможности лечения климактерических расстройств в постменопаузе //Гинекология, 2003. – Т. 5, № 1. – С. 10–13.
4. Киселев В.И, Ляшенко А.А. Молекулярные механизмы регуляции гиперпластических процессов. – М.: Издательство Димитрейд График Групп, 2005. – 348 с.
5. Кулаков В.И., Прилепская В.Н. Практическая гинекология. – М.: МЕДпрессинформ, 2001. – 253 с.
6. Макацария А.Д., Пшеничникова Е.Б., Пшеничникова Т.Б., Бицадзе В.О. Метаболический синдром и тромбофилия в акушерстве и гинекологии. – М.: МИА, 2006. – 480 с.
7. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. – М.: МИА, 2001. – 247 с.
8. Пасман Н.М. Применение «Эстровэла» для терапии синдрома дефицита эстрогенов у женщин в пери- и постменопаузе. // Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии, 2007. – № 4. – С. 32–34.
9. Ребров В.Г. Витамины и микроэлементы. – М.: АЛЕВ-В, 2003. – 670 с.
10. Рубченко Т.И., Краснопольский В.И., Лукашенко С.Ю. Метаболические нарушения у женщин с хирургической менопаузой и их коррекция с помощью ЗГТ// Проблемы репродукции, 1999. – Т. 5, № 3. – С. 59–63.
11. Серов В.Н., Сметник В.П. Клиническая эффективность заместительной гормональной терапии – М., 2001. – С. 36.
12. Сметник В.П. Руководство по климактерию. – М.: МИА, 2001. – 368 с.
13. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. – М.: Медицинское информационное агентство, 2003.
14. Тагиева Г.В. Роль аутоиммунного процесса в генезе преждевременного выключения функции яичников: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005.
15. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А., Герасимов Г.А. Аутоиммунный тиреоидит. Первый шаг к консенсусу// Проблемы эндокринологии, 2001. – Т. 47, № 4.
16. Юренева С.В. Хирургическая менопауза в репродуктивном возрасте (Патогенетические механизмы, особенности клиники, диагностика, лечение): Дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 2004.
17. Ataya K.M., McKanna J.A., Weintraub A.M. et al. A prevention of chemotherapy-induced ovarian follicular loss in rats // Cancer Res. 1985; 45: 3651–3656.
18. Ataya K. Hormone-releasing hormone agonist inhibits cyclophosphamide induced ovarian follicular depletion in rhesus monkeys // Biol Reprod. 1995; 52: 365–372.
19. Burger H., Davis S. Should women be treated with testosterone. Clinical Endocrinology. 1998; 49: 159–160.
20. Crosignani P., Alagna F. et al. Familian form of idiathic premature and early menophause. Presented at the International Symposium of Ovarian Ageing, Brussels, Belgium//Abstract in International journal of Fertility and Womens's Medicine. 1998; 43(4): 200.
21. Eisenhauer K.M., Chun S.-Y., Billing H. Growth hormone suppresion of apoptosis in preovulatory rat follicles and partial neutrallization by insulin-like growth factor binding protein //Biol. Reprod. – 1995; 53: 13–20.
22. Epplen J.T., Buitkamp J., Bocker T., Epplen C. Indirect gene diagnoses for complex (multifactorial) diseases. a review //Gene. 1995; 159: 49–55.
23. Faddy M., Gosden R. A mathematical model of follicle dynamics in the human ovary// Human Reprod. 1995; 10: 770–775.
24. Fenichel P., Sosset C. et al. Premature ovarian failure: An autoimmune disease //Advances in Endocrinological Gynecoljgy. 1999; 143–149.
25. Heikkinen J.E., Vaheri R.T., Ahomaki S.M., et al. Optimizing continuous-combined hormone replacement therapy for postmenopausal women: a comparison of six different treatment regimens. Am J Obstet Gynecol 2000; 182 (3) 560–567.
26. Laml T., Schulz-Lobmeyr L. A Obruca Premature ovarian failure: etiology and prospects //Gynecol Endocrinol. 2000; 14: 292–302.
27. McGee E., Hsueh A. Initial and cyclic recruitment of ovarian follicles //Endocrin Rev. 2000; 2: 200–214.
28. Ramahi-Ataya A., Ataya K.M., Subramanian M. et al. The effect of 'activated' cyclophosphamide on rat granulosa cells in vitro//Reprod Toxicol. 1988; 2: 99–103.
29. Thorp J.M., Gavin N.L., Ohsfeldt R.L. Hormone replacement therapy in postmenopausal women: utilization of health care resources by new users. Am J Obstet Gynecol 2001; 185 (2) 318–326.

ЄНАТ 400

НАТУРАЛЬНЫЙ ВИТАМИН Е

Природа
дарит защиту

- Натуральный антиоксидант
- Эффективный мембранопротектор
- Надежное средство профилактики заболеваний
- Незаменимый компонент комплексного лечения

РС. №9439/01/01 от 11.032009. Изготовлено по лицензии «Мага Лайфсайенсиз Пти Лтд»
Факт. 2/№9 Монтерей Роуд, Данденог, Виктория 3175, Австралия.

Методы профилактики акушерских и перинатальных осложнений до зачатия и в I триместре беременности

В.А. Заболотнов, А.Н. Рыбалка, Е.Н. Ляшенко, Ф.Ш. Хурамшин, О.И. Боева
ГБ№7, г. Симферополь

Фолиевая кислота (птероил-глютаминовая кислота – PGA) относится к водорастворимому витамину В. Впервые фолиевая кислота была получена из листьев шпината в 1941 г. и синтезирована пять лет спустя. Само название «фолиевая» происходит от латинского слова «folium», что в переводе означает «лист».

Птероил-глютаминовая кислота и ее производные относятся к группе веществ – фолатов (фолиевая кислота, витамин B_9). В этой группе фолиевая кислота содержит производную птеридина (2-amino-4-hydroxy-6-metylopteridine), р-аминобензольную кислоту (PABA) и глутаминовую кислоту. Производные фолиевой кислоты отличаются между собой по окислению птеридинового кольца, типу единицы с одним углеродом (метил, метилен, метенил, формил, или формимино) и количеству глутаминового остатка [7–11, 13].

Витамин B_9 играет фундаментальную роль в биосинтезе и метилировании нуклеиновых кислот (ДНК и РНК), существенных для подразделения ячейки, дифференцирования и регулирования экспрессии гена, что является обязательным для нормального роста и функционирования всех клеток человеческого организма [6].

Дефицит фолата в ежедневной диете приводит к мегалобластической анемии; кроме того, он может повысить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (например, ишемической болезни сердца, мозгового инсульта, тромбоэмболической болезни), дегенеративных болезней нервной системы (например, Болезни Альцгеймера, паркинсонизма), депрессивного нарушения и некоторых типов рака (например, опухоли толстой кишки, груди, шейки матки, легкого, поджелудочной железы) [1].

В период гестации фолаты необходимы для нормального эмбриогенеза. В результате дефицита фолатов в организме беременной увеличивается частота врожденных пороков развития плода, а также синдрома задержки развития плода, гипоплазии плаценты, невынашивания и других осложнений беременности [6].

Результаты исследований свидетельствуют, что прием фолиевой кислоты до зачатия и в течение первых недель беременности может снизить риск некоторых врожденных пороков развития плода. Доказана эффективность назначения фолиевой кислоты для снижения риска дефектов нервной трубки (ДНТ). Использование женщинами фолиевой кислоты в периконцептиональный период (4–8 нед до зачатия) может быть эффективным для профилактики других врожденных пороков развития, включая дефекты сердца, конечностей, мочевой системы и рото-лицевые дефекты [4, 12].

Другим микроэлементом, влияющим на плод и течение беременности, является йод, дефицит которого достаточно часто встречается. Риск развития йододефицита у населения повышен, поскольку отмечен его недостаток в воде, а также в продуктах питания местного производства. Недостаток йода также представляет большую опасность для здоровья матери и ребенка. Йод — это микроэлемент, в котором нуждается щитовидная железа, продуцирующая жизненно важные гормоны. Проявлением дефицита йода является зоб [3].

Особенно высока потребность женщины в йоде в период беременности и кормления грудью. Недостаток йода приводит и к нарушению функции щитовидной железы у матери, что может вызвать развитие гипотиреоза. Это состояние характеризуется снижением физической и умственной активности, депрессиями, увеличением массы тела, отеками, нарушением состояние ногтей и волос, снижением общего иммунитета. Основная роль йода – участие в образовании гормонов щитовидной железы, которые оказывают влияние на развитие мозга плода и, следовательно, на уровень его интеллекта в дальнейшем. В это время недостаток йода особенно опасен, так как может привести к развитию кретинизма у детей и послужить причиной неправильного развития ребенка. У плода йод отвечает не только за развитие интеллекта, но и за рост скелета и гармоничную работу внутренних органов [2, 5].

Установлено, что около трети всех детей рождаются с явно выраженными проявлениями нехватки йода. Признаками гипотиреоза у новорожденного являются большая масса тела, отечность, вялость, симптомы незрелости при доношенной и даже иногда переношенной беременности, длительная желтуха. У женщин, кормящих грудью, дефицит йода может стать причиной гипогалактии. Недостаток йода — это проблема мирового значения, которой занимается Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ). ВОЗ включила Украину в число стран, население которых страдает йодной недостаточностью, и сформулировала для правительства рекомендации по ее устранению. Под действенными мерами подразумевается либо добавление йода в продукты питания при их производстве (как это делается в США и других странах в течение последних лет!), либо создание для населения стимулов к приему йодированных таблеток по 0,2 мг. Рекомендуют использовать пищевую соль с йодными добавками. Однако этой меры явно недостаточно для того, чтобы удовлетворить высокую потребность в йоде, возникающую в период беременности. ВОЗ, Федеральный институт охраны здоровья потребителей (BgVV), гинекологи и педиатры рекомендуют ежедневное употребление 0,2 мг йодида в таблетках [14].

Для восполнения и профилактики недостаточности фолиевой кислоты и йода назначают поливитаминные препараты, содержащие до 20 компонентов. Это не всегда целесообразно во время гестации и таит в себе угрозу передозировки одного из компонентов, возникновение аллергических реакций и побочных эффектов [2]. В этой связи наше внимание привлекает препарат Йодофол. Одна таблетка Йодофола содержит калия йодид – 200 мкг, что соответствует 150 мкг йода, кислоту фолиевую – 400 мкг. В состав Йодофола входит именно то количество йода и фолата, которое рекомендовано врачами и специалистами по питанию, специалистами ВОЗ.

Цель исследования: определить эффективность применения Йодофола в период зачатия, I триметре беременности, а также его влияния на частоту развития акушерских осложнений и врожденных пороков развития плода.

Таблица 1

Частота осложненного течения беременности в изучаемых группах

Осложнения беременности	1-я группа, n=134 (%)	2-я группа, n=127 (%)	3-я группа, n=177 (%)
Угроза прерывания беременности	6 (4,5)	7 (5,5)	12 (6,8)*
Самопроизвольный аборт	1 (0,8)	1 (0,8)	3 (1,7)*,**
Преждевременные роды	2 (1,5)	2 (1,6)	4 (2,3)
Анемия беременных в 30 нед	11 (8,2)	12 (9,5)	24 (13,6)*,**
Анемия беременных в 39 нед	12 (9,0)	14 (11,0)	22 (12,5)*
Гестозы	5 (3,7)	5 (3,9)	7 (4,0)

Примечание: * – достоверные различия при сравнении с соответствующими показателями в 1-й группе (при $p<0,05$); ** – достоверные различия при сравнении с соответствующими показателями во 2-й группе (при $p<0,05$).

Таблица 2

Особенности течения родов в изучаемых группах женщин

Особенности течения родов	1-я группа, n=133 (%)	2-я группа, n=126 (%)	3-я группа, n=174 (%)
Слабость родовой деятельности	1 (0,8)	1 (0,8)	1 (0,6)
Дискоординация родовой деятельности	1 (0,8)	2 (1,6)	2 (1,2)
Преждевременный разрыв плодных оболочек	4 (3,0)	3 (2,4)	4 (2,3)
Разрывы мягких тканей родового канала	12 (9,0)	13 (10,3)	19 (10,9)
Асфиксия новорожденного (АПГАР менее 7 баллов)	1 (0,8)	1 (0,8)	2 (1,2)
Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты	-	1 (0,8)	2 (1,2)
Патологическая кровопотеря в родах	2 (1,5)	2 (1,6)	3 (1,7)
Кесарево сечение	8 (6,0)	7 (5,6)	9 (5,2)

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 438 беременных: из которых 134 принимали Йодофол – 1-я группа, 2-ю группу составили 127 беременных, принимавших поливитаминные препараты, разработанные специально для беременных и содержащие 400–800 мкг фолиевой кислоты; 3-ю группу – 177 беременных, не принимавших никаких препаратов.

Пациентки были сопоставимы по возрасту, паритету и экстрагенитальной патологии.

В 13–14 и 20–21 нед беременности выполняли ультразвуковое исследование (УЗИ). В 30 и 39 нед проводили общий анализ крови.

Всех новорожденных осматривал неонатолог: проверяли массу тела, наличие врожденных пороков развития, течение неонатального периода, по показаниям выполняли УЗИ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Данные, представленные в табл. 1, свидетельствуют о более частой госпитализации в I триместре в связи с угрозой прерывания беременности в 3-й группе, особенно в сравнении с беременными, принимавшими Йодофол ($p_{1:3}<0,05$). Самопроизвольное прерывание беременности также было значительно чаще в 3-й группе, чем у беременных, принимавших йодофол или поливитаминные препараты ($p_{1,2:3}<0,05$).

Анемический синдром в 30 нед беременности значительно реже выявляли в 1-й и 2-й группах ($p_{1,2:3}<0,05$). Прием фолатов не влиял на частоту возникновения гестозов второй половины беременности ($p>0,5$).

В связи с аллергической реакцией вследствие приема поливитаминных препаратов в сроке беременности 4 нед последние были отменены.

Течение родов в изучаемых группах (табл. 2) практически не отличалось по частоте развития слабости родовой деятельности, несвоевременному излитию околоплодных вод, акушерскому травматизму, асфиксии новорожденного, по преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты, частоте кесарева сечения ($p>0,5$). Если мы объединим 1-ю и 2-ю группы, то суммарно у 259 беременных произошел один случай преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты (0,4%). Это статистически значимо отличается от данного показателя в 3-й группе ($p<0,05$).

У пациенток обследуемых групп мы не наблюдали ДНТ плода, не были также обнаружены врожденная гидроцефалия, анофтальмия и микроцефалия. Это обусловлено, по всей видимости, недостаточным количеством обследованных женщин. Однако в группе беременных, не принимавших фолаты (3-я группа), отмечено повышение частоты врожденных пороков развития плода: в одном случае (0,6%) обнаружена атрезия ануса, гипоплазия почки плода – в 1 (0,6%) случае (в 1-й и 2-й группах не было). Дефект межжелудочковой перегородки диагностирован у пациентов 3-й группы в 3 случаях (1,7%), 1-й – в 1 (0,8%) случае, 2-й – в 1 (0,8%) случае ($p_{1,2:3}<0,05$).

Масса тела новорожденных 1-й группы составила 3637±248 г, 2-й группы – 3631±254 г и 3-й группы – 3287±259 г. Наблюдается тенденция к увеличению массы тела новорожденных у женщин 1-й и 2-й групп, однако полученные данные не являются статистически значимыми.

Важным вопросом для пациенток была экономическая составляющая. Так, из 177 пациенток 3-й группы 72 (40,1%) отказались от приема препаратов по экономическим соображениям. Если сравнивать стоимость Йодофола и поливитаминных препаратов, то поливитаминные препараты были в 1,4–1,8 раза дороже, при этом в упаковке Йодофола содержится 150 таблеток, а в упаковке с поливитаминными препаратами – 100 таблеток. Поливитаминные

препараты не содержат йод и если возникает необходимость его дополнительного приема, то стоимость лечения существенно возрастает.

ВЫВОДЫ

Проведенные исследования подтверждают клиническую целесообразность назначения Йодофола, так как при его применении снижается частота акушерских осложнений – в первую очередь невынашивания беременности и анемии.

Вследствие приема фолатов получен стойкий положительный эффект относительно распространенности врожденных пороков развития плода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гродницкая Е.Э. Роль нарушений обмена фолатов и гомоцистеина в развитии осложнений беременности // Российский Вестник акушера-гинеколога, 2010. – № 4. – С. 20–24.
2. Зелинская Н.Б., Масенко М.Е., Йододефицитные заболевания в Украине: современное состояние проблемы и возможные пути ее решения// Здоров'я України. – 2007. – № 22/1. – С. 37–38.
3. Каминский А.В. Йододефицитные заболевания в Украине: профилактика и лечение //Здоров'я України. – 2010. – № 4 (15). – С. 36–37.
4. Курцер М.А., Гродницкая Е.Э., Шаманова М.Б., Лобова А.В. Фолацин в комплексной прегравидарной подготовке и терапии привычного невынашивания беременности у женщин с гипергомоцистеинемией // Проблемы репродукции, 2010. – № 2. – С. 87–91.
5. Прилепская В.Н., Ледина А.В. Поливитаминные препараты и нутриенты: роль в восполнении дефицита фолиевой кислоты и йода у беременных // Гинекология, 2010. – № 3.
6. Dolk H, Loane MA, Abramsky L, de Walle H, Garne E. «Response to Birth Prevalence of Congenital Heart Disease», (2010) Epidemiology. – Vol 21, № 2, pp 275–277.
7. Eurocat Special Report «A Review of Environmental Risk Factors for Congenital Anomalies», 2009.
8. Glinoer D, Delange F. The potential repercussions of maternal, fetal and-neonatal hypothyroxinemia on the progeny. Thyroid 2000;10:871–87.
9. Genetic Polymorphisms of Methylenetetrahydrofolate Reductase (MTHFR), Methionine Synthase Reductase (MTRR), and Reduced Folate Carrier-1 (RFC-1) in a High Neural Tube Defect Risk Population / Grechanina E., Matalon R.K., Holmse B.B. [et al.] // J. Inherit. Metab.Dis. – 2007. – Vol. 30, № 1. – P. 30.
10. Mahomed K. Folate supplementation in pregnancy (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue issue 2, 2001. Oxford: Update software.
11. Multicentric study of efficacy of periconceptional folic acid containing vitamin supplementation in prevention of open neural tube defects from India. Indian journal of medical research 2000;112:206–211.
12. Neural tube defects and folate: case far from closed / H.J. Blom, G.M Shaw., M. den Heijer, R.H. Finnell //Nat Rev Neurosci. – 2006. – Vol. 7. – P. 724–731.
13. Sen S, Manzoor A, Deviasumathy M, Newton C. Maternal knowledge, attitude and practice regarding folic acid intake during the periconceptional period. Public health nutrition 2001;4:909–912.
14. WHO, UNICEF, ICCIDO, Iodane deficiency in Europe acontinuing public health problem. – Geneva, 2007. – 61 p.

В ЖЕНСКОЙ ДЕПРЕССИИ ВИНОВАТА НЕХВАТКА ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

В виду того, что женщины тренируются в два раза меньше мужчин, они больше подвержены риску развития депрессии и различных болезней.

Так, женщины, в среднем тренирующиеся по 18 минут в день, по сравнению с 30 минутами, затрачиваемыми мужчинами, меньше защищены от метаболического синдрома и психических расстройств.

Обычно под метаболическим синдромом подразумевают целый набор отклонений, включая повышенный холестерин, высокое давление, жировые отложения в средней части тела. Все вместе данные показатели повышают риск инсульта, диабета 2 типа, ишемической болезни.

По словам Брэдли Кардинала из Орегонского государственного университета и Пола Лопринзи из Университета Беллармин, регулярная физическая активность позитивно сказывается и на мужчинах, и на женщинах. Однако данная связь особенно актуальна именно для женщин. У них тренировки позитивно сказываются на физическом и психическом здоровье.

medkarta.com

Эффективность пробиотической терапии у беременных с толстокишечным стазом

Ю.П. Вдовиченко, Е.Н. Гопчук

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

Проведенное исследование посвящено изучению эффективности применения селективного пробиотика Лактомун™ при нарушении эвакуаторной функции кишечника. Исследования показали высокую эффективность применения этого пробиотика с целью нормализации моторики кишечника, уменьшения частоты запоров, нормализации микрофлоры слизистых оболочек, что в свою очередь способствовало снижению частоты осложнений беременности. Высокая эффективность и безопасность препарата хорошо зарекомендовали себя и у новорожденных для снижения аллергизации. Проведенное исследование позволяет широко применять этот пробиотик у беременных и в послеродовой период.

Ключевые слова: *пробиотик Лактомун™, толстокишечный стаз, беременность, микробиоценоз, гестационный период.*

Беременность представляет собой динамически изменяющийся гормонзависимый процесс, в течение которого происходят значительные трансформации практически во всех системах и органах женщины, а также формируется новая система «мать–плацента–плод». Все эти изменения направлены на обеспечение правильного развития плода при сохранении адекватного функционирования организма матери, а конечной целью беременности является рождение доношенного здорового ребенка. Однако на сегодняшний день наблюдается стойкое повышение частоты случаев осложненного течения беременности, родов, послеродового периода, рождения нездоровых детей [1].

Среди различных экстрагенитальных заболеваний, осложняющих течение беременности, толстокишечный стаз занимает особое место. В большинстве случаев он лишь причиняет некоторые неудобства или несколько ухудшает качество жизни беременной [2], но иногда может стать причиной разнообразных осложнений, создающих угрозу для здоровья матери и ребенка.

Толстокишечный стаз наблюдают в 60% случаев, патологическое состояние определяют при опорожнении кишечника менее чем 3 раза в неделю; при этом изменяется консистенция стула, могут возникать боль и дискомфорт в животе, метеоризм [3].

Проблема хронического толстокишечного стаза и его отрицательных последствий тесно связана с состоянием микробной флоры пищеварительного тракта. Необходимым условием для симбиотического сосуществования макроорганизма и его микробной флоры является постоянство видового и количественного состава микрофлоры (эубиоз) [6]. Основная масса микроорганизмов, в том числе вирулентных, сконцентрирована в толстой кишке. Более 50% массы кала составляют микроорганизмы, среди которых соотношение между анаэробами и аэробами составляет 10:1 [7].

В зависимости от постоянства нахождения микроорганизмы кишечника делятся на главные, сопутствующие и остаточные виды [3]. Постоянные представители микробной флоры и более редко встречающиеся представители также называют по-разному: соответственно «индигенная», или «резидентная»; «случайная», или «временная»; «облигатная» и «факультативная» [2].

Многие продукты жизнедеятельности индигенной микрофлоры обладают ингибирующим действием против эшерихии, сальмонелл и патогенных анаэробов. К этим веществам в основном относятся низкомолекулярные метаболиты сахаролитической микрофлоры и в первую очередь жирные кислоты, лактат, обладающие выраженным бактериостатическим эффектом [8].

Количественные изменения флоры выражаются в уменьшении числа резидентных представителей – анаэробных неклостридиальных бактерий, бифидобактерий, бактероидов и др., а также условно-патогенных представителей сопутствующей флоры эшерихий, энтерококков и др. Общее количество микроорганизмов при этом увеличивается за счет пролиферации непостоянной транзиторной сопутствующей микрофлоры (энтерококки, клостридии и др.) или появления таких непостоянных представителей микрофлоры, как стафилококки, дрожжеподобные грибы рода Candida [4].

Качественные сдвиги при дисбактериозах чаще сопровождаются сменой внутривидовых представителей бактерий, увеличением лактозонегативных бактерий, приобретением ими гемолитических свойств, а также других факторов патогенности, ранее отсутствующих у некоторых штаммов условно-патогенных бактерий (эшерихии, энтерококки и др.). Характерно также появления энтеропатогенных штаммов стафилококков и бактерий, абсолютно не типичных для данной среды. Эти нарушения приобретают патологические свойства в случае превышения допустимого уровня колонизации, сопутствующей или остаточной микрофлоры [9].

Нарушения нормального биоценоза, т.е. дисбактериоз толстой кишки, отмечают в среднем у 75–90% больных с острыми или хроническими гастроэнтерологическими заболеваниями, часто сопутствующими беременности [1]. На основании клинических наблюдений [3, 11] было установлено, что дисбактериоз, как правило, вызывает хронический толстокишечный стаз и наблюдается в 97,8% при декомпенсированных и в 84,6% – при субкомпенсированных его формах.

Большой интерес, особенно при изучении толстокишечного стаза у беременных, представляет состояние микрофлоры репродуктивного тракта. Общеизвестно, что беременность и роды оказывают влияние на экосистему влагалища и шейки матки. Помимо этих факторов, существует тесная патогенетическая связь между дисбиозом репродуктивного тракта и нарушением биоценоза кишечника. Возможная транслокация микрофлоры из пищеварительного тракта приводит к снижению колонизационной резистентности репродуктивного тракта, что в свою очередь может стать причиной таких серьезных осложнений беременности, как угроза ее прерывания или преждевременный разрыв плодных оболочек, однако эти данные не столь очевидны и бесспорны, как это кажется на первый взгляд.

Согласно сводным данным [8] состав резидентной микрофлоры нижних отделов полового тракта здоровых женщин является практически идентичным биоценозу толстого кишечника. В связи с анатомической близостью и взаимосвязью лимфатической системы толстой кишки и урогенитального тракта нарушения биоценоза в этих биотопах также могут проявлять коррелятивные взаимосвязи [6].

Резкое снижение количества молочно-кислой микрофлоры, особенно при резком уменьшении функции H_2O_2, вплоть до полного ее исчезновения, является одним из первых проявлений дисбактериоза влагалища [2].

Несмотря на то что в течение беременности создаются благоприятные условия жизнедеятельности лактобактерий, поскольку их количество значительно увеличивается, тем не менее, эти беременные составляют группу риска в плане развития дисбактериоза влагалища и транслокации инфекции во внутренние половые органы [10].

Местная антибактериальная защита пищеварительного тракта включает также специфические и неспецифические факторы, в том числе комплемент, интерферон, лизоцим, лактоферрин. Специфическая иммунная защита на этом уровне обеспечена совместным воздействием клеточных и гуморальных факторов [2].

Тот факт, что надлежащее освобождение толстой кишки от каловых масс у больных с декомпенсированным хроническим стазом не обеспечивает полного устранения симптомов интоксикации, наводит на мысль и об органической природе нарушения барьерной функции толстого кишечника при толстокишечный стазах [9].

Любая дополнительная нагрузка защитных сил, сенсибилизированного организма беременной, особенно на фоне гестоза, может привести к срыву адекватного иммунного ответа. Даже гипокинетический образ жизни беременной приводит к истощению функциональных ресурсов иммунитета в целом и не вызывает их мобилизацию.

Таким образом, хронический стаз в толстой кишке у беременных на фоне физиологической иммуносупрессии следует рассматривать как потенциально опасный очаг активации оппортунистических инфекций, вызываемых микроорганизмами, присутствующими в нормальной микрофлоре кишечника и не проявляющими себя при сохранных функциях иммунитета [5].

Можно полагать, что основными направлениями лечения толстокишечного стаза являются диетотерапия или так называемое функциональное питание, регуляция моторно-эвакуаторной функции кишечника, устранение дисбактериоза, размягчение каловых масс и устранение общих проявлений толстокишечного стаза в комплексе с иммуномодулирующей терапией.

Важнейшим условием лечения дисбактериоза у больных с хроническим толстокишечным стазом является механическое восполнение дефицита индигенной микрофлоры путем энтерального приема препаратов, содержащих различные представители нормальной микрофлоры [7]. Такие коммерческие препараты, называемые «эубиотиками» или «пробиотиками», содержат микроорганизмы или в высушенном («старые» препараты), или в живом состоянии («новые» препараты) [3].

В результате восполнения дефицита индигенной микрофлоры и коррекции дисбактериоза достигается иммуномодулирующий эффект. Это происходит за счет усиления синтеза иммуноглобулинов, лизоцима, интерферона, продигиозана; активации лимфоидных структур макрофагов [5].

Наиболее эффективным лечебным комплексом дисбиозов кишечника является сочетание функционального питания и пробиотиков. При этом повышается колонизационная антиинфекционная резистентность кишечного барьера с одновременной стимуляцией его лимфоидного аппарата.

Учитывая изложенное выше, становится понятным, что первым этапом в борьбе за адекватные микроэкологические взаимоотношения в отдельных биотопах беременной является элиминация чужеродных для данного биотопа микроорганизмов, а вторым – обязательное восстановление сапрофитной для него же микрофлоры. Причем, следует учитывать, что применяемые с этой целью про-, преили синбиотики должны быть подобраны с учетом индивидуальных особенностей пациентки, тропности входящих в состав препарата бактерий к определенному виду эпителия [3].

На фармацевтическом рынке Украины появилось новое поколение селективных пробиотиков, предназначенных для решения конкретных задач. Так, для восстановления нормального баланса бифидо- и лактофлоры в кишечнике беременной с позиций подхода к лечению инфекционно-аллергического процесса используют препарат Лактомун™ (Winclove Bio Industries, Нидерланды).

Целью нашего исследования явилась разработка лечебно-профилактических мероприятий по снижению частоты осложнений гестации у женщин с нарушением эвакуаторной функции кишечника.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Относительно внедрения предложенных мероприятий беременные были разделены на рандомизированные группы: 30 женщинам I группы проводили предложенные нами лечебно-профилактические мероприятия с применением пробиотической терапии, а 30 беременным II группы ведение беременности происходило по общепринятой схеме с рекомендациями по диетотерапии.

Нами были разработаны лечебно-профилактические мероприятия для беременных с толстокишечным стазом. С целью улучшения микрофлоры кишечника мы назначали пробиотик Лактомун™ 2 курсами – в 12–16 и 26–30 нед беременности. 1 саше содержит не менее чем $1{,}0\times10^9$ КОЕ/г живых клеток Bifidobacterium bifidum, Bifidobacterium lactis, Lactococcus lactis. Лактобактерии и бифидобактерии Лактомуна™ поддерживают и регулируют физиологическое равновесие микрофлоры кишечника, способствуют быстрой колонизации комменсальными бактериями и одновременно препятствуют колонизации и росту патогенных бактерий. Защитный барьер кишечника поддерживается пробиотиками за счет нескольких механизмов действия, в том числе за счет восстановления структуры непроницаемой белковой мембраны, стимулирует регуляцию муцинов генов и секрецию дефензинов. Иммуностимулирующие свойства пробиотических бактерий пробиотика Лактомун™ осуществляются за счет их способности снижать реактивность Т-хелперов 2-го типа при одновременном повышении реактивности Т-хелперов 1-го типа и Т-супрессоров, что особенно важно для укрепления иммунитета и предупреждения развития аллергии у беременных и детей.

Для обезболивания и устранения клинических симптомов геморроя, наличие которых ухудшает качество жизни беременной и может привести к осложнению, применяли местные средства.

Бактериологическое исследование кишечного содержимого проводили согласно методическим рекомендациям, утвержденным МЗ Украины. Изучение микробиоценоза половых путей включало комплексную оценку влагалищного выделения и результатов культуральной диагностики с определением видового и количественного состава влагалищного микробиоценоза с использованием тест-систем. Оценку микробиоценоза родовых путей проводили согласно классификации Е.Ф. Кира и соавторов [4].

Lactomun™ состоит из 3 селективных пробиотических штаммов *Bifidobacterium bifidum, Lactobacillus lactis, Bifidobacterium lactis* и применяется в форме саше, что обеспечивает высокую выживаемость микроорганизмов в агрессивной среде пищеварительного тракта.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Мы провели сравнительную оценку эффективности предложенных лечебно-профилактических мероприятий у

беременных, которые страдают толстокишечным стазом во время беременности, и научно обосновали целесообразность этих мероприятий.

Следует отметить, что ни у одной женщины побочных эффектов и аллергических реакций не зарегистрировано.

При анализе исследования микробного пейзажа кишечника после лечения было установлено, что в результате проведения предложенных лечебно-профилактических мероприятий у беременных I группы установлено увеличение облигатной флоры со снижением их исходного уровня, то есть лишь у 10,0% женщин бифидобактерии не превышали 10^5 КОЕ/мл и соответственно в 6,7% индигенная лактофлора была меньше 10^5 КОЕ/мл. В то же время количество женщин со сниженным содержанием облигатной флоры, которые не получали лечения по поводу дисбактериоза кишечника, оставалось значительно больше ($p<0,05$).

Важным позитивным моментом предложенного лечения был тот факт, что нарушенная концентрация кишечной палочки и ее биохимические варианты наблюдались значительно реже у беременных I группы по сравнению с беременными II группы ($p<0,05$), ни в одном случае не высевалась кишечная палочка с гемолитическими свойствами, это явилось хорошим диагностическим критерием эффективности, так как именно наличие кишечных палочек с гемолитическими признаками является важным признаком дисбиоза II и III степени. Значительно реже в кишечнике женщин I группы оказывались потенциально патогенные микроорганизмы, т.е. грибы рода Candida, условно-патогенные энтеробактерии и т.п. После проведенного нами лечения патогенный стафилококк не был зарегистрирован ни у одной беременной I группы. У беременных II группы, которые не получали пробиотической коррекции препаратом Лактомун™, система микробиоценоза оставалась нарушенной; для этих женщин характерным было интенсивное заселение условно-патогенной микрофлорой. Соответственно количество беременных с дисбактериозом среди женщин I группы (36,7%) было достоверно меньше в сравнении с женщинами II группы (100,0%). Следует также отметить тот факт, что если дисбактериоза III степени не наблюдалось ни в одном случае при предложенном лечении, то после традиционного лечения он имел место у каждой третьей беременной II группы.

Полученные результаты еще раз подчеркивают важность включения пробиотиков в комплексную терапию беременных с нарушением эвакуаторной функции кишечника, в нашем случае – с наличием толстокишечного стаза во время беременности.

Заключительные бактериологические исследования половых путей также свидетельствуют о достоверном повышении до нормальной популяции бифидо- и лактобактерий (10^5 КОЕ/мл и выше) среди беременных I группы. В этой группе беременных также значительно снизилось количество беременных с наличием гарднерелл, стрептококков и кандид, которые вместе с патогенными возбудителями на фоне физиологической иммуносупрессии могут усложнять ход беременности и стать причиной послеродовой инфекции родильниц и новорожденных.

По нашему мнению, важным моментом лечения была нормализация работы кишечника. Если во время первого обращения на запор жаловались 100% беременных, то в процессе лечебно-профилактических мероприятий эту патологию отмечала каждая 4-я женщина, которая получала предложенный лечебно-профилактический комплекс, и большая часть женщин, которых лечили по общепринятой схеме.

Течение беременности также зависело от назначенного лечения. При сопоставлении частоты и выраженности основных осложнений беременности после проведенного лечения установлено, что у женщин, которым проводили предложенные лечебно-профилактические мероприятия, они наблюдались реже, чем у тех, которые получали общепринятую терапию. Так, симптомы угрозы прерывания беременности во время гестационного периода чаще всего имели место у женщин II группы (20,0%), у женщин I группы – лишь в 10,0% случаев. Наиболее частым осложнением беременности была плацентная дисфункция. У беременных I группы случаи данной патологии встречались достоверно реже (23,3% против 46,6% во II группе, $p<0,05$).

Задержка развития плода была зафиксирована у 10,0% беременных II группы, а в I группе беременных значительно реже – у одной женщины (3,3%). Подобная тенденция прослеживалась и по показателям такого осложнения беременности, как преэклампсия легкой степени, которая наблюдалась у каждой пятой женщины, получавшей традиционные врачебные мероприятия. Преэклампсии средней и тяжелой степени не было ни у одной беременной. Еще одним частым осложнением беременности была анемия, которая также чаще отмечалась среди беременных II группы, чем среди беременных I группы (56,7% против 26,7%). Позитивным эффектом разработанных нами лечебно-профилактических мероприятий является также снижение частоты обострения хронического и возникновения гестационного пиелонефрита среди беременных I группы.

Таким образом, внедрение разработанных обоснованных лечебно-профилактических мероприятий у беременных с толстокишечным стазом способствовало снижению частоты угрозы прерывания беременности, плацентной недостаточности, задержки развития плода, анемии, обострения пиелонефрита.

В Украине уже есть опыт применения пробиотика Лактомун™ у детей первого года жизни с проявлениями экземы и атопического дерматита, где доказано его положительное воздействие на клиническое течение данных заболеваний, повышение иммунного статуса и быструю колонизацию кишечника сапрофитной микрофлорой, входящей в его состав. Кроме того, есть зарубежные публикации, где подтверждается, что у женщин, которые в течение беременности и в 1-й месяц после родов придерживались диеты и применяли пробиотики на основе Bifidobacterium lactis, было увеличено содержание в грудном молоке α-линоленовой кислоты и других ПНЖК, а также противоаллергенных факторов по сравнению с группой женщин, которые придерживались только диеты ($p<0,05$) [6, 12].

Беременные группы риска формирования аллергической патологии продолжили принимать Лактомун™ в течение последних 6 нед беременности и их дети с первых дней рождения и до достижения 12 мес получали смесь пробиотических бактерий в виде пробиотика Лактомун™.

Результаты исследования позволяют утверждать, что именно такая комбинация пробиотических штаммов способна активизировать выработку антиаллергенного ИЛ-10 и максимально ингибировать синтез проаллергических цитокинов – ИЛ-5 и ИЛ-13. Наблюдалось отсутствие относительного риска выявленной родителями экземы в 3-месячном возрасте ребенка и этот эффект поддерживался до 2-летнего возраста. Поэтому очень ценным является уменьшение тяжести экземы в первый год жизни путем пренатального назначения пробиотических бактерий будущим матерям и новорожденным.

ВЫВОДЫ

Таким образом, хронический стаз в толстой кишке у беременных нужно рассматривать как потенциально опасный очаг активации оппортунистических инфекций, вызываемых микроорганизмами. Толстокишечный стаз может стать реальным фактором риска развития послеродовых гнойно-септических осложнений, а также осложнений гестационного периода.

В связи с разнообразием причин хронического стаза кишечника при беременности, единая схема его лечения невозможна. В отношении устранения всех нежелательных последствий толстокишечного стаза у беременных можно сделать вывод, что нужно лечить не только ее проявление, но и корригировать те многочисленные местные и системные нарушения, которые могут стать причиной различных осложнений как беременности, так и послеродового периода.

Проведенные исследования свидетельствуют о высокой эффективности применения пробиотика Лактомун™ с целью нормализации эвакуаторной функции кишечника при беременности, уменьшения частоты запоров, нормализации микрофлоры кишечника и половых путей. Это в свою очередь способствовало снижению частоты угрозы прерывания беременности, развития плацентной недостаточности, задержки развития плода, анемии и обострения пиелонефрита при беременности, а также снижение относительного риска выявленной родителями экземы в детском возрасте.

Высокая эффективность пробиотика Лактомун™ как профилактического средства сочетается с его высокой клинической восприимчивостью. Пробиотик Лактомун™ является безопасным препаратом, что позволяет применять его в практическом акушерстве и перинатологии.

Подводя итог, следует отметить, что появление в Украине препарата Лактомун™ позволяет вывести на качественно новый уровень профилактику и лечение дисбиотических нарушений у беременных, тем самым улучшая перинатальные показатели и обеспечивая формирование физиологических микробиоценозов в биотопах новорожденного.

Ефективність пробіотичної терапії у вагітних з товстокишковим стазом

Ю.П. Вдовиченко, О.М. Гопчук

Проведене дослідження присвячене вивченню ефективності застосування пробіотика Лактомун™ при порушенні евакуаторної функції кишечнику. Дослідження показали високу ефективність застосування цього пробіотика з метою нормалізації моторики кишечнику, зменшення частоти закрепів, нормалізації мікрофлори слизових оболонок, що в свою чергу сприяло зниженню частоти ускладнень вагітності. Висока ефективність і безпечність препарату добре зарекомендували себе і у новонароджених для зниження алергізації. Проведене дослідження дозволяє широко застосовувати цей пробіотик у вагітних і в післяпологовий період.

Ключові слова: *пробіотик Лактомун™, товстокишковий стаз, вагітність, мікробіоценоз, гестаційний період.*

Efficacy of probiotic therapy in pregnant women with colonic stasis

J.P. Vdovichenko, E.N. Gopchuk

This study is devoted to the efficacy of probiotics in violation Laktomun evacuation of intestinal function. Studies have shown high efficacy of this probiotic to normalize intestinal motility, reduce the frequency of constipation, the normalization of mucosal microflora, which in turn helped to reduce the incidence of pregnancy complications. High efficiency and safety of themselves and effectively use for newborns as a reduction allergization. This study allows the wide use of this probiotic in pregnant women in the postpartum period.

Key words: *probiotic Laktomun, colonic stasis, pregnancy, microbiocenosis, gestational period.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Акушерство: национальное руководство / под ред. проф. Э.К.Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 1200 с.
2. Богадельников И.В. Дисбактериоз – желаемое и действительное // Новости медицины и фармации. – 2011. – № 6. – С. 2–3.
3. Годованець Ю.Д., Юрків О.І., Агафонова Л.В. Досвід використання препарату Lactomuntm (Еколоджик ПАНДА) у новонароджених дітей // Перинатология и педиатрия. – 2011. – № 2 (46). – С. 1–5.
4. Дисбиоз половых путей у беременных: причины, механизмы развития и современные методы коррекции (обзор литературы) /Жабченко И.А. и соавт. // Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского «Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения». – 2009. – Т. 145, Ч. II. – С. 124–128.
5. Жабченко І.А., Черненко Т.С., Шевель Т.Г. Дисбіотичні зміни біотопів статевих шляхів та кишечнику у вагітних з фіброзно-кістозною хворобою молочних залоз // Перинатология и педиатрия. – 2009. – № 3 (39). – С. 35–38.
6. Знаменская Т.К., Коломийченко Т.В. Исследования эффективности пробиотика Lactomuntm у новорожденных с дисбиозом и проявлениями аллергических реакций от матерей с герпесвирусной инфекцией // Перинатология и педиатрия. – 2010. – № 4 (43). – С. 1–4.
7. Інфекції сечових шляхів у вагітних (методичні рекомендації) /Під ред. проф. В.І. Медведя. – К., 2007. – 18 с.
8. Кремец К. Рациональная антибиотикотерапия инфекций мочевыводящих путей // Новости медицины и фармации. – 2011. – № 10. – С. 8.
9. Наказ МОЗ України № 906 від 27.12.2006 р. про затвердження клінічного протоколу з акушерської допомоги «Перинатальні інфекції». – К., 2006. – 12 с.
10. Наказ МОЗ України № 417 від 15.07.2011 р. про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні. – К., 2011. – 196 с.
11. Hoppu U et al. Probiotics and dietary counselling targeting maternal dietary fat intake modifies breast milk fatty acids and cytokines//Eur J Nutr. 2011 May 31.
12. Niers et al. The effects of selected probiotic strains on the development of eczema (the PandA study)//Allergy 2009 DOI: 10.1111/j.13989995.2009.02021

Матусі допомагає, дитину оберігає

Lactomun™

Селективний пробіотик для лікування та профілактики дисбіозу та алергії у вагітних та немовлят.

- Ефективно відновлює нормальну мікрофлору кишківника, усуває дисбактеріоз
- Забезпечує імунний захист для жінки та малюка
- Запобігає розвитку алергії у вагітних та немовлят

Probiotics AND Allergy PRO PHARMA

Виробник: Winclove Bio Industries, Амстердам.
Перед застосуванням ознайомтесь з інструкцією. Сертифікат про державну реєстрацію медичного імунобіологічного препарату № 838/11-300200000 від 06.04.2011 р.

Alpharekin®

АЛЬФАРЕКИН®

рекомбинантный интерферон альфа-2b

НОВОЕ КАЧЕСТВО
ДОБАВЛЯЕТ УВЕРЕННОСТИ
ОПРАВДЫВАЕТ ОЖИДАНИЯ

Альфарекин® – эффективный рекомбинантный интерферон альфа-2b для применения в комплексном лечении:

- Генитального герпеса
- Хламидиоза
- Уреаплазмоза и микоплазмоза
- Папилломавирусной инфекции
- Микст - инфекции

№564/10-300200000 от 01.11.2010

PRO PHARMA

Заявитель: ООО «Универсальное агентство «Про-Фарма»
Украина, 03115, г Киев, ул. М.Котельникова, 1, оф 97.
Производитель: ООО «Научно-производственная компания «Интерфармбиотек»
Украина, 03680, г. Киев, ул. Заболотного, 150

Эффективность иммунокоррегирующей терапии при дисплазиях шейки матки, вызванных папилломавирусом человека

Д.Ю. Берая
КП НП Центр семейной медицины г. Киева

Приведен клинический опыт применения препарата Альфарекин® для лечения дисплазий шейки матки, вызванных папилломавирусом человека. Полученные результаты позволяют рассматривать Альфарекин® как эффективный препарат для иммунотерапии ВПЧ-ассоциированных дисплазий шейки матки, о чем свидетельствует высокая эффективность методики введения препарата интрацервикально (88% излечения от дисплазии шейки матки, отсутствие вируса в 91% случаев), когда иной способ лечения менее эффективен.

Ключевые слова: *папилломавирусная инфекция, дисплазия шейки матки, Альфарекин.*

Вирус папилломы человека (ВПЧ) относится к наиболее распространенным заболеваниям, передающимся половым путем. Более 50% женщин, которые ведут активную половую жизнь, инфицированы ВПЧ, а к 50 годам инфицированность женщин составляет 80%, вызывая хронические инфекции шейки матки, реже вульвы и влагалища [2, 4, 7, 11].

Папилломавирусы – это единственная группа вирусов, которые индуцируют образование опухолей в естественных условиях. Следует отметить их ткане- и видоспецифичность. Различные типы ВПЧ связаны с различными видами поражений аногенитальной сферы. 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 [3, 4, 7, 8].

Заражение ВПЧ происходит путем инфицирования базального слоя эпителия, причем наиболее уязвимым участком является зона стыка плоского и цилиндрического эпителия шейки матки. Установлено, что ВПЧ может действовать на слизистую оболочку по продуктивному и непродуктивному типу. Так, проявлением продуктивного типа являются кондиломы и папилломы, а результатом трансформирующего непродуктивного типа воздействия являются внутриэпителиальные поражения (дисплазия, инвазивный рак) [2, 7]. К предраковым состояниям относятся дисплазии эпителия, т.е. патологические процессы, при которых выражены гиперплазия, пролиферация, нарушение дифференцировки, созревания и отторжения эпителиальных клеток. В структуре патологии шейки матки дисплазии составляют 17–20% [1, 6, 8].

Исторически сложилось, что выраженность патологических изменений (дисплазия) в интраэпителиальных плоскоклеточных поражениях характеризуется уровнем дезорганизации эпителия и цитоморфологическими изменениями. Выраженность патологических изменений определяется глубиной поражения эпителия и ранее подразделялась на легкую, умеренную и тяжелую дисплазии и рак in situ. Данная терминология заменена на классификацию CIN. Она включает в себя 1-ю, 2-ю и 3-ю степени тяжести, при этом тяжелая дисплазия и рак in situ включены в категорию CIN 3 [2, 5, 6].

Несмотря на значительный выбор средств и методов терапии ВПЧ-инфекции и ее клинических проявлений лечение остается довольно сложной задачей. Методы лечения, направленные на удаление пораженных участков ткани, неэффективны и сопровождаются частыми рецидивами заболевания, поэтому используют комбинированные методы лечения заболеваний, вызванных ВПЧ-инфекцией, с использованием препаратов противовирусного и иммуномодулирующего действия [5, 7, 8, 10].

Интерферонам отводят особое место в лечении ВПЧ. Альфарекин® – лекарственная форма интерферона-альфа-2b рекомбинантного человека, синтезированного клетками кишечной палочки на основе гена, который кодирует продукт, идентичный альфа-2b-интерферону человека, с использованием фагозависимой генно-инженерной биотехнологии. 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 соответсвующими 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 данного иммуномодулятора позволяют рассматривать его в качестве важного компонента иммунокорригирующей терапии при ВПЧ [11].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 45 женщин в возрасте от 18 до 45 лет с клиническими проявлениями папилломавирусной инфекции в виде дисплазии шейки матки (CIN1 и CIN2). Продолжительность заболевания составляла от 1 года до 8 лет. Диагноз устанавливали на основании жалоб пациенток, анамнеза заболевания, характерных клинических проявлений (бимануальное обследование, кольпоскопия), а также результатов лабораторных методов исследований (цитологическое исследование мазков, гистологическое исследование биоптатов шейки матки, анализ выделений, микроскопия, бактериологическое исследование выделений, ПЦР-диагностика ВПЧ-инфекции). В зависимости от методов лечения все пациентки были разделены на 2 группы.

Основную группу составили 33 пациентки, которых лечили по следующей методике: Альфарекин® 3 млн. интрацервикально в зоны поражения шейки матки, 10 инъекций через день. Непосредственно перед введением содержимое флакона разводят на новокаине 0,5% 2 мл. Параллельно проводили этиотропное лечение и санацию влагалища от сопутствующих инфекций.

Контрольную группу составили 12 пациенток, которым проводили системную интерферонотерапию и санацию влагалища от сопутствующих инфекций.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У 100% (45 пациенток) с помощью ПЦР были обнаружены ВПЧ высокого онкориска, у 86% (39 пациенток) из них

сочетание ВПЧ с другими инфекциями, такими, как гарднереллы – 35% (16 человек), уреаплазмы – 64% (29 человек), кандиды альбиканс 71% (32 человек).

При возникновении гриппоподобного синдрома на фоне интерферонотерапии назначали нимесулид (1 пакетик перорально) непосредственно после введения, который полностью купировал симтоматику в виде гриппоподобного синдрома проходило после назначения препарата Нимесил (1 пакетик перорально) непосредственно после инъекции.

Через 2 мес после проведенного курса лечения препаратом Альфарекин® у 88% (29) пациенток основной группы цитологически не наблюдалось дисплазии шейки матки в сравнении с 67% (8) пациенток контрольной группы. Анализ на ВПЧ у 91% женщин основной группы был негативный, а в контрольной группе – у 86% женщин.

Через 6 мес после основного курса лечения отсутствие рецидивов отмечали в основной группе у 98% пациенток, в контрольной группе у 79%.

ВЫВОДЫ

Таким образом, проводимое лечение препаратом Альфарекин® 3 млн. (интрацервикально) значительно повышает эффективность лечения папилломавирусной инфекции и ее клинических проявлений в виде дисплазии шейки матки (88%) по сравнению с системной иммунокоррегирующей терапией (67%). Анализ отдаленных результатов свидетельствует об эффективности данной методики и возможности избежать в некоторых случаях дисплазии CIN 1 и CIN 2 хирургического вмешательства на шейке матки.

Перспективы дальнейших обследований

Разработать и внедрить диагностический и лечебный алгоритм у женщин, инфицированных ВПЧ, с дисплазиями шейки матки CIN 1 и CIN 2 и создать возможность избежания хирургического лечения.

Ефективність імунокорегуючої терапії при дисплазіях шийки матки, спричинених папіломавірусом людини

Д.Ю. Берая

Наведено клінічний досвід застосування препарату Альфарекін® для лікування дисплазій шийки матки, спричинених папіломавірусом людини. Отримані результати дозволяють розглядати Альфарекін® як ефективний препарат для імунотерапії ВПЛ-асоційованих дисплазій шийки матки, про що свідчить висока ефективность методики введення препарату інтрацервікально (88% вилікованості від дисплазії шийки матки, відсутність вірусу в 91% випадків), коли інший спосіб лікування менш ефективний.

Ключові слова: *папіломавірусна інфекція, дисплазія шийки матки, Альфарекін®.*

The effectiveness of therapy immune corrective against dysplasia of the uterine cervix caused by human papillomavirus

D.Y. Beraya

This is a description of clinical experience of the use of Alfarekin® for treatment of dysplasia of the uterine cervix caused by human papillomavirus showing. The results obtained allow to consider Alfarekin® as an effective drug for immunotherapy of HPV-associated cervical dysplasia, as evidenced by high effeciency of intracervical administration of the drug (88% curability of cervical dysplasia, absence of virus in 91% of cases), when other treatment modes prove to be less effective.

Key words: *HPV infection, cervical dysplasia, Alfarekin®.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Коханевич Е.В., Ганина К.П., Суменко В.В. Кольпоцервикоскопия. Атлас. – К.: Гидромакс, 2004. – 116 с.
2. Прилепская В.И. Значение вирусов папилломы человека в развитии диспластических процессов шейки матки / В.И. Прилепская, Н.И. Кондриков, Т.Н. Бебнева // Гинекология. – 2000. – № 2 (3). – С. 33–35.
3. Серов В.Н., Жаров Е.В., Ковальчук Я.Н., Ильенко Л.Н. Клиническое руководство для акушеров-гинекологов по инфекциям, передаваемым половым путем. – М.: «АВО», 2000. – 98–103 с.
4. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. – М., 2000. – 228–267 с.
5. Титмушш Э., Адамс К. пер. с англ. // Под ред. Н.И. Кондрикова. Шейка матки. Цитологический атлас. – М.: Практическая медицина. – 2009. – 106–112, 128–164.
6. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки матки и тела матки: Руководство. – СПб.: Сотис, 2000. – 367 с.
7. Бебнева Т.Н. Папилломавирусная инфекция и патология шейки матки/ Т.Н. Бебнева, В.Н. Прилепская // Гинекология. – 2001. – № 1 (3). – С. 24–26.
8. Брагуца Е.В. Особенности патогенеза папилломавирусной инфекции и методы ее лечения с применением интерферонотерапии. Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения, 2010. – Том 149, часть 4. – С. 27–30.
9. Sedlacek T.V. Advances in the diagnosis and treatment of human papillomavirus infection// Clin Obstet Gynnecol. – 1999, Jun. 42 (2). – P. 206–220.
10. Yoshicava H., Nagata C., Noda C. et al. Human papillomavirus infection and other risk factors for cervical intraepithelial neoplasia in Japan // Br.J.Cancer. – 1999, May. – P. 621–624.
11. Horner M. Interferon in anogenital infections with human papillomavirus //Wien.Med. Wochenschr. – 1993. – Vol. 143, № 16–17. – P. 464–468.

Манифестный дефицит железа у беременных: оценка допплерометрических параметров кровотока и феррокинетических показателей на фоне лечения

В.А. Бурлев, Ю.В. Федорова, Т.Н. Сокур, Н.А. Ильясова

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

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК АКУШЕРА-ГИНЕКОЛОГА 6, 2011

Изучены феррокинетические показатели и допплерометрические параметры маточно-плацентарного (МПК) и фетоплацентарного кровотока у 36 беременных с манифестным дефицитом железа (МДЖ) легкой степени тяжести без исходного нарушения МПК и 20 беременных с МДЖ той же степени тяжести с исходным нарушением МПК. Все беременные были разделены на 2 подгруппы в зависимости от вида терапии МДЖ: железосодержащим препаратом Тотема или железосодержащим препаратом Тотема и флавоноидом Флебодиа 600. Комбинированное лечение с использованием железосодержащего препарата и флавоноида способствует статистически достоверному увеличению гематологических и феррокинетических показателей, исчезновению симптомов анемического и сидеропенического синдрома, положительным изменениям показателей скоростей кровотока в системе мать–плацента–плод, увеличению показателей массы и длины тела у новорожденных.

Ключевые слова: *беременность, манифестный дефицит железа, комплексная терапия.*

Несмотря на достижения в диагностике, профилактике и лечении железодефицитных состояний (ЖДС) у беременных, они остаются наиболее распространенной экстрагенитальной патологией. С прогрессированием беременности частота дефицита железа (ДЖ) возрастает не менее чем в 3–3,5 раза [3–5].

В связи с разработкой и получением нами разрешения на применение с 2010 г. медицинских технологий «Профилактика манифестного дефицита железа у беременных и родильниц» и «Лечение манифестного дефицита железа у беременных и родильниц» возникли принципиально новые возможности повышения эффективности профилактики и лечения этого осложнения гестационного периода [11, 12].

Различают три стадии ДЖ в соответствии с предложенной В.А. Бурлевым и соавторами [5] классификацией: предлатентный (ПДЖ), латентный (ЛДЖ) и манифестный (МДЖ). МДЖ – это заключительный этап железодефицитных состояний, возникающий при уменьшении гемоглобинового фонда железа [10]. Наши исследования и данные литературы свидетельствуют о том, что ЛДЖ способствует развитию различных осложнений при беременности. К ним относятся нарушение функции плаценты и повышение частоты развития плацентарной недостаточности, угрозы прерывания беременности, преэклампсии, патология сократительной деятельности матки [13, 15, 19–21, 23]. В 2007 г. нами описан синдром неадекватной продукции эритропоэтина у беременных с МДЖ и гестозом [6].

Известно, что, кроме железа для организма матери и плода важны и другие незаменимые микроэлементы, такие, как йод, медь, марганец, цинк, кобальт, молибден, селен, хром, фтор [2]. Они входят в состав ферментов, витаминов, гормонов и других биологически активных веществ. Некоторые из них (медь, цинк, марганец, магний) участвуют в поддержании активности эритрона [4]. Медь входит в состав церулоплазмина, являющегося мощным антиоксидантом, участвует в окислении двухвалентного железа в трехвалентное и обеспечивает его поступление в митохондрии. Недостаток меди оказывает влияние на продолжительность жизни эритроцитов. Марганец способствует мобилизации железа плазмы и связан с синтезом функционально активных молекул гемоглобина.

«Золотым стандартом» лечения МДЖ является назначение препаратов железа (ПЖ). Однако в настоящее время возрос интерес к проблеме поиска новых методов лечения МДЖ, оказывающих многостороннее действие на организм беременной, в частности на состояние эритрона, фетоплацентарного комплекса (ФПК) и плода.

Современные функциональные методы исследования ФПК проводят в динамике и позволяют диагностировать патологию плода, которая может развиваться в том числе при ДЖ у матери. Пренатальная оценка состояния плода осуществляется на основании данных эхографии и фетометрии плаценты, кардиотокографии (КТГ), допплеровской флоуметрии в сосудах системы мать–плацента–плод.

Метод ультразвуковой допплерометрии позволяет осуществлять прямые измерения кровотока в различных сосудистых зонах системы мать–плацента–плод в динамике, оценивать состояние маточно-плацентарного кровотока (МПК), что имеет большое диагностическое и прогностическое значение. Окончательный диагноз устанавливают с учетом взаимодополняющих данных комплексного обследования: эхографии, КТГ и допплерометрии.

В литературе имеются данные, свидетельствующие о высокой диагностической ценности допплерометрии при исследовании кривых скоростей кровотока (КСК) в средней мозговой артерии плода (СМА), маточных артериях левой и правой (МАЛ, МАП) и артериях пуповины (АП) (М.В. Медведева, 1991). Допплерометрическая оценка состояния ФПК дает возможность не только констатировать изменения кровотока у плода, но и определить тяжесть гемодинамических нарушений, а также стадию процесса.

В настоящее время проводится интенсивное изучение биологических свойств флавоноидов – растительных пигментов, входящих в группу ОН-содержащих полифенолов. Флавоноиды оказывают разнонаправленное действие, но ключевыми их свойствами являются антиоксидантные, антирадикальные и способность устранять гипоксию. В связи с этим препараты, содержащие флавоноиды, могут быть включены в комплекс мероприятий, направленных на профилактику и лечение целого ряда патологических состояний в акушерстве и гинекологии [7].

Данная работа является продолжением наших многолетних исследований по патогенетическому обоснованию и практическому применению флавоноидов в акушерстве и гинекологии.

Целью исследования явилась сравнительная характеристика фетоплацентарного и маточного кровотока, феррокинетиче-

ских показателей при МДЖ у беременных для патогенетического обоснования и оценки эффективности комплексного применения флавоноида Флебодиа 600 и железосодержащего препарата Тотема.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 56 беременных в возрасте от 19 до 38 лет (28,7±1,5 года) с МДЖ легкой степени тяжести. В зависимости от исходного состояния МПК и/или фетоплацентарного кровотока по данным допплерометрического исследования все 56 беременных были разделены на 2 группы. В 1-ю группу включены 36 беременных с МДЖ без исходного нарушения МПК, 2-ю группу составили 20 беременных с МДЖ и исходным нарушением МПК. Кроме того, в зависимости от вида терапии все беременные были разделены на подгруппы А и Б. В подгруппу А вошла 31 беременная (19 беременных 1-й группы и 12 беременных 2-й группы). Подгруппу Б составили 25 беременных (17 беременных 1-й группы и 8 беременных 2-й группы). Пациентки подгруппы А получали препарат железа Тотема по 1 ампуле *per os* 2 раза в день и Флебодиа 600 по 1 таблетке 1 раз в день. В подгруппу Б включены 25 беременных с МДЖ, получавших препарат Тотема по 1 ампуле *per os* 2 раза в день. Степень тяжести анемии оценивали по А.А. Митереву (1992), стадию дефицита железа – по В.А. Бурлеву и соавторам [5]. Набор больных в исследуемые группы осуществлялся методом подбора пар.

Критерии отбора беременных с МДЖ легкой степени тяжести соответствовали тому, как это описано в медицинской технологии «Лечение МДЖ у беременных и родильниц» [12]: концентрация гемоглобина (Hb) <110 г/л, сывороточного железа (СЖ) <12,5 мкмоль/л, ферритина (СФ) < 20 мкг/л, гестационный срок 22–24 нед. Критерии исключения: наличие в анамнезе заболеваний крови (гемоглобинопатия, лейкоз острый и хронический, лимфогранулематоз, тромбоцитопеническая пурпура и др.), острые и хронические воспалительные заболевания почек и других органов. Симптоматическая терапия в обследованных группах больных в течение беременности не различалась.

Для коррекции феррокинетических показателей использовали препарат Тотема (Лаборатория Иннотек Интернасиональ, произведено Иннотера Шузи, Франция). Лекарство представляет собой раствор для приема внутрь, ампулы по 10 мл 1 ампула содержит железа глюконат, соответствующий 50 мг элементарного железа, марганца глюконат, соответствующий 1,33 мг элементарного марганца, меди глюконат в количестве, равном 0,70 мг элементарной меди.

Данное сочетание органической соли железа и двух микроэлементов в синергичной композиции позволяет быстро абсорбировать энтероцитами соль двухвалентного железа и микроэлементов, добиться быстрого положительного эффекта в лечении, восстановления гемограммы и запасов железа в организме. Медь и марганец в синергизме с железом участвуют в процессах гемопоэза и эритропоэза, а также являются важной составной частью ферментативных систем, участвующих в основных окислительно-восстановительных процессах в организме.

Для коррекции антиоксидантного, антирадикального, антигипоксического и ангиопротекторного состояний у наблюдаемых больных использовали флавоноидный препарат Флебодиа 600 (Лаборатория Иннотек Интернасиональ, произведено Иннотера Шузи, Франция). Высокоочищенный диосмин, входящий в препарат Флебодиа 600, обладает высокой тропностью к сосудистой стенке. Одна таблетка которого содержит 600 мг диосмина безводного очищенного. Препарат обладает ангиопротекторным свойством, улучшает микроциркуляцию, повышает резистентность капилляров, улучшает диффузию кислорода к тканям. В инструкции на препарат отсутствует описание или запрет на сочетанное использование Флебодиа 600 с препаратом Тотема или другими железосодержащими лекарствами.

Допплерометрическое исследование кровотока в системе мать–плацента–плод проводилось на аппарате Aloka 3500 с использованием трансабдоминальных датчиков частотой 3,5 и 5,0 МГц в режиме пульсовой допплеровской волны. МПК оценивали с помощью цветового допплеровского картирования (ЦДК) в D-режиме. В наших исследованиях проводили регистрация кривых скоростей кровотока (КСК) в левой и правой МА. Учитывая, что завершение морфологических изменений спиральных артерий и окончательное формирование кровотока в бассейне МА происходят в 20–24 нед беременности, исследование проводили в указанные сроки, в положении беременной на спине. Нормативные значения допплерометрических показателей [1] приведены в табл. 1.

Нарушения гемодинамики в системе мать–плацента–плод оценивали согласно классификации, предложенной в 1988 г. М.В. Медведевым, выделяя 3 степени тяжести гемодинамических нарушений: 1А, 1Б, 2-я и 3-я степени.

1-я степень: А – нарушения КСК в МА при нормальных КСК в артериях пуповины. Б – нарушения КСК в артериях пуповины при нормальных КСК в МА;

2-я степень: одновременные нарушения КСК в МА и артериях пуповины, не достигающие критических изменений;

3-я степень: критические нарушения КСК в артериях пуповины при сохраненном или нарушенном МПК.

Определение гематологических и феррокинетических показателей. У каждой пациентки при сроке беременности 22–24 нед до начала приема Тотема и Флебодиа 600 и через 3 мес после начала лечения при сроке 34–36 нед определяли состояние эритрона – гематологических и феррокинетических параметров: гемоглобина, гематокрита, эритроцитов (RBC), СЖ, СФ, коэффициента насыщения железом трансферрина (КНТ). Определение Hb, Ht, RBC проводили в стандартных условиях, измерение концентрации СЖ (мкмоль/л), СФ (мкг/л), КНТ (%) осуществляли на биохимическом анализаторе с использованием стандартных реактивов.

Статистический анализ. Анализ полученных данных производили с использованием компьютерной программы SPSS (версия 10.0.7) и Statistica (версия 6.0) for Windows с применением непараметрических методов. Результаты исследования представлены как средние±стандартное отклонение ($M \pm SD$). В зависимости от конкретных условий применяли парный критерий Вилкоксона при сравнении показателей в динамике, U-критерий Манна–Уитни для независимых групп, сравнение показателей с помощью критерия Крускала–Уоллиса, попарное сравнение – критерием Манна–Уитни. Различия между группами считались достоверными при $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ менструальной функции, перенесенных гинекологических и детских инфекционных заболеваний не выявил достоверных различий между пациентками обеих групп.

Различий между группами по числу случаев сердечно-сосудистых заболеваний не было: 2 (6,5%) и 3 (14,3%) пациентки соответственно в 1-й и во 2-й группах. Заболевания пищеварительного тракта наблюдались у 1 (3,2%) в 1-й и у 3 (14,3%) – во 2-й группе. Хронической рецидивирующей герпесвирусной инфекцией (ВПГ, ЦМВ) страдали 6 (19,4%) и 5 (23,8%) беременных в 1-й и 2-й группах соответственно. У одной (3,2%) беременной 1-й группы был аутоиммунный тиреоидит. Хроническим бронхитом страдали 2 (6,5%) беременных 1-й и 1 (4,7%) – 2-й группы. Урогенитальная инфекция (хламидиоз, трихомониаз, уреаплазмоз) в анамнезе отмечены у 3 (9,7%) в 1-й и у 7 (33,3%) – во 2-й группе. Вирусный гепатит в анамнезе был у 2 (6,5%) беременных в 1-й и у 2 (9,5%) – во 2-й группе. МДЖ в

Таблица 1

Нормативные значения допплерометрических показателей кровотока в системе мать–плацента–плод при беременности [1]

Срок беременности	АП, см/с	МА, см/с	ПИ СМА		ИР СМА	
			10%	90%	10%	90%
21-25 нед	3,68±0,18	1,93±0,02	1,57±0,06	2,28±0,26	0,78±0,01	0,89±0,03
32-37 нед	2,49±0,06	1,71±0,025	1,39±0,14	2,25±0,2	0,75±0,03	0,89±0,02

анамнезе, во время предыдущей беременности, выявили у 6 (19,3%) женщин 1-й группы и у 5 (23,8%) – во 2-й. Накануне беременности гематологические показатели (гемоглобин, гематокрит и эритроциты) были в пределах нормы у всех пациенток.

Первобеременных было 11 (35,5%) и 10 (47,6%) соответственно в 1-й и во 2-й группах. У 2 (9,5%) беременных 2-й группы беременность наступила после консервативного лечения бесплодия.

По частоте развития осложнений беременности у пациенток 1-й и 2-й групп достоверной разницы не выявлено. Так, угроза прерывания беременности наблюдалась у 2 (5,5%) и 1 (5%) беременных в 1-й и 2-й группах соответственно; угрозы преждевременных родов не было у женщин 1-й группы, а во 2-й группе была только у 1 (5%) беременной. Ранний токсикоз одинаково часто выявляли в обеих группах: у 5 (13,9%) и 3 (15%) соответственно в 1-й и 2-й группах. Число наблюдений преэклампсии составило 6,5% и 9,5%, многоводия – 6,5% и 19% соответственно в 1-й и 2-й группах.

Распространенность признаков анемического и сидеропенического синдрома (общая слабость, быстрая утомляемость, одышка при легкой физической нагрузке, мелькание «мушек» перед глазами, головокружение) до начала лечения у пациенток с МДЖ в изучаемых группах не различалась.

Следовательно, достоверной разницы между группами по основным параметрам клинико-лабораторной характеристики до начала лечения не было, и группы были сопоставимы.

Признаками нарушения кровотока в МА считалось снижение диастолического компонента и превышение 95-го перцентиля нормативных значений индекса резистентности (ИР) при исследовании кровотока в средней мозговой артерии плода. ИР СМА плода оставался без изменений. Патологические КСК в средней мозговой артерии плода характеризовались повышением диастолической скорости кровотока. При неосложненной беременности КСК в МАП и МАЛ различались незначительно. Проводили также исследование кровотока и в АП.

В соответствии с тем что существует зависимость нормативных значений допплерометрических показателей от срока гестации, анализ полученных данных проведен с учетом срока беременности. Нарушения МПК и/или фетоплацентарного кровотока по данным допплерометрического исследования в сроки 21–25 нед обнаружены у 12 (38,7%) и у 8 (38,1%) беременных соответственно в А и Б подгруппах 2-й группы. В том числе нарушения 1А степени выявлены у 5 (41,7%) и 5 (62,5%); 1Б степени – у 5 (41,7%) и 2 (25%), соответственно к общему числу нарушений в А и Б подгруппах. По 1 случаю нарушений 2-й степени выявлено в каждой подгруппе беременных. После лечения при допплерометрическом исследовании кровотока в системе мать–плацента–плод у беременных в подгруппе А нарушений не было выявлено ни в одном случае, а в подгруппе Б нарушения кровотока сохранились у одной беременной.

Динамика допплерометрических показателей состояния кровотока в артериях пуповины, средней мозговой артерии, МА в сроки 21–25 и 35–37 нед на фоне лечения у беременных 1-й группы (без нарушения кровотока) представлена в табл. 2, а 2-й группы (с нарушением кровотока) – в табл. 3.

Исходные значения скоростей кровотока (СК) в артерии пуповины правой и левой маточных артериях, пульсационный индекс (ПИ) и ИР в СМА плода у беременных подгрупп А и Б 1-й группы достоверно не различались (см. табл. 2). По мере прогрессирования беременности на фоне терапии различия между подгруппами по допплерометрическим показателям также отсутствовали.

После лечения скорость кровотока в АП (СКАП) в подгруппе А соответствовала нормативным значениям [1], а в подгруппе Б достоверно отличалось от нормативного значения для данного срока беременности и от показателя в подгруппе А (см. табл. 2).

Высокой диагностической ценностью обладает исследование КСК в средней мозговой артерии плода. Не только снижение, но и повышение сосудистого сопротивления выше нормативных значений является патологическим признаком. ИР МА увеличивается с 20-й до 28–30-й недели, а затем снижается. С увеличением срока беременности отмечается выраженное увеличение диаметра средних мозговых артерий с повышением средней и максимальной скоростей кровотока (М.В. Медведев, 1991).

Таблица 2

Динамика показателей фетоплацентарного и маточно-плацентарного кровотока у беременных с МДЖ и без начальных нарушений МПК (M±SD)

		До лечения			После лечения	
Показатель	Норма	подгруппа А, n =19 (Тотема + Флебодиа)	подгруппа Б, n=17 (Тотема)	Норма	подгруппа А, n=19 (Тотема + Флебодиа)	подгруппа Б, n=17 (Тотема)
Срок беременности, нед	21-25	22,9±1,5	22,7±0,6	32-37	34,7±0,8	35,1±0,6
СК АП, см/с	3,68±0,18	3,5±0,09	3,36±0,08	2,49±0,06	2,51±0,03	2,36±0,02*,**
ПИ СМА	1,51±2,54	2,1±0,07	2,08±0,06	1,25-2,45	2,16±0,03**	2,01±0,04
ИР СМА	0,77±0,92	0,92±0,05	0,86±0,01	0,72-0,91	0,86±0,01**	0,80±0,01
СК МАП, см/с	1,93±0,02	1,90±0,02	1,89±0,01	1,71±0,025	1,7±0,01	1,69±0,01
СК МАЛ, см/с	1,93±0,02	1,91±0,02	1,91±0,01	1,71±0,025	1,7±0,01	1,72±0,02

Примечание: * – различие показателя по сравнению с его значением в норме достоверно ($p<0,05$); ** – различие показателей в подгруппе А и подгруппе Б достоверно ($p<0,05$).

Таблица 3

Динамика показателей фетоплацентарного и маточно-плацентарного кровотока у беременных 2-й группы (M±SD)

Показатель	Норма	До лечения		Норма	После лечения	
		подгруппа А, n=12 (Тотема + Флебодиа)	подгруппа Б, n=8 (Тотема)		подгруппа А, n=12 (Тотема + Флебодиа)	подгруппа Б, n=8 (Тотема)
Срок беременности, нед	21-25	22,9±1,5	22,7±0,6	32-37	34,7±0,8	35,1±0,6
СК АП, см/с	3,68±0,18	3,76±0,04	3,89±0,03	2,49±0,06	2,46±0,01	2,25±0,04*
СМА	1,51±2,54	1,69±0,10	1,73±0,09	1,25-2,45	2,04±0,02	1,67±0,12*
ИР СМА	0,77±0,92	0,8±0,03	0,79±0,02	0,72-0,91	0,83±0,01	0,79±0,01*
СК МАП, см/с	1,93±0,02	1,80±0,06	1,83±0,05	1,71±0,025	1,69±0,01	1,73±0,03
СК МАЛ, см/с	1,93±0,02	1,81±0,06	1,83±0,05	1,71±0,025	1,68±0,01	1,71±0,03

Примечание: * – различие показателей в подгруппах А и Б достоверно (p<0,05).

В 1-й группе (см. табл. 2) исходные показатели ПИ и ИР в СМА у беременных подгрупп А и Б достоверно не различались и соответствовали нормативным (p>0,05). После лечения данные показатели были достоверно выше в подгруппе А по сравнению с таковыми в подгруппе Б (p<0,05).

При сравнительном анализе исходных значений СК АП, ПИ, СМА ИР СМА, СК МАП, СК МАЛ в подгруппах беременных с нарушением кровотока в МА (см. табл. 3) достоверных различий между подгруппами А и Б не было выявлено (p>0,05). После лечения показатели кровотока в МАП и МАЛ нормализовались в соответствии с гестационной нормой и достоверно не различались (p>0,05). В то же время после лечения выявлена достоверная разница между подгруппами по значению допплерометрических показателей. В результате лечения показатели кровотока СК АП, ПИ СМА, ИР СМА у пациенток подгруппы А, получавших комбинированное лечение (Тотема+Флебодиа 600), достигли нормативных значений, а у беременных подгруппы Б, принимавших только Тотема, соответствовали нижней границе нормы (p<0,05), что характерно для повышенного сосудистого сопротивления.

На фоне лечения исчезли жалобы на слабость, одышку, быструю утомляемость у 88% и 78% беременных соответственно в 1-й и 2-й группах. Через 3 мес после лечения в обеих группах беременных с МДЖ отмечен достоверный рост гематологических показателей (p<0,001), СЖ (p<0,01), СФ (p<0,05), КНТ (p<0,05) по отношению к исходному уровню (табл. 4, 5).

У 56 беременных обеих групп родились 56 живых, в том числе 55 доношенных детей. Кесарево сечение по акушерским показаниям было выполнено в срок у 4 (11%) и 3 (15%), а срочные самопроизвольные роды произошли у 31 (86,1%) и 17 (85%) пациенток соответственно 1-й и 2-й групп. Новорожденные, родившиеся у женщин обеих групп (с нарушением МПК и без его нарушения), при рождении достоверно различались (p<0,05) по массе и длине тела (табл. 6).

В подгруппе А 1-й группы на фоне комбинированного лечения (Тотема+Флебодиа 600) масса плодов была максимальной и составила 3728±75 г. В подгруппе А 2-й группы на фоне того же лечения масса новорожденных составила 3617±163 г и не отличалась от таковой в аналогичной подгруппе 1-й группы (p>0,05).

Установлены достоверные различия показателей массы и длины тела у новорожденных, родившихся у матерей подгруппы Б как 1-й, так и 2-й групп (т.е. у женщин, получавших только Тотема).

Наименьшая длина новорожденных отмечена в подгруппе Б 2-й группы, т.е. после лечения только препаратом Тотема. Случаев перинатальной смерти не было. Достоверных изменений оценки состояния новорожденных по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах и между группами не установлено.

Анализ особенностей течения и осложнений родов у обследованных беременных не выявил достоверной разницы между группами. Средний объем кровопотери в родах через естественные родовые пути был достоверно ниже (p<0,05) у женщин 1-й группы по сравнению с таковым у пациенток 2-й группы: 157,0±3,64 и 214,0±12,6 мл соответственно.

Взаимосвязь между допплерометрической оценкой фетоплацентарного и маточного кровотока и состоянием плода на фоне МДЖ, при котором наблюдается состояние гипоксии тканей и органов, обусловливает патологическое состояние новорожденного. Перфузия крови и ее оценка невозможна без современного представления об ангиогенезе. Известно, что ангиогенез является фундаментальным процессом развития, дифференцировки эндометрия, необходимым для имплантации зародыша и прогрессирования беременности. Координация многоступенчатого пути развития эндометрия, трофобласт-

Таблица 4

Динамика гематологических и феррокинетических показателей у беременных 1-й группы (M±SD)

Показатель	До лечения		После лечения (n=36)	
	подгруппа А, n=19 (Тотема + Флебодиа)	подгруппа Б, n=17 (Тотема)	подгруппа А, n=19 (Тотема + Флебодиа)	подгруппа Б, n=17 (Тотема)
Hb, г/л	104,8±0,7	107±0,7	113,7±0,8*	116±1,3*
RBC, · 10^{12}/л	3,3±0,06	3,48±0,05	3,6±0,07*	3,82±0,07*
Ht, %	31,6±0,5	32,4±0,5	34,5±0,5*	35,1±0,48*
СЖ, ммоль/л	10,8±0,3	11,7±0,3	15,4±0,6*	14,9±0,5*
СФ, мкг/л	12,7±3,1	13,1±2,4	28,5±5,7*	29,2±2,7*
КНТ, %	16,2±1,7	15,3±2,7	19,5±2,6*	19,6±2,1*

Примечание: * – здесь и в табл. 5 различие показателей до лечения и после него достоверно (p<0,05). Б достоверно (p<0,05).

Таблица 5

Динамика гематологических и феррокинетических показателей у беременных 2-й группы (M±SD)

Показатель	До лечения		После лечения	
	подгруппа А, n=12 (Тотема + Флебодиа)	подгруппа Б, n=8 (Тотема)	подгруппа А, n=12 (Тотема + Флебодиа)	подгруппа Б, n=8 (Тотема)
Hb, г/л	104,9±0,7	105±0,7	112,9±0,8*	116±1,3*
RBC, · 10^{12}/л	3,4±0,06	3,52±0,05	3,7±0,07*	3,82±0,07*
Ht, %	31,5±	34,2 0,5	35±0,5*	35,1±0,48
СЖ, ммоль/л	10,9±0,3	12±0,3	15,8±0,6*	14,9±0,5*
СФ, мкг/л	11,3±1,8	11,6±2,5	27,5±2,7*	29,6±5,7
КНТ, %	16,1±2,7	17,8±3,1	19,9±1,8	19,8±1,3

та, плаценты регулируется локально и системно действующими ангиогенными факторами роста [17].

увеличении контроля над регуляцией клеточного цикла. Их способность подавлять ангиогенез может создавать противо-

Таблица 6

Показатели физического развития и состояние новорожденных у женщин обследованных групп (M±SD)

Показатель	1-я группа		2 группа с нарушением кровотока	
	подгруппа А, n=19 (Тотема + Флебодиа)	подгруппа Б, n=17 (Тотема)	подгруппа А, n=12 (Тотема + Флебодиа)	подгруппа Б, n=8 (Тотема)
Масса, г	3728±75	3402±49*	3617±163	3055±106*
Длина, см	53±0,4	51±0,2*	53±0,7	50±0,3*
Оценка по шкале Апгар				
на 1-й минуте	8,1±0,05	8±0,05	8,1±0,04	8±0,05
на 5-й минуте	9,4±0,09	9±0,07	9,3±0,09	9±0,07
p	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Примечание: * – различие показателей в подгруппе А и подгруппе Б 1-й и 2-й групп достоверно (p<0,05).

Изменения маточно-плацентарной неоваскуляризации вследствие патологической экспрессии факторов роста и процессов ангиогенеза приводят к нарушению дифференцировки эндометрия, трофобласта, эндоваскулярных структур, интерстициальных и хориальных ворсин. Это имеет значение в патогенезе таких внутриматочных повреждений, как расстройства менструального цикла и возникновение внезапных кровотечений [24], нарушение процессов имплантации и прерывание беременности в ранние сроки [22]. Повреждения эндоваскулярных структур в процессе дифференцировки трофобласта, интерстициальной инвазии спиральных артериол приводят к изменениям базальной пластины и как к ранним нарушениям течения беременности, так и к преэклампсии [14], а также внутриутробной задержке развития плода [20], плотному приращению плаценты, значительной кровопотере в родах и другим акушерским осложнениям [27].

Антиоксидантное действие различных субстратов, включая флавоноиды, в настоящее время рассматривается с точки зрения ангиогенеза. Снижение оксидантного стресса полифенолами приводит к блокаде формации реактивных оксигенных субстанций и изменению клеточного баланса, что в свою очередь вызывает активацию таких факторов транскрипции, как AP-1, p53 и факторов некроза опухолей, регулирующих экспрессию уровня сосудистого эндотелиального фактора роста [26].

Флавоноиды способны ингибировать рост и миграцию клеток эндотелия, подавлять пролиферацию клеток (флаволигнаны) [9, 16]. На молекулярном уровне полифенольные ингибиторы подавляют активацию рецепторов триггеров фактора роста, протеинкиназу С (лютеолин, ресвератрол, кверцетин), тирозинкиназу (гинестеин), фосфоинозитид-3-киназу (лютеолин, кверцетин) и рецептор S6-киназного эпидермального фактора роста (гинестеин, кэмпферол) [25]. Они блокируют функцию такого регулятора клеточного цикла, так же как циклинзависимая киназа и таким образом сдерживают рост опухолей и удерживают эндотелиальные клетки в неповрежденном состоянии [16]. Другой механизм действия флавоноидов заключается в ингибировании митоген-активированной протеинкиназы и воспалительный эффект и способствовать ингибированию таких протеаз, как матриксные металлопротеиназы, которые ассоциируются с антиангиогенезом [18].

Проведенное исследование показало, что как сочетанное применение железосодержащего Тотема в комплексе с Флебодиа 600, так и изолированное применение Тотема у беременных с МДЖ легкой степени тяжести приводят к достоверному повышению гематологических (Hb, Ht, RBC) и феррокинетических (СЖ) показателей, исчезновению клинических признаков анемического и сидеропенического синдрома. Эффективность коррекции нарушенного кровотока в системе мать–плацента–плод при лечении Тотема в сочетании с Флебодиа 600 выше, чем при лечении только Тотема, о чем свидетельствуют данные о достоверной нормализации кровотока в среднемозговой артерии плода.

Так, согласно полученным результатам, на фоне сочетанной терапии Тотема+Флебодиа 600 исходно более тяжелые нарушения МПК и фетоплацентарного кровотока по сравнению с таковыми в группе пациенток, получавших только Тотема, к концу лечения нормализовались. Улучшение кровотока в системе мать–плацента–плод отразилось на функционировании плаценты, что подтверждается конечным результатом беременности – масса и длина тела новорожденных, родившихся у матерей, получавших сочетанное лечение, были достоверно выше таковых в группе матерей, получавших только препарат железа.

Действие ангиопротектора Флебодиа 600 не ограничивается улучшением микроциркуляции и гемодинамики в системе мать–плацента–плод и связано с функционированием других сосудов и состоянием ангиогенеза у беременной. Это было подтверждено в улучшении сократительной способности матки и отсутствии слабости родовой деятельности у наблюдаемых пациенток при средней продолжительности родов 7,7±1,5 ч, уменьшении среднего объема кровопотери в родах.

Таким образом, применение препарата органической соли железа с микроэлементами медью и марганцем (Тотема) у беременных с железодефицитным состоянием обеспечивает со-

хранение запасов железа, что было подтверждено ростом гематологических и феррокинетических показателей у матери, увеличением депонированного и транспортного железа, гематологических показателей, а также исчезновением клинических симптомов анемии. Комбинированное лечение с флавоноидным препаратом – ангиопротектором (Флебодиа 600) способствовало более быстрому росту указанных гематологических показателей у матери и увеличению массы тела плода по сравнению с традиционной терапией только препаратом железа. Ангиопротектор улучшает МПК и тем самым потенцирует действие препарата железа, воздействуя на патогенетические механизмы нормального роста и развития плода в условиях гипоксии, обусловленной железодефицитным состоянием, что повышает его адаптационные возможности к росту и развитию. Дальнейшие исследования по изучению воздействия флавоноидов на беременных с акушерской патологией позволят разработать дополнительные патогенетические показания к их применению и, несомненно, будут способствовать улучшению качества лечения.

ВЫВОДЫ

1. У беременных с манифестным дефицитом железа легкой степени тяжести достоверно значимо в 35,7% случаев выявляются нарушения маточно-плацентарного и/ или фетоплацентарного кровотока.

2. Комбинированное лечение беременных с манифестным дефицитом железа легкой степени тяжести препаратами железа (Тотема) и флавоноидом – ангиопротектором (Флебодиа 600) способствует достоверному увеличению гематологических и феррокинетических показателей, исчезновению симптомов анемического и сидеропенического синдрома, положительным изменениям показателей скоростей кровотока в системе мать–плацента–плод и может рассматриваться как терапия, направленная на нормализацию кровотока в системе мать–плацента–плод.

3. Монотерапия препаратами железа у беременных с манифестным дефицитом железа легкой степени тяжести достоверно влияет на увеличение феррокинетических показателей, но достоверно не изменяет показателей скоростей кровотока в системе мать–плацента–плод и достоверно не оказывает влияния на изменение массо-ростовых показателей у новорожденных.

4. Комбинированная терапия беременных с МДЖ препаратом железа (Тотема) и флавоноидом (Флебодиа 600), обладающим ангиопротекторным свойством, приводит к достоверному повышению массо-ростовых показателей у новорожденных за счет нормализации кровотока в системе мать–плацента–плод и восстановления состояния эритрона.

Manifest iron deficiency in pregnant women: estimation of Doppler blood flow parameters and ferrokinetic indicators during treatment

V.A. Burlev, YU.V. Fedorova, T.N. Sokur, N.A. Ilyasova

Ferrokinetic indicators and Doppler maternal-placental (MP) and feto-placental blood flow parameters were studied in 36 pregnant women with mild manifest iron deficiency (MID) without baseline MP impairment and in 20 pregnant women with MID of the same degree and without baseline MP impairment. All the pregnant women were divided into 2 subgroups according to the therapy option for MID: those receiving an iron-containing drug and those taking this drug and a flavonoid. Combination therapy with an iron-containing agent and a flavonoid contributed to a statistically significant increase in hematological and ferrokinetc indicators, to the disappearance of the symptoms of anemic or sideropenic syndrome, to positive changes in MP blood flow velocities, and to increases in neonatal weight and height.

Key words: *pregnancy, manifest iron deficiency, combination therapy*

ЛИТЕРАТУРА

1. Агеева М.И. Допплерометрические исследования в акушерской практике. – М.: Видар-М 2000; 112.
2. Аркадьева Г.В. Диагностика и лечение железодефицитных анемий: Учебно-методическое пособие. – М., 1999; 58.
3. Бурлев В.А., Мурашко Л.Е., Карибжанов О.К. Клиническое значение коррекции дефицита железа у беременных с анемией. Матер. 3-го Рос. форума «Мать и дитя». – М., 2001; 204–205.
4. Бурлев В.А., Павлович С.В. Железодефицит у беременных // Пробл. репрод., 2002; 4: 29–33.
5. Бурлев В.А., Орджоникидзе Н.В., Соколова М.Ю. и др. Возмещение дефицита железа у беременных с бактериальновирусной инфекцией // Журн. Рос. общества акуш-гин., 2006; 3: 11–14.
6. Бурлев В.А., Коноводова Е.Н. Синдром неадекватной продукции эритропоэтина у беременных с гестозом // Вопр. гин. акуш. и перинатол., 2007; 6: 16–21.
7. Бурлев В.А., Ледина А.В., Ильясова Н.А. Флавоноиды: значение антиоксидантных и антиангиогенных свойств в акушерстве и гинекологии // Пробл. репрод., 2010; 1: 7–17.
8. Водолазская Т.И., Бурлев В.А., Буркова А.С. Антенатальные критерии риска развития церебральных нарушений у новорожденных при хронической гипоксии плода у женщин с привычным невынашиванием // Акуш. и гин., 1996; 4: 31–34.
9. Дигтярь А.В., Луценко Е.В., Луценко С.В., Фельдман Н.Б. Применение флаволигнанов для подавления избыточной и патологической пролиферации эндотелия сосудов. Бюллетень патентов 2007; патент № 2291706 от 20.01.2007 г.
10. Коноводова Е.Н., Бурлев В.А., Кравченко Н.Ф. и др. Коэффициент насыщения трансферрина железом у беременных // Пробл. репрод., 2002; 6: 45–47.
11. Серов В.Н., Бурлев В.А., Коноводова Е.Н. и др. Профилактика манифестного дефицита железа у беременных и родильниц: Медицинская технология. – М.: МедЭкспертПресс 2010; 16.
12. Серов В.Н., Бурлев В.А., Коноводова Е.Н. и др. Лечение манифестного дефицита железа у беременных и родильниц: Медицинская технология. – М.: МедЭкспертПресс 2010; 28.
13. Allen L.H. Anemia and iron deficiency: effects on pregnancy outcome. Am J Clin Nutr 2000; 71: 5 Suppl: 1280–1284.
14. Chaddha V., Viero S., Huppertz B., Kingdom J. Developmental biology of the placenta and the origins of placental insufficiency. Semin Fetal Neonatal Med 2004; 9: 5: 357–369.
15. De Andraca L., Castillo M., Walker T. Psychomotor development and behavior in iron deficient anemic infants. Nutr Rev 1997; 55: 125–132.
16. Fotsis T., Pepper M.S., Aktas E. et al. Flavonoids, dietary-derived inhibitors of cell proliferation and in vitro angiogenesis. Cancer Res 1997; 57: 2916–2921.
17. Gale N.W., Yancopoulos G.D. Growth factors acting via endothelial cell-specific receptor tyrosine kinases:VEGFs, angiopoetins, and ephrins in vascular development. Genes and Developm 1999; 13: 1055–1066.
18. Garbisa S., Biggin S., Gavallarin N. et al. Tumor invasion: molecular shears blunted by green tea. Nat Med 1999; 5: 1216.
19. Gordon N. Iron deficiency and the intellect. Brain Dev 2003; 25: 1: 3–8.
20. Kingdom J.C., Kaufmann P. Oxygen and placental vascular development. Adv Exp Med Biol 1999; 474: 259–275.
21. Kilbride J., Baker T.G., Parapia L.A. et al. Anemia during pregnancy as a risk factor for iron-deficiency anemia in infancy: a case-control study in Jordan. Epidemiology 1999; 28: 3: 461–468.
22. Nardo L.G. Vascular endothelial growth factor expression in the endometrium during the menstrual cycle, implantation window and early pregnancy. Curr Opin Obstet Gynec 2005; 17: 4: 419– 423.
23. Scholl T.O., Reitty T. Anemia, iron and pregnancy outcome. J Nutr 2000; 130: 2 Suppl: 443–447.
24. Sharkey A.M., Day K., McPherson A. et al. Vascular endothelial growth factor expression in human endometrium is regulated by hypoxia. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85: 1: 402–409.
25. Stewart J.R., Ward N.E., Ioannides, O'Brain C.A. Resveratrol preferentially inhibits protein kinase C-catalized phosphorylation of a cofactor-independent, arginine-rich protein substrate by a novel mechanism. Biochemistry 1999; 38: 13244–13251.
26. Tosetti F., Ferrari N., De Flora S., Albini A. Angioprevention: angiogenesis is a common and key target for cancer chemopreventive agents. FASEB J 2002; 16: 2–14.
27. Treng J.J., Chou M.M., Hsien Y.T. et al. Differential expression of vascular endothelial growth factor and their receptors in placentae from pregnancies complicated by placenta accreta. Placenta 2006; 27: 1: 70–78.

Фетоплацентарная недостаточность инфекционного генеза: роль хламидийной инфекции

И.О. Макаров, Е.И. Боровкова, Т.В. Шемашева, А.Г. Соцук
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздравсоцразвития РФ
Опубликовано: Гинекология. – Т. 13, №6. – С. 18–20.

Фетоплацентарная недостаточность (ФПН) часто предшествует ряду тяжелых акушерских осложнений, приводящих к неблагоприятным перинатальным исходам. Частота ФПН в различных регионах достигает 60–70% и не имеет тенденции к снижению. Данное осложнение является причиной перинатальной смертности в 46% случаев, приводит к заболеваемости новорожденных в 40% случаев и обусловливает 69% мертворождений [1, 2].

ФПН представляет собой симптомокомплекс, характеризующийся различными нарушениями структуры и функции плаценты, развивающимися вследствие воздействия повреждающих факторов. Разнообразие вариантов проявления ФПН, частота и тяжесть возникающих осложнений зависят от срока беременности, силы, длительности и характера воздействия повреждающих факторов и степени выраженности компенсаторно-приспособительных возможностей в системе мать–плацента–плод [3, 4]. По данным А.П. Милованова, базовым механизмом развития ФПН любой этиологии является нарушение плацентарной микроциркуляции и обменных процессов, которые тесно связаны между собой и взаимообусловлены [5]. При воздействии неблагоприятных факторов в период ранней плацентации может происходить формирование первичной плацентарной недостаточности и беременность самопроизвольно прерывается. При воздействии повреждающих факторов в сроки, когда плацента уже сформирована, развивается симптомокомплекс, проявляющийся клинически гипоксией и задержкой роста плода, аномальным количеством околоплодных вод, нарушением маточно-плацентарно-плодовой гемодинамики и угрозой прерывания беременности. Среди значимых факторов, приводящих к развитию ФПН, лидирующие позиции занимают бактериальные и вирусные инфекции [3, 6, 7].

В настоящее время известно более 20 инфекций, передающихся половым путем. Среди них хламидийная инфекция (ХИ) постепенно вытесняет возбудителей классических венерических заболеваний (сифилис, гонорея) как по значимости, так и по частоте встречаемости. Показатели обязательной статистической отчетности по хламидиозу свидетельствуют об увеличении заболеваемости более чем в 3 раза с 1993 по 2009 г. Отсутствие специфической картины воспаления, вялое, а зачастую и бессимптомное течение осложняют диагностику этого заболевания, что способствует его затяжному течению и развитию таких осложнений, как невынашивание беременности, внутриутробное инфицирование плода, повышенная заболеваемость и смертность новорожденных. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), частота обнаружения ХИ у беременных колеблется от 2% до 37%, составляя в среднем 6–8% [8, 9].

Наличие у беременной очагов инфекции, особенно скрытой, является фактором риска для развития различных патологических состояний плода и новорожденного. Наряду с острым течением инфекции у плода может наблюдаться длительная персистенция возбудителя с формированием латентного или медленно текущего хронического инфекционного процесса. Заключения о частоте инфекционной перинатальной патологии оцениваются, как правило, ретроспективно, на основании выявления больных детей. Тотального скрининга на перинатально значимые инфекции нет ни в одной стране мира. Искажению показателей инфицированности, заболеваемости, риска вертикальной передачи возбудителей способствует и отсутствие микробиологического мониторинга всех плодов при прерванной беременности, мертворожденных, плацент во всех случаях проявления патологии во время беременности и наличия урогенитальной инфекции в анамнезе [7, 9, 10].

Характеристика возбудителя

Хламидии представляют собой мелкие грамотрицательные (иногда грамвариабельные) кокковидные бактерии, относящиеся к порядку *Chlamydiales*, семейству *Chlamydiaceae*, роду *Chlamydia*. Они являются облигатными внутриклеточными паразитами, обладающими тропизмом к клеткам цилиндрического, а возможно и переходного эпителия. Уникальность хламидий определяется своеобразным циклом развития в виде последовательного образования элементарных и ретикулярных телец, что позволяет возбудителю длительное время персистировать в организме. Хламидии способны трансформироваться в L-формы. При этом происходит изменение антигенных свойств поверхностных структур и цитоплазматической мембраны, что позволяет возбудителю «ускользать» от ранее образованных иммунной системой специфических антител. При заражении ХИ возможно локальное размножение возбудителя с развитием уретрита, парауретрита, бартолинита, кольпита и эндоцервицита. При восходящем распространении инфекции возможно развитие эндометрита, сальпингита и сальпингоофорита, пельвиоперитонита, перигепатита, периаппендицита (синдром Fitz–Hugh–Curtis) и внутриутробного инфицирования плода [2, 4, 6].

Особенность течения ХИ заключается в отсутствии каких-либо специфических проявлений и выраженной клинической симптоматики. В 50–70% случаев урогенитальный хламидиоз протекает малосимптомно или бессимптомно. Характерными для хламидиоза симптомами являются умеренные или обильные выделения из влагалища (40%), зуд в области наружных половых органов (26%) и дизурические явления (30%). При беременности часто развиваются атипичные формы ХИ, что связано с физиологическим снижением активности факторов местного иммунитета [3, 6, 11].

Диагностика урогенитального хламидиоза

Согласно рекомендациям ВОЗ диагностику урогенитального хламидиоза проводят при [6,9]:

- выявленной ХИ у матери – у новорожденных;
- хроническом цистите;
- хронических воспалительных заболеваниях мочеполовой системы;
- эктопии шейки матки;
- нарушении менструального цикла по типу метроррагий;
- самопроизвольных и искусственных абортах;
- лечебных и диагностических выскабливаниях цервикального канала и тела матки, других внутриматочных вмешательствах;
- использовании внутриматочной контрацепции;
- частой смене половых партнеров;
- реактивном артрите;
- хроническом конъюнктивите;
- атипичной пневмонии;
- лихорадке неясного генеза.

Учитывая, что хламидии обитают внутри клеток цилиндрического эпителия, в качестве материала для исследования используют соскобы (а не выделения) со слизистой оболочки уретры, цервикального канала, прямой кишки, конъюнктивы и др. В настоящее время существует ряд диагностических методов, используемых для выявления ХИ, среди которых выделяют морфологические, культуральные, иммунологические и молекулярно-биологические. Диагноз урогенитального хламидиоза ставят по результатам не менее 2 методов диагностики: полимеразной цепной реакции и серологического метода.

Для подтверждения диагноза и уточнения фазы заболевания возможно использование непрямых методов выявления *Chlamydia trachomatis*, которые основаны на определении иммуноглобулинов в сыворотке крови. К этим методам относятся: реакция непрямой иммунофлюоресценции, микроиммунофлюоресценции, а также иммуноферментный и рекомбинантный родоспецифический липополисахаридный иммуноферментный анализы. Специфичность серологических методов диагностики составляет 92–99%, а чувствительность – 98% [3, 5].

Осложнения беременности

Наибольшую опасность ХИ представляет для беременных, так как возбудитель может распространяться гематогенным и восходящим путями и приводить к прерыванию беременности, внутриутробному инфицированию плода и развитию ФПН. При этом только острая, впервые возникшая инфекция значимо повышает риск внутриутробного инфицирования плода [2, 6].

В I триместре наиболее распространенными осложнениями урогенитального хламидиоза являются угроза прерывания беременности, формирование неразвивающейся беременности и самопроизвольное прерывание беременности. Во II и III триместрах за счет восходящего и гематогенного путей инфицирования в 65% случаев развивается ФПН, в 30% случаев – многоводие, в 7% – внутриутробное инфицирование плода [6, 7].

По данным П.В. Буданова, в плацентах женщин с урогенитальным хламидиозом происходит аутоиммунное разрушение синцитиальных мембран иммунными комплексами и нарушение проницаемости плацентарного барьера. Все это приводит к увеличению вероятности восходящего инфицирования околоплодных оболочек, развития многоводия и специфического хламидийного поражения плаценты, что клинически проявляется симптомокомплексом ФПН: гипоксией плода, задержкой роста плода, угрозой прерывания беременности [1].

Лечение ФПН и урогенитального хламидиоза

При выявлении ФПН главное место среди лечебных мероприятий занимает лечение основного заболевания или осложнения, при котором возникла ФПН. Основу терапии ФПН составляют мероприятия, направленные на улучшение микроциркуляции и маточно-плодово-плацентарного кровотока. Широкое применение нашли препараты, улучшающие метаболические процессы (актовегин, карнитин) и микроциркуляцию (дипиридамол). Стандартных схем терапии ФПН не существует, это связано с различными этиологическими и патогенетическими факторами развития данного осложнения беременности [1, 8, 12]. Выявление у пациенток с ФПН ХИ является абсолютным показанием проведение этиотропной терапии антибиотиками.

При выборе препаратов для лечения урогенитального хламидиоза одним из критериев является безопасность для плода. Лекарственными средствами с доказанной клинической эффективностью и безопасностью применения у беременных являются препараты группы макролидов и пенициллинов. В соответствии с Европейским руководством по лечению инфекций, вызываемых *C. trahomatis*, джозамицин является препаратом выбора для терапии урогенитального хламидиоза у беременных [2, 13].

Джозамицин

Джозамицин (Вильпрафен) является природным 16-членным антибиотиком-макролидом, который продуцируется актиномицетами *Streptomyces narbonensis*. Высокая эффективность Вильпрафена связана с его способностями создавать высокие, длительно сохраняющиеся концентрации в тканях и в больших количествах накапливаться внутри клеток, что и обеспечивает бактерицидный эффект в отношение внутриклеточных возбудителей. Стандартная схема применения Вильпрафена при урогенитальном хламидиозе у беременных – 500 мг внутрь 3 раза в сутки после еды в течение 7 дней.

После окончания курса терапии спустя 4 нед необходимо провести контроль эффективности лечения методом полимеразной цепной реакции. Согласно Европейским рекомендациям в случае неэффективности терапии и выделения возбудителя показано повторение курса антибактериальной терапии тем же препаратом в течение 10–14 дней или применение другого препарата из группы макролидов [2, 13]. Устойчивость *C. trachomatis* к макролидным антибиотикам встречается крайне редко, в связи с чем повторное выделение возбудителя после проведенной терапии зачастую связано не с неэффективностью проведенной терапии, а с повторным заражением пациентки от полового партнера.

Заключение

Урогенитальный хламидиоз, даже при его субклиническом течении, оказывает крайне неблагоприятное воздействие на течение и исход беременности, приводя к формированию ФПН и повышая риск внутриутробного инфицирования плода и преждевременных родов. Для предупреждения развития данных осложнений беременности и их купирования важно назначать этиотропную терапию своевременно и в полном объеме. Препаратом выбора в терапии урогенитального хламидиоза у беременных является джозамицин (Вильпрафен). Преимущество этого антибиотика обусловлено его высокой эффективностью и безопасностью при беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буданов П.В. Актуальные проблемы лечения беременных с рецидивирующей хламидийной инфекцией // Лечащий врач, 2007; 10: 21–5.
2. Гомберг М.А. Репродуктивное здоровье и инфекции, вызванные Chlamydia trachomatis // Гинекология, 2011; 1 (13): 13–6.
3. Кузьмин В.Ц. Фетоплацентарная недостаточность: проблема современного акушерства // Лечащий врач, 2011; 3:2–9.
4. Пустонина О.А, Бубнова Н.И., Гуртовой Б.Л., Младковская Т.Б. Клинические, морфологические и цитологические критерии диагностики врожденной инфекции // Акушерство и гинекология, 2002; 1: 13–6.
5. Милованов А.Л. Патология системы мать–плацента–плод. Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1999: 351–68.
6. Рахматуллина М.Р. Эффективность терапии хламидийной и микоплазменной инфекций у беременных женщин. Результаты многоцентрового клинического исследования. Гинекология, 2011; 1 (13): 8–12.
7. Сидорова И.С., Макаров И.О. Клинико-диагностические аспекты фетоплацентарной недостаточности. – М.: МИА, 2005.
8. Стрижаков А.Н., Игнатко И.В., Баев О.Р. Фетоплацентарная недостаточность: патогенез, диагностика, акушерская тактика. Материалы 5-го Российского форума «Мать и дитя». – М., 2003; с. 222–4.
9. Kovacs L., Nagy E., Berdik I. The frequency and the role of Chlamydia trachomatis infection in premature labor. Int. J. Gynecol. Obstet. 1998; 62: 47–5.
10. Володин Н.И. Показатели смертности и рождаемости в Российской Федерации // Педиатрия, 2006; 1: 5–8.
11. Сидорова И.С, Макаров И.О, Матвиенко Н.А. и др. Состояние фетоплацентарной системы при высоком риске внутриутробного инфицирования плода // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии, 2000; 2: 5–8.
12. Rastogi S., Das B., Salban S. Effect of treatment for Chlamydia trachomatis during pregnancy. Int. J. Gynecol. Obstet. 2003; 80: 129–37.
13. Lanjouw E., Ossewaarde J.M., Story A., Boag F. European guideline for the management of Chlamydia trachomatis. Int J STD AIDS 2010; 21: 729–37.

Оценка эффективности комбинации гипертонических/коллоидных растворов в терапии акушерского геморрагического шока

О.В. Голяновский, А.А. Жежер, М.М. Кулаковский

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев
Киевский областной центр охраны здоровья матери и ребенка

В статье проведено сравнение эффективности комбинированного применения гипертонического раствора натрия хлорида и гидроксиэтилированного крахмала II поколения с обычным режимом инфузионно-трансфузионной терапии. Установлена эффективность комбинированных гипертонических/коллоидных растворов для быстрого восстановления гемодинамических показателей, уменьшения клинических проявлений шока и полиорганных осложнений в основной группе.

Ключевые слова: *геморрагический шок, инфузионно-трансфузионная терапия, гипертонический раствор, гидроксиэтилированный крахмал.*

По данным статистики акушерские кровотечения являются одной из трех основных причин развития полиорганной недостаточности и смерти женщин в послеродовой период. В структуре причин материнской смертности кровотечения во время беременности, в родах и послеродовой период на протяжении последнего десятилетия в Украине составляют 20–25% и занимают второе место после тяжелой экстрагенитальной патологии (данные МЗ Украины). Массивные акушерские кровотечения приводят к развитию тяжелого геморрагического шока, ДВС-синдрома с последующим развитием полиорганной недостаточности, что в конечном счете либо инвалидизирует женщину, либо заканчивается летально. В этой связи актуальными являются, с одной стороны, мероприятия по остановке кровотечения, а с другой – быстрое восполнение объема циркулирующей плазмы [1–3].

При проведении интенсивной терапии (ИТ) основной упор делают на использование коллоидных препаратов, что способствует увеличению объема циркулирующей крови в основном за счет ее плазматического компонента [2–4]. Главной задачей ИТ геморрагического шока является как можно более раннее восполнение кровеносного русла, чтобы ликвидировать нарушения микроциркуляции, что позволяет избежать развития нарушений перфузии органов и систем и развития ишемии. Длительная ишемия в конечном счете может привести к развитию полиорганной недостаточности и в результате возрастает вероятность развития таких грозных осложнений, как «шоковое» легкое, почка и т.д.

При возникновении артериальной гипотензии, обусловленной геморрагией, весьма перспективным является использование гипертонических растворов натрия хлорида. Для быстрого возмещения части объема циркулирующей плазмы требуется значительно меньшее количество препарата по сравнению с изотоническим раствором. Также необходимо отметить, что применение гипертонических растворов позволяет быстро достичь «безопасный» уровень артериального давления (АД). Но в силу физиологических изменений в проницаемости сосудистой стенки, осмотической резистетности форменных элементов крови использование гипертонического раствора в чистом виде нежелательно в акушерской практике.

Оптимальным является сочетание гипертонического раствора натрия хлорида (7,5%) с коллоидными препаратами. Самым частым осложнением геморрагического шока является развитие ДВС-синдрома. Согласно протоколам в комплекс терапии ДВС-синдрома входит использование препаратов с дезагрегационным действием. Одним из таких препаратов являются растворы гидроксиэтилкрахмала (ГЭК). С учетом влияния на систему гемостаза предпочтение отдают II или III поколению ГЭК. Благодаря своим фармакологическим особенностям сочетание ГЭК и гипертонического раствора натрия хлорида (7,5%) позволяет достичь волемического эффекта до 450%, в то же время, поддерживая онкотическое давление плазмы и увеличивая время действия препарата [4, 6]. Не рекомендуется повторное введение препарата. Согласно данным литературы, рекомендуемый объем введения составляет до 4 мл/кг, эффект проявляется через 2–3 мин после начала инфузии (при скорости инфузии 100–150 мл в 1 мин). При этом необходимо продолжить инфузионно-трансфузионную терапию другими плазмоэспандерами и препаратами крови, направленную на повышение уровня волемии и коррекции нарушений системы гемостаза, метаболических нарушений, путем мобилизации второй вены катетером большого диаметра (G16-G18) [2, 3].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами было проведено сравнение эффективности использования комбинированного раствора, состоящего из гипертонического раствора натрия хлорида (7,5%) и раствора ГЭК (6%) с целью экстренного восполнения объема циркулирующей плазмы (ОЦП) при геморрагическом шоке II–III степени у пациенток в послеродовой период. В основную группу вошла 21 родильница, роды у которых произошли на клинических базах кафедр акушерства и гинекологии № 1 и анестезиологии и интенсивной терапии НМАПО им. П.Л. Шупика и в акушерских отделениях ЦРБ Киевской области (ургентные выезды). В основной группе интенсивная терапия начиналась с инфузии комбинированного раствора, состоящего из натрия хлорида 7,5% и раствора ГЭК II поколения (6%) из расчета до 4 мл/кг. Инфузию выполняли в периферическую вену со скоростью 100 мл/мин. Параллельно проводили инфузионно-трансфузионную терапию согласно акушерским протоколам. Группа контроля составили 14 родильниц, ИТ которым проводили без использования комбинированного препарата. Из исследования были исключены родильницы с признаками преэклампсии средней и тяжелой степени, с патологией сердечно-сосудистой системы и нарушениями функции почек в анамнезе.

Основные данные о пациентках основной и контрольной групп представлены в таблице.

В основной и контрольной группе возраст пациенток колебался в пределах 19–36 лет. Масса тела родильниц в

Таблица 1

Показатели возраста и массы тела в группах сравнения

Группа исследования	Возраст (лет)	Масса тела (кг)
Основная	19-35	68-101
Контрольная	21-36	65-103

основной и контрольной группе не имели достоверных различий (p>0,005). Группы были репрезентативными по соматической и гинекологической патологии. В двух группах отсутствовали пациентки с тяжелыми экстрагенитальными заболеваниями.

Индекс Альговера до начала терапии был 1,5–2. Состояние пациенток расценивали как тяжелое. Пульс был 130–160 в 1 мин, при этом АД – 60/30 мм рт.ст. Через каждые 2 мин проводили динамический мониторинг систолического АД, диастолического АД, пульса, Sat O_2, ЦВД, почасового диуреза, температуры кожных покровов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изменения среднего АД представлены на рис. 1. В основной группе отмечено повышение АД в течение 2–3 мин после начала инфузии до 80/40 – 90/50 мм рт.ст. Изменения пульса в основной и контрольной группах представлены на рис. 2. При измерении ЦВД отмечалось положительное значение (20–30 мм вод. ст.). Почасовый диурез составлял 30–40 мл/ч в основной группе и до 20 мл/ч в группе контроля.

В дальнейшем ни в одном случае не было отмечено развития «шоковых» органов. В группе контроля повышение АД до 80/40 отмечалось значительно позднее (на 8–10-й минуте), после начала ИТ. Тахикардия сохранялась на цифрах 120–125 в 1 мин. В более поздний период в 25% случаев развилась острая почечная недостаточность, терапию которой проводили с помощью острого гемодиализа, в 7% случаев – синдром острого поражения легкого, в связи с чем родильницам проводили пролонгированную искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) до 5 сут, что мы связывали с более быстрым восстановлением волемического объема кровеносного русла за счет применения комбинированного применения гипертонического раствора натрия хлорида и ГЭК.

В основной группе отмечено повышение среднего АД до 53–63 мм рт.ст. в течение 2–3 мин после начала инфузии комбинированного раствора. В группе контроля повышение среднего АД отмечен через 10–12 мин после начала инфузионно-трансфузионной терапии.

Тахикардия снижалась до 110–120 в 1 мин. В основной группе снижение тахикардии происходило в течение 2–4 мин от начала ИТ. В контрольной группе снижение тахикардии отмечалось в течение 8–10 мин от начала ИТ.

Полученные данные подтверждают «золотое» правило ИТ – каждая секунда промедления начала терапии может привести к развитию тяжелых осложнений и в конечном счете вплоть до инвалидизации пациенток. Необходимость достижения безопасных цифр АД в кратчайшие сроки диктует условие проведения ИТ комбинированным раствором. С учетом организационных возможностей стационара необходимо время для восполнения кровеносного русла. Но, с другой стороны, желательно быстро ликвидировать артериальную гипотензию, чтобы не развилась ишемия органов и систем. Ишемия приводит к переключению на менее энергетически выгодный путь метаболизма глюкозы – анаэробный. В результате развивается ацидоз. С возрастанием степени выраженности ацидоза буферные системы организма декомпенсируются, что еще

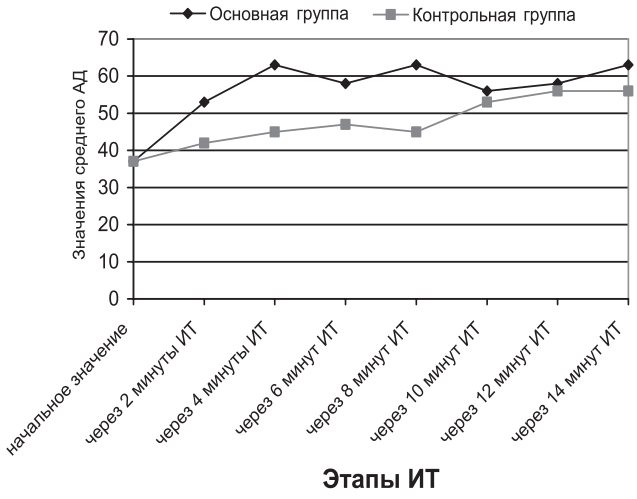


Рис. 1. Динамика изменения среднего АД при ИТ геморрагического шока

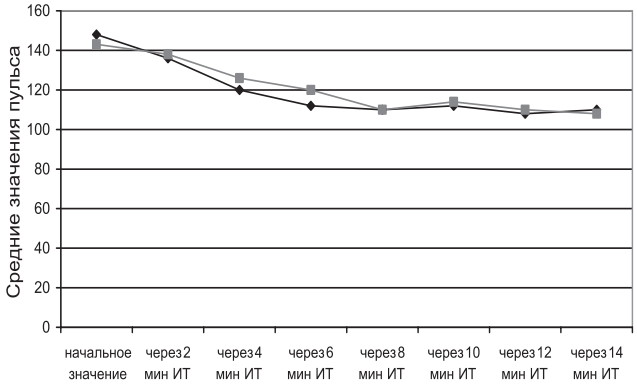


Рис. 2. Динамика изменения пульса при проведении ИТ геморрагического шока

больше ухудшает течение и исход этих критических состояний.

Поэтому наиболее оптимальным является использование высокоосмолярных растворов в сочетании с препаратами ГЭК, для достижения быстрого волемического эффекта и пролонгации действия препарата. Быстрое восстановление микроциркуляции позволяет избегать развития ишемии органов и систем и улучшение перфузии тканей, с последующей декомпенсацией функции. Применение комбинированного гипертонического раствора натрия хлорида и ГЭК позволяет быстро достичь удовлетворительного гемодинамического эффекта.

Таким образом, у персонала появляется возможность проведения ИТ геморрагического шока с наибольшим эффектом. К сожалению, при проведении ИТ в основной группе, особенно в условиях ЦРБ не было возможности использования официнального раствора, раствор готовили на месте из препаратов ГЭК II или III поколения и гипертонического раствора натрия хлорида. Полученные результаты позволяют рекомендовать более широкое использование приведенного выше сочетания при неотложных состояниях в условиях стационара как ЦРБ, так и областного уровня.

ВЫВОДЫ

1. Использование комбинированного гипертонического раствора натрия хлорида с препаратом ГЭК эффективно повышает показатели АД на фоне геморрагического шока.

2. В ходе исследования не было отмечено побочных эффектов при применении комбинированного препарата.

3. Использование комбинированного препарата позволило избежать развития острой почечной недостаточности и синдрома острого поражения легкого.

4. Использование комбинированного раствора в начале интенсивной терапии геморрагического шока в рекомендуемых дозах безопасно и эффективно.

Оцінка ефективності комбінації гіпертонічних/колоїдних розчинів у терапії акушерського геморагічного шоку

О.В. Голяновський, А.А. Жежер, М.М. Кулаковський

У статті проведено порівняння ефективності комбінованого застосування гіпертонічного розчину натрію хлориду та гідроксиетилкрохмалю II покоління зі звичайним режимом інфузійно-трансфузійної терапії. Установлено ефективність комбінованих гіпертонічних/колоїдних розчинів для швидкого відновлення гемодинамічних показників, зменшення клінічних проявів геморагічного шоку та поліорганних ускладнень в основній групі.

Ключові слова: *геморагічний шок, інфузійно-трансфузійна терапія, гіпертонічний розчин, гідроксиетилкрохмаль.*

The effectiveness of combined use of hypertonic and colloid solutions in the treatment of hemorrhagic shock

O.V. Golyanovskyy, A.A. Zhezher, M.M. Kulakhovskyy

The article compares the effectiveness of the combined application of hypertonic solution of sodium chloride and starch II generation with the usual mode of infusion-transfusion therapy. The effectiveness of combined hypertonic/colloid solutions for rapid recovery of hemodynamic performance, reduce clinical signs of shock and multiple organ complications in the study group.

Key words: *hemorrhagic shock, infusion-transfusion therapy, combined hypertonic/colloidal solutions.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Зильбер А.П., Шифман Е.М. Акушерство глазами анестезиолога. «Этюды критической медицины», Т. 3. – Петрозаводск: Издательство ПГУ, 1997. – 397 с.

2. Лысенко С.П., Мясникова В.В., Пономарев В.В. Неотложные состояния и анестезия в акушерстве. Клиническая патофизиология и фармакотерапия. – СПб.: ООО «ЭЛБИ-СПб», 2004. – 600 с.

3. Серов, Стрижаков, Маркин. Руководство по практическому акушерству.– Москва, 1997.

4. Слепушкин В.Д. Опыт использования гипертонического раствора ГиперХАЕС в лечении гиповолемического шока// Вестник интенсивной терапии. Инфузионно-трансфузионная терапия. – 2008. – № 1. – С. 21–22.

5. Шифман Е.М., Тиканадзе А.Д., Вартанов В.Я. Инфузионно-трансфузионная терапия в акушерстве. – Петрозаводск: Издательство «ИнтелТек», 2001. – 304 с.

6. Cross J.S. et al., 1989 Hypertonic saline fluid therapy following surgery: a prospective study //J. Trauma. – 1989. – 29 (6). – P. 817–825.

7. Dorman H.R. et al. Mannitol induced acute renal failure //Medicine (Baltimore). – 1990. – 69 (3). – P. 153м159.

ПЛАНИРОВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ МОЖЕТ СОКРАТИТЬ ВРОЖДЕННЫЕ ДЕФЕКТЫ

Женщинам, которые хотели бы забеременеть, особенно принимающим препараты для лечения хронических болезней, необходимо помнить, что некоторые лекарства вызывают врожденные дефекты, и чтобы этого избежать нужно планировать свою беременность.

По данным американского Центра по контролю и профилактике заболеваний (U.S. Centers for Disease Control and Prevention) приблизительно 120 000 младенцев, рождающихся ежегодно в Соединенных Штатах, а это примерно 1 ребенок из 33, имеют врожденные дефекты или отклонения от нормы в развитии разной степени тяжести. Врожденные дефекты являются ведущей причиной смерти детей в возрасте до 1 года, по данным американского Национального сообщества предупреждения врожденных дефектов (National Birth Defects Prevention Network).

- Вот почему планирование беременности важно для женщин, которые используют потенциально опасные лекарства, например на основе ретиноевой кислоты для лечения акне. Ретиноевая кислота может вызвать множество врожденных дефектов развития, в том числе пороки лица, сердца и мозга, - сообщают исследователи и рекомендуют пользоваться противозачаточными средствами, пока женщина принимает опасный для будущего ребенка препарат.

Ряд заболеваний, при которых принимают лекарства, опасные для плода, довольно широк. Женщины с диабетом, гипертонией, судорожными расстройствами, депрессиями или аутоиммунными заболеваниями, находящиеся на лечении лекарственными препаратами, должны посоветоваться с врачом-гинекологом по поводу их приема, прежде чем забеременеть, пишет HealthDay.

Большинство врожденных дефектов формируются в ранние сроки беременности, когда женщина часто даже не подозревает, что она беременна.

- Самое опасное время - в первом триместре, между 3-й и 8-й неделями, когда формируются органы будущего ребенка, - уточняют ученые.

medvisnik.com.ua

Профилактика осложнений беременности, обусловленных тромбофилией

В.И. Линников
Одесский национальный медицинский университет

С целью изучения роли тромбофилии в патогенезе основных акушерских осложнений были обследованы 148 пациенток. Обследование включало выявление антифосфолипидных антител и генетических форм тромбофилии. Тромбофилия была выявлена у 69% пациенток с синдромом потери плода, у 100% – с острыми сосудистыми нарушениями (преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты и тромбоэмболии), у 82% – с гестозами средней и тяжелой степени. Была отмечена прямая корреляция между тяжестью гестоза и наличием гомозиготных форм генетической тромбофилии (мутации *FV Leiden, MTHFR C677T)* и комбинированных форм (приобретенная и генетическая тромбофилии). У 68% пациенток с ранними преэмбриоными потерями и ретрохориальными гематомами был обнаружен полиморфизм гена *PAI-1 4G/5G*. Оценена прегравидарная подготовка антикоагулянтами, антиагрегантами и антиоксидантами у пациенток первой группы (n=88) и терапия у пациенток второй группы (n=60) с развившимися акушерскими осложнениями. Преконцепционная профилактика позволила полностью прервать патологический процесс, зарождающийся в момент имплантации эмбриона и инвазии трофобласта. В значительно меньшей степени эффективной была терапия у пациенток второй группы.

Ключевые слова: *беременность, приобретенная и генетическая тромбофилии, низкомолекулярный гепарин-эноксапарин Фленокс® («Фармак», Украина).*

Участие тромбофилии в патогенезе акушерских осложнений ранее рассматривалось только с точки зрения процессов микротромбирования сосудов плацентарного ложа и соответственно нарушения маточно-плацентарного кровотока за счет только этой составляющей. В последние годы стали изучать нетромботические эффекты тромбофилии в патогенезе акушерских осложнений еще на этапе имплантации плодного яйца и в раннюю эмбриоическую фазу. Имплантация, инвазия трофобласта и дальнейшее функционирование плаценты представляются многоступенчатыми процессами эндотелиально-гемостазиологических взаимодействий со сложной аутокринно-паракринной регуляцией, которые объективно нарушаются при тромботической тенденции и в случае генетических дефектов свертывания крови. В целом следует отметить, что физиологическое течение беременности сопровождается значительными изменениями в системе гемостаза и, в частности, в области маточно-плацентарного кровотока [1].

Такая физиологическая адаптация необходима для обеспечения менее двух важных функций: а) интеграции быстро увеличивающегося материнского и плодового кровотоков в области их «границы раздела» – плаценты; б) эффективного контроля кровотечений со стороны плаценты при ее отделении во время родов.

Изменения в свертывающей системе крови при физиологически протекающей беременности представлены слабой локальной активацией свертывания в маточном сосудистом русле, сопровождающейся повышенным синтезом фибриногена и других факторов свертывания в сочетании со слабым снижением уровня естественных ингибиторов свертывания крови. Снижение фибринолитической активности в маточном кровотоке также влияет на состояние свертывающей системы в периферическом кровотоке беременной.

Как интра-, так и экстраваскулярная депозиция фибрина, является частью физиологического процесса при имплантации плодного яйца и инвазии трофобласта в области плацентарного ложа. Однако, клетки трофобласта ответственны не только за контроль физиологической депозиции фибрина в области плацентарного ложа, но и за повышенную депозицию фибрина, которая наблюдается при осложненном течении беременности.

Процесс регуляции фибринолиза зависит в первую очередь от активности активаторов плазминогена: тканевого активатора *(t-PA)*, проурокиназы *(u-PA)*, от уровня синтеза и секреции ингибитора активации плазминогена и их взаимодействия.

В процессе подготовки к имплантации, под влиянием прогестерона в эндометрии происходит повышение содержания ингибитора активации плазминогена типа 1 *(PAI-1)*, тканевого фактора *(TF)* и снижение уровня активаторов плазминогена тканевого и урокиназного типов. Эти физиологические механизмы регуляции гемостаза, фибринолиза, экстрацеллюлярного матрикса и сосудистого тонуса направлены на предотвращение образования геморрагии при дальнейшей инвазии трофобласта [3].

Со своей стороны бластоциста синтезирует активаторы плазминогена тканевого и урокиназного типов и протеазы, которые необходимы для разрушения экстрацеллюлярного матрикса в процессе имплантации. Их синтез в свою очередь регулируется хорионическим гонадотропином.

В процессе «дозированного» разрушения матрикса под действием ферментов, выделяемых бластоцистой, клетки эндометрия, которые содержат определенное количество экстраваскулярного фибрина, не фагоцитируются, а как бы «отодвигаются» посредством «контактного ингибирования» [6].

В условиях гипофибринолиза (как в результате полиморфизма *PAI-1*, так и других причин) происходит десинхронизация локальных процессов фибринолиза и фибринообразования при имплантации. В такой ситуации активность протеаз, синтезируемых бластоцистой, становится относительно недостаточной, чтобы разрушить экстрацеллюлярный матрикс в эндометрии и внедриться на достаточную глубину [4].

Если при этом еще имеет место и циркуляция антифосфолипидных антител (АФА), то это усугубляет ситуацию, поскольку АФА не только усиливают протромботические механизмы и потому десинхронизируют процессы фибринолиза и фибринообразования, но и могут изменять поверхностные предимплантационные характеристики плодного яйца (как заряд, так и конфигурацию) [2].

Если же рассматривать этот вопрос в контексте неудач экстракорпорального оплодотворения, то, помимо неучета тромбофилии, дополнительно негативную роль играет вспомогательная терапия с массивной гормонотерапией.

В ряде случаев, у пациенток с диагнозом бесплодия, могут иметь место ранние преэмбрионические потери, которые клинически маскируются нерегулярным менструальным циклом [5].

Таким образом, если принять тромбофилию как постоянно персистирующий фактор у женщин с генетической тром-

бофилией или антифосфолипидным синдромом (АФС), то первые ее эффекты представляются как дефекты имплантации плодного яйца, недостаточная глубина инвазии трофобласта, неполноценная плацентация и, как следствие, – эндотелиопатия. Все эти процессы в свою очередь служат причиной дальнейшего снижения перфузии плаценты.

Дополнительным фактором, поддерживающим и усугубляющим сниженную перфузию плаценты, является тромбирование маточно-плацентарных сосудов вплоть до полного блока микроциркуляции, когда возможны преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты и антенатальная гибель плода. На более ранних этапах блокада микроциркуляции при гестозе может носить поистине катастрофический характер и сопровождаться такими клиническими явлениями, как HELLP-синдром, эклампсия, острая почечная недостаточность, – вплоть до развития полиорганной недостаточности [7].

Цель работы: изучение роли тромбофилии в патогенезе основных акушерских осложнений и оценка эффективности профилактики повторных осложнений беременности у пациенток с тромбофилией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С целью изучения роли тромбофилии в патогенезе основных акушерских осложнений нами были обследованы 148 пациенток с осложнениями беременности в анамнезе, из них первая группа (n=88) – на этапе планирования беременности, вторая группа (n=60) – обследование и терапию проводили с I, II и III триместров беременности по мере обращения в клинику с развившимися осложнениями.

Контрольную группу составили 44 беременные с неосложненной беременностью.

Обследование включало выявление методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) мутации в гене фактора V *(FV Leiden),* мутации в гене протромбина *G20210A*, полиморфизм в гене ингибитора активатора плазминогена типа 1 *(PAI-1 4G/5G),* полиморфизм в гене гликопротеина *Ia и IIIa*, полиморфизм в гене метилентетрагидрофолатредуктазы *(MTHFR C677T)*. Динамическое гемостазиологическое исследование крови проводили по 12 параметрам (ПТИ, АЧТВ, ТВ, МНО, концентрации фибриногена, содержание АТ III и протеина С, АФА типа волчаночного антикоагулянта, тест коррекции коалинового времени, рептилазное время). Диагностика тромбофилического состояния крови включала выявление растворимых комплексов мономеров фибрина, определение молекулярных маркеров тромбофилии – полимеризации фибрина (D-димер), фрагментов тромбин-антитромбин (ТАТ), фрагментов тромбина (F1+2). Агрегационную активность тромбоцитов определяли по результатам исследования индуцированной агрегации с АДФ (2 и 0,2 мкМ). Содержание гомоцистеина в плазме крови определяли твердофазным иммуноферментным методом с использованием реактивов Technoclon (США). Подбор дозы низкомолекулярного гепарина (НМГ) и контроль гепаринотерапии проводили путем определения анти-Ха-активности в плазме крови на автоматическом коагулометрическом анализаторе ACI 200.

Во время прегравидарной подготовки пациентки получали аспекард 100 мг, фолиевую кислоту до 5 мг/сут, витамины группы В, утрожестан, антиоксиданты: витамин Е, омега 3, эпадол, гирудотерапию (при обнаружении полиморфизма гена *PAI-1 4G/5G*), начиная с фертильного цикла – НМГ эноксапарин натрия Фленокс® (при повышенных маркерах тромбофилии). Эноксапарин натрия Фленокс®, «Фармак», Украина, – один из наиболее оптимальных НМГ с высокой активностью в отношении Ха-фактора свертываемости крови (тромбокиназы) и низкой активностью в отношении фактора IIa (тромбина). Он ингибирует тромбокиназу и инактивирует тромбин. По международному стандарту НМГ: 1 мг Фленокса® содержит 100 анти-Ха-единиц. При подкожном введении Фленокс® быстро и практически полностью всасывается, не проникает к плоду, не влияет на время кровотечения и время свертываемости, агрегацию тромбоцитов. Антитромботическая активность сохраняется в течение 24 ч после однократного подкожного введения. Минимальная профилактическая доза составляет 40 мг/сут, максимальная – 80–100 мг/сут [8].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Тромбофилия была выявлена у 69% пациенток с синдромом потери плода (СПП), у 100% – с острыми сосудистыми нарушениями и у 82% – с тяжелыми и средней тяжести гестозами. Была отмечена прямая корреляция между тяжестью гестоза и наличием гомозиготных форм генетической тромбофилии *(*мутация *FV Leiden, MTHFR C677T)* и комбинированных форм (генетическая и приобретенная (АФС) тромбофилия). У 68% пациенток с ранними преэмбриональными потерями и ретрохориальными гематомами (РХГ) был выявлен полиморфизм гена *PAI 4G/5G*. У пациенток с гестозами превалировала мутация *MTHFR C677T* с гипергомоцистеинемией легкой и средней степени тяжести, которая была обнаружена в 59,7% случаев; полиморфизм гена *PAI-1 4G/5G* составил 43,7%, полиморфизм *Gp Ia* – 39,9% и *Gp IIIa* – 32%. Как у пациенток с СПП, так и у женщин с гестозами и острыми сосудистыми расстройствами превалировали мультигенные формы нарушений, которые составили соответственно 52,3; 66,7 и 82%. У 37,5% пациенток с СПП обнаружен АФС, а также у 19,7% – с гестозами и у 41% – с острыми сосудистыми нарушениями, комбинированные формы тромбофилии соответственно составили 11,9, 7,9 и 36,3%.

В контрольной группе тромбофилии были выявлены в 19% случаев, АФА не обнаружены, в 93% случаев отсутствовали гомозиготные и мультигенные формы ($p<0,05$).

Длительность применения и дозу Фленокса® подбирали индивидуально в зависимости от массы тела пациентки, клинической картины и темпа нормализации показателей системы гемостаза, а также под контролем анти-Ха активности препарата в крови. Средняя продолжительность применения эноксапарина Фленокс® в I триместре беременности в первой группе составила 28,23±3,72 дня, во II триместре беременности 41,23±5,43 дня и в III триместре – 56,27±4,49 дня. Непрерывная терапия эноксапарином Фленокс® на протяжении всей беременности потребовалась пациенткам второй группы.

Патогенетически обоснованная, с нашей точки зрения, дифференцированная противотромботическая профилактика, с использованием в качестве базисного препарата эноксапарина Фленокс® и дополнительно антиоксидантов, витаминов и полиненасыщенных жирных кислот, еще на этапе прегравидарной подготовки и в течение всего гестационного процесса позволила во всех случаях предотвратить рецидив острых сосудистых расстройств. Эффективность профилактики составила 89% у пациенток с СПП, 93% – у беременных с гестозами и синдромом задержки внутриутробного развития плода. Лучшие исходы беременности были у пациенток, получавших противотромботическую профилактику с фертильного цикла и ранних сроков беременности. Так, ни у одной беременной, получавшей прегравидарную и с ранних сроков беременности противотромботическую профилактику, не развился гестоз тяжелой и средней степени тяжести. Рецидивов тромбоэмболий при беременности не было отмечено ни в одном случае. Легкие формы гестоза наблюдались в 14% случаев.

Весьма перспективной нам представляется прегравидарная подготовка гирудотерапией пациенток с тромбофилией при подавленном фибринолизе из-за полиморфизма *PAI-1 4G/5G*. Из 18 пациенток первой группы с РХГ и СПП в анамнезе полиморфизм *PAI-1* был выявлен в 15 (83,3%) случаях. После проведенного в фертильном цикле курса гирудотерапии и проводимой антикоагулянтной, антиагрегантной и антиоксидантной терапии на протяжении гестации они успешно выносили и родили здоровых детей при 2–3 потерях беременности в анамнезе.

Во второй группе терапия оказалась не столь эффективной: беременность у пациенток с СПП удалось сохранить в 76,5% случаев, при этом основные потери случились вследствие осложнений беременности в ранние сроки с РХГ. Из 14 беременных, поступивших на лечение с этой симптоматикой, пролонгировать гестацию удалось у 9 (64,3%) женщин. У 33,4% пациенток, которые начали получать терапию поздно, отмечалось прогрессирование гестоза и они были родоразрешены досрочно.

ВЫВОДЫ

1. В настоящее время значительно расширились взгляды на патогенетическое влияние тромбофилии, что связано с изучением роли системы гемостаза и нетромботических эффектов тромбофилии еще на этапах имплантации плодного яйца и инвазии трофобласта.

2. Тактика профилактики осложнений беременности у пациенток с тромбофилией, эффективность которой в начале лечения еще на преконцепционном этапе, превышает 90%, требует проведения скринингового исследования системы гемостаза у женщин с осложненным анамнезом, с целью выявления скрытых приобретенной и/или генетической тромбофилий для последующей коррекции системы во время планирования беременности.

3. Значительно в меньшей степени терапия эффективна в начале лечения при уже клинически проявившихся акушерских осложнениях во II и III триместрах беременности, при этом удается лишь замедлить развитие патологического процесса.

Профілактика ускладнень вагітності, зумовлених тромбофілією
В.І. Лінніков

З метою вивчення ролі тромбофілії у патогенезі основних акушерських ускладнень було обстежено 148 пацієнток. Дослідження включало виявлення антифосфоліпідних антитіл і генетичних форм тромбофілії. Тромбофілія була виявлена у 69% пацієнток із синдромом втрати плода, у 100% – з гострими судинними порушеннями (передчасне відшарування нормально розташованої плаценти і тромбоемболії), у 82% – з гестозами середнього та тяжкого ступенів. Була визначена пряма кореляція між тяжкістю гестозу та наявністю гомозиготних форм генетичної тромбофілії (мутації FV Leiden, MTHFR C677T) та комбінованих форм (набута та генетична тромбофілії). У 68% пацієнток із ранніми ембріональними втратами та ретрохоріальними гематомами був виявлений поліморфізм гена PAI-1 4G/5G. Дана оцінка прегравідарній підготовці антикоагулянтами, антиагрегантами й антиоксидантами в першій групі пацієнток (n=88) та терапії у пацієнток другої групи (n=60), у яких розвинулися акушерські ускладнення. Преконцепційна профілактика дозволила повністю перервати патологічний процес, який зароджувався в момент імплантації ембріона та інвазії трофобласта. Значно менш ефективною була терапія у пацієнток другої групи.

Ключові слова: *вагітність, набута та генетична тромбофілії, низькомолекулярний гепарин-еноксапарин Фленокс®.*

Prevention of complications of pregnancy, related thrombophilia
V.I. Linnikov

In order to study the role of thrombophilia in the pathogenesis of major obstetric complications were examined 148 patients. The examination included identification of antiphospholipid antibodies, and genetic forms of thrombophilia. Thrombophilia was found in 69% of patients with the syndrome of fetal loss, in 100% – with acute vascular disorders (premature exfoliation normal situated placent and venous thromboembolism), in 82% – with gestosis of moderate and severe. It was noted that a direct correlation between the severity of preeclampsia and the presence of homozygous forms of genetic thrombophilia (mutation FV Leiden, MTHFR C677T), and combined forms (genetic and acquired thrombophilia.) In 68% of patients with early losses and preembrional retrohorial haematom was discovered gene polymorphism PAI-1 4G/5G. Estimated pregravidar training anticoagulants, antiplatelet agents, and antioxidants in patients of the first group (n=88) and therapy in patients of the second group (n=60) who developed obstetric complications. Preconception prevention entirely possible to interrupt the disease process, nascent at the time of embryo implantation and trophoblast invasion. Much less effective therapy was in patients in second group.

Key words: *pregnancy, acquired and genetic thrombophilia, low-molecular-weight heparine- enoxaparine Flenoks®.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Бицадзе В.О. Принципы диагностики и патогенетической профилактики основных осложнений беременности, обусловленных тромбофилией: дис. д.м.н. В.О. Бицадзе. – М., 2003. – 268 с.
2. Макацария А.Д. Тромбофилии и противотромботическая терапия в акушерской практике. / А.Д. Макацария, В.О. Бицадзе. – М.: Триада Х., 2003. – 295 с.
3. Friederich P., Levi M., Biemond B. et al. Low-molecularweight of PAI-1 promotes endogenous fibrinolysis and reduces posttrombolysis thrombus growth in rabbits. // Circulation. – 1997. – Vol. 96. – P. 916–921.
4. Samama M.M. Biochemistry and clinical pharmacologe of new anticoagulant agents. // Pathophysiologi of Haemostasis and Thrombosis J., 2002. – Vol. 32, № 5–6. – P. 218–224.
5. Schneider M., Nesheim M. Reversible inhibitors of TAFIa can both promote and inhibit fibrinolysis // J. Thromb. Haemost. – 2003. – Vol. 1. – P. 147–154.
6. Sivioni P. Thrombophilia and gestational VTE. // Thrombosis Research. – 2009. – Vol. 123, Suppl. 2. – P. 41–44.
7. Granger J.P., Alexander B.T. Pathophysiologeof hypertension during preeclampsia linkig placental ischemia with endothelial disfunction. // Hypertension. 2001. – 38 (2). – P. 718–722.
8. Grever I., Nelson-Percy C. Low-molecular-weight heparins for thromboprophylaxis and treatment of venous thromboembolism in pregnancy a systematic: review of safety and efficacy. // Biood. – 2005. – Vol. 106. – P. 401–407.

Віддайте перевагу Фленоксу!

Фленокс™ —

оптимальний НМГ за рахунок ідеального поєднання ефективності, безпеки і максимальної доступності!

Фармак

Кесарів розтин в умовах типового міського пологового будинку

Н.П. Гончарук

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ
Київський міський пологовий будинок № 1

У статті представлені результати аналізу структури показань до операції кесарева розтину, частоти її виконання, післяопераційних ускладнень, рівень перинатальних втрат за останні 10 років в Київському міському пологовому будинку № 1.

Підтверджено що при загальному зростанні частоти операцій кесарева розтину залишається досить високий рівень перинатальної смертності, післяопераційних ускладнень з боку породілей і назріла необхідність розроблення оптимальних шляхів зниження частоти операцій кесарева розтину в умовах типового міського пологового будинку.

Ключові слова: *кесарів розтин, післяопераційні ускладнення, перинатальні втрати.*

Кесарів розтин впевнено і досить тривалий час утримує лідерство серед акушерських операцій [2, 11].

Статистичні дані різних країн світу свідчать про стрімку тенденцію до збільшення відсотка розродження шляхом кесарева розтину [3, 9, 11].

В Україні за даними різних акушерських стаціонарів, залежно від рівня надання акушерської допомоги та частоти екстрагенітальної патології, частота розродження шляхом операції кесарева розтину коливається від 11% до 30% [3, 8, 10].

Враховуючи сучасний підхід до ведення пологів як кінцевого результату фізіологічного перебігу вагітності залишається необґрунтованим спрощений підхід до самої операції кесарева розтину як альтернативного шляху розродження та хибною є думка частини пацієнтів і медичного персоналу про можливість таким чином страхування акушерських ризиків [1, 4–7].

Однак аналіз частоти виконання кесарева розтину, ускладнень під час та після операції, перинатальні втрати, віддалені наслідки свідчать про інше.

Метою нашої роботи був аналіз частоти виконання операцій кесарева розтину, структура показань до операції, перинатальні втрати та частота виникнення ускладнень після операції на базі типового міського пологового будинку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нами були проаналізовані історії пологів роділей, пологи у яких було закінчено шляхом кесарева розтину у Київському міському пологовому будинку № 1 за 10 років (мал. 1). Вивчено зміни структури показань до операції кесарева розтину за цей період, було проаналізовано співвідношення між плановими та ургентними операціями, перинатальні втрати та їхні причини, а також післяопераційні ускладнення.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За останні 10 років у Київському міському пологовому будинку № 1 частота кесарева розтину коливається від 17% (2001 рік) до 21,3% (2008 рік).

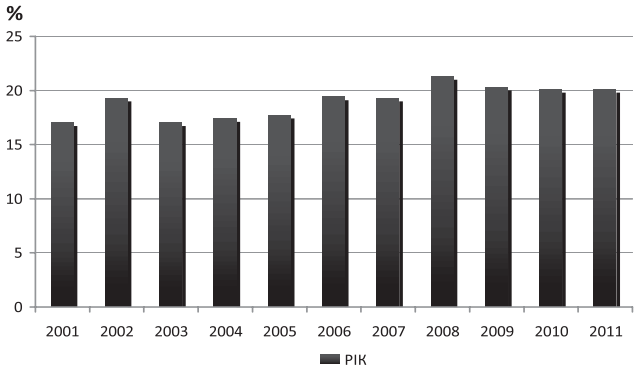
У структурі показань до операції з боку матері за проаналізований період спостерігають чітку тенденцію до зниження кількості операції кесарева розтину у зв'язку з аномаліями пологової діяльності (з 23,4% до 4,9%) та збільшенням повторних операцій кесарева розтину (з 6,6–7,8% до 30,7%) у співвідношенні показань до операції (таблиця).

При цьому співвідношення планових та ургентних операцій залишається приблизно однаковими (мал. 2).

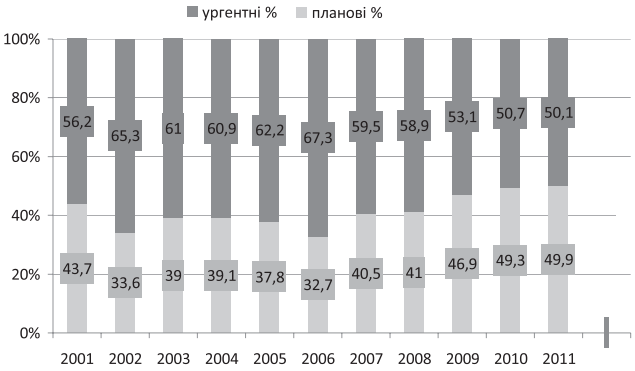
Основними показаннями з боку плода залишається: дистрес плода, підтверджений об'єктивними методами дослідження, тазове передлежання плода при його масі тіла більше 3700 г. Відсоток операцій кесарева розтину

Структура показань з боку матері до кесарева розтину за 2001–2011 рр.

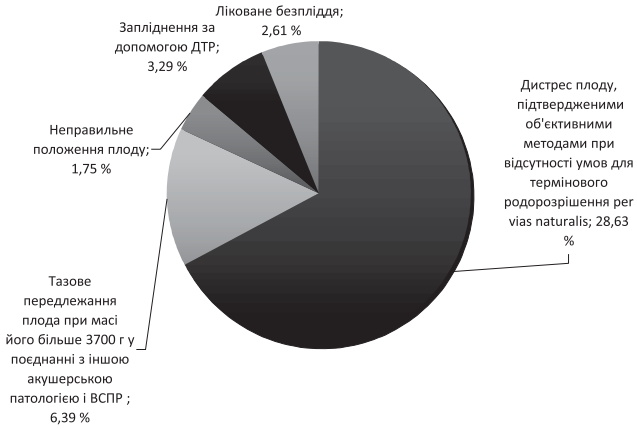
Рік	Клінічно вузький таз	Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти	Неспроможність рубця на матці	Аномалії пологової діяльності, які не піддаються медичній корекції	Екстрагенітальна патологія за наявності запису відповідного спеціаліста
2001	4,8 %	2,3 %	6,8 %	20,9 %	9,0 %
2002	6,6 %	5,2 %	6,6 %	23,6 %	8,1 %
2003	9,6 %	2,8 %	10,2 %	11,7 %	5,4 %
2004	8,7 %	4,0 %	13,8 %	9,6 %	4,0 %
2005	9,3 %	2,7 %	14,5%	7,9 %	1,7 %
2006	8,8 %	2,2 %	13,1 %	11,4 %	1,7 %
2007	7,2 %	2,2 %	20,5 %	10,6 %	2,8 %
2008	9,2 %	3,3 %	19,6 %	8,1 %	2,2 %
2009	11,8 %	3,9 %	25,0 %	6,1 %	2,6 %
2010	11,6 %	3,1 %	30,7 %	4,9 %	3,4 %
2011	9,7 %	3,9 %	30,0 %	5, 4 %	2,9 %



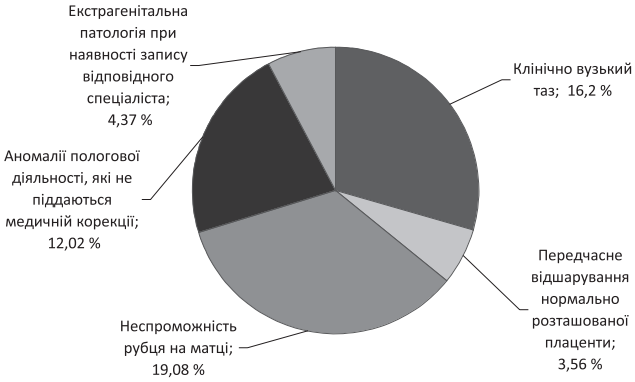
Мал. 1. Частота виконання кесарева розтину за 2001 по 2011 рр.



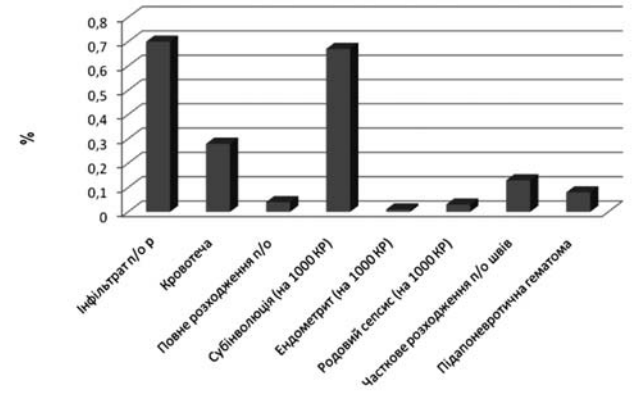
Мал. 2. Співвідношення планових та ургентних операцій кесарева розтину за 2001–2011 рр.



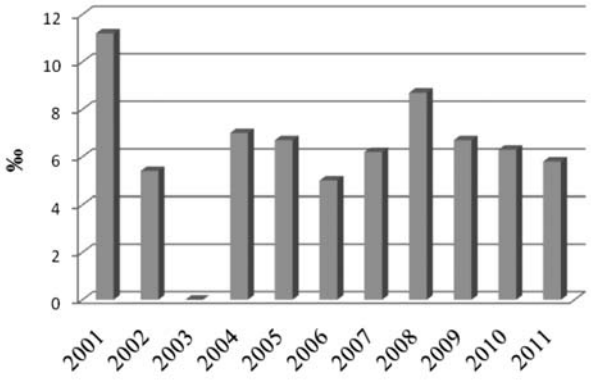
Мал. 3. Варіювання показників за 10 років до операції кесарева розтину з боку плода



Мал. 4. Варіювання показників за 10 років до операції кесарева розтину з боку матері



Мал. 5. Розподіл ускладнень за досліджуваний період



Мал. 6. Рівень перинатальних втрат при операції кесарева розтину за 2001–2011 рр.

збільшується після застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ).

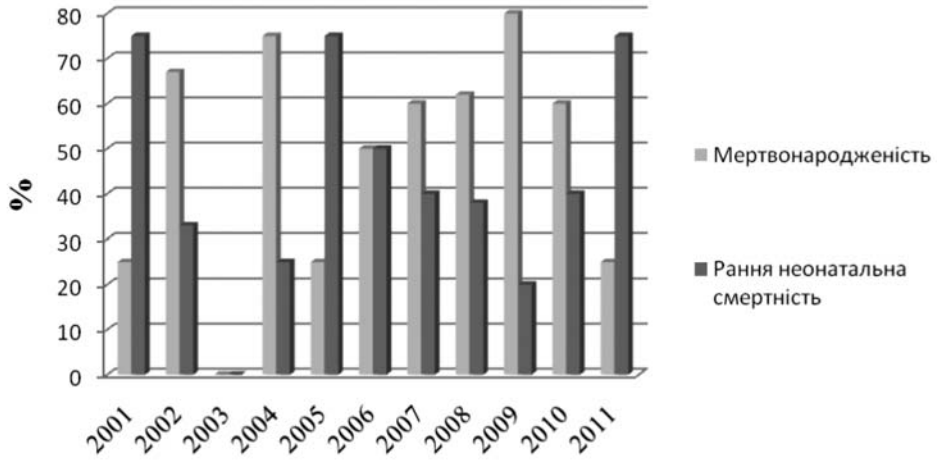
Варіювання показань до операції кесарева розтину з боку плода наведені на мал. 3.

У загальному аспекті переважають показання з боку матері, показник відношення планових операцій до ургентних практично зрівнявся останнім часом (мал. 4)

Враховуючи вдосконалення техніки проведення операції кесарева розтину, використання нових видів шовного матеріалів, залишається істотним відсоток післяопераційних ускладнень (мал. 5).

Також слід зазначити, що залишається відносно стабільним і рівень перинатальних втрат при операції кесарева розтину, що займає значну частину у загальній структурі перинатальних втрат (мал. 6).

Показниками мертвонароджуваності та ранньої неонатальної смертності при операції кесарева розтину не мають тенденції до закономірності і в основному залежать від аку-



Мал. 7. Структура перинатальних втрат при операції кесарева розтину за 2001–2011 рр.

шерської ситуації, яка склалась на момент госпіталізації до стаціонару (мал. 7).

ВИСНОВКИ

На сьогодні частота операції кесарева розтину є максимальною за останні роки в умовах типового пологового будинку, що пов'язано з різними об'єктивними, а іноді – суб'єктивними факторами вирішення різноманітних акушерських ситуацій.

Ми вважаємо за необхідне зупинити зростання, а в подальшому – знизити частоту кесарева розтину та розробити оптимальні шляхи зниження частоти операції кесарева розтину.

Кесарево сечение в условиях типичного городского родильного дома
Н.П. Гончарук

В статье представлены результаты анализа показателей, структуры, операции кесарева сечения, послеоперационных осложнений, уровень перинатальных потерь за последние 10 лет в Киевском городском родильном доме № 1.

Подтверждено, что при общем росте частоты операций кесарева сечения остается достаточно высокий уровень перинатальной смертности, послеоперационных осложнений со стороны родильниц и назрела необходимость разработки оптимальных путей снижения частоты операций кесарева сечения в условиях типичного городского родильного дома.

Ключевые слова: *кесарево сечение, послеоперационные осложнения, перинатальная смертность.*

Cesarean section in a typical urban maternity hospital
N.P. Goncharuk

It is presented the analysis of performance, structure, caesarean section, postoperative complications, the level of perinatal losses at the last 10 years at the Kiev urban maternity hospital № 1 at the article.

It is confirmed that in the overall growth rate of Caesarean section is a high level of perinatal mortality, postoperative complications in women and it is needed to develop the best ways to reduce the frequency of cesarean section in a typical urban maternity hospital.

Key words: *caesarean section, postoperative complications, and perinatal mortality.*

ЛІТЕРАТУРА

1. Ан А.В., Пахомова Ж.Е. Материнская летальность после кесарева сечения // Проблемы репродукции. – 2010. – № 3.– С. 83–86.
2. Лепихов С.В. Критерии родоразрешения кесаревым сечением: показания и последствия // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2010. – Том 9, № 4. – С. 53–55.
3. Сюсюка В.Г., Нерянов К.Ю., Комаров Е.В., Пейчева Е.В. Оценка эффективности специализированной акушерско-гинекологической помощи и поиск путей снижения акушерских осложнений // Запорожский медицинский журнал. – 2010. – Том 12, № 3. – С. 50–52.
4. Шлапак И.М., Перинатальные последствия повторного кесарева сечения // Здоровье женщины. – 2011. – № 1 (57). – С. 155–156.
5. Назаренко Л.Г., Дуброва Л.Ю., Соловьева Н.П. О родах после кесарево сечения: аргументы и факты // Здоровье женщины. – 2010. – № 7 (53). – С. 117–121.
6. Бондарук В.П. Прогнозування методу розродження жінок з рубцем на матці після кесарева розтину // Здоровье женщины. – 2010. – № 9 (55). – С. 66–71.
7. Голота В.Я., Ластовецькая Л.Д., Половинка В.А. Является ли кесарево сечение фактором, снижающим перинатальные потери // Здоровье женщины. – 2009. – № 5 (49). – С. 66–71.
8. Корниец Н.Г., Олешко В.Ф. Статистические аспекты в вопросах родоразрешений беременных с миопией // Перспективи медицини та біології. – 2010. – Том 1, № 2. – С. 104–106.
9. Манищенков С.Н. Методы родоразрешения беременных с крупным плодом // Перспективи медицини та біології. – 2010. – Том 1, № 2. – С. 50.
10. Шилова С.Д. Перинатальная смертность при кесаревом сечении // Здравоохранение Белоруссии. – 2007. – № 10. – С. 27–30.
11. Кулаков В.И., Чернуха Е.А., Комиссарова Л.М. Кесарево сечение. – М., 1998.

Клинико-диагностические особенности беременности у юных первородящих

З.А. Джаббарова
НИИ акушерства и гинекологии,
Республиканский Центр перинатологии, Азербайджан, г. Баку

Проблема репродуктивного здоровья подростков является актуальной во всем мире, ее актуальность возросла в связи с увеличением браков в подростковом возрасте (48,1%) и соответственно с ростом частоты беременностей и родов у данного контингента [6, 7, 15].

Подростковый период является одним из наиболее критических периодов в жизни человека. Общеизвестно, что формирование и манифестация хронической патологии нередко происходит именно в этот период, формируются различные формы девиантного поведения, происходит «взрыв» сексуальной активности. Это приводит к такому явлению, как юное материнство [6, 9, 23].

Среди акушеров-гинекологов и педиатров отсутствует единое мнение о влиянии беременности на организм подростков, о частоте ее осложнений [27].

По мнению одних авторов, частота беременностей у подростков в последние 20 лет возросла и не имеет тенденции к снижению. Ежегодно в мире беременеют от 5% до 10% девушек-подростков в возрасте от 13 до 17 лет [8, 26]. При этом у 30% подростков беременность заканчивается абортом, у 14% – самопроизвольным выкидышем, у 56% – родами. Следует отметить высокий процент прерывания беременности у девушек-подростков в поздние сроки. В 2007 году аборты в сроке 22–27 нед составили 12,6% от общего числа абортов у девочек 10–14 лет и 3,8% – у девушек 15–17 лет против 1,55% в общей популяции [13].

По мнению других авторов, исследования показали, что удельный вес первородящих женщин в возрасте до 18 лет был высоким, но в последние годы отмечается заметное снижение этого показателя с 9,6% до 1,7% [22].

Согласно результатам исследований беременность в юном возрасте протекает с большим количеством осложнений и представляет значительный риск для беременной и ее будущего ребенка. Это обусловлено повышенной функциональной нагрузкой, связанной с беременностью, при неполноценности и незрелости механизмов адаптации [26, 32].

При анализе истории родов юных (14–19 лет) первородящих и первородящих женщин ПРВ (19–25 лет) выявили, что для юных женщин характерна более высокая частота ряда осложнений беременности и родов, чем для женщин ПРВ. Среди этих осложнений – относительный дефицит массы тела, невынашивание беременности, гестоз легкой степени, фетоплацентарная недостаточность (ФПН), синдром задержки внутриутробного развития плода (СЗРП), первичная слабость, патологическая кровопотеря, анемия, эрозия шейки матки, заболевания, передаваемые половым путем (ЗППП), неблагоприятные перинатальные исходы. Для них характерна и высокая частота экстренного кесарева сечения [3, 8, 11, 12, 16, 17].

В одном регионе (Киров) наиболее неблагоприятными факторами, влияющими на течение гестационного процесса у юных беременных, являются: анемия – 38,9%, пиелонефрит – 15,3%, кольпит – 70,8%, эрозия шейки матки – 38,9%, ЗППП – 54,8%.

Беременность у юных женщин в 1,7 раза чаще, чем у женщин репродуктивного возраста, осложняется гестозом и ФПН, в 1,9 раза чаще – невынашиванием беременности, в 3,5 раза чаще – внутриутробной гипоксией плода, что позволяет отнести их к группе высокого риска по развитию данной патологии [17].

В другом регионе (Таджикистан) у подростков беременность протекала на фоне дефицита массы тела (53,2%), анемии (42,7%), вирусной инфекции (56,8%), хронического тонзиллита (17,7%), и пиелонефрита (12,1%) и других патологий, свидетельствующих о низком индексе здоровья юных беременных. Особенностью течения беременности являлась высокая частота развития раннего токсикоза, угрозы невынашивания и тяжелых форм гестоза.

Было установлено, что средняя прибавка массы тела подростков в целом составляет 8,01±0,4 кг; выявлена обратно пропорциональная зависимость между массой тела и прибавкой: чем меньше масса тела в прегравидарный период, тем больше прибавка массы тела юных беременных за время беременности. В 16,9% случаев выявлены преждевременные роды, в 7,6% – осложненная аномалией родовой деятельности и в 1,9% – гипотоническим кровотечением. У 2/3 подростков как здоровых, так и с неблагоприятным преморбидным фоном, наблюдается нарушение кровотока в системе «мать–плацента–плод», более выраженный в маточно-плацентарном звене. Каждый 6-й ребенок рождается с явлениями СЗРП, более половины – в асфиксии различной степени и у 2/3 с последующим развитием нарушения мозгового кровообращения. Почти у половины юных родильниц отмечено нарушение созревания плаценты, у всех – при неблагоприятном преморбидном фоне; выражены инволютивно-дистрофические изменения в плаценте, а компенсаторно-приспособительные процессы реализованы максимально.

У юных беременных наблюдается несостоятельность центральных регуляторных и адаптационных механизмов, о чем свидетельствуют изменения психоэмоционального статуса у 84,8% юных пациенток, нарушения вегетативной регуляции – у 88,2%, патологическая биоэлектрическая активность мозга – у 61,1% [8].

Течение гестационного периода у девушек-подростков по сравнению с женщинами активного репродуктивного возраста характеризуется более низкими адгезивными свойствами периферических лимфоцитов, моноцитов, нейтрофильных гранулоцитов и снижением показателей кондиционирования нейтрофильных гранулоцитов. У подростков иммунологические показатели в 21–22 нед гестации отличаются от аналогичных параметров в 18–20 нед сниженным уровнем в крови CD11b+ лимфоцитов и нейтрофильных гранулоцитов, сывороточного содержания IgA и IL-8 и высокой готовностью лимфоцитов к апоптозу [3].

Есть данные, что в подростковом возрасте иммунная система не в состоянии сформировать адекватный ответ на стимуляцию антигенами плода, в результате чего при наступлении беременности у подростков отмечается ряд признаков иммунологического неблагополучия [13].

В результате исследований было выявлено, что одной из причин, которые могут приводить к осложненному течению беременности и родов у юных женщин, может быть незавершенность их полового созревания, показателем чего является

отсутствие у многих из них нормопонирующего или ацгепонирующего менструального цикла (МЦ).

Вариабельность сердечного ритма (ВСР) накануне родов у юных беременных в основном не отличается от ВСР беременных раннего репродуктивного возраста, но она намного ниже, чем у 14–19-летних девушек. Это, с одной стороны, говорит о более высокой эффективности ρ-адренергического влияния на сердце при беременности, что, по мнению исследователей, обусловлено повышением содержания в крови эндогенного сенсибилизатора ρ-адренорецепторов (ЭСБАР) как компонента (J-адренергического монометрий-ингибирующего механизма, а с другой – свидетельствует о наличии универсальных механизмов адаптации, направленных на оптимальное вынашивание и рождение плода, независимо от возраста матери [17].

Юный возраст родильниц оказывает негативное влияние на количественный и качественный состав грудного молока, характеризующееся снижением содержания белков, углеводов, жиров и витаминов, а также нарушением соотношения белковых фракций, макро- и микроэлементов. При исследовании гормонального статуса у юных родильниц обнаружен более низкий уровень пролактина относительно показателей женщин благоприятного фертильного возраста, а также дефицит эстрогенов [1].

В результате исследований было установлено, что одной из причин, которые могут приводить к осложненному течению беременности и родов у юных женщин, может быть незавершенность их полового созревания, показателем чего является отсутствие у многих из них нормопонирующего или ацгепонирующего менструального цикла (МЦ) [1, 17].

У юных первородящих отмечаются морфофункциональные нарушения плаценты и связанная с этим плацентарная недостаточность (ПН) [1].

Ангиогенез и становление маточно-плацентарного кровотока – ключевые события, необходимые для обеспечения основной функции плаценты, – обмена кислородом между материнским организмом и растущим плодом. Факторы ангиогенеза начинают продуцироваться на ранних этапах роста плода, еще до начала процессов ангиогенеза, формирования плаценты и ремоделирования материнских сосудов [20, 24, 25].

В последнее время особую роль для развития сосудистой сети и ее нормального функционирования отводят факторам, стимулирующим пролиферацию эндотелиальных клеток. По мнению исследователей, на ранних этапах плацентации наблюдается преобладание неразветвляющегося ангиогенеза, затем сменяющегося процессами разветвляющегося ангиогенеза. Нарушение такого баланса приводит к нарушению нормального строения сосудистой сети плаценты, недостаточной оксигенации клеток плаценты [10, 29]. Развивающаяся в итоге эмбриональная гипоксемия является основным «триггером» снижения темпов внутриутробного развития как попытки уменьшения метаболических требований растущего плода [28].

Задержка роста плода занимает второе место среди причин перинатальной смертности и может осложнить от 3% до 46% всех беременностей. Симптомы, возникающие в результате нарушения адекватного метаболического обмена между организмом матери и плода, сопровождают в различной степени выраженности практически все осложнения беременности. Комплекс мер по их устранению – не что иное, как профилактика и лечение ПН [11, 24, 30]. В клинике привычной потери беременности частота ПН выше, и по данным различных авторов, составляет до 78%, при гестозах она составляет 30,6%, при экстрагенитальной патологии – 24–45% [10].

Формирование ПН и задержки развития плода, значимые изменения изучаемых факторов ангиогенеза (СЭФР, ФРП) и вазоактивных пептидов (NO, NOS, эндотелий-1), несомненно, связаны с основными клиническими проявлениями патологического процесса и требуют дифференцированного подхода к тактике наблюдения и лечения [10,19].

Стойкие нарушения маточно-плацентарной гемодинамики с ранних сроков гестации диктуют необходимость динамического допплерометрического исследования, определения уровня факторов роста [2, 4, 5] и маркеров эндотелиальной дисфункции [9, 14, 19, 31]. ПН формируется в сроке 14–20 нед беременности и связана с повреждением эндотелия маточно-плацентарных сосудов [2, 19] тологическая экспрессия ангиогенных и проангиогенных факторов способствует развитию эндотелиальной дисфункции и повышению периферического сопротивления в маточных артериях и неполноценной перестройке спиральных артерий в плаценте при стойких нарушениях маточно-плацентарной гемодинамики. Дисфункция эндотелия как наиболее ранняя фаза повреждения сосудов связана прежде всего с нарушением синтеза оксида азота, обладающего мощным вазодилататорным действием, и вазоконстриктора эндотелина-1 [19].

Клиническое обследование беременных включает анкетирование (комплекс социально-гигиенических и медико-биологических характеристик), общий осмотр, антропометрию, тазоизмерение, специальное исследование (акушерское и влагалищное) по стандартным методикам, комплекс обязательных (программа обязательных медицинских стандартов) лабораторных исследований, осмотры специалистами (терапевтом, окулистом, стоматологом, отоларингологом и другими – по показаниям). Тяжесть гестоза оценивают по классификации, модифицированной акад. РАМН Г.М. Савельевой относительно МКБ-10-го пересмотра [15].

Применение высоких технологий, с одной стороны, помогает получить обширную информацию о плоде, с другой – сложности применяемых методов обусловливают проблемы интерпретации полученных данных. Особую проблему составляет отсутствие прямого контакта датчиков и плода, а также сложность регулирования самой системы как со стороны матки, так и организма самого плода. Компенсаторные возможности фетоплацентарной системы весьма велики и именно их полноценность обусловливает благополучное развитие плода. Декомпенсация может проходить как по типу постепенного ослабления кровотока, так и по типу срыва компенсированного состояния плода. Ситуация меняется быстро, зачастую катастрофически. Чаще всего причиной срыва компенсации плода являются изменения динамического давления в сосудах матки, что в первую очередь определяется тонусом миометрия и, как правило, является следствием схваток Брекстон–Гикса или начавшейся родовой деятельности, может происходить как при длительной субкомпенсации ФПН, сопровождающейся задержкой внутриутробного развития, так и при предыдущем нормальном развитии плода. В ряде случаев на современном уровне развития медицины причину декомпенсации установить не удается [18].

Эхографическое исследование включает измерение количества вод и плацентометрию (измерение толщины плаценты и оценку ее эхоструктуры). Для ФПН характерно формирование маловодия, преждевременное старение плаценты. Однако в настоящее время преждевременное созревание плаценты не считается индикатором ФПН. Хотя регистрация морфологических изменений в плаценте не представляет существенных трудностей для современного здравоохранения, однако компенсаторные возможности органа таковы, что до определенного момента могут обеспечивать жизнедеятельность плода даже при наличии значительных морфологических изменений. Степень зрелости плаценты связана с состоянием плода не функциональной, а корреляционной связью, поэтому данный показатель может влиять как на гипер-, так и на гиподиагностику ФПН, при этом степень и направленность влияния непредсказуемы [21]. Уменьшение же количества вод может

наблюдаться при пороках развития плода, внутриутробном инфицировании и в связи с другими причинами [20].

Допплерография представляет собой высокоинформативный, относительно простой и безопасный метод диагностики, который можно использовать для комплексного динамического наблюдения за состоянием кровообращения в системе мать–плацента–плод [5]. Чаще всего исследуют кровоток в маточных артериях, артерии пуповины, средней мозговой артерии и аорте плода [5, 14]. Гемодинамические нарушения в фетоплацентарной системе имеют определенную закономерность и последовательность в своем развитии. Чаще всего первым вовлекается в патологический процесс маточно-плацентарный кровоток, при усугублении гипоксии изменяется гемодинамика плода – происходит централизация его кровообращения, направленная на обеспечение достаточной перфузии мозга, сердца, надпочечников при уменьшении кровоснабжения других органов, что обусловливает характер изменения кровотока в среднемозговой артерии плода [5]. При декомпенсации состояния плода кровоток в артерии пуповины и аорте плода характеризуется критическими значениями [8, 18].

Кардиотокография (КТГ) – непрерывная регистрация частоты сердечных сокращений плода – является ведущим методом диагностики гипоксии плода [5,21], однако считается, что результаты анализа данных КТГ нельзя отождествлять только с наличием той или иной степени выраженности гипоксии плода [20].

Многолетние исследования, выполненные в этой области, позволили выделить критические признаки, наличие которых с высокой вероятностью свидетельствует о начинающемся страдании плода. Отсутствие этих признаков позволяет отнести полученные кривые к разряду индивидуальных особенностей функционирования сердечно-сосудистой системы плода либо ее автономной регуляции [5, 20].

Одной из причин гипердиагностики страдания плода может быть недостаточно оцененная, чрезмерно сильная или дискоординированная родовая деятельность, недоучтенное влияние лекарственных препаратов, в первую очередь транквилизаторов (диазепам), на состояние плода. Только при комплексном подходе к оценке состояния плода можно получить достоверную информацию, предотвратить катастрофу, риск развития которой всегда высок при беременности и, особенно, в родах [18].

Ключевым направлением в оптимизации репродуктивного поведения современных девушек является повышение сексуальной и репродуктивной культуры всего населения с одновременной целенаправленной работой в организованных и неорганизованных группах подростков и молодежи [1].

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаева М.З. Особенности гестации и лактации у юных первородящих: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Абдуллаева М.З. Ростов-на-Дону, 2007. – 23 с.
2. Агеева М.И. Диагностическое значение допплерографии в оценке функционального состояния плода: Автореф. дис. ... канд. мед. наук, М., 2008. – 43 с.
3. Беляева Н.В. Клинико-иммунологические особенности беременности в 18–22 недели и периода после ее прерывания у подростков: Автореф. дис. ... канд. мед. наук, 2009.– 20 с.
4. Вишина А.В. Коррекция нарушений маточно-плацентарной гемодинамики при угрожающем прерывании в ранние сроки беременности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук, Ростов н/Д, 2009. – 23 с.
5. Воскресенский С.Л. Оценка состояния плода. Кардиотокография. Допплерометрия. Биофизический профиль плода / С.Л. Воскресенский; Учеб. пособие. – Минск: Книжный Дом, 2004 – 304 с.
6. Гуркин Ю.А. Особенности гестационного процесса у несовершеннолетних женщин Республики Калмыкия / Ю.А. Гуркин, Л.Н. Кухнинова // Журн. акушерства и женских болезней. 2006. – Т. 55, № 4. – С. 77–79.
7. Довганенко Р.С. Региональные особенности репродуктивного здоровья девушек-подростков Приполярья // Акушерство и гинекология, 2008. – № 1. – С. 53–56.
8. Кадырова С.Г. Особенности течения беременности, родов и перинатальных исходов у подростков в Таджикистане: Автореф. дис. ... докт. мед. наук, Душанбе, 2004.–18 с.
9. Краснопольский В.И. Возможности использования трехмерной допплерометрии для исследования внутриплацентарного кровотока у беременных с высоким риском развития перинатальной патологии / В.И. Краснопольский, Л.И. Титченко, В.А. Туманова и др. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2003.–№ 3. – С. 5–9.
10. Краснопольский В.И. Система оценки степени тяжести фетоплацентарной недостаточности у беременных и рожениц / В.И. Краснопольский, Л.С. Логутова // Рос. вестн. акуш.-гин. – 2008. № 5. – С. 87–95.
11. Крымшакалова З.С. Оптимизация диагностики и патогенетической терапиии задержки роста плода: Автореф. дис. ... канд. мед. наук, Ростов н/Д, 2009. – 16 с.
12. Лукьянова Е.В. Роль нарушений формирования ворсинчатого дерева в патогенезе плацентарной недостаточности / Е.В. Лукьянова, И.Н. Волощук, А.Д. Липман и др. // Акуш. и гин. 2009. – № 2. – С. 5–8.
13. Мартынова О.В. Влияние беременности малого срока на популяционный и цитокиновый профиль лимфоцитов периферической крови подростков / О.В. Мартынова, И.К. Богатова, Н.Ю. Сотникова, А.В. Кудряшова // Русский журнал иммунологии, 2005. – Т. 9, № 2. – С. 171–172.
14. Медведев М.В. Основы допплерографии в акушерстве. Можайск: Реал Тайм, 2007. – 240 с.
15. Николаева Л.Б. Первые роды: клинические проблемы и пути их решения: Автореф. дис. ... .д-ра мед. наук, Челябинск. – 2012. – 41 с.
16. Новикова С.В. Современные проблемы родоразрешения женщин с фетоплацентарной недостаточностью: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2005. – 47 с.
17. Печенкина Н.С. Особенности течения беременности и родов у юных женщин в зависимости от длительности менструального цикла: Автореф. дис. ... канд. биол. наук, Киров, 2006. – 20 с.
18. Радецкая Л.Е. Клиническая интерпретация данных // Охрана материнства и детства. – Витебск. 2010. – № 1 (15). – С. 61–64.
19. Смолянинова В.В.Оптимизация методов лечения стойких нарушений маточно-плацентарного кровотока во втором триместре беременности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук, Ростов-на-Дону, 2010. – 20 с.
20. Стрижаков А.Н., Игнатко И.В., Налбандян С.П., Рыбин М.В. Роль ангиогенеза в развитии фетоплацентарной недостаточности при гестозе / Мать и дитя: Мат. VIII Рос. форума. – М., 2006. – С. 254.
21. Тришкин А.Г., Артымук Н.В., Николаева Л.Б. Функциональная диагностика фетоплацентарной недостаточности / Росс. Вестник акушера-гинеколога. – 2009. – №2. – С. 83–86.
22. Ходжибаева Т.Ю. Особенности течения беременности, родов и перинатальных исходов у первородящих женщин на современном этапе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук, Душанбе, 2009, 19 с.
23. Abrahams V.M. Macrophages and apoptotic cell clearance during pregnancy / V.M. Abrahams, Y.M. Kim, S.L. Strazewski et al. // Am. J. Reprod. Immunol. – 2004. – Vol. 51 (4). – P. 275–282.
24. Breeze A.C. Prediction and perinatal outcomes of fetal grouth restriction / A.C. Breeze // Semin fetai and Neonatal Medicine. 2007. – Vol. 12, № 5. – P. 383–397.
25. Breier G. Angiogenesis in embryonic development a review / G. Breier // Placenta. – 2000. – Vol. 21, № 3. – P. 11–15.
26. Conde-Agudelo A, Belizan J.M; Lammers C. Maternal-perinatal morbidity and mortality associated with adolescent pregnancy in Latin America; Cross-sectional study. Am J Obstet Gynecol. 2005; 192 (2): 342–9.
27. Cote I.P. Use of health services associated with increased menstrual loss in the United States / LP. Cote, P.J. Dphil, D.S. Cuming // Am. Obstet. and Gynecol. 2003. – Vol. 188, N 2. – P. 343–348.
28. Haram K. Fetal grouth retardation / K. Haram, K Gjelland K. // Tidsskr Nor Laegeforen. 2007. – Vol. 127, N 20. – P. 2665–2669.
29. Mayhew T.M. Aspects of human fetoplacental vasculogenesis and angiogenesis. III. Changes in Complicated Pregnancis / T.M. Mayhew, D.S. Charnock-Jones, P. Kaufmann // Placenta. 2004. –Vol. 25 – P. 127–139.
30. Morris R.K. The value of predicting restriction of fetal grouth and compromise of its wellbeing / R.K. Morris, K.S. Khan, A. Coomarasamy et al. // BMC Pregnancy Childbirth. 2007. – Vol. 7. – P. 3.
31. Szymanski W. Relatioship between Doppler velocimetry at middle cerebral artery and umbilical artery and status of newborn after delivery / W. Szymanski, M. Semenczuk, S. Skublicki // Ginek Pol. 2005. – Vol. 76, N 9. – P. 713–719.
32. Wallace J.M; Aitken R.P; Milne J.S; Hay W.W. Nutritionally mediated placental growth restriction in the growing adolescent: consequences for the fetus. Biol Reprod. 2004; 71 (4): 1055–62.

Особливості перебігу вагітності та пологів при синдромі фето-фетальної трансфузії

О.О. Корчинська, У.В. Волошина, Л.В. Теличко
Ужгородський національний університет
Ужгородський міський перинатальний центр

У статті розглянуті особливості перебігу вагітності та пологів у вагітних з монохоріальною двійнею за наявності синдрому фето-фетальної трансфузії (СФФТ). Показано важливу роль ранньої діагностики СФФТ та необхідність пошуку ефективних методів профілактики та лікування даної патології.

Ключові слова: *синдром фето-фетальної трансфузії, монохоріальна двійня, багатоплідна вагітність, плід-донор, плід-реципієнт.*

Народження однояйцевих близнюків – дивовижне і неповторне явище природи. Монозиготні двійні утворюються в результаті поділу запліднені яйцеклітини в різних ранніх стадіях її розвитку (мал. 1):

1. При поділі до формування внутрішнього шару клітин (в стадії морули) і перетворення зовнішнього шару клітин бластоцисти на елементи хоріона, що має місце до 72 год після запліднення, розвиваються два амніотичних мішка і два хоріона. У результаті утворюється діамніотична, дихоріальна монозиготна двійня. Можуть спостерігатись дві морфологічно розділені плаценти чи одна плацента, яка складається з двох, що зливаються.

2. Якщо поділ відбувається між 4–8-м днем після запліднення, після закінчення формування внутрішнього шару клітин і закладки хоріона з зовнішнього шару, але до закладки амніотичних клітин, формуються два ембріони, кожен в окремому амніотичному мішку. Два амніотичні мішки будуть оточені загальною хоріальною оболонкою, що приведе до розвитку діамніотичної, монохоріальної монозиготної двійні.

3. Якщо до моменту поділу закладка амніона вже завершилась, що має місце між 8–12-м днем після запліднення, то поділ приведе до формування двох ембріонів в загальному амніотичному мішку – моноамніотична, монохоріальна монозиготна двійня.

4. При поділі яйцеклітини в більш пізні терміни (після формування ембріонального диска) поділ буде неповним, що приведе до розвитку близнюків, які зрослися.

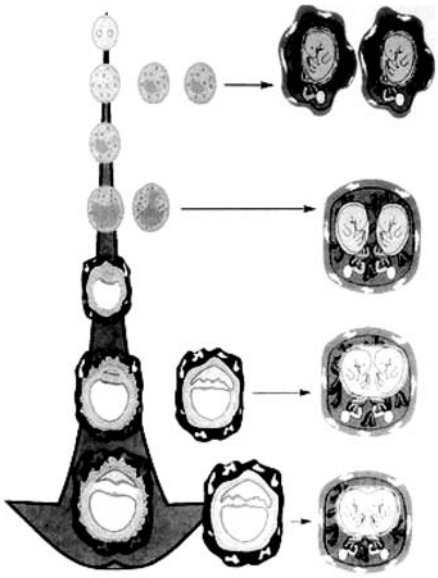
Діти завжди однієї статі, мають багато абсолютно ідентичних біологічних характеристик (група крові, особливості функціонування органів та систем, схожі реакції та поведінка, однаковий набір хромосом), вони схожі один на одного, як дві краплі води, що є подвійною радістю для батьків [2, 4].

Однак, на жаль, в 30% випадків вагітність монохоріальною двійнею супроводжується виявленням синдрому фето-фетальної трансфузії (СФФТ), розвиток якого зумовлений наявністю судинних анастомозів в плаценті (артеріо-артеріальних, артеріо-венозних, вено-венозних), що призводить до шунтування крові від одного плода до іншого [3]. У цій ситуації плід, від якого перекачується кров, виступає в ролі донора, а другий – реципієнта, як наслідок відбувається знекровлення донора (fetus papiraceus) і, навпаки, перевантаження системи кровообігу реципієнта (fetus acardiacus) (мал. 2). Механізм розвитку СФФТ полягає в підвищенні артеріального тиску у плода-донора в результаті нерівномірного розподілу спільної плаценти між близнюками, і плацентарній недостатності, яка виникає у плода, що дістав меншу її частину [1, 5, 6].

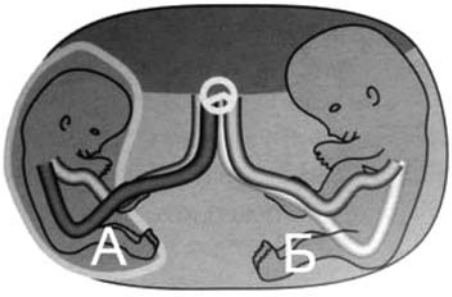
Мета дослідження: вивчити особливості перебігу вагітності та пологів у вагітних з монохоріальною двійнею за наявності СФФТ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено клініко-статистичний аналіз 8 історій пологів при багатоплідній монохоріальній вагітності, ускладненій СФФТ. Пологи відбулися в Ужгородському міському перинатальному центрі за період 2000–2008 рр. Крім загальноприйнятих, були використані такі методи дослідження, як ультразвукова фетометрія, плацентографія, допплєрометрія, кардіотокографія.



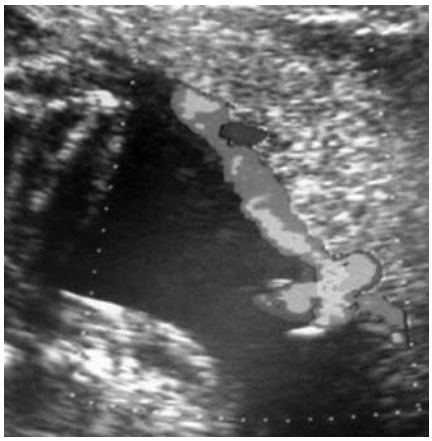
Мал. 1. Схема утворення двійні на різних етапах раннього ембріонального розвитку



Мал. 2. Синдром фето-фетальної трансфузії
А [2, 4] плід-донор;
Б [2, 4] плід-реципієнт

Мал. 3. Монохоріальна двійня

Мал. 4. Ознака «складчатої мембрани»



Мал. 5. Міжплодовий судинний анастомоз

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як свідчить аналіз перебігу вагітності, при монохоріальній двійні найбільш частими ускладненнями були:

- загроза невиношування (100%);
- хронічна плацентарна недостатність (100%);
- анемія легкого та середнього ступеня (відповідно 62,5%, 37,5%);
- пізні гестози (50%);
- антенатальна загибель плода (25%).

Аналізуючи результати ультразвукового дослідження, були виявлені ехографічні критерії, характерні для СФФТ в різних термінах вагітності.

В I триместрі вагітності:

1. Монохоріальна вагітність (мал. 3).

2. Розширення комірцевого простору більше ніж на 3 мм в 10–14 тиж.

3. Зменшення КТР одного з плодів.

4. Утворення складок амніотичної мембрани в 10–13 тиж (мал. 4).

У II–III триместрах вагітності:

1. Наявність судинних анастомозів (мал. 5).

2. Різниця в кількості навколоплідних вод (багатоводдя у плода-реципієнта, маловоддя у плода-донора).

3. Різниця в розмірі сечового міхура (великі розміри міхура у плода-реципієнта, малі розміри – у плода-донора).

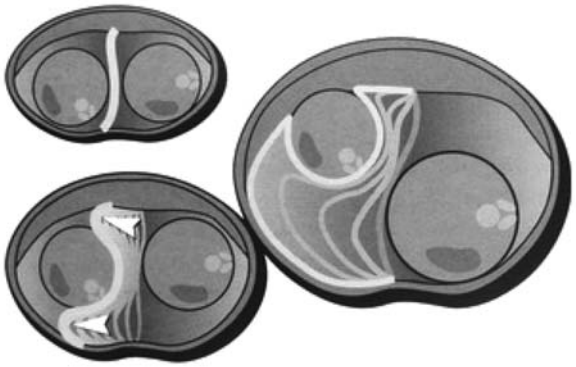
4. Зміни показників систоло-діастолічного співвідношення кровотоку в артеріях пупкового канатика (>4), наявність нульового кінцевого діастолічного кровотоку в артеріях пупкового канатика плода-донора і пульсівний характер кровотоку у вені пупкового канатика реципієнта.

5. Різниця в масі тіла плодів більше ніж на 20% (мал. 6).

У переважній більшості спостережень пологи відбулися на 33–34-му тижні – 62,5% спостережень, на 35–36-му тижні – 25,5% та 37–38-му тижні – 12,5% випадків.

Типові ускладнення пологового акту наведені на мал. 7.

Кесаревий розтин проведено 5 вагітним (62,5%). Через природні пологові шляхи народили 3 жінки (37,5%).

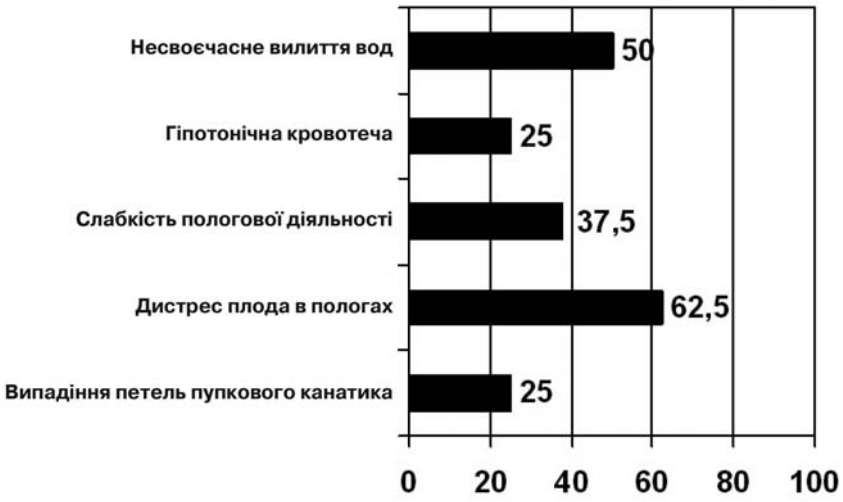


Мал. 6. Схематичне зображення наслідків СФФТ

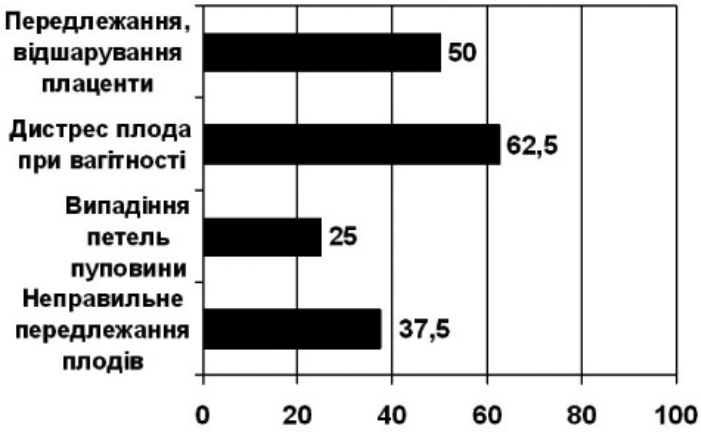
Головні показанням до кесаревого розтину наведені на мал. 8.

Материнська смертність – 0. Антенатально та в ранній неонатальний період загинули 6 дітей.

Характерні клінічні ознаки СФФТ після народження близнюків наведені в таблиці.



Мал. 7. Особливості перебігу пологів при СФФТ



Мал. 8. Показання до кесарева розтину при СФФТ

Клінічні ознаки СФФТ після народження близнюків

Новонароджений-донор	Новонароджений-реципієнт
Артеріальна гіпотензія	Артеріальна гіпертензія
Гіповолемія	Гіперволомія
Анемія (гемоглобін <80 г/л)	Повнокрів'я
Оліго-, анурія	Поліурія
Затримка розвитку	Гіпертрофія серця

Стан новонароджених характеризувався наявністю таких перинатальних ускладнень:

- неврологічні розлади (62,5%);
- ДВЗ-синдром (25%);
- розвиток серцевої недостатності (31,3%);
- жовтяниця (50%).

Методи лікування СФФТ в сучасній перинатології є такими.

1. Консервативне ведення вагітності можливе під ретельним динамічним контролем – УЗД, допплєрометрія, кардіотокографія. Проведення токолізу показано для попередження передчасних пологів. При виявленні загрози життя для плодів виконують дострокове розродження.

2. Амніоредукція – серія терапевтичних амніоцентезів. Кількість видаленої рідини від 1 до 7 л, процедуру повторюють 1–12 разів. Вважають, що після видалення 1 л навколоплідних вод індекс амніотичної рідини знижується на 10 см, тиск в амніотичній порожнині має знизитись до 10 см вод. ст. (нормальний тиск у разі неускладненої вагітності – близько 8 см вод. ст.). Амніоредукція показана в разі величини індексу амніотичної рідини більше 40 см.

3. Фетоскопічна лазерна коагуляція судинних анастомозів – операцію виконують під ехографічним і фетоскопічним контролем в терміні 16–25 тиж вагітності.

4. Септостомію – створення отвору в амніотичній перетинці, через який відбувається циркуляція вод між двома амніотичними порожнинами, виконують під ехографічним контролем.

5. Селективна редукція одного з плодів – виконують тільки в тому випадку, якщо смерть одного з плодів є незворотною. При виборі плода, який підлягає редукції, основне значення мають показники кислотно-основного стану крові, що визначають під час кордоцентезу.

ВИСНОВКИ

Перебіг вагітності та пологів при СФФТ вирізняється вищим ризиком для плода та новонародженого розвитку ускладнень, про що свідчать високі показники перинатальної смертності та захворюваності в цій групі новонароджених. Це, в свою чергу, вимагає подальшого пошуку ефективних методів профілактики та лікування даної патології.

Особенности течения беременности и родов при синдроме фето-фетальной трансфузии

О.А. Корчинская, У.В. Волошина, Л.В. Теличко

В статье рассмотрены особенности течения беременности и родов у беременных с монохориальной двойней при наличии синдрома фето-фетальной трансфузии (СФФТ). Показана важная роль ранней диагностики СФФТ и необходимость поиска эффективных методов профилактики и лечения данной патологии.

Ключевые слова: *синдром фето-фетальной трансфузии, монохориальная двойня, многоплодная беременность, плод-донор, плод-реципиент.*

Peculiarities of pregnancy and childbirth in case of twin-to-twin transfusion syndrome

O.O. Korchynska, U.V. Voloshyna, L.V. Telychko

The article deals with the peculiarities of the course of pregnancy and delivery among pregnant women having TTTS and waiting for monochorionic twin. The important role of early diagnostics of TTTS and the necessity of searching of effective methods of preventive measures and treatment of this pathology is showed.

Key words: *twin-to-twin transfusion syndrome, monochorionic twin, multiple pregnancy, fetus-donor, fetus-recipient.*

ЛІТЕРАТУРА

1. Основы перинатологии / Под ред. Н.П. Шабалова, Ю.В. Цвелева. – М.: МЕДпресс-информ, 2002. – С. 146–154.
2. Шунько Е.Е. Організація медичної допомоги новонародженим – проблеми та перспективи // Жіночий лікар. – 2007. – № 6 (14). – С. 9–10.
3. Акушерство / Под ред. ак. РАМН Г.М. Савельевой. – М.: Медицина, 2000. – С. 267–279.
4. Blickstein I., Keith L.G. Multiple Pregnancy. Epidemiology, Gestation and Perinatal Outcome. – Informa U K Ltd., 2005. – 946 P.
5. Hans A. Zondervan, Martin JC van Gemert, Peter JG Nikkels, Annemieke Omtzigt, Martin Offringa, Jan Deprest and Otto P Bleker. Twin-to-twin transfusion syndrome: a case report. Antepartum prediction of underlying placental vascular pattern in monochorionic twin pregnancies may be possible // Twin Research and Human Genetics. – 1999. – № 2. – P. 286–289.
6.Piontelli A., Bocconi L., Boschetto Ch., Kustermann A., Nicolini U. Differences and similarities in the intra-uterine behaviour of monozygotic and dizygotic twins // Twin Research and Human Genetics. – 1999. – № 2. – P. 264–273.

Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез как фактор риска недержания мочи у женщин во время беременности и после родов

А.А. Процепко, А.Л. Костюк
Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова МЗ Украины

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о существенной роли отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза как фактора риска недержания мочи во время беременности и после родов. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке методики прогнозирования недержания мочи у женщин репродуктивного возраста.

Ключевые слова: *недержание мочи, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез.*

Качество жизни женщин репродуктивного возраста определяется многими факторами. Беременность и роды являются физиологическими процессами, но оказывают значительное влияние как на функцию отдельных органов, так и на организм женщины в целом, и нередко приводят к появлению различных симптомов, значительно снижающих качество жизни. Таковым является манифестация недержания мочи (НМ) во время беременности и после родов.

Многими исследователями доказано, что подавляющее число женщин, страдающих НМ, имели в анамнезе беременности и роды [1–7]. Частота НМ у беременных, по данным разных авторов, составляет 12–74% [2, 3]. Частота возникновения НМ после первых родов – 24–29% [4, 5]. Отмечено, что у части женщин контроль над удержанием мочи восстанавливается спонтанно в течение нескольких недель или месяцев после родов, однако, по результатам исследования EPINCONT (2009), у 42% женщин этой группы в течение 5 лет развивается стойкое стрессовое НМ, а среди женщин, отмечающих даже редкие и единичные эпизоды НМ, сохраняющиеся после родов, стрессовое НМ развивается в течение 5 лет в 92% случаев [6, 7].

Влияние НМ на качество жизни колеблется от значительного до разрушительного [1–7]. Духовные и физические страдания больных стимулируют акушеров-гинекологов и урологов к совместному поиску причин НМ у женщин, дифференцированной разработке индивидуальных методов профилактики, совершенствованию диагностики и лечения этой патологии.

В доступной нам отечественной литературе не получили должного освещения сведения о частоте манифестации симптомов НМ во время беременности и после родов. В многочисленных работах по изучению факторов риска НМ отсутствуют обобщения, позволяющие прогнозировать риск развития НМ во время беременности и после родов, выделить группы риска.

Чрезвычайно высокая частота симптомов НМ во время беременности и после родов с последующим стойким НМ у женщин репродуктивного возраста явилась основанием для проведения данного исследования и определила его цель – изучить факторы риска, а именно отягощенный акушерско-гинекологический анамнез у женщин с НМ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной цели был проведен предварительный опрос, по результатам которого было выделена 51 пациентка с жалобами на НМ, которые составили основную группу. Верификация диагноза, определение типа НМ проводили на основании заполнения урогинекологического опросника, дневников мочеиспускания, результатов функциональных проб, ультрасонографии нижних отделов мочевыводящих путей. Группу сравнения составили 50 родивших женщин без признаков НМ. В дальнейшем, на основании статистической обработки данных о наследственности, акушерского, гинекологического, соматического анамнеза были выделены факторы риска развития НМ во время беременности и после родов с оценкой каждого из факторов. В данном исследовании рассматривали отягощенный акушерско-гинекологический анамнез как фактор риска развития НМ во время беременности и после родов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что среди 51 пациентки основной группы с манифестацией мочевой инконтиненции в 71,1% случаев НМ впервые появилось после родов, в 28,9% – первые симптомы наблюдались уже во время беременности и продолжались после родов. В группу сравнения были включены 50 женщин, не имеющих расстройств мочеиспускания во время беременности и после родов.

Все женщины были репродуктивного возраста – 18–42 года. Средний возраст в основной группе был достоверно выше и составил 30,8±6,6 года, в группе сравнения средний возраст составил 25,4±5,4 ($p<0,05$).

Уровень физической активности согласно классификации факторов риска НМ является способствующим фактором. С целью выявления возможного влияния тяжелого физического труда на развитие симптомов НМ изучена структура занятости, условий труда и профессиональной вредности в основной группе и в группе сравнения. При этом выявлено, что больные основной группы достоверно чаще были заняты тяжелым физическим трудом ($p<0,05$), работающие женщины из группы сравнения достоверно чаще выполняли легкий труд ($p<0,05$). Различия в группах по таким признакам, как занятость на вредном производстве, эмоциональное напряжение на работе, ведение домашнего хозяйства, статистически недостоверны.

При изучении гинекологического анамнеза выявлены нарушения менструальной функции у 27,9% женщин основной группы и у 16,0% женщин из группы сравнения ($p<0,001$). Всего гинекологические заболевания диагностированы у 65,7% женщин основной группы и у 38,0% женщин группы сравнения ($p<0,001$), из них 2 и более заболевания отмечены у 31,8% женщин основной группы и у 24,0% женщин группы сравнения ($p<0,05$).

В структуре гинекологических заболеваний у первородящих в обеих группах преобладали патология шейки матки, хронические воспалительные процессы матки и придатков, рецидивирующие вагиниты. Однако статистически достоверной явилась лишь высокая частота хронических воспалительных заболеваний матки и придатков в основной группе ($p<0,001$),

У повторнородящих чаще, чем у первородящих, отмечали наружный и внутренний эндометриоз, лейомиому матки, оперативные вмешательства на органах малого таза. У повторнородящих основной группы достоверно чаще наблюдали опущение стенок влагалища ($p<0,05$), рецидивирующие вагиниты ($p<0,001$). Обращает на себя внимание высокая частота рецидивирующих вагинитов (РВ) у повторнородящих. Всего РВ имели 31,7% повторнородящих женщин основной группы, в группе сравнения – 12,0%. РВ являются одним из признаков несостоятельности тазового дна, так как зияющая половая щель не обеспечивает поддержания нормального биоценоза влагалища. Кроме того, воспалительные заболевания половых путей согласно классификации являются фактором риска развития НМ. Полученные данные подтверждают чрезвычайную важность участия инфекционного агента в развитии симптомов НМ и свидетельствуют о необходимости обязательной санации влагалища у беременных.

Согласно классификации факторов риска беременность и роды являются фактором, провоцирующим развитие НМ [2, 7]. При этом выявлено, что большинство женщин в обеих группах – повторнородящие, которые в анамнезе имели аборты ($p<0,001$). Первородящих первобеременных в основной группе более чем в четыре раза меньше, чем в группе сравнения ($p<0,001$), а первородящих, имевших аборты, почти в два раза больше, чем в группе сравнения ($p<0,001$). Однако разница между группами в числе повторнородящих женщин, не имевших абортов, оказалась статистически недостоверной ($p>0,05$).

Для определения возможного влияния количества родов на риск НМ, изучено количество родов у повторнородящих. Выявлено, что среднее количество родов на 1 повторнородящую женщину в основной группе выше, чем в группе сравнения, – 2,6±0,04 и 2,2±0,03 соответственно ($p<0,001$).

Основная часть женщин группы сравнения 80,0% рожали 2 раза, наряду с этим, около половины женщин основной группы (47,6%) имели 3 и более родов.

Для определения возможного влияния количества абортов на риск НМ изучено количество абортов у первородящих и повторнородящих. Количество абортов в анамнезе, в том числе самопроизвольных, у первородящих и повторнородящих основной группы в среднем в 1,4 раза превышала частоту абортов у первородящих и повторнородящих женщин группы сравнения ($p<0,001$). При этом имели 2 и более абортов 84,9% женщин основной группы и 54,0% из группы сравнения.

Исходя их полученных результатов, становится очевидным факт, что немаловажное значение имеет не только количество родов, но и общее количество беременностей у женщины.

Проведен анализ количества беременностей в целом у женщин основной группы и группы сравнения. Обнаружено, что среднее количество беременностей на 1 женщину в основной группе в 1,7 раза выше, чем в группе сравнения, и составляет соответственно 4,2±0,08 и 2,6±0,07 ($p<0,001$).

В свете теории структурно-анатомической недостаточности развития НМ мы предполагаем, что возникшая, а затем прерванная беременность и вызванное абортом колебание уровня гормонов и других биологически активных веществ, в том числе развивающийся во время беременности дефицит магния, оказывают патологическое воздействие на изначально дефектную соединительную ткань. Последующие роды приводят к декомпенсации и развитию клинически значимых патологических состояний, в числе которых находится манифестация НМ после родов [1–7].

Изучено течение и осложнения беременности у женщин основной группы и группы сравнения. В обеих группах обнаружена высокая частота различных осложнений беременности. Всего осложнения беременности отмечали 83,3% женщин основной группы и 76,0% женщин группы сравнения ($p<0,05$). Отмечено, что 2 и более осложнения отмечены в основной группе у 64,7% женщин, а в группе сравнения у 48,0% пациенток ($p<0,001$). Наиболее частыми осложнениями в исследуемых группах явились: угроза преждевременных родов, анемия беременных, при этом у пациенток основной группы патология встречалась достоверно чаще ($p<0,001$), различия в частоте преэклампсии не явились статистически достоверными ($p>0,05$).

Среди основных осложнений в родах в основной группе чаще наблюдался преждевременный разрыв плодных оболочек ($p<0,05$), роды чаще были преждевременными ($p<0,05$), быстрыми ($p=0,05$) и стремительными ($p<0,05$). Почти вдвое чаще в основной группе отмечено оперативное родоразрешение ($p<0,001$), возможно, это связано с высокой частотой осложнений беременности и первого периода родов.

Полученные результаты находят подтверждение в литературе – у женщин, имеющих врожденный дефект соединительной ткани, беременность приводит к срыву адаптационных механизмов, что проявляется повышением частоты осложнений беременности, родов и послеродового периода [1–7].

Согласно классификации факторов риска повреждения тазовых нервов и мышц тазового дна являются провоцирующим фактором развития НМ [1–7]. Обнаружено, что среди первородящих всего нарушения целости мягких тканей родовых путей отмечены 44,1% женщин основной группы и 20,0% группы сравнения ($p<0,001$). Среди повторнородящих повреждения мягких тканей родовых путей выявлены у 24,8% женщин основной группы и у 14,0% женщин группы сравнения ($p<0,05$). Случаев разрыва промежности III степени среди женщин основной группы и группы сравнения не было.

Выявлено, что частота акушерских травм и акушерских рассечений промежности, производимых по поводу угрожаемого разрыва, и у первородящих, и у повторнородящих основной группы, значительно превышала аналогичный показатель группы сравнения, но разница в частоте эпизиотомий и перинеотомий статистически недостоверна ($p>0,05$).

Тем не менее, в целом различия в частоте повреждений мягких тканей родовых путей и у первородящих, и у повторнородящих основной группы и группы сравнения очевидны и свидетельствуют о значительном влиянии нарушения анатомии и функции промежности на риск развития НМ.

Нами проведен анализ массы тела новорожденных для определения возможного влияния на риск возникновения НМ. Так, у пациенток основной группы масса новорожденных детей чаще превышала 3800 г ($p<0,001$) и была ниже 2500 г ($p<0,05$). Масса новорожденных детей женщин группы сравнения чаще была нормальной ($p<0,001$).

ВЫВОДЫ

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о существенной роли отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза как фактора риска недержания мочи во время беременности и после родов. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке методики прогнозирования недержания мочи у женщин репродуктивного возраста.

Обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез як фактор ризику нетримання сечі у жінок в період вагітності та після пологів

А.А. Процепко, А.А. Костюк

Результати проведених досліджень свідчать про суттєву роль обтяженого акушерсько-гінекологічного анамнезу як фактора ризику нетримання сечі в період вагітності та після пологів. Отримані результати слід ураховувати під час розроблення методики прогнозування нетримання сечі у жінок репродуктивного віку.

Ключові слова: *нетримання сечі, обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез.*

The burdened obstetrical-gynecologic anamnesis – as a risk factor of an incontience of urine at women during pregnancy and after sorts

A.A. Protsepko, A.L. Kostjuk

Results of the spent researches testify to an essential role of the burdened obstetrical -gynecologic anamnesis as risk factor of an incontience of urine during pregnancy and after sorts. The received results are necessary for considering by working out of a technique of forecasting of an incontience of urine at women of reproductive age.

Key words: *the urine incontience, the burdened obstetrical-gynecologic anamnesis.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Буянова С.Н. Диагностика и лечение недержания мочи у женщин / С.Н. Буянова, В.Д. Петрова, М.А. Чечнева // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2009. – № 4. – С. 52–61.
2. Глебова Н.Н. Состояние мочевой системы у больных с опущениями и выпадениями матки / Н.Н. Глебова, А.В. Мирионков // Сборник научных работ Башкирской республиканской клинической больницы. – Уфа, 2005. – С. 357–358.
3. Диагностика и лечение сложных и смешанных форм недержания мочи / С.Н. Буянова, В.Д. Петрова, И.В. Краснопольский, Т.Г. Муравьева // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 1. – С. 54–57.
4. Дисплазия соединительной ткани как одна из возможных причин недержания мочи у женщин с пролапсом гениталий / Г.Ю. Смольнова, С.Н. Буянова, С.В. Савельев, В.Д. Петрова // Урология. – 2007. – № 2. – С. 25–30.
5. Кира Е.Ф. Слинговые операции в лечении стрессового недержания мочи у женщин / Е.Ф. Кира, А.А. Безменко // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 5. – С. 14–16.
6. Комплексный подход к диагностике и лечению недержания мочи у гинекологических больных / О.В. Макаров, Е.Б. Мазо, Ю.Э. Доброхотова [и др.] // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2008. – № 4. – С. 23–29.
7. Краснопольский В.И. Современные методы диагностики состояния мочевого пузыря и уретры при стрессовом недержании мочи / В.И. Краснопольский, Л.И. Титченко, М.А. Чечнева // Вестн. Рос. ассоц. акушеров-гинекологов. – 2008. – № 3. – С. 54–61.

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

АНТИБИОТИКИ МОГУТ ВЫЗЫВАТЬ ОЖИРЕНИЕ

Согласно статье, опубликованной в журнале New Scientist, злоупотребление антибактериальными препаратами может стать толчком к ожирению. Возможно, что это связано с тем известным обстоятельством, что антибиотики сокращают количество полезной микрофлоры в кишечном тракте. Эта микрофлора, кроме всего прочего, предупреждает развитие ожирения.

Исследования на лабораторных мышах показали, что применение антибиотиков заставляет животных набирать вес. Известно также, что антибиотики используются для откорма животных, планируемых на убой.

Исследователи из Университета Нью-Йорка скармливали грызунам антибиотики короткими курсами. Подопытные животные имели более низкие уровни Т-лимфоцитов, которые отвечают за иммунный ответ. Что провоцировало ожирение. А датские учёные установили, что дети, принимавшие антибиотики в течение шести месяцев после рождения, были более склонны к полноте в течение последующих 7 лет.

Антибиотики нередко называют провокаторами различных осложнений и отрицательных изменений в организме. Так, некоторые антибиотики негативно влияют на бактерии, обитающие в кишечнике и связанные с аллергической астмой. В желудочно-кишечном тракте обитает около триллиона бактерий. Данная флора выполняет важные функции, в том числе, с точки зрения работы иммунитета.

medkarta.com

Аспекти генетичних детермінант тромбофілій у розвитку акушерських ускладнень

О.М. Юзько, Т.С. Булик
Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

У статті проаналізовані останні літературні дані відносно ролі генетичних детермінант тромбофілій у розвитку акушерських ускладнень. Деталізовано вплив поліморфізмів гена інгібітору плазміногену (PAI-1) на перебіг гестаційного процесу.

Ключові слова: *генетичний поліморфізм, тромбофілія, акушерські ускладнення, PAI-1.*

Надзвичайно важливим відкриттям останніх років стало визнання ролі тромбофілії у розвитку ускладнень вагітності (звичне невиношування [4,10], гестози [31], антенатальна загибель плода [20], синдром затримки внутрішньоутробного росту плода (СЗВРП) [7], передчасне відшарування плаценти [10]). Якщо раніше традиційно в якості причин звичного невиношування розглядали в основному хромосомні, анатомічні, ендокринні, інфекційні та імунні фактори, то в останні роки в окрему групу причин репродуктивних втрат виділені порушення в системі згортання крові – спадкові та набуті дефекти гемостазу [2, 3, 18, 20, 21].

Тенденція до стазу крові в поєднанні з гіперкоагуляцією при фізіологічній вагітності створює сприятливі умови щодо розвитку тромбозів та тромбоемболій [10, 11]. А за наявності тромбофілії (генетичних чи/та набутих) ризик тромбоемболічних та акушерських ускладнень під час вагітності збільшується в десятки та сотні разів. Беручи до уваги особливості фізіологічної адаптації системи гемостазу до вагітності, більшість генетичних та набутих форм тромбофілії маніфестують саме під час гестаційного процесу [8, 15] і не тільки у формі тромбозів, але й у формі типових акушерських ускладнень [19]. Таким чином, АФС [9] та генетичні форми тромбофілії [21] займають значні позиції в акушерській патології: це і гестози [41], і передчасне відшарування плаценти [10], і невдачі екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) [16], і синдром втрати плода тощо [5, 6, 13, 18].

Узагальнені літературні дані свідчать про негативний вплив спадкових тромбофілій на перебіг вагітності [7, 13]. Клінічний ефект зводиться до поступово зростаючої активації внутрішньосудинного тромбогенезу. Підвищене тромбоутворення в ранні терміни вагітності перешкоджає нормальній імплантації та формуванню повноцінного синцитіотрофобласта, що призведе в гіршому випадку до викидня [36, 40], а в кращому (якщо це можна назвати кращим варіантом) – до формування первинної плацентарної недостатності [3, 6], раннього розвитку прееклампсії [31, 34, 41] та недоношування вагітності [15, 37].

У більшості випадків, коли репродуктивні втрати на ранніх термінах вагітності мають рекурентний характер, то це також дозволяє припустити наявність постійних чинників – генетично детермінованих. Невиношування вагітності в цьому ракурсі розглядають як мультифакторіальне захворювання – результат адитивної дії багатьох генів, а також великої кількості зовнішніх чинників [2, 4].

Накопичені значні клінічні дані та проведений аналіз результатів багатьох досліджень дозволяє виділити спадкові тромбофілії у самостійну групу причин. Згідно з даними А.Д. Макацарія та співавторів (2003), частота спадкових тромбофілій при синдромі втрати плода досягає 30% і не може залишатися поза увагою [10].

Суть полягає в тому, що тромбофілія як кінцевий результат може бути наслідком: 1) дефекту різних компонентів системи гемостазу; 2) різних дефектів (точкових мутацій) одного й того самого компонента; 3) варіювати за ступенем вираженості залежно від гетеро- чи гомозиготної форми мутації; 4) поєднуватися з іншими генетичними чи набутими дефектами та/чи факторами ризику [6, 10].

Спадкові тромбофілічні дефекти гемостазу посилюють фізіологічну гіперкоагуляцію під час вагітності і нерідко активізують процеси внутрішньосудинного тромбогенезу з наступними несприятливими подіями для вагітної та плода [11].

Найбільшу зацікавленість серед науковців протягом минулого десятиріччя викликали такі спадкові тромбофілії: мутація гена MTHFR C677T [8, 13, 15, 18, 19, 38, 40], поліморфізм гена PAI-1 [11, 16, 25, 33, 41], мутація гена FV (Leiden) [6,15,24,27] та мутація гена протромбіну FII G20210A [5, 15, 27, 32]. Слід зазначити, що під поняттям «генний поліморфізм» зазвичай розглядають нейтральні мутації, які не призводять до помітних порушень функції гена, тоді як «мутаціями» називають такі зміни в гені, що призводять до значного порушення у роботі гена. Прийнято називати поліморфізми генів фактора V, протромбіну та MTHFR C677T мутаціями, що пов'язано з загальновідомими даними про високий ризик спричинених ними тромботичних і тромбоемболічних ускладнень. Водночас заміщення нуклеотидів у гені PAI-1 називають поліморфізмом.

Мутацію гена MTHFR C677T вивчають з початку 90-х років XX ст. [38]. Аналізуючи ранні роботи стосовно даної мутації прослідковується зв'язок між гіпергомоцистеїнемією [21, 37] та мутацією гена MTHFR C677T [19, 28]. Результати досліджень А.А. Чермашенцева (2005) [21] свідчать, що в разі невиношування вагітності гетерозиготна форма мутації гена MTHFR C677T спостерігається у 30–55% і пов'язана з гіпергомоцистеїнемією.

Мутація гена метилентетрагідрофолатредуктази призводить до підвищення концентрації гомоцистеїну в крові, що призводить до пошкодження судинної стінки, порушуючи прокоагулянтно-антикоагулянтний баланс. При гіпергомоцистеїнемії гомоцистеїн зв'язує оксид азоту, в циркуляторному руслі з'являється немодифікований гомоцистеїн, який проходить через процес автоокиснення з утворенням супероксиду водню, супероксидних і гідроксильних радикалів. Це призводить до пошкодження ендотелію та зниження його захисних функцій. На сьогодні багато авторів розглядають гіпергомоцистеїнемію як окрему причину, що призводить до дисфункції ендотелію, і як наслідок – розвиток гестаційних ускладнень [19, 21, 27, 36].

Слід зазначити, що в зв'язку з тим, що в багатьох країнах збагачують продукти харчування фолатами та для профілактики вад розвитку нервової трубки призначаються дози фолієвої кислоти, питання про гіпергомоцистеїнемії відходить на другий план [28, 30, 37].

Вивченню мутації генів FV (Leiden) та протромбіну FII G20210A також приділена значна увага науковців [8, 27]. Наслідком мутації фактора V (Leiden) стає порушення функціонування протеїну С як найважливішого представни-

ка природного антикоагулянтного шляху. Мутація фактора V (Leiden) зумовлює пожиттєвий ризик тромбозів, для маніфестації яких потрібні додаткові чинники (вживання гормональних контрацептивів, вагітність, оперативні втручання, іммобілізація тощо). Доведено, що мутація гена FV (Leiden) [32] призводить до високого ризику (в 2 рази) звичного невиношування вагітності, а ризик пізніх репродуктивних втрат зростає в 7 разів [22].

Мутація протромбіну G20210A, яка успадковується за аутосомно-домінантним типом, супроводжується підвищенням рівня протромбіну (більше 115%). Ризик виникнення тромбозу при цій мутації підвищується втричі [27].

Останнім часом значну увагу почали приділяти ролі інгібітору активатора плазміногену (PAI) [10, 11], який є основним антагоністом тканинного активатора плазміногену (tPA) та урокінази (uPA). На данний час відомо чотири інгібітори плазміногену: PAI-1, PAI-2, PAI-3 та протеаза-нексин [11]. PAI-1 є основним інгібітором активатора плазміногену (60% загальної інгібіторної активності по відношенню до активаторів плазміногену в плазмі) і тим самим відіграє найважливішу роль у регуляції фібринолізу [16]. Підвищенню активності PAI-1 і PAI-2 відводять домінувальну роль у регуляції клінічно значущого фібринолізу. PAI-2 – інгібітор активатора плазміногену плацентарного типу, локалізований в епітелії трофобласта та бере участь у запаленні. Відомо, що PAI-2 синтезуються лейкоцитами, моноцитами, макрофагами та деякими пухлинними клітинами. Ступінь інгібіції PAI-2 активаторів плазміногену в 10 разів нижче, ніж PAI-1. Рівень PAI-2 в плазмі підвищується під час вагітності, відіграє певну роль в регуляції фібринолізу у плаценті. Ступінь участі PAI-3 і протеази-нексину в патологічному фібринолізі потребує подальшого вивчення [1, 12, 14, 35].

Особливо велике значення приділяють алельним варіантам PAI-1. PAI-1 належить до групи інгібіторів серинових протеаз (серпінам) і носить також назву Серпін-1 [11,33].

Ген PAI-1, який називається PLANH1, знаходиться на довгому плечі 7-ї хромосоми (7q21.3-q22) і включає в себе 9 екзонів та 8 інтронів. Молекула PAI-1 складається з 379 амінокислот. Найбільш значущі три поліморфізми цього гена – 3/Hind III, CA повтори в 3 інтроні та інсерціоно-делеційний поліморфізм 4G/5G в позиції – 675 промоторної ділянки. Доведено, що делеція гуанінового залишку в положенні 675 промоторної зони (4G-аллель) гена PAI-1 призводить до посиленого його синтезу та відповідно до зниження концентрації плазміногену в крові. У осіб з генотипом PAI-14G/4G активність PAI-1 та рівень PAI-1 вище, ніж в осіб з генотипом PAI-15G/5G, гетерозиготи PAI-14G/5G мають проміжні значення цих показників [11, 14].

PAI-1 циркулює у плазмі крові, а також присутній в альфа-гранулах тромбоцитів. PAI-1 синтезується ендотеліальними клітинами, адипоцитами вісцеральної жирової тканини. Ендотеліальні клітини та тромбоцити регулюють виділення PAI-1 в процесі фібринолізу. PAI-1 є найбільш активним інгібітором одноланцюгової та дволанцюгової форм тканинного та урокіназного активаторів плазміногену. Комплекс PAI-1 та протеїну С взаємодіє з фібрином та блокує виділення PAI-1 з ендотелію. Синтез PAI-1 регулюється на рівні транскрипції. Індукторами синтезу є ліпополісахариди, інтерлейкін-1, тумornекротичний фактор альфа, фактор росту тромбоцитів бета, основний фактор росту фібробластів та ангіотензин II. PAI-1 синтезується в активній формі і потім перетворюється на латентну форму, в якій активна ділянка стає прихованою. Вітронектин стабілізує PAI-1 в активній формі. PAI-1, який знаходиться в позаклітинному матриксі, здатен регулювати активність плазміногену в тканині [11]. Гіперглікемія в експерименті призводить до вивільнення репресора білкового фактора транскрипції Spl, тим самим активуючи транскрипцію цього гена. Однак однієї гіперглікемії для ефективної активації гена недостатньо. Було встановлено, що гіперінсулінемія в поєднанні з гіперглікемією та гіпертригліцеридемією призводить до більш значного підвищення експресії цього гена і відповідно до підвищення концентрації PAI-1 в крові [12, 14, 20].

Головний поліморфізм гена виявлений в промоторній (регуляторній) ділянці та відомий як поліморфізм 4G/5G [26]. Алель 5G супроводжується меншою активністю, ніж алель 4G. Тому у носіїв алеля 4G концентрація PAI-1 вища, ніж у носіїв алеля 5G, що призводить до підвищення ризику тромбоутворення, а під час вагітності – до порушення функції плаценти та невиношування вагітності [25, 33, 41].

Патогенез більшості ускладнень гестації пов'язаний з порушенням процесів імплантації, інвазії трофобласта в децидуальну оболонку, плацентації. Імплантація, інвазія трофобласта та подальше функціонування плаценти – це багатоступеневий процес ендотеліально-гемостазіологічних взаємодій, які порушуються при тромботичній тенденції і у випадку генетичних дефектів згортання [35, 39].

Поряд з регуляцією фібринолізу, PAI-1 бере участь у протеолітичному каскаді, залучені у фізіологічні та патологічні процеси інвазії та ремоделювання тканин. У тканинах плазмін є ключовим ферментом позаклітинного протеолізу. Для утворення плазми необхідно зв'язування урокіназного активатора плазміногену з його рецептором, що сприяє активації ділянок адгезії на поверхні клітин, внутрішньоклітинному фосфорилюванню. Відбувається ініціювання протеолізу міжклітинного матрикса та міграція клітин, тобто процеси, що лежать в основі формування інвазивного фенотипу клітин [11, 16, 22].

Установлено, що в процесі підготовки до імплантації під впливом прогестерону в ендометрії відбувається підвищення PAI-1 і зниження рівня активаторів плазміногену тканинного та урокіназного типів, металопротеаз матрикса та вазоконстриктора – ендотеліну-1 [11]. Ця фізіологічна регуляція гемостазу, фібринолізу, екстрацелюлярного матрікса та судинного тонусу спрямовані на попередження утворення геморагій при подальшій інвазії трофобласта. З боку бластоцисти під контролем хоріонічного гонадотропіну синтезуються активатори плазміногену тканинного та урокіназного типу та протеази, які необхідні для руйнування екстрацелюлярного матрикса в процесі імплантації. Клітини ендометрія не фагоцитуються та не руйнуються, а «розсовуються» за допомогою контактного інгібування. На місце, що утворюється, мігрує ембріон. Ця фаза процесу носить назву «аваскулярної», чи інакше – «гістіотрофною». Слід зауважити, що це дуже важлива фаза, оскільки саме в цей момент наявні віруси, токсини, антитіла можуть впливати на повноцінність імплантації більше, ніж в інші періоди [10].

Високий рівень PAI-1 підвищує ризик ранніх та пізніх викиднів, розвитку важких гестозів, передчасного відшарування нормально розташованої плаценти та різних тромботичних ускладнень, які присутні протягом усього гестаційного процесу [34, 41].

Виявилось, що варіант 4G/4G не тільки підвищує ризик тромбозів, але й схильність до огрядності та підвищення рівня холестерину [1, 12, 17]. Активність PAI-1 у плазмі достовірно корелює зі ступенем огрядності за даними індексу маси тіла та співвідношення обвіду талії та стегон, а також з концентрацією інсуліну та С-пептиду [14]. Слід зазначити, що найбільш виражений зв'язок між PAI-1 та концентрацією інсуліну [12]. Тригліцеридемія також є важливим фактором, який відповідає активності PAI-1. У цьому контексті важливо зауважити, що в останні роки відслідковується асоціація між метаболічним синдромом,

який класично супроводжується інсулінорезистентністю, вісцеральною огрядністю, гіпертензією, дисліпідемією і підвищеним рівнем PAI-1 [1, 11, 14]. Іншою нозологією, яка також супроводжується підвищенням PAI-1 в плазмі крові, є цукровий діабет II типу. Основним об'єднальним фактором для метаболічного синдрому та цукрового діабету II типу є інсулінорезистентність. Гестаційний процес також пов'язаний зі станом інсулінорезистентності, тому підвищення рівня PAI-1 під час вагітності, а відповідно й усі ефекти, пов'язані з ним, є також очікуваними, особливо у жінок з метаболічними розладами [11, 29].

Рівень PAI-1 підвищується і при запаленні. Гальмування фібринолізу у таких людей призводить до значного ризику летальності в результаті септичних станів [11, 12].

Порушення експресії PAI-1 в тканинах пов'язують з пухлинними процесами, захворюваннями сполучної тканини, спайкової хвороби, атеросклерозом, ендометріозом [12, 33].

В умовах фізіологічної норми рівень PAI-1 підкоряється циркадним ритмам – з підвищенням концентрації в пізні ранкові години. Це корелює з більшою частотою гострих інфарктів міокарда, інсультів та раптової коронарної смерті в основному в цей час доби. Однак такий циркадний ритм порушується у пацієнтів з цукровим діабетом, характерно, що інфаркти в них розвиваються частіше у ранкові години [1, 11, 14].

Різниця у фенотипових проявах генотипу PAI-1 зумовлена тим, що з промотором гена 5G може зв'язуватися як активатор, так і репресор, а з промотором гена 4G – тільки активатор. Тому ген 5G, легко включається та легко виключається, а ген 4G легко включається, але погано виключається. Варіант 5G супроводжується підвищеною активністю активатора плазміногену, а відповідно більш високою швидкістю перетворення плазміногену на плазмін, що сприяє більш високій активації тканинних металопротеїназ, які розчиняють сполучну тканину. Тому носії варіанта 5G мають підвищений ризик розвитку аневризми аорти порівняно з носіями генотипу 4G. Таким чином, як кажуть «... в кожній перевазі є свій недолік, і в кожному недоліку – своя перевага...».

Разом із тим, роль поліморфізму гена PAI-1 у розвитку ускладнень вагітності потребує подальшого вивчення, особливо поєднано з іншими генетичними детермінантами для деталізації причин та механізмів акушерських ускладнень.

Аспекты генетических детерминант тромбофилий в развитии акушерских осложнений

А.М. Юзько, Т.С. Булык

В статье проанализированы последние литературные данные относительно роли генетических детерминант тромбофилий в развитии акушерских осложнений. Детализировано влияние полиморфизмов гена ингибитора активатора плазминогена (PAI-1) на течение гестационного процесса.

Ключевые слова: *генетический полиморфизм, тромбофилия, акушерские осложнения, PAI-1.*

Aspects of the genetic determinants of thrombophilias in the development of obstetric complications

O.M. Yuzko, T.S. Bulyk

The article analyzes the latest data from the literature regarding the role of genetic determinants of thrombophilias in the development of obstetric complications. Detailed impact of gene polymorphisms of plasminogen activator inhibitor (PAI-1) during the gestational process.

Key words: *genetic polymorphism, thrombophilia, obstetrical complications, PAI-1.*

ЛІТЕРАТУРА

1. Беляков Н.А. Метаболический синдром у женщин / Н.А. Беляков, Г.Б. Сеидова, С.Ю. Чубриева, Н.В. Глухов. – СПб.: Издательский дом СПб МАПО, 2005. – 439 с.
2. Беспалова О.Н. Генетика невынашивания беременности / Беспалова О.Н. // Ж. акуш. и жен. болезн. – 2007. – Т.LVI, № 1. – С. 81–95.
3. Беспалова О.Н. Невынашивание беременности / О.Н. Беспалова, Т.Э. Иващенко, В.С. Баранов // Генетический паспорт – основа индивидуальной и предиктивной медицины / ред. В.С. Баранов. – СПб., 2009. – С. 280–302.
4. Беспалова О.Н. Особенности течения беременности и родов у женщин с привычными выкидышами ранних сроков / Беспалова О.Н. // Актуальные вопросы клинической и экспериментальной медицины – 2002: сборник тезисов научно-практической конференции молодых ученых. – СПб.: Издательский дом СПб МАПО, 2002. – С. 117–118.
5. Беспалова О.Н. Оценка роли генетических факторов в привычном невынашивании ранних сроков: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Беспалова О.Н. – СПб., 2001. – 23 с.
6. Блинецкая С.Л. Наследственные тромбофилии в клинике привычного невынашивания беременности / С.Л. Блинецкая // Проблемы репродукции, специальный выпуск. – 2006. – С. 194–195.
7. Генетические основы предрасположенности к акушерской и гинекологической патологии / Иващенко Т.Э., Беспалова О.Н., Тарасенко О.А. [и др.] // Молекулярная медицина. – 2007. – № 3. – С. 19–26.
8. Калашникова Е.А. Частоты мутаций в генах фактора V (FV Leiden), протромбина (G20210A) и 5,10-метилентетрагидрофолатредуктазы (C677T) у русских / Е.А. Калашникова // Мед. генетика. – 2006. – Т. 5, № 7. – С. 27–29.
9. Макацария А.Д. Антифосфолипидный синдром / А.Д. Макацария. – М.: РУССО, 2000. – 373 с.
10. Макацария А.Д., Бицадзе В.О. Тромбофилические состояния в акушерской практике / А.Д. Макацария. – М.: РУССО, 2001. – 704 с.
11. Метаболический синдром и тромбофилии в акушерстве и гинекологии / Макацария А.Д., Пшеничникова Е.Б., Пшеничникова Т.Б., Бицадзе В.О. – М.: МИА, 2006. – 477 с.
12. Перова Н.В. Патогенетические основы метаболического синдрома как состояния высокого риска атеросклеротических заболеваний / Н.В. Перова, В.А. Метельская, Р.Г. Оганов // Междунар. мед. журн. – 2001. – Т. 7, № 3. – С. 6–10.
13. Полиморфизм гена метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) и риск возникновения невынашивания беременности / Беспалова О.Н., Баранов В.С., Васильева И.Ю. [и др.] // Актуальные вопросы клинической и экспериментальной медицины: сборник тезисов к научно-практической конференции молодых ученых. – СПб.: Издат. дом МАПО, 2005. – С. 243–244.
14. Пшеничникова Т.Б. Метаболический синдром, тромбофилия и беременность / Т.Б. Пшеничникова., Е.Б. Передеряева, А.Д. Макацария // Журнал РОАГ. – 2008. – № 1. – С. 44–46.
15. Распространенность мутаций в генах фактора V (G1691A, LEIDEN), протромбина (G20210A) и метилентетрагидрофолатредуктазы среди беременных московской популяции (G677T) и их связь с патогенезом / Озолиня Л.А., Патрушев Л.И., Шполянская Н.Ю. [и др.] // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2001. – № 1. – С. 7–9.
16. Роль PAI-1 в повторных неудачах ВРТ / Охтирская Т.А., Яворовская К.А., Шуршали на А.В. [и др.] // Проблемы репродукции. – 2011. – № 4. – С. 45–49.
17. Сеидова Г.Б. Сосудистые и метаболические нарушения в развитии ишемической болезни сердца у женщин в климактерическом периоде / Г.Б. Сеидова, Н.А. Беляков, В.И. Дорофеев // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2004. – № 1. – С. 37–43.
18. Синдром потери плода и полиморфизм гена метилен-тетрагидрофолат редуктазы (MTHFR) / Беспалова О.Н., Васильева И.Ю., Иващенко Т.Э. [и др.] // II Международная конференция: молекулярная медицина и биобезопасность: сборник тезисов. – М., 2005. – С. 82.
19. Ходжаева З.С. Мутация гена MTHFR C677T и синдром репродуктивных потерь / З.С. Ходжаева, С.Л. Блинецкая // Вестник РУДН № 6. – 2009. – С. 339–344.
20. Ходжаева З.С. Особенности I триместра беременности у женщин с наследственными тромбофилиями и репродуктивными потерями в анамнезе / З.С. Ходжаева, Файзуллин, С.Л. Блинецкая // Человек и лекарство: материалы XIII Российский Национальный конгресса. – 2006. – С. 318.
21. Чермашенцев А.А. Гипергомоцистеинемия при невынашивании беременности ранних сроков: автореф. дис. канд.мед.наук: 14.00.01 / Чермашенцев Александр Александрович; [Российский государственный медицинский университет] – Москва, 2005. – 25 с.

22. A prospective case-control study analyzes 12 thrombophilic gene mutations in Turkish couples with recurrent pregnancy loss / Yenicesu G.I., Cetin M., Ozdemir O. [et all.] // Am. J. Reprod. Immunol. – 2010. – Vol. 63, № 2. – P. 126–136.
23. ACE and MTHFR gene polymorphisms in unexplained recurrent pregnancy loss / Vettriselvi V., Vijayalakshmi K., Paul S.F. [et all] // J. Obstet. Gynaecol. Res. – 2008. – Vol. 34, № 3. – P. 301–306.
24. Agnieszka S.M. Inherited thrombophilia in women with recurrent miscarriages and pregnancy loss in anamnesis–own experience / S.M. Agnieszka // Ginekol Pol. – 2008. – Vol. 79, N 9. – P. 630–634.
25. Al Sallout R.J. Polymorphisms in NOS3, ACE and PAI-1 genes and risk of spontaneous recurrent miscarriage in the Gaza Strip / R.J. Al Sallout, F.A. Sharif // Med. Princ. Pract. – 2010. – Vol. 19, N 2. – P. 99–104.
26. Analysis of plasminogen activator inhibitor-1, integrin beta3, Beta fibrinogen, and methylenetetrahydrofolate reductase polymorphisms in Iranian women with recurrent pregnancy loss / Jeddi-Tehrani M., Torabi R., Zarnani A.H. [et all] // Am. J. Reprod. – 2011. – Vol. 66, № 2. – P. 149–156.
27. Kim R.J. Association between factor V Leiden, prothrombin G20210A, and methylenetetrahydrofolate reductase C677T mutations and events of the arterial circulatory system: a meta-analysis of published studies / R.J. Kim, R.C. Becker // Am. Heart J. – 2003. – Vol. 146, № 6. – P. 948–957.
28. Kirke P.N. Impact of the MTHFR C677T polymorphism on risk of neural tube defects: case-control study /P.N. Kirke // BMJ. – 2004. – Vol. 328, № 7455. – P. 1535–1536.
29. Kobashi G. Genetic and environmental factors associated with the development of hypertension in pregnancy / G. Kobashi // J. Epidemiol. – 2006. – Vol. 16, N 1. – P. 1–8.
30. Leveno K.J. Homocysteine plasma concentration levels for the prediction of pre-eclampsia in women with chronic hypertension / K.J. Leveno // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2003. – Vol. 189. – P. 574–576.
31. Lin J. Genetic thrombophilias and preeclampsia. A meta-analysis / J. Lin, P. August // Obstet. Gynecol. – 2005. – Vol. 105. – P. 182–192.
32. Lissalde-Lavigne G. Factor V Leiden and prothrombin G20210A polymorphisms as risk factors for miscarriage during a first intended pregnancy: the matched case-control first' study / G. Lissalde-Lavigne // J Thromb. Haemost. – 2005. – Vol. 3. – P. 2178–2184.
33. Plasminogen activator inhibitor-1 4G/5G polymorphism in infertile women with and without endometriosis / Gonзalves-Filho R.P., Brandes A., Christofolini D.M. [et all] // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2011. – Vol. 5, N 1. – P. 34–37.
34. Plasminogen activator inhibitor-1 gene polymorphisms in pre-eclampsia / D'Elia A.V., Fabbro D., Driul Barillari G. [et all] // Semin. Thromb. Hemost. – 2011. – Vol. 37, № 2. – P. 97–105.
35. Polymorphisms of plasminogen activator inhibitor-1, angiotensin converting enzyme and coagulation factor XIII genes in patients with recurrent spontaneous abortion / Aarabi M, Memariani T., Arefi S., Aarabi M. [et all] // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. – 2011. – Vol. 24, № 3. – P. 545–548.
36. Ren A. Methylenetetrahydrofolate reductase C677T polymorphism and the risk of unexplained recurrent pregnancy loss: a meta-analysis. / A. Ren, J. Wang // Fertil. Steril. – 2006. – Vol. 86. – P. 1716.
37. Scholl T.O. Folic acid: influence on outcome of pregnancy / T.O. Scholl, W.G. Johnson // Am. J. Clin. Nutr. – 2000. – Vol. 1, № 5 – P. 1295–1303.
38. The significance of 1793G>A polymorphism in MTHFR gene in women with first trimester recurrent miscarriages / Seremak-Mrozikiewicz A., Drews K., Kurzawinska G. [et all] // Neuro Endocrinol. Lett. – 2010. – Vol. 31, № 5. – P. 717–723.
39. Treatment with low-dose aspirin increased the level LIF and integrin в3 expression in mice during the implantation window / Zhao M., Chang C., Liu Z. [et all.] // Placenta. – 2010. – Vol. 31, N 12. – P. 1101–1105.
40. Untried G. The C677T polymorphism of the methylenetetrahydrofolate reductase gene and idiopathic recurrens miscarriage / G. Untried // Obstet. Gynecol. – 2002. – Vol. 99. – P. 614–619.
41. Viroj N. Correlation between plasminogen activator inhibitor-14G/5G polymorphism and pre-eclampsia: an appraisal / N. Viroj, T. Wiwanitkit // Obst. and Ginec. – 2006. – Vol. 273, N 6. – P. 322–324.

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

АНТИБИОТИКИ МОГУТ ВЫЗЫВАТЬ ОЖИРЕНИЕ

Ученые из Университета Саутгемптона (Великобритании) открыли, как артерии контролируют артериальное давление. Возможно, это поможет улучшить лечение сердечно-сосудистых болезней.

Под руководством доктора Грэма Бурджа они выявили процесс, который контролирует работу артерий, и сумели повлиять на него в лабораторных условиях. В ответ на что увидели возможности для разработки новых лекарств.

Артерии контролируют давление, уравновешивая сжатие и расслабление собственных стенок. У людей, подверженных риску развития гипертонии и атеросклероза, артерии сжаты, что препятствует свободному току крови и увеличивает риск сердечного приступа и инсульта.

Процесс сокращения мышечных клеток на станках артерий зависит от молекул эйкозаноидов. Эти жироподобные соединения созданы из ферментов, которые расщепляют полиненасыщенные жиры.

Оказалось, что полиненасыщенные жирные кислоты используются для выработки эйкозаноидов в мышечных клетках артерий. Отключение двух ферментов, которые помогают создавать полиненасыщенные жиры, привело к расслаблению артерий и улучшению кровотока.

Ученые также обнаружили "эпигенетических переключатели", которые поясняют развитие гипертонии. Один переключатель управляет ключевым геном для создания полиненасыщенных жиров, а другой - компенсирует этот процесс.

Эпигенетика занимается изучением активности генов, не связанной с изменением генетического кода. Эпигеном - это инструкции для генома человека, и они воздействуют на его здоровье еще до рождения.

Оказалось, что количество и вид жира, потребляемого женщиной во время беременности, уже влияют на состояние артерий будущего ребенка.

Medicalnewstoday

Гормональна контрацепція у матерів, що практикують змішане вигодовування

Л.Б. Маркін, Г.Я. Кунинець
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Вивчені результати використання прогестагенового контрацептиву Лактинету після пологів у жінок, що практикують змішане вигодовування дітей. Доведено, що Лактинет ефективно пригнічує овуляцію, проліферативні зміни в ендометрії, забезпечує надійне запобігання вагітності за відсутності естрогензалежних ускладнень і побічних ефектів.

Ключові слова: *прогестагенні контрацептиви, Лактинет, змішане вигодовування.*

Післяпологовий період – один із найважливіших періодів життя жінки, протягом якого відбувається відновлення змін, пов'язаних із вагітністю в ендокринній, нервовій, серцево-судинній, репродуктивній та інших системах [8, 4, 2].

До 9–10-го дня після пологів повністю формується канал шийки матки, на 3–4-му тижні відбувається закриття зовнішнього вічка, а до 7–8-го тижня спостерігається відновлення слизової оболонки матки. Нормалізація функції яєчників у породілей відбувається вже до кінця другого тижня післяпологового періоду. Наявність зрілих фолікулів у матерів, які не годують груддю, спостерігається через 48,5±2,8 дня, а у матерів, які годують, – через 112,3±4,7 дня після народження дитини [10, 1].

Більшість жінок (65–70%) відновлюють інтимні стосунки через 6–8 тиж після пологів. При цьому, значна частина матерів, або не знають про сучасні ефективні та безпечні методи гормональної контрацепції у післяпологовий період, або через острах шкідливої дії препаратів на грудне молоко покладаються переважно на лактаційну аменорею [3, 7].

Відомо, що термін відновлення менструальної функції, в першу чергу, залежить від інтенсивності лактації. Разом із тим в умовах сьогодення особливо у промислово розвинутих регіонах нашої країни, зберігається тенденція до зменшення тривалості періоду годування немовлят груддю і до більш раннього введення додаткового годовування. У результаті, ймовірність настання небажаної вагітності за відсутності надійної контрацепції у даного контингента жінок сягає 50–60% [5]. Вагітність, яка виникає незабаром після пологів, найчастіше закінчується абортом, загрожує як психологічною, так і фізичною травмою для організму жінки. При малому інтергенетичному інтервалі вдвічі зростає ризик важких ускладнень перебігу гестаційного процесу [11].

Таким чином, є всі підстави розглядати післяпологовий період як «критичний» в житті жінки, а застосування контрацепції як найважливіший напрямок у збереженні її репродуктивного здоров'я. Ранній початок використання гормональної контрацепції рекомендується в першу чергу матерям, які практикують змішане вигодовування дітей [6].

Як відомо, препаратами вибору для запобігання вагітності у післяпологовий період є прогестагенні контрацептиви. Контрацептивний ефект останніх забезпечується змінами властивостей слизу з каналу шийки матки (в тому числі підвищенні в'язкості), стану ендометрія (включаючи його витончення), перистальтики маткових труб (сповільнення) [7]. Новим міні-пілі є Лактинет, який містить мінімальну кількість прогестагену III покоління дезогестрелу (0,075 мг). Препарат відрізняється високою селективністю. Контрацептивна надійність забезпечується в першу чергу гальмуванням овуляції у більшості циклів (99%). Індекс Перля складає 0,4.

Лактинет не пригнічує лактацію, не впливає на вміст тригліцеридів, білка і лактози у грудному молоці, показники психомоторного та фізичного розвитку дітей [9].

Мета даної роботи полягала у дослідженні результатів раннього призначення Лактинету після пологів жінкам, які практикують змішане вигодовування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Першу групу спостереження складали 25 жінок, які практикували змішане вигодовування дітей і прогестагенну контрацепцію (Лактинет) протягом перших 6 міс після пологів.

Жінки щомісяця відвідували лікаря акушера-гінеколога, їх інформували про правила використання препарату. Проводили динамічне визначення масо-ростового коефіцієнта, вимірювання артеріального тиску, ультразвукове дослідження органів малого таза. Особливу увагу приділяли веденню щоденника менструальних кровотеч.

Прийнятність Лактинету визначали на основі реєстрації скарг жінок, частоти та характеру побічних реакцій.

Другу групу спостереження складали 25 жінок, які, крім грудного вигодовування, додатково використовували молочні суміші. Контрацепцію забезпечували coitus interruptus, природними та бар'єрними методами.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

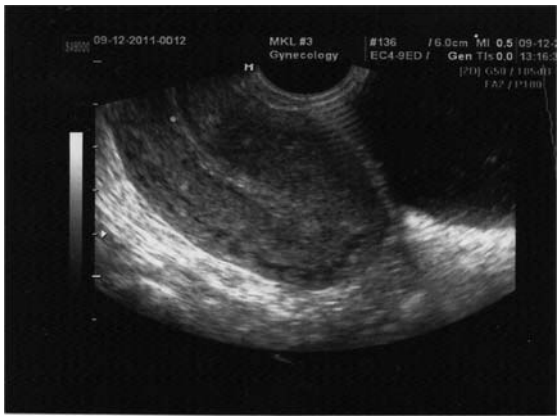
Першу групу спостереження складали жінки, яким з 21-го дня післяпологового періоду призначали прогестагенний контрацептив Лактинет. Критеріями включення пацієнток у дослідження були відсутність протипоказань до призначення гормональної контрацепції, готовність жінки до використання планової оральної контрацепції, підтвердженої інформованою згодою. Породіллі практикували часткове грудне вигодовування дітей. Частка молочних сумішів у вигодовуванні складала 25–30%.

Жінки дотримувалися «екологічного» принципу вигодовування, що включав годування за вимогою дитини (навіть вночі).

Лактинет призначали у неперервному режимі (1 таблетка на добу). Перерва між уживанням 2 таблеток складала 24 год. Протягом перших 7 діб додатково використовували бар'єрні методи контрацепції, виключали можливість настання вагітності.

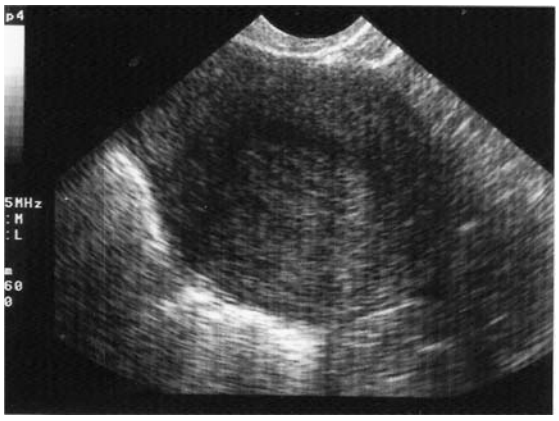
Під час дослідження вікових показників жінок встановлено, що 8% з них були у віці до 18 років, 64% – у віці від 18 до 30 років, 24% – у віці від 30 до 40 років. У більшості жінок (60%) пологи були першими. Анамнез 24% жінок був обтяжений порушеннями менструального циклу, 12% – самовільним викиднем, 8% – завмерлою вагітністю, 14% – штучним перериванням вагітності. Короткий інтергенетичний інтервал (менше 2 років) відзначений у 12% спостережень.

Мал. 1. Четвертий місяць після пологів.
Змішане вигодовування.
Гормональна контрацепція (Лактинет).
Яєчники (поперечне сканування).
Пригнічення овуляції



Мал. 2. Четвертий місяць після пологів.
Змішане вигодовування.
Гормональна контрацепція (Лактинет).
Матка (поперечне сканування).
Ендометрій. Неактивна фаза

Мал. 3. Четвертий місяць після пологів.
Змішане вигодовування.
Бар'єрні методи контрацепції, coitus interruptus.
Яєчники (поперечне сканування).
Поновлення циклічної функції яєчників



Мал. 4. Четвертий місяць після пологів.
Змішане вигодовування.
Бар'єрні методи контрацепції, coitus interruptus.
Матка (поперечне сканування).
Проліферативні зміни в ендометрії

За період спостереження на фоні вживання Лактинету не було відзначено поновлення менструацій. У всіх випадках ультразвукове дослідження реєструвало наявність ефективного пригнічення овуляції, відсутність проліферативних змін в ендометрії (мал. 1, 2). Використання прогестагенного контрацептиву забезпечило ефективне попередження вагітності у всіх випадках відновлення інтимних стосунків через 6–8 тиж після пологів.

На фоні вживання Лактинету до 6-го місяця після пологів у жінок не було виявлено достовірних змін показників артеріального тиску і маси тіла. У 20% жінок мали місце скарги на нетривалі періоди втоми та зміни настрою. Останні, на нашу думку, слід розцінювати не стільки як побічні ефекти використання контрацептиву, а як прояви напруження адаптаційних реакцій материнського організму в період догляду за дитиною.

Заслуговує на увагу той факт, що задоволення вживанням Лактинету висловили 92% жінок. Як відомо, за міжнародними стандартами, останнє розцінюють як гарну прийнятність даного прогестагенного контрацептиву.

Жінки другої групи спостереження протягом перших 6 міс після пологів практикували змішане вигодовування, а для попередження вагітності використовували перерваний статевий акт, природні та бар'єрні методи. За даними акушерсько-гінекологічного анамнезу та соціально-біологічними параметрами жінки суттєво не відрізнялись від таких першої групи спостереження.

Поновлення менструацій у 44% жінок відбулося через 3 міс, а у 28% – у період від 3 до 6 міс після пологів. При цьому ультразвукове дослідження реєструвало поновлення циклічної функції яєчників і наявність проліферативних змін в ендометрії (мал. 3, 4).

Протягом першого півріччя після пологів у 12% жінок другої групи спостереження мало місце настання небажаної вагітності.

ВИСНОВКИ

1. Прогестагенний контрацептив Лактинет є надійним і прийнятним засобом попередження настання незапланованої вагітності після пологів у жінок, що практикують змішане вигодовування дітей.

2. Лактинет ефективно пригнічує циклічну функцію яєчників і проліферативні зміни в ендометрії.

3. Використання Лактинету не супроводжується естрогензалежними ускладненнями та побічними ефектами. Препарат не пригнічує лактацію, не впливає на масу тіла жінок.

Гормональная контрацепция у матерей, практикующих смешанное вскармливание
Л.Б. Маркин, Г.Я. Кунинец

Изучены результаты применения прогестагенного контрацептива Лактинета после родов у женщин, практикующих смешанное вскармливание детей. Установлено, что Лактинет эффективно угнетает овуляцию, пролиферативные изменения в эндометрии, обеспечивает надежное предупреждение беременности при отсутствии эстрогензависимых осложнений и побочных эффектов.
Ключевые слова: *прогестагенные контрацептивы, Лактинет, смешанное вскармливание.*

Hormonal contraception in mothers who practice mixed feeding
L.B. Markin, H.Y. Kunynec

The results of the usage of postpartum progestational contraceptive Lactinet in women who practice mixed feeding of babies have been investigated. There has been proved that Lactinet effectively depresses ovulation and proliferative changes of endometrium, ensures reliable prevention of pregnancy in the absence of estrogen-dependent complication and accessory effects.
Key words: *progestational contraceptive, Lactinet, mixed feeding.*

ЛІТЕРАТУРА

1. Довідник з питань репродуктивного здоров'я / Під редакцією Гойди Н.Г. – К.: Вид-во Раєвського, 2004. – 128 с.
2. Критерии приемлемости использования методов котрацепции, ВОЗ, 2004. – 157 с.
3. Матвеевский Н.Я. Гормональная контрацепция после медикаментозного и хирургического аборта // Контрацепция и здоровье женщины. – 2004. – № 1. – С. 56–57.
4. Микитин С.И. К вопросу о современных прогестинах и комбинированных оральных контрацептивах // Гинекология. – 2003. – Т. 5, № 5.
5. Прилепская В.Н., Яглов В.В. Гормональная контрацепция после родов.// Акушерство и гинекология. – 1998. – № 1. – С. 6–52.
6. Прилепская В.Н. Пролонгированная контрацепция – новый подход к решению женских проблем // Гинекология. – 2005. – Т. 7, № 4. – С. 224–226.
7. Руководство по контрацепции / Под ред. В.Н. Прилепской. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 400 с.
8. Современные аспекты контрацепции: Практическое руководство / Под ред. Сенчука Ф.Я., Венцковского Б.М. – К.: ТМК, 2001. – 212 с.
9. Тарасова М.А., Шаповалова К.А. Физиология лактации, фертильность и контрацепция после родов // Гинекология. – 2011. – № 4 (Том 13). – С. 28–32.
10. Яглов В.В. Особенности репродуктивного поведения и контрацепции у женщин после родов. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2000. – 20 с.
11. Bjarnadotti R., Gottfredsdottir H., Sigurdardittir K. Comparative study of the effects of a progestogen-only pill containing desogestrel and an intrauterine contraceptive device in lactating women.// Brit. J. Obstet. Gynecol. – 2001. – № 10. – P. 74–80.

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

МОЧУ ПРИЗНАЛИ НЕСТЕРИЛЬНОЙ

Американские микробиологи доказали, что в моче содержится бактерия, которую нельзя определить при помощи стандартных методов. Группа ученых из Медицинской школы имени Стритча при Университете Лойолы (Loyola University Chicago Stritch School of Medicine) в Иллинойсе под руководством Линды Брубэйкер (Linda Brubaker) опубликовала результаты своего исследования в апрельском номере Journal of Clinical Microbiology.

В исследовании участвовали женщины, не страдающие инфекциями мочевыводящих путей. Образцы мочи у них собирали различными методами: стандартным образом, при мочеиспускании через катетер, а также через иглу, вставленную в брюшную полость женщин, находящихся под наркозом.

Ученые проанализировали полученные образцы при помощи стандартных посевов мочи на микрофлору, световой микроскопии и определения последовательности рибосомальной РНК. В результате тестов оказалось, что в мочевом пузыре взрослой женщины могут содержаться микроорганизмы, которые не определяются при стандартном посеве мочи на микрофлору. Такой посев традиционно используется для выявления инфекций мочевыводящих путей. Бактерии, выделенные из различных образцов, были идентичны. Ученые назвали ее "некультивируемая бактерия".

Также ученые определили, что образцы мочи, полученные при стандартном опорожнении, содержали микроорганизмы из мочевого пузыря и влагалища. Сбор анализов при помощи катетера и иглы оказался более эффективен.

В дальнейшем исследователи планируют определить, какие бактерии в мочевом пузыре полезны, а какие - вредны для здоровья человека. Они также хотят узнать, каким образом эти бактерии взаимодействуют между собой и с человеком. Эту информацию можно будет использовать при лечении пациентов.

"В ходе дальнейших исследований нужно определить, связаны ли бактерии, найденные в мочевом пузыре, с инфекциями мочевыводящих путей. Если окажется, что они связаны с заболеваниями, то при помощи нашего исследования можно будет определить находящихся в зоне риска женщин", - пояснила доктор Брубакер в интервью сайту Medical News Today.

medportal.ru

Эффективность использования Прожестожеля при лечении мастопатии

И.Ю. Коган, Е.В. Мусина

Целью исследования явилось изучение влияние микронизированного прогестерона на клинические проявления мастопатии, биометрические характеристики паренхимы и интенсивность кровообращения молочных желез.

Критерии включения в исследование:
- возраст 18–40 лет;
- индекс массы тела (ИМТ) 18,5–29,9;
- клинические признаки фиброзно-кистозной болезни (ФКБ) (масталгия; неоднородность ткани молочных желез при физикальном обследовании);
- ультразвуковые признаки ФКБ.

Критерии исключения из исследования:
- подозрение или подтвержденный злокачественный процесс в молочной железе;
- беременность;
- послеродовой период;
- лактация;
- использование в течение последних 6 мес средств гормональной контрацепции и заместительной гормональной терапии;
- тяжелая экстрагенитальная патология;
- злокачественные новообразования.

Методы исследования

Клиническое исследование. Учитывали следующие жалобы со стороны молочных желез: боль (масталгию), выделения из сосков и изменение консистенции молочных желез.

Для объективной характеристики интенсивности болевого синдрома использовали визуально-аналоговую шкалу, представляющую собой линию длиной 10 см (рис. 1).

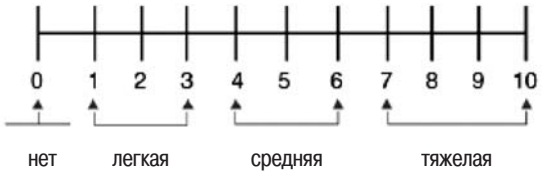


Рис. 1. Визуально-аналоговая шкала

При этом считали, что пациентка испытывает:
- боль легкой интенсивности при указании на отрезок от 1 до 3 см;
- боль средней интенсивности при указании на отрезок от 4 до 7 см;
- сильную боль – от 7 см и более.

При осмотре молочных желез оценивали: размер, контуры, симметричность, состояние их кожных покровов (цвет, наличие отека, изъязвлений), состояние соска и ареолы (размер, расположение, форма, выделения и/или изъязвления).

Пальпацию молочных желез осуществляли в положении пациентки лежа на спине и стоя. При пальпации оценивали консистенцию, эластичность, однородность, болезненность (чувствительность) молочной железы и наличие объемных образований. Кроме этого, исследовали состояние зон возможного регионального метастазирования (подмышечные и надключичные области).

Ультразвуковое исследование молочных желез. Проводили на ультразвуковом диагностическом аппарате «Aloka SSD-1700» с использованием линейного датчика с частотой 7,5–10 МГц. Осмотр производили в положении пациентки лежа спиной на кушетке с поднятой и отведенной на стороне исследования рукой. Исследование осуществляли на 5–7-й день менструального цикла.

На обзорном этапе эхографического исследования оценивали следующие структуры молочной железы: сосок, кожу, премаммарную жировую клетчатку, связки Купера, паренхиму, млечные протоки, ретромаммарную область (ретромаммарную клетчатку, грудные мышцы, ребра, межреберные мышцы, плевру), зоны регионарного лимфооттока (подмышечная, над- и подключичная области). Обращали внимание на наличие и месторасположение локальных изменений структуры, участков с нарушением архитектоники. Все изменения, обнаруженные в одной молочной железе, сравнивали с симметричным участком в контрлатеральной молочной железе.

С целью количественного анализа изображения молочных желез осуществляли измерение толщины их паренхимы (фиброгландулярной зоны – ФГЗ). Его проводили в области ее наибольшей выраженности, то есть в верхнем наружном квадранте молочной железы вдоль радиальной линии, разделяющей квадрант пополам и сходящейся к соску. Измерение осуществляли от наружного контура переднего до наружного контура заднего листка расщепленной фасции молочной железы. После определения толщины ФГЗ в правой и левой молочной железе вычисляли ее среднюю величину.

Допплерография с ЦДК кровотока в артериях паренхимы молочных желез. Изучение кровообращения в молочной железе осуществляли с помощью ультразвукового диагностического прибора «Aloka SSD-1700» с допплеровским блоком, позволяющим осуществлять триплексное сканирование, включающее в себя ультразвуковое изображение в В-режиме, цветное картирование кровотока в исследуемом сосуде и одновременную регистрацию допплерограммы. Были исследованы кривые скорости кровотока в паренхиматозных артериях молочной железы.

Оценивали кровоток в данных сосудах при помощи качественного анализа кривых скоростей кровотока (КСК). При качественном анализе использовали величины систоло-диастолического отношения, индекса резистентности и пульсационного индекса. После определения величин качественных показателей в правой и левой молочных железах вычисляли их средние величины.

Пульсационный индекс (ПИ) рассчитывали как отношение разницы максимальной систолической (А) и конечной диастолической (В) скорости кровотока к средней скорости кровотока (М):

$$ПИ=A-B/M.$$

Индекс резистентности (ИР) представляет отношение разности максимальной систолической (А) и конечной диастолической скорости (В) к максимальной систолической скорости кровотока:

$$ИР=A-B/A.$$

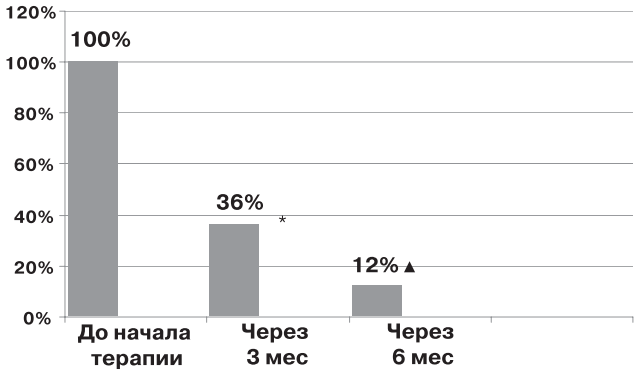


Рис. 2. Динамика частоты масталгии при трансдермальном применении микронизированного прогестерона у больных ФКБ

* – p <0,05 по сравнению с частотой через 3 мес от начала терапии;
** – p <0,05 по сравнению с частотой через 6 мес от начала терапии;
▲ – p <0,05 по сравнению с частотой через 6 мес от начала терапии

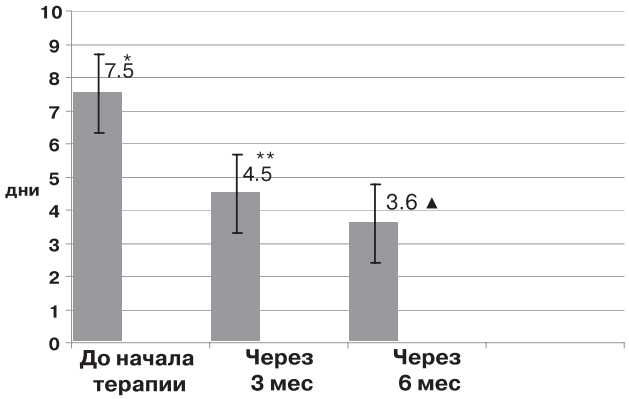


Рис. 3. Длительность масталгии при трансдермальном применении микронизированного прогестерона у больных ФКБ

* – p <0,05 по сравнению с частотой через 3 мес от начала терапии;
** – p <0,05 по сравнению с частотой через 6 мес от начала терапии;
▲ – p <0,05 по сравнению с частотой через 6 мес от начала терапии

Систоло-диастолическое отношение соответствовало отношению между максимальной систолической и конечной диастолической скоростями кровотока.

СДО=A/B.

Объем исследования

Для лечения пациенток с ФКБ (у 42 больных) был применен микронизированный прогестерон в виде накожных аппликаций. Прогестерон был назначен во вторую фазу менструального цикла (с 16-го по 25-й день 2 раза в день по 2,5 г), в течение 6 мес.

Динамический контроль клинической картины заболевания, ультразвуковых и допплерометрических показателей сопротивления кровотоку в паренхиматозных артериях ткани молочной железы осуществляли через 3 и 6 мес от начала терапии.

Результаты исследования

Частота масталгии у пациенток с ФКБ при местном использовании микронизированного прогестерона снизилась через 3 мес в 2,5 раза (со 100% до 36%), а через 6 мес в 3 раза (с 36% до 12%). При этом у всех пациенток боль продолжала наблюдаться во вторую фазу менструального цикла и носить циклический характер (рис. 2).

Продолжительность масталгии сократилась в среднем через 3 мес терапии до 4,5±0,4 дней, а через 6 мес – до 3,6±0,2 дня. В результате продолжительность масталгии после 6 мес трансдермального применения микронизированного прогестерона сократилась в 2 раза (рис. 2).

В характере масталгии при использовании прогестерона также произошли изменения. Так, если до начала лечения преобладала боль распирающего характера (44,3%), то через 3 мес лечения чувство распирания исчезло у всех пациенток. При этом большинство (30,9%) женщин испытывали чувство тяжести и только 4,8% – ноющую боль.

Через 6 мес от начала применения микронизированного прогестерона трансдермально 11,9% больных с мастопатией отмечали наличие только чувства тяжести. Боль распирающего характера и ноющую боль не испытывала ни одна из пациенток с ФКБ (рис. 4).

Особенностью болевого синдрома до лечения явилось наличие его в покое у большинства больных (62,1%). При этом у 37,9% пациенток боль возникала при физической нагрузке. Через 3 мес от начала применения микронизированного прогестерона трансдермально масталгия проявлялась только при физической нагрузке у 35,7% больных, боль в покое отсутствовала. После 6 мес терапии микронизированным прогестероном в виде накожных аппликаций боль бес-

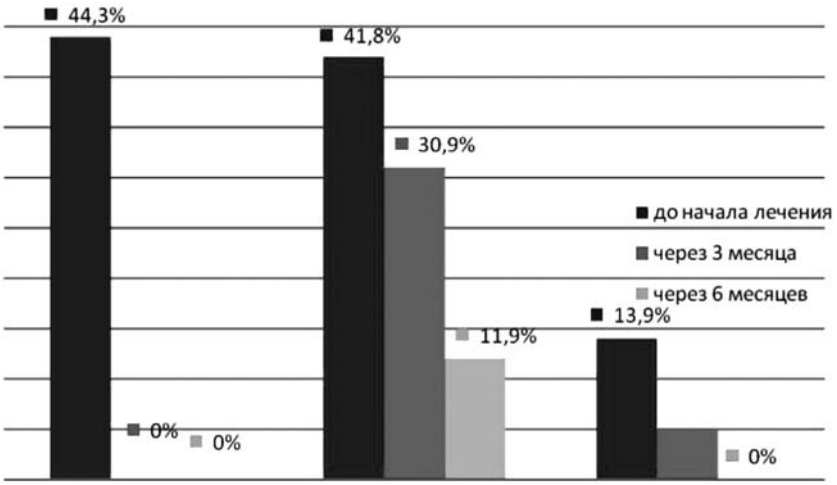


Рис. 4. Характер масталгии в динамике на фоне трансдермального применения микронизированного прогестерона, p<0,05

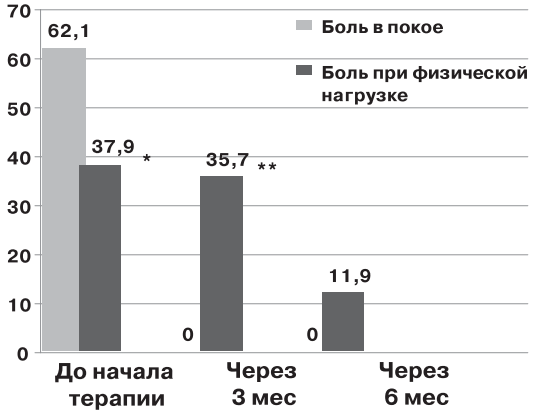


Рис. 5. Особенности болевого синдрома в молочных железах в динамике при трансдермальном применении микронизированного прогестерона, %

*– p<0,05 по сравнению с частотой через 3 мес от начала терапии;
**– p<0,05 по сравнению с частотой через 6 мес от начала терапии

покоила при физической нагрузке только 11,9% больных (рис. 5).

Степень тяжести болевого синдрома в молочных железах до лечения и через 3 и 6 мес от начала терапии изображены на рис. 6. Видно, что до лечения масталгия в половине случаев была умеренной степени выраженности и каждая четвертая больная испытывала тяжелую масталгию.

На фоне трансдермального лечения микронизированным прогестероном через 3 мес у 64% больных боль в молочных железах исчезла. Тяжелая степень масталгии сократилась с 25,3 до 2,3% (в 11 раз) (p<0,05). Умеренная степень масталгии сократилась с 54,4% до 4,8% (в 11 раз) (p<0,05).

Через 6 мес лечения у 88% больных болевой синдром не наблюдали. Только 9,5% пациенток испытывали масталгию легкой степени и 2,4% – умеренной степени выраженности. Сильная степень масталгии после 6 мес применения трансдермального прогестерона не наблюдалась.

Таким образом, применение микронизированного прогестерона в виде накожных аппликаций с 16-го по 25-й день менструального цикла в течение 6 мес приводит к снижению частоты болевого синдрома со 100% до 12% его продолжительности с 7,5 до 3,6 дня и изменению его структуры.

Динамика ультразвуковых показателей при трансдермальном применении микронизированного прогестерона у женщин с ФКБ

При выполнении ультразвукового исследования через 3 мес использования микронизированного прогестерона трансдермально толщина железистого слоя составила 14,28±0,53 мм, что в 1,2 раза меньше, чем до начала терапии (p<0,05).

Через 6 мес толщина железистого слоя уменьшилась до 10,78±0,47 мм, что в 1,3 раза меньше, чем при определении ФГЗ через 3 мес терапии (p<0,05) (рис. 7).

При ультразвуковом исследовании оценивали динамику изменения диаметра млечных протоков. Результаты представлены на рис. 8.

Установлено, что диаметр млечных протоков уменьшился с 1,79±0,06 до 1,31±0,05 через 3 мес применения и до 1,14±0,04 (p<0,05), через 6 мес.

Достоверных изменений эхогенности ткани молочных желез, а также степени жировой трансформации при трансдермальном применении микронизированного прогестерона выявлено не было.

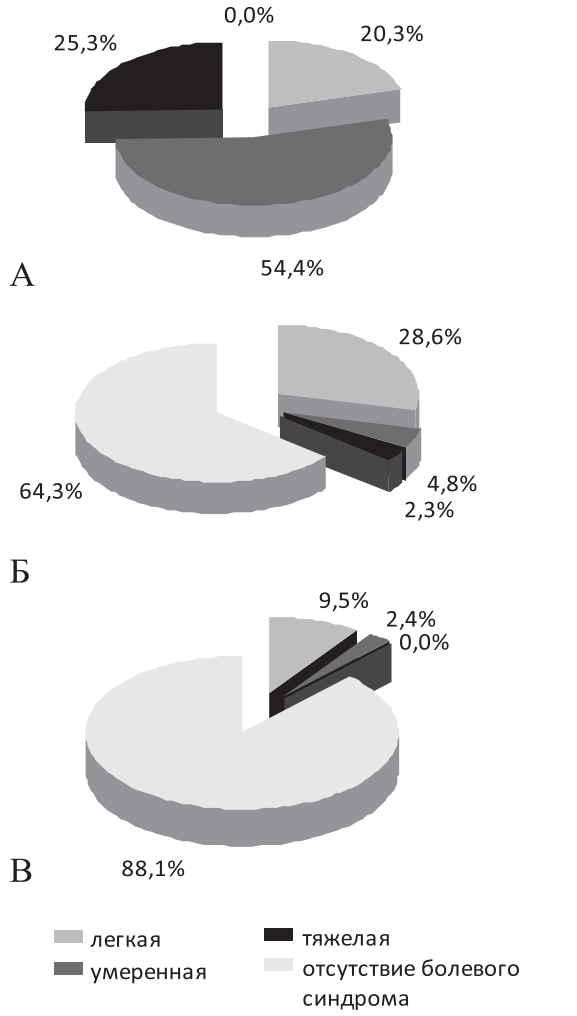


Рис. 6. Степень тяжести масталгии

А – до начала лечения; Б – через 3 мес от начала трансдермального применения прогестерона; В – через 6 мес от начала трансдермального применения прогестерона, p<0,05

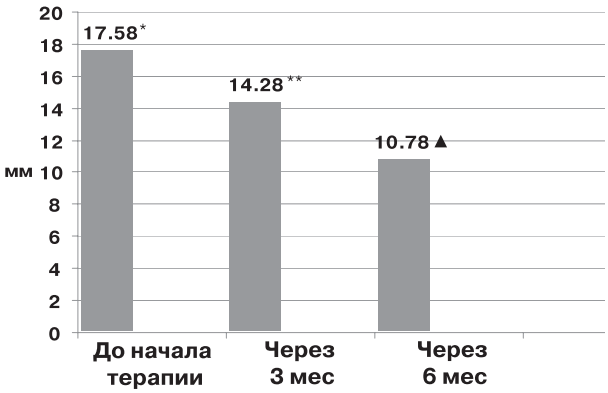


Рис. 7. Динамика толщины слоя железистой ткани при трансдермальном применении микронизироанного прогестерона

* – p <0,05 по сравнению с частотой через 3 мес от начала терапии;
** – p <0,05 по сравнению с частотой через 6 мес от начала терапии;
▲ – p <0,05 по сравнению с частотой через 6 мес от начала терапии

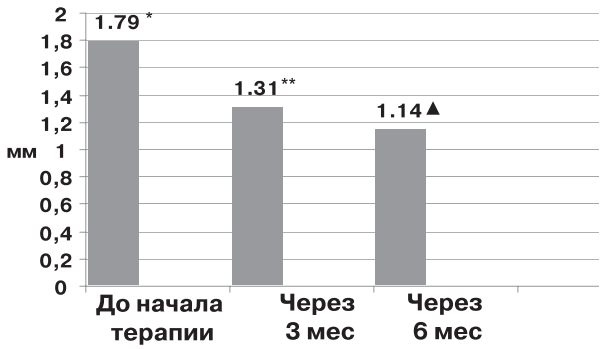


Рис. 8. Изменение диаметра млечных протоков при трансдермальном применении микронизироанного прогестерона

* – p <0,05 по сравнению с частотой через 3 мес от начала терапии;
** – p <0,05 по сравнению с частотой через 6 мес от начала терапии;
▲ – p <0,05 по сравнению с частотой через 6 мес от начала терапии

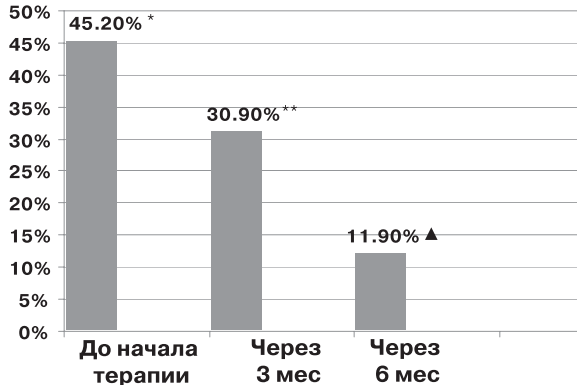


Рис. 9. Частота выявления кист в молочных железах у пациенток с ФКБ при применении микронизированного прогестерона трансдермально

* – p <0,05 по сравнению с частотой через 3 мес от начала терапии;
** – p <0,05 по сравнению с частотой через 6 мес от начала терапии;
▲ – p <0,05 по сравнению с частотой через 6 мес от начала терапии

В группе больных, использовавших прогестерон трансдермально оказались 19 (45,2%) женщин с кистами до 10 мм в диаметре. Через 6 мес применения микронизированного прогестерона трансдермально частота больных с кистами уменьшилось до 11,9% (рис. 9).

Таким образом, при трансдермальном использовании микронизированного прогестерона в течение 6 мес отмечается достоверное уменьшение слоя железистой ткани, уменьшение диаметра млечных протоков и снижение частоты встречаемости кист.

Динамика качественных допплерометрических показателей при трансдермальном применении микронизированного прогестерона у женщин с ФКБ

Качественные допплерометрические показатели в группе женщин, получающих микронизированный прогестерон трансдермально, были оценены через 3 и 6 мес от начала терапии. Данные представлены в таблице.

Анализируя допплерометрические показатели через 3 мес лечения, мы получили достоверное увеличение пульсационного индекса (ПИ) в 1,8 раза (с 0,80 до 1,44; p<0,001), а индекса резистентности (ИР) в 1,6 раза (с 0,46 до 0,76; p<0,001). Увеличение систоло-диастолического отношения (СДО) было недостоверным.

Через 6 мес выявлено достоверное увеличение в 2 раза ПИ (с 0,80 до 1,64; p<0,001), ИР (с 0,46 до 0,90; p<0,001), СДО – в 1,5 раза (с 2,89 до 4,39; p<0,05).

Возрастание величин показателей сопротивления кровотоку в артериях паренхимы молочных желез (ПИ, ИР, СДО) в результате использования микронизированного прогестерона свидетельствует о снижении интенсивности кровообращения в органе, что, возможно, обусловлено вазоактивными эффектами прогестерона.

Выводы

Применение микронизированного прогестерона трансдермально (Прожестожель, BESINS HEALTHCARE) у больных с мастопатией приводит к снижению частоты (в 8 раз), продолжительности (в 2 раза) масталгии, уменьшению величин биометрических характеристик паренхимы молочных желез (толщины – на 39%; диаметра протоков – на 63%, частоты выявления кист – в 3,8 раза) и снижению интенсивности ее кровообращения (в среднем по всем индексам сосудистого сопротивления в 1,8 раза).

Наибольшие темпы снижения выраженности масталгии, величин биометрических характеристик паренхимы молочных желез и интенсивности органного кровообращения наблюдаются через 3 мес от начала трансдермального применения микронизированного прогестерона.

Таким образом, применение трансдермальной формы микронизированного прогестерона является патогенетически обоснованным для терапии различных форм ФКБ. Местное применение микронизированного прогестерона оказывает положительное влияние не только на субъективные симптомы мастопатии (масталгия и мастодиния), но и позволяет в значительной степени нормализовать биометрические и функциональные изменения в тканях молочной железы.

Качественные допплерометрические показатели сопротивления кровотоку в артериях перенхимы молочных желез при трансдермальном применении микронизированного прогестерона (M±m)

Показатель	До начала терапии	Через 3 мес. от начала терапии	Через 6 мес. от начала терапии	p
	1	2	3	
ПИ	0,80±0,06	1,44±0,07	1,64±0,06	$p_{1,2}$<0,001 $p_{2,3}$<0,05 $p_{1,3}$<0,001
ИР	0,46±0,03	0,76±0,02	0,90±0,03	$p_{1,2}$<0,001 $p_{2,3}$<0,01 $p_{1,3}$<0,001
СДО	2,89±0,47	3,29±0,13	4,39±0,39	$p_{1,2}$>0,05 $p_{2,3}$<0,01 $p_{1,3}$<0,05

ЛИТЕРАТУРА

1. Коган И.Ю. Гиперпластические процессы в молочных железах у женщин (патогенез, прогнозирование течения): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2008. – 35 с.
2. Семиглазов В.Ф. Минимальный рак молочной железы (профилактика, выявление, лечение) /Семиглазов В.Ф., Веснин А.Г., Моисеенко В.М – СПб.: Гиппократ, 1992. – 240 с.
3. Сидоренко Л.Н. Мастопатия: психосоматические аспекты/ Сидоренко Л.Н. – 2-е изд. – Л.: Медицина, 1991. – 264 с.
4. Чумаченко П.А. Молочная железа и эндокринный гомеостаз /Чумаченко П.А., Хмельницкий О.К., Шлыков И.П. – Воронеж, 1987. – 128 с.
5. Чумаченко П.А., Панкратова Е.С. Дисгормональная патология молочных желез у женщин зрелого и пожилого возраста //Материалы межрегиональной научно-практической конференции. – Рязань, 1996. – С. 153–155.
6. Clarke C.L. Progestin regulation of cellular proliferation /Clarke C.L., Sutherland R.L. //Endocr. Rev. – 1990. – Vol. 11, № 2. – P. 266–301.
7. Druckmann R. Progestins and their effects on the breast //Maturitas. – 2003. – Vol. 46, Suppl. 1. – P. S59–S69.
8. Foidart J.M. Estradiol and progesterone regulate the proliferation of human breast epithelial cells./ Foidart J.M., Colin C., Denoo X. [et al.] // Fertil. Steril. – 1998. – Vol. 69. – P. 963–969.
9. Lange C.A., Richer J.K., Horwitz K.B. Hypothesis: Progesterone Primes Breast Cancer Cells for Cross-Talk with Proliferative or antiproliferative Signals //Mol. Endocrinol. – 1999. – Vol. 13, № 6. – P. 829–836.
10. Pasqualini J.R. Differential effects of progestins on breast tissue enzymes //Maturitas. – 2003. – Vol. 46, Suppl. 1. – P. S45–S54.
11. Pike M.C. Estrogens, progestogens, normal breast cell proliferation, and breast cancer risk/ Pike M.C., Spicer D.V., Dahmoush L. [et al.]// Epidemiol. Rev. – 1993. – Vol. 15, № 1. – P. 17–35.
12. Schindler A.E. Mechanism of action of danazol, personal clinical experiences and guidelines for the treatment of benign breast diseases. / Schindler A.E., Schindler E.M. // Gynakologe – 1989. – Vol. 22, № 4. – P. 271–273.

Микросателлитная нестабильность и эпигенетические нарушения гена ESR у больных с полипами и гиперплазией эндометрия

Н.А. Щербина, М.А. Карташова
Харьковский государственный медицинский университет

У 210 больных с патологией эндометрия (61 с полипами эндометрия, 80 – с гиперплазией эндометрия (ГЭ) без атипии и 69 больных с атипической ГЭ) в ткани изучена частота встречаемости микросателлитной нестабильности (MSI) и метилирования гена ESR. Установлено, что развитие рецидива ГЭ без атипии и атипии в клетках эндометрия, которому предшествовали гиперпролиферативные процессы, достоверно коррелирует с фенотипом MSI+ и метилированием гена ESR. Сочетание этих факторов является одним из генетических аспектов патогенеза данных патологических процессов.

***Ключевые слова**: полип и гиперплазия эндометрия, микросателлитная нестабильность (MSI), ген ESR.*

Гиперпластические процессы в эндометрии являются большой медико-биологической и социально-экономической проблемой. Постоянный интерес к ним обусловлен тенденцией гиперпластических процессов эндометрия к длительному, рецидивирующему течению, отсутствием специфических, патогномоничных симптомов, сложностью дифференциальной диагностики [2, 5, 8]. Гиперпластические процессы в эндометрии относятся к числу пролиферативных процессов, которые при длительном течении без лечения могут служить фоном для развития неоплазий. В текущем десятилетии наблюдается прогрессивное увеличение числа случаев рака эндометрия (РЭ), который занимает 4-е место среди других форм злокачественных новообразований у женщин [4]. Возникновение рака тела матки у больных с рецидивирующей формой гиперплазии эндометрия (ГЭ) отмечено в 20–30% случаев. Иногда РЭ развивается из полипа эндометрия [1, 8]. Полип эндометрия представляет собой локальное, экзофитно растущее образование из ткани базального слоя эндометрия. Малигнизация эндометриальных полипов составляет 2–5%, но в постменопаузе число случаев малигнизации достигает 10% [6, 10].

Существующие подходы к лечению больных с гиперплазией и полипами эндометрия имеют разную эффективность – от полного излечения до рецидива и дальнейшей прогрессии [5, 11]. В настоящее время отсутствует связь между указанными патологическими процессами эндометрия и реакцией пациентки на лечение. По-видимому, необходимо дополнительное уточнение природы патологического процесса с учетом генетических особенностей организма больной и молекулярных механизмов патогенеза. Биологическим маркером, определяющим агрессивность патологического процесса и ответ на лечение, может быть эпигенетическое нарушение (метилирование) гена ESR [7, 8, 11]. Кроме того, в 15–40% случаев РЭ в опухоли наблюдается высокая генетическая нестабильность, которую выявляют с помощью анализа микросателлитных маркеров (микросателлитная нестабильность – MSI). Это значит, что мутантными могут быть гены ферментов репарации ДНК – MSH2, MSH3, MSH6 и MLH1. Предполагают, что MSI развивается при доброкачественной патологии эндометрия. Однако роль данного вида генетического нарушения требует дальнейшего изучения [3, 8].

Таким образом, выявление связи между клиническими проявлениями заболевания и лежащими в их основе молекулярными повреждениями, открывают возможности идентификации новых форм болезни и установления причин их развития, что может привести к повышению эффективности лечения доброкачественной и предраковой патологии эндометрия, определить риск малигнизации и предотвратить развитие рака.

Цель исследования – изучить частоту встречаемости MSI и метилирования гена ESR у больных с полипами и ГЭ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 210 больных с патологией эндометрия: 61 пациентка с полипами эндометрия, 80 – с ГЭ без атипии и 69 больных с атипической ГЭ. В зависимости от вида гиперпластического процесса больные разделены на 3 группы: 1-я группа – пациентки с ГЭ без атипии; 2-я группа – больные с рецидивирующей гиперплазией без атипии и 3-я группа – больные с атипической ГЭ. Пациентки с полипами эндометрия были разделены на 2 группы: 1-я группа имела впервые выявленный полип, 2-я – рецидив заболевания. Диагноз во всех случаях был верифицирован морфологически после диагностического выскабливания и/или гистероскопии с прицельной биопсией. Гистологическое исследование тканей проводили в соответствии со стандартной методикой. Возраст больных колебался от 32 до 69 лет, а средний возраст составил 54,4±2,6 года.

У всех больных в ткани методом полимеразной цепной реакции было изучено наличие MSI и метилирование гена ESR. После выделения ДНК из ткани (полип эндометрия, гиперплазированный эндометрий) фенольным методом определяли метилирование промоторной области гена ESR, для чего ДНК обрабатывали метилчувствительными рестриктазами. Наличие MSI генома определяли с использованием маркеров BAT 25 и BAT 26 [9]. Исследования проводили в лаборатории «Вирола» Харьковской медицинской академии последипломного образования.

Больным с ГЭ была проведена гормонотерапия по схеме согласно протоколу МЗ Украины № 676 от 31.12.2004 г. Полученные в результате исследования данные обработаны общепринятыми методами вариационной статистики с использованием критерия χ^2.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Оценивая частоту наличия MSI у больных с полипами и рецидивирующими полипами эндометрия (табл. 1), нами отмечено две особенности. Во-первых, данный тип генетичес-

Таблица 1

Частота наличия MSI и метилирования гена ESR у больных с полипами и рецидивирущими полипами эндометрия

Патология эндометрия	MSI +, п (%)	MSI -, п (%)	Неметилированный ген ESR, п (%)	Метилированный ген ESR, п (%)
Полип эндометрия, n=35	1 (2,9)	34 (97,1±2,8)	34 (97,1±2,8)	1 (2,9)
Рецидив полипа эндометрия, n=26	1 (3,8)	25 (96,2±3,8)	24 (94,3±4,7)	2 (7,7)
Всего, n=61	2 (3,3±2,3)	59 (96,7±2,3)	58 (95,1±2,8)	3 (4,9±2,8)

ких нарушений встречался редко как у больных с впервые диагностированным полипом эндометрия, так и при его рецидиве. Во-вторых, частота MSI + в обеих группах больных практически не отличалась.

Проводя анализ наличия метилирования гена ESR у пациентов с полипами эндометрия, мы получили следующие данные – в 1-й группе частота метилирования составила 2,9 %, во 2-й группе – 7,7% соответственно, что позволяет судить о тенденции к повышению частоты метилирования гена ESR при рецидивировании полипа эндометрия.

Таким образом, проведенный анализ показал низкую частоту наличия MSI и метилирования гена ESR у больных с полипами и рецидивирующими полипами эндометрия. Эти данные свидетельствуют о том, что в развитии полипов эндометрия оба вида исследуемых генетических и эпигенетических нарушений не имеют значения. В основе рецидивирования полипов эндометрия также лежат другие причины и механизм развития заболевания. Следовательно, можно предположить незначительную роль гормонального, в частности эстрогенного, аспекта в патогенезе полипов эндометрия. Не отмечено также влияния нарушения генов репарации ДНК, определяемого по наличию микросателлитной нестабильности, на развитие и рецидивирование данной патологии в гормонзависимой ткани матки.

Оценка данных частоты наличия MSI у больных с ГЭ без атипии (табл. 2), показала, что данный тип генетических нарушений встречается достаточно часто – у каждой десятой больной. У больных с рецидивом гиперплазии (2-я группа) частота микросателлитной нестабильности генома встречалась в 1,9 раза чаще (p>0,05) – у каждой пятой больной. В общей группе пациенток, имеющих ГЭ без атипии (3-я группа), частота MSI+ составила 13,8%. То есть полученные данные свидетельствуют об определенной корреляции между типом (первичный или рецидив) гиперпролиферативного процесса без атипии в эндометрии и развитием микросателлитной нестабильности.

Анализ наличия MSI+ у пациенток с атипической ГЭ показал высокую частоту данного типа генетического нарушения – 30% случаев. Следует отметить, что фенотип MSI+ у больных анализируемой группы встречался достоверно чаще в сравнении со всеми типами ГЭ без атипии.

При анализе данных о частоте метилирования гена ESR установлено, что при гиперплазии без атипии этот показатель достоверно ниже соответствующего значения больных с атипической ГЭ: 1-я группа – 6 (12,2%) больных; 3-я группа – 32 (46,4%) (p<0,01).

Следует отметить, что у больных с рецидивом ГЭ частота эпигенетических нарушений гена ESR (35,5%), так же как и больных с атипической ГЭ, была достоверно выше (p<0,01), чем в группе больных с гиперплазией без атипии.

Обращает внимание тот факт, что при атипической ГЭ метилирование гена ESR выявлено в 2 раза чаще, чем в случаях гиперплазии без атипии: 22,5% в группах больных с гиперплазией без атипии (выявленной впервые и рецидивирующей) и 46,4 % – у пациенток с атипической ГЭ (p<0,01).

В ходе проведения данного исследования установлено, что у больных 2-й группы (с наличием рецидива ГЭ) показатель частоты встречаемости метилирования гена ESR принципиально (p>0,05) не отличается от аналогичного показателя группы больных с атипической гиперплазией: 2-я группа – 35,5% больных; 3-я группа – 46,4% больных.

Таким образом, частота наличия MSI у больных с ГЭ без атипии (10,2%), с рецидивом гиперплазии (19,4%) и в общей группе пациенток, имеющих ГЭ без атипии (13,8% случаев), не позволяет говорить о ведущей роли данного типа генетических нарушений в развитии гиперпролиферативных процессов в эндометрии, не сопровождающихся атипией клеток. Однако полученные данные дают возможность предположить, что отсутствие длительного клинического эффекта от стандартной гормональной терапии, которую получали пациентки с ГЭ без атипии и повторное развитие данной патологии в эндометрии обусловлено в том числе с наличием фенотипа MSI+. При изучении частоты эпигенетических нарушений гена ESR установлена зависимость от патологии эндометрия: в 1-й группе больных метилирование гена выявлено у каждой восьмой больной; во 2-й группе данный признак встречается у трети больных, а при атипической гиперплазии почти в половине случаев наблюдения. При анализе данных частоты метилирования гена ESR в зависимости от различных вариантов гиперпластических процессов в эндометрии установлен ряд закономерностей. Так, высокая частота встречаемости эпигенетических нарушений гена ESR при рецидиве гиперплазии без атипии (35,5%) и достоверное отличие от аналогичного показателя у больных с гиперплазией без атипии, выявленной впервые (12,2%), свидетельствует о патогенетической роли данного гена в развитии фоновых заболеваний эндометрия. Следует отметить, что по мере усугубления гиперпластических процессов

Таблица 2

Частота наличия MSI и метилирования гена ESR у больных с ГЭ

Патология эндометрия	MSI +, п (%)	MSI -, п (%)	Неметилированный ген ESR, п (%)	Метилированный ген ESR, п (%)
ГЭ без атипии, n=49	5 (10,2±4,3)	44 (89,8±4,3)	43 (87,8±4,6)	6 (12,2±4,6)
Рецидив ГЭ без атипии, n=31	6 (19,4±7,0)	25 (80,6±7,0)	20 **1 (64,5±8,6)	11 **1 (35,5±8,6)
Всего ГЭ без атипии, n=80	11 (13,8±3,9)	69 (86,2±3,9)	62 (77,5±4,6)	18 (22,5±4,6)
Атипическая ГЭ, n=69	20 *2 **1;3 (30,0±5,5)	49 *2 **1;3 (70,0±5,5)	37 **1; 3 (53,6 ±6,0)	32 **1; 3 (46,4%±6,0)

Примечание: *p<0,05; ** p<0,01 – различие между группами статистически достоверно по критерию χ^2.

в эндометрии частота эпигенетических нарушений гена ESR достоверно возрастает и, следовательно, повышает риск малигнизации [8, 10]. Кроме того, нами установлено, что частота наличия MSI и метилирования гена ESR у больных с ГЭ является достаточно частым нарушением и имеет достоверную корреляцию с развитием в эндометрии атипии. Данные, полученные в группе больных с атипической ГЭ, свидетельствуют не только о высокой частоте наличия микросателлитной нестабильности (30%), но и о достоверном отличии от всех разновидностей ГЭ без атипии. Вероятно, развитие у пациенток с гиперпролиферативными процессами в эндометрии фенотипа MSI+ приводит к селекции клонов клеток с накоплением генетических нарушений именно из-за отсутствия возможности восстанавливать поврежденные в процессе деления клеток ДНК. А одной из причин появления поврежденных в процессе митоза клеток эндометрия является избыточная пролиферация нормальных клеток эндометрия. Эта первичная селекция атипических по генотипу клеток эндометрия возможна по двум причинам. Во-первых, избыточная пролиферация эндометрия, особенно длительно существующая, ухудшает трофику ткани, что повышает вероятность повреждения ДНК в процессе митоза [8, 10]. Во-вторых, гиперпролиферация эндометрия обусловлена какими-то эндогенными и/или экзогенными факторами, в частности гормональными причинами. Эти факторы могут вначале приводить к развитию гиперпролиферации, а в дальнейшем к атипии и РЭ [1, 2, 11].

ВЫВОДЫ

1. Незначительная частота наличия MSI и метилирования гена ESR у больных с полипами, рецидивирующими полипами и гиперплазией эндометрия без атипии свидетельствуют, что в развитии данных патологических процессов исследуемые генетические и эпигенетические нарушения не имеют существенного значения.

2. Рецидив ГЭ без атипии после стандартной гормональной терапии обусловлен комплексными причинами, включающими нарушение функции гена ESR и микросателлитную нестабильность.

3. Развитие атипии в клетках эндометрия, которому предшествовали гиперпролиферативные процессы, достоверно коррелирует с фенотипом MSI+ и метилированием гена ESR.

4. Сочетание гормонального фактора, связанного с нарушением экспрессии гена ESR, с наличием микросателлитной нестабильности генома и сопровождающиеся вслед за этим процессом нарушения функции генов репарации ДНК, является одним из ведущих генетических аспектов патогенеза атипической ГЭ.

Мікросателітна нестабільність та епігенетичні порушення гена ESR у хворих з поліпами та гіперплазією ендометрія

М.О. Щербина, М.О. Карташова

У 210 хворих з патологією ендометрія (61 з поліпами ендометрія, 80 – з гіперплазією ендометрія (ГЕ) без атипії та 69 хворих з атиповою ГЕ) вивчена частота зустрічаємості микросателітної нестабільності (MSI) та метилування гена ESR. Показано, що розвиток рецидиву ГЕ без атипії, а також атипії в клітинах ендометрія, котрому передували гіперпроліферативні процеси, достовірно корелює з фенотипом MSI+ та метилуванням гена ESR. Поєднання цих факторів є одним із генетичних аспектів патогенезу даних патологічних процесів.

Ключові слова: *поліп та гіперплазія ендометрія, мікросателітна нестабільність (MSI), ген ESR.*

Microsatellite instability and epigenetic infringements of gene ESR at patients with polyps and endometrial hyperplasia

N.A. Shcherbina, M. A. Kartashova

At 210 patients with a pathology of endometrium (61 with endometrial polyps , 80 – with endometrial hyperplasia (EH) without atipia and 69 patients with atipical hyperplasia) frequency of occurrence of microsatellite instability (MSI) and methylation gene ESR was studied. It is shown that development of relapse EH without atipia , and also atipia in endometrial cells to which preceded giperprolyphyrative processes, authentically correlates with phenotype MSI+ and methylation of gene ESR. The combination of these factors is one of leading genetic patogenetic aspects theese pathological processes.

Key words: *polyp and endometrial hyperplasia , microsatellite instability (MSI), gene ESR.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Бохман Я.В. Руководство но онкогинекологии. – СПб.: СпецЛит, 2002. – 542 с.
2. Бочкарева Н.В. Особеннсоти метаболизма и рецепции эстрогенов при гиперпластических процессах и раке эндометрия: Дисс. ... д-ра мед. наук. – Томск, 2007. – 40 с.
3. Казубская Т.П. Генетические основы этиологической гетерогенности злокачественных новообразований: Дисс. ... д-ра мед. наук. – Москва, 2010. – 36 с.
4. Седаков И.Є. Щодо проблем онкологічної служби України // Новоутворення. – 2011. – Т. 8, №2. – С. 3 – 9.
5. Татарчук Т.Ф., Бурлака Е.В. Современные принципы диагностики и лечения гиперпластических процессов эндометрия// Здоровье женщины. – 2003. – Т. 16, № 4. – С. 107 – 114.
6. Хужокова И.Н. Диагностика и лечение полипов эндометрия // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2009. – Т. 8, № 1. – С. 102 – 106.
7. Чехун В.Ф. Функціональний онкогеном – основа сучасної діагностики та нової стратегії протипухлинної терапії //Онкология. – 2003. – Т. 8, № 2. – С. 96 – 101.
8. Coupier I., Pujol P. Hereditary predispositions to gynaecological cancers // Gynecol. Obstet. Fertil. – 2005. – V. 33, № 11. – P. 851 – 856.
9. De Letuw W.J., Dierssen J., Vasen H.F., et al. Prediction of a mismatch repair gene defect by microsatellite instability and immunohistochemical analysis in endometrial tumours from HNPCC patients. //J. Pathol. – 2007. – V. 192, № 3. – P. 328–335.
10. Haimovitch S, Checa MA, Mancebo G, Fustй P, Carreras R. Treatment of endometrial hyperplasia without atypia in peri- and postmenopausal women with a levonorgestrel intrauterine device. Menopause. 2008. – V. 15, № 5. – P. 1002
11. Hu K, Zhong G, He F. Expression of estrogen receptors ERб and ERв in endometrial hyperplasia and adenocarcinoma // Int. J. Gynecol. Cancer. –2005. – V. 15. – P. 537–541.

Искусственная менопауза и опыт применения экстракта цимицифуги (Климадинон)

Ю.Г. Паяниди, К.И. Жорданиа
ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, г. Москва

Ежегодно в мире регистрируется около 11 млн новых случаев заболевания раком, более 850 тыс. из них приходится на поражение органов женской половой сферы. Сложные хирургические вмешательства, специальные методы лечения онкологических больных влекут за собой тяжелые изменения в организме. И если успехи, достигнутые в лечении злокачественных новообразований, способствуют увеличению числа излеченных больных, то перед онкологами встает очередная серьезная задача – улучшение качества жизни таких пациенток.

Следствием проводимого лечения онкологических больных является проявление у них посткастрационного синдрома.

Посткастрационный синдром – комплекс соматопсихических проявлений, возникающих у женщин репродуктивного возраста вследствие проведения у них оперативной (удаление яичников), лучевой или лекарственной кастрации. Вегетососудистые нарушения возникают практически у каждой 3-й женщины после надвлагалищной ампутации матки без придатков и в 2 раза чаще – при экстирпации матки с придатками. Если естественный климактерий – процесс, как правило, плавный, когда включаются механизмы адаптации организма, то искусственный – это всегда стресс [1]. Особенно остро он протекает в молодом возрасте, когда женщина ни физиологически, ни психологически не подготовлена к наступлению менопаузы.

Выпадение гормональной функции яичников вызывает сложные реакции адаптации в нейроэндокринной системе. Внезапное снижение уровня половых гормонов приводит к нарушению секреции нейротрансмиттеров в подкорковых структурах мозга, обеспечивающих координацию кардиоваскулярных, респираторных, температурных реакций. Это вызывает патологические симптомы, весьма сходные с симптомами, возникающими при климактерическом синдроме. Нарушения секреции нейропептидов гипоталамуса (люлиберин, тиролиберин, кортиколиберин и др.) изменяют функцию эндокринных желез, особенно надпочечников, в корковом веществе которых усиливается образование глюкокортикоидов. После кастрации андрогены коры надпочечников являются единственным источником синтеза эстрогенов. Уменьшение образования андрогенов приводит к снижению синтеза эстрогенов и затрудняет процессы адаптации организма. В щитовидной железе нарушается синтез Т3 и Т4.

Посткастрационный синдром у оперированных женщин репродуктивного возраста развивается в 80% наблюдений, часто он протекает тяжело, с утратой трудоспособности. Основными клиническими проявлениями его служат вегетативнососудистые симптомы – «приливы жара». Они могут сопровождаться усиленным потоотделением, учащением пульса, ощущением нехватки воздуха, чувством страха, иногда полуобморочным состоянием, судорогами. Эти симптомы усиливаются ночью, в жаркое время года, особенно при нервном возбуждении. Частоту и интенсивность приливов считают показателем тяжести посткастрационного синдрома. Они развиваются уже через 2–3 нед после операции и достигают пика своего развития через 2–3 мес [2].

К числу обменно-эндокринных нарушений, связанных с посткастрационным синдромом, относят также ожирение, гиперхолестеринемию. Изменения гормонального баланса обусловливают нарушения липидного обмена и развитие атеросклероза. С метаболическими нарушениями связывают также трофические изменения в наружных и внутренних половых органах, мочевом пузыре, уретре. У таких больных очень часто развиваются кольпиты, появляются трещины, лейкоплакии, крауроз вульвы. Наступают атрофические изменения в молочных железах, происходит замещение железистой ткани соединительной и жировой.

Частым спутником вегетативно-сосудистых нарушений посткастрационного синдрома является остеопороз. Остеопороз – это системное заболевание скелета, характеризующееся снижением плотности костной массы и ухудшением архитектоники костной ткани, вследствие чего повышается хрупкость костей и подверженность переломам.

Ф. Элбрайт в серии клинических очерков среди различных причин развития остеопороза выдвигал недостаточность половых гормонов. В своих наблюдениях он показал, что среди пациентов с остеопорозом было значительно больше женщин с овариэктомией, чем ожидалось. Операции у них почти всегда были выполнены в более молодом возрасте, чем возраст наступления естественной менопаузы. Резкое снижение синтеза эстрогенов у женщин после удаления яичников – одна из основных причин развития остеопороза. Эстрогены оказывают как прямое, так и опосредованное влияние на метаболизм костной ткани. Они имеют высокоспецифичные рецепторы на остеокластах. Эти клетки являются органом-мишенью для эстрогенов. Опосредованное действие заключается в стимулировании образования в организме ряда высокоактивных биологических веществ, участвующих в процессе ремоделирования. Под влиянием эстрогенов активность остеокластов снижается, воздействие на остеобласты носит опосредованный характер.

Эстрогены оказывают на костную ткань защитное действие против резорбции. Защитное действие может быть также опосредовано кальцитонином, секреция которого стимулируется эстрогенами. Снижение продукции половых гормонов делает кости более чувствительными к паратиреоидному гормону. Эстрогены являются его физиологическим антагонистом и сдерживают вызываемую им резорбцию костной ткани.

Эстрогены поддерживают баланс между активностью остеобластов и остеокластов в процессе ремоделирования за счет снижения резорбции и вторичного понижения образования костной ткани. При дефиците эстрогенов одновременно утрачиваются как органические, так и минеральные элементы костной ткани, что типично для остеопороза.

Остеопороз у женщин после удаления яичников развивается постепенно и поэтому долгое время может оставаться незамеченным. Характерными симптомами являются боль в поясничном и грудном отделах позвоночника, медленное уменьшение роста с соответствующими изменениями осанки, переломы при минимальных травмах. При этом риск возникновения перелома позвоночника возрастает в 9 раз, а шейки бедренной кости – в 3 раза по сравнению с таковыми у здоровых женщин того же возраста. И если у большинства больных в течение первого года после операции наблюдает-

ся обратное развитие патологических симптомов, то у 25% пациенток они сохраняются в течение 5 лет и более, а остеопороз продолжает прогрессировать даже после исчезновения других клинических проявлений.

Исходя из этого, становится ясным, какое неблагоприятное воздействие оказывает кастрация на практически все системы организма молодой женщины.

Длительное время заместительная гормональная терапия (ГТ) являлась стандартным лечением проявлений посткастрационного синдрома и остеопороза. Однако из-за повышенного риска развития рака молочной железы (РМЖ) и сердечнососудистых заболеваний, таких как инфаркт миокарда или инсульт, перевешивающих доказанную эффективность ГТ в отношении проявлений симптомов климакса, пациентки все реже соглашаются на этот вид лечения. Особенно это касается пациенток с отягощенной онкологической наследственностью, так как риск возникновения индукции опухолевого заболевания часто не позволяет проводить заместительную ГТ продолжительное время, необходимое для достижения полного клинического эффекта. В связи с этим и врачи, и больные стараются найти альтернативные эстрогенам препараты, прием которых позволил бы купировать симптомы менопаузы и поддерживать прочность костной ткани. Такой альтернативой мог бы быть селективный модулятор рецептора эстрогенов (РЭ), который подавлял бы проявление климакса и оказывал бы положительное влияние на костную ткань. При этом он был бы лишен неблагоприятных эффектов в отношении ткани молочной железы и матки, характерных для эстрогенов.

В этом отношении представляются весьма перспективными препараты, созданные на основе корневищ растения цимицифуга кистевидная (Cimicifuga racemosa, клопогон кистевидный), поскольку есть убедительные данные о том, что использование специального экстракта BNO 1055 из корневища этого растения облегчает симптоматику посткастрационного синдрома и улучшает метаболизм в костной ткани.

Исследования на доклиническом этапе, проведенные за последние 10 лет, позволили больше узнать об эффектах, оказываемых цимицифугой. Первоначально предполагалось, что цимицифуга содержит вещества, структурно сходные со стероидными гормонами и обладающие эстрогенными свойствами, т.е. цимицифуга была отнесена к числу «фитоэстрогенных» растений. Однако далее в опытах *in vitro* по связыванию экстракта цимицифуги с рекомбинантными ЭР (ЭРα иЭРβ) было установлено, что экстракт не связывается ни с одним из двух подтипов ЭР, но замещает радиоактивно меченный 17β-эстрадиол (Е2) в цитозольных препаратах матки свиньи и эндометрия человека. Такая активность цимицифуги объясняется, возможно, тем, что какие-то компоненты экстракта цимицифуги способны взаимодействовать с невыявленным эстроген-связывающим белком.

Согласно результатам экспериментов на грызунах, экстракт цимицифуги не оказывает уретеротропного действия. На основании этих данных был сделан вывод о том, что экстракты цимицифуги не содержат эстрогеноподобных компонентов [1].

Особое место у исследователей занимает вопрос о безопасности использования препаратов цимицифуги у больных с эстрогенозависимыми опухолями, в первую очередь РМЖ. К настоящему времени опубликованы многие исследования, посвященные выявлению стимулирующего влияния цимицифуги на линии клеток эстрогенозависимых опухолей (например, РМЖ MCF-7) и в различных тест-моделях на животных. С учетом совокупности полученных результатов принято считать, что цимицифуга не демонстрирует эстрогенной активности или пролиферативных эффектов в отношении возникновения или роста эстрогенозависимых опухолей. Это же подтверждается и исследованиями по безопасности применения цимицифуги [3–5]. В современных монографиях по цимицифуге кистевидной (ESCOP, ВОЗ) не указаны риски применения ее в отношении эстрогенозависимых опухолей и эстрогенозависимые опухоли не приводятся в качестве противопоказаний [6, 7]. Тем не менее инструкции по применению практически всех препаратов цимицифуги содержат противопоказания по этому пункту.

В соответствии с современной установкой на то, что каждый растительный препарат обладает уникальным «качеством», включающим в себя и стандартизованность препарата, и его фармакологические эффекты, считается, что среди растительных препаратов принципиально не может быть генериков, поэтому при обсуждении тех или иных эффектов препаратов цимицифуги внимание стали обращать на свойства конкретных экстрактов, содержащихся в них. Среди многих экстрактов цимицифуги одним из наиболее изученных является экстракт цимицифуги BNO 1055*.

Установлено, что у крыс экстракт цимицифуги BNO 1055 оказывает благоприятное воздействие на гипоталамус, подавляя пульсирующее высвобождение лютеинизирующего гормона (ЛГ), а возможно – и приливы. Экстракты цимицифуги BNO 1055 содержат компоненты, связывающие серотониновые рецепторы, и не исключено, что это и есть механизм, благодаря которому приливы ослабевают. Однако Е2 и экстракт цимицифуги BNO 1055 одинаковым образом модулируют экспрессию в костной ткани двух генов, регулируемых эстрогенами. Эффекты экстракта цимицифуги BNO 1055 и Е2 наблюдали в костной ткани у крыс после удаления яичников, недостаточность которых восполняли обоими препаратами на протяжении 12 нед. Оба препарата тормозили экспрессию генов IGF1 и TRAP. Все это указывает на то, что на фоне такого лечения активность остеобластов и остеокластов, повышенная вследствие выполнения овариэктомии, восстанавливается до нормальных значений. У грызунов, которым вводили Е2 и экстракт цимицифуги BNO 1055, Е2 практически полностью предотвращал более чем 50% потерю минеральной плотности костной ткани, в то время как у крыс, получавших экстракт цимицифуги BNO 1055, этот эффект оказался частичным, но все же значимым при сравнении с таковым в контрольной группе. Также продемонстрировано положительное влияние экстракта цимицифуги BNO 1055 на уровень маркеров метаболизма костной ткани и минеральную плотность бедренной кости.

Во влагалище Е2 обусловливает пролиферацию эпителия, что способствует выработке бактериями лактата с закислением среды, не допуская тем самым восходящего бактериального инфицирования матки. Тот же самый эффект, хотя и слабовыраженный, можно наблюдать у женщин, принимающих экстракт цимицифуги BNO 1055. В опытах на крысах с удаленными яичниками показано наличие умеренного вагинотропного действия у экстракта цимицифуги BNO 1055. Эстрогены повышают активность системы свертывания крови, что может спровоцировать развитие тромбоэмболии. О наличии таких побочных эффектов у цимицифуги информации нет.

С учетом благоприятного влияния экстракта цимицифуги BNO 1055, а также отсутствия у него эстрогеноподобного действия в отношении молочных желез и эндометрия можно предположить, что этот препарат обладает органной селективностью, хотя ее механизмы пока не изучены. Эта активность не опосредована ни одним из двух описанных ЭР, но, возможно, связана со стимуляцией их активизирующих и/или подавляющих посредников.

* Производитель «Бионорика АГ» (Германия), входит в состав препарата Климадинон®.

Клиническая эффективность экстракта цимицифуги BNO 1055 в отношении психовегетативных симптомов менопаузального синдрома доказана результатами нескольких клинических исследований [1, 8]. Одно из них, проведенное В. Вуттке и соавторами [1], показало не только благоприятное воздействие препарата на симптоматику менопаузального синдрома, но и впервые продемонстрировало, что экстракт цимицифуги BNO 1055 может препятствовать развитию остеопороза. Кроме того, было найдено лишь незначительное эстрогеноподобное влияние экстракта на слизистую оболочку влагалища. При этом во всех наблюдениях отмечалась стабильная концентрация печеночных ферментов и факторов свертывающей системы крови, что свидетельствовало об отсутствии у препарата гепатотоксического действия. Первое исследование безопасности для эндометрия длительного применения цимицифуги у женщин было проведено с экстрактом BNO 1055, срок лечения составил 12 мес [8]. Результаты исследования показали, что длительное лечение экстрактом BNO 1055 является безопасным для эндометрия по данным биопсий: не выявило гиперплазии эндометрия, характерной для применения эстрогенов. Плотность молочных желез в ходе лечения не изменилась, следовательно, риск развития РМЖ не увеличился. Кроме того, отсутствие существенных изменений содержания печеночных ферментов и гемостатических факторов свидетельствовало в пользу того, что данный экстракт не имеет подобных побочных эффектов. На основании изучения показателей, связанных с обменом костной ткани, можно определенно утверждать, что экстракт BNO 1055 обладает антирезорбтивной активностью. Наконец, снижение числа приливов на 80% отражает существенное субъективное улучшение, наступившее благодаря использованию экстракта BNO 1055.

Имеется опыт применения цимицифуги и при посткастрационном синдроме. Так, А.А. Осипова и соавторы [9] изучили действие экстракта BNO 1055 в сочетании с препаратами кальция, использовавшихся в течение 3 мес для лечения женщин репродуктивного возраста, перенесших гистерэктомию без придатков, на симптомы климактерического синдрома и маркеры костного ремоделирования. Оперативное лечение пациенткам было проведено в среднем за 1,5 года до исследования по поводу миомы матки или аденомиоза. По результатам повторного обследования, проведенного через 3 мес, установлено, что только у 2 из 24 женщин прием цимицифуги не сопровождался снижением числа симптомов климактерического синдрома. Установлены достоверное уменьшение интенсивности жалоб на симптомы посткастрационного синдрома (индекс Куппермана), достоверное повышение уровня остеокальцина. Лечение хорошо переносилось и не имело побочных эффектов.

Особый интерес для онкологов-клиницистов представляют работы Т.Н. Коломойцевой и соавторов [2] и Л.В. Покуль и соавторов [10], в которых продемонстрирован опыт применения экстракта цимицифуги BNO 1055 у пациентов, перенесших специальное лечение по поводу онкогинекологической патологии в комплексной терапии с целью реабилитации и облегчения психовегетативной симптоматики.

Личный опыт применения препарата этими авторами продемонстрировал позитивные результаты, требующие, однако, в дальнейшем проведения дополнительных углубленных исследований.

В заключение следует отметить, что на сегодняшний день критерием эффективности лечения онкологической патологии должно быть не только полное излечение больных, но и их полноценная реабилитация. Таким образом, каждый новый препарат дает шанс пациенту и врачу для достижения этой цели. Попытки использовать препараты цимицифуги для устранения симптомов посткастрационного синдрома продемонстрировали обнадеживающие результаты. Хотелось бы, чтобы сходные исследования были бы спланированы и проведены на большем количестве онкологических пациентов, нуждающихся в помощи. В случае достижения воспроизводимых положительных результатов и при благоприятном профиле безопасности вполне возможно, что цимицифуга займет свое место среди лекарств для лечения посткастрационного синдрома не только у пациентов с доброкачественными заболеваниями, но и при онкологической патологии.

Artificial menopause and experience of Cimicifuga extract use (Klimadynon)

Yu.G. Payanidi, K.I. Zhordania

Advances made in oncogynecology and improvements of surgical, radiation, and drug treatment provided relatively good survival rates in patients with female genital organ lesions. However, this treatment often leads to postcastration syndrome manifestations in most young women. New rehabilitation modalities for such female patients are important and urgent. It was investigated whether Cimicifuga racemosa extract may be used for alleviation of postcastration syndrome symptoms and the results are encouraging.

Key words: *oncology, gynecology, cimicifuga, postcastration syndrome, rehabilitation, quality of life.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Вуттке В., Горков К., Сайдлова-Вуттке Д. Влияние цимицифуги (Cimicifuga racemosa) на метаболизм в костной ткани, состояние слизистой оболочки влагалища и различные параметры анализа крови у женщин в постменопаузе: двойное слепое плацебо-контролируемое и контролируемое конъюгированными эстрогенами исследование // Рус. мед. журн., 2008;16 (20): 3–11.
2. Коломойцева Т.Н., Орлов О.А., Козлова Г.А. Опыт использования препарата из экстракта цимицифуги (Климадинон) в комплексной реабилитации больных раком шейки матки // ОЖРС, 2008; (3):57–61.
3. Huntley A., Ernst E. A systematic review of the safety of black cohosh. Menopause 2003;10 (1): 58–64.
4. Low Dog T.L., Powell K.L., Weisman S.M. Critical evaluation of the safety of cimicifuga racemosa in menopausal symptom relief // Menopause, 2003; 10 (4): 299–313.
5. Mahady G.B. Is black cohosh estrogenic? Nutr Rev 2003;61 (5): 183–6.
6. European Scientific Cooperative on Phytotherapie (ESCOP). Cimicifuga racemosa // In: ESCOP Monographs, 2nd ed. 2003. p. 79–91.
7. World Health Organisation (WHO). Rhizoma cimicifugae racemosae // In: WHO Monographs on selected medicinal plants, 2002. Vol. 2. p. 55–65.
8. Рауш К., Брюкер К., Горков К., Вуттке В. Первые доказательства безопасности для эндометрия экстракта клопогона кистевидного (Actaea и Cimicifuga racemosa) CR BNO 1055 // Рус. мед. журн., 2008; 16 (9); 1–8.
9. Осипова А.А., Казначеева Т.В. Фитоэстрогены в реабилитации женщин, перенесших гистерэктомию без придатков // Пробл. репрод., 2007; (5): 1–4.
10. Покуль Л.П., Порханова Н.В. Клиническая оценка применения препарата «Климадинон» у онкологических больных (анализ результатов экспериментального наблюдения) // Врач 2007; (8): 67–71.

Репродуктивне здоров'я жінок після консервативної міомектомії

Ю.П. Вдовиченко, М.Л. Кузьоменська

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

Результати проведених досліджень свідчать, що репродуктивне здоров'я пацієнток після консервативної міомектомії є дуже актуальною проблемою сучасної гінекології і акушерства. Вирішення даної проблеми має поетапний патогенетичний підхід з урахуванням віку пацієнток, їхнього репродуктивного анамнезу, наявності супутньої генітальної і соматичної патології, а також можливостей збереження матки при проведенні оперативного лікування. Запропонований нами алгоритм діагностичних і лікувально-профілактичних заходів дозволяє не лише підвищити ефективність відновлення репродуктивної функції, але і знизити частоту перинатальної патології під час розродження. Це свідчить про вирішення важливої проблеми сучасної репродуктології, а розроблений алгоритм дозволяє рекомендувати його для широкого використання в практичній охороні здоров'я.

Ключові слова: *репродуктивне здоров'я, лейоміома матки.*

Проблема лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку є однією з найбільш актуальних у сучасній гінекології, що зумовлено тим фактом, що дана патологія посідає перше місце в структурі всіх гінекологічних захворювань. Частота даної патології серед жінок репродуктивного віку складає до 60% [1, 3, 6].

На сучасному етапі спостерігається підвищення частоти лейоміоми матки, особливо серед жінок молодого віку, яка знижує якість їхнього життя і впливає на репродуктивну функцію [2, 4, 5].

Лейоміома матки є однією з основних причин жіночого безпліддя, частота якого за даної патології досягає 80% [3–6]. У сучасній літературі немає єдиної думки про причини безпліддя при лейоміомі матки, особливо при збереженому двофазному менструальному циклі і прохідності маткових труб. Ефективність різних лікувально-профілактичних і реабілітаційних заходів в цей час не перевищує 50% [3, 4].

Останніми роками одним з основних методів оперативного лікування лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку є консервативна міомектомія, яку все частіше виконують за допомогою сучасних ендоскопічних методів [1, 6].

Попри значне число наукових публікацій в даному напрямку не можна вважати проблему репродуктивного здоров'я у жінок з лейоміомою матки після консервативної міомектомії, особливо в плані впливу даної патології на клінічний перебіг гестаційного періоду, акушерські і перинатальні результати розродження, повністю вирішеною.

Усе викладене вище свідчить про актуальність даної наукової проблеми, вирішення якої дозволить поліпшити репродуктивне здоров'я жінок групи високого ризику.

Метою наукової роботи було зниження частоти порушень репродуктивного здоров'я і гестаційних ускладнень у жінок з лейоміомою матки після консервативної міомектомії на основі розроблення і впровадження вдосконаленого алгоритму діагностичних, лікувально-профілактичних і реабілітаційних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення поставленої мети дослідження були проведені у декілька етапів:

1. Для вивчення частоти міомектомії, показань до операції, інтра- і післяопераційних ускладнень проведений ретроспективний аналіз 100 карт стаціонарних хворих, яким була виконана операція консервативної міомектомії в гінекологічному відділенні КУ СМКЛ № 1 м. Суми за період 2009–2011 рр. З метою аналізу віддалених результатів проведений огляд і анкетування цих жінок через 2–5 років після реконструктивно-пластичної операції з приводу лейоміоми матки.

2. Для уточнення особливостей перебігу післяопераційного періоду, процесів загоєння швів на матці проведено комплексне обстеження 100 жінок, яким була виконана консервативна міомектомія в 2009–2011 рр. у гінекологічному відділенні КУ СМКЛ № 1 м. Суми. Усіх обстежуваних жінок було розподілено на дві групи:

- до 1-ї групи увійшли 50 пацієнток до і після консервативної міомектомії, які отримували пропонований нами алгоритм, причому деяким із них була виконана лапароскопічна консервативна міомектомія;
- до 2-ї групи було включено 50 пацієнток, які отримували лікування за загальноприйнятою методикою, і прооперовані лише лапаротомічним шляхом;
- до контрольної – I групи увійшли 50 жінок аналогічного репродуктивного віку без генітальної патології.

3. Особливості перебігу вагітності, пологів і післяпологового періоду були вивчені у 60 пацієнток з рубцем на матці після консервативної міомектомії, яких також було розподілено на дві групи:

- 3-ю групу склали 30 вагітних з рубцем на матці після консервативної міомектомії, які отримували розроблений нами алгоритм передгравідарної підготовки і ведення вагітності;
- 4-у групу склали 30 вагітних з рубцем на матці після консервативної міомектомії, яким проводили загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи;
- контрольну – II групу склали 30 першородящих, розроджених через природні пологові шляхи без початкової генітальної патології.

Загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи у пацієнток з лейоміомою матки, прооперованих в об'ємі консервативної міомектомії, включали такі моменти:

- комбіноване доопераційне та післяопераційне лікування згідно з Наказом МОЗ України № 582, що включало застосування агоністів гонадотропін-рилізинг гормонів, антиоксидантну, симптоматичну терапію.

Пропонований нами алгоритм ведення пацієнток, прооперованих в об'ємі консервативної міомектомії, включав такі відмінності:

- поряд із загальноприйнятими методами ведення післяопераційних хворих в ранній післяопераційний період нами був застосований препарат Інфламафертин для ін'єкцій для профілактики та лікування спайкового процесу після хірургічного втручання на органах малого таза. Запропонована схема лікування по 2,0 мл внутрішньом'язово з 2-ї доби післяопераційного періоду протягом 10 днів.

Загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи ведення вагітності і пологів у жінок після консервативної міомектомії включали такі моменти:

- Клінічні спостереження в динаміці вагітності за триместрами згідно з Наказами МОЗ України № 503 та № 417.

- Стандартне ультрасонографічне обстеження під час вагітності.

- Госпіталізація до акушерського стаціонару за показаннями.

Запропонований нами алгоритм ведення вагітності у жінок після консервативної міомектомії включав такі відмінності:

- вивчення стану фетоплацентарного комплексу (гормональні дослідження, УЗД з допплєрометрією, кардіотокографія);

- дослідження на наявність інфекцій перинатального періоду;

- вивчення показників місцевого імунітету;

- застосування анкетного методу оцінки психоемоційного стану.

Після пологів у жінок з лейоміомою матки ми застосовували такі методи дослідження: клінічні спостереження (на 5–7-у добу після пологів і через 3, 6 і 12 міс), що включали вивчення:

- особливостей лактації;
- стану міоматозних вузлів;
- психоемоційного статусу;
- показників імунологічної реактивності;
- біоценозу пологових шляхів;,
- рівень статевих стероїдних гормонів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що лейоміома матки у жінок репродуктивного віку лише в 11,0% спостережень зустрічається ізольовано, а у кожної другої хворої одночасно мають місце запальні процеси придатків (49,0%) і патологія шийки матки (45,0%), у 17,0% пацієнток спостерігаються кісти яєчників, у 14,0% – ендометріоз різної локалізації і у 13,0% – гіперпластичні процеси ендометрія. Усе це в сукупності призводить до високої частоти порушень репродуктивної функції (26,0%).

Основними показаннями для виконання консервативної міомектомії в пацієнток репродуктивного віку є виражені порушення менструальної функції (50,0%), больовий синдром (33,0%), порушення репродуктивної функції (26,0%), анемія (23,0%) і дизуричні порушення (3,0%). При цьому в більшості хворих (79,0%) мають місце декілька показань для оперативного лікування.

У структурі безпліддя у пацієнток з лейоміомою матки первинне складає 40,0% і вторинне – 60,0%. Середня тривалість безпліддя складає 6,1±0,5 року і є найбільшою у жінок з множинною лейоміомою і розмірами матки більше 16-тижневого терміну вагітності, а також серед жінок з поодиноким міоматозним вузлом більше 8 см в діаметрі, тобто залежить здебільшого не від кількості вузлів, а від їхніх розмірів.

Первинне безпліддя вірогідно частіше зустрічається у пацієнток з множинною лейоміомою (28,0%), тоді як серед пацієнток з поодинокою лейоміомою частота первинного безпліддя складала 12,0%. При цьому, чим більше розміри лейоміоми на момент оперативного лікування, тим значніша частота і тривалість первинного безпліддя відзначена у пацієнток. Частота вторинного безпліддя залежно від кількості міоматозних вузлів достовірно не відрізняється і складає 32,0% при поодинокій лейоміомі і 28,0% – при множинних міоматозних вузлах.

Основними ехографічними і допплєрометричними особливостями лейоміоми у пацієнток з безпліддям є:

- у 38,0% спостережень атипова локалізація вузлів (шийково-перешийкова, інтралігаментарна);

- у 40,0% – підслизове і доцентрове зростання вузлів;

- кровопостачання лейоміоматозних вузлів характеризується центральним кровотоком (93,0%), який є більш низькошвидкісним і низькорезистентним, ніж периферійний.

Безпліддя у жінок з лейоміомою матки розвивається на тлі виражених дисгормональних порушень: у 56,0% випадків збільшення рівня ЛГ; у 48,0% спостережень зростання ФСГ; у 44,0% – збільшення прогестерону; у 32,0% – підвищений рівень естрадіолу; у 20,0% – одночасне підвищення рівня пролактину і тестостерону. При цьому нами не виявлено достовірної залежності між рівнем досліджуваних гормонів у периферійній крові і розмірами матки, кількістю вузлів і темпом зростання лейоміоми.

У жінок з безпліддям лише в 50,0% спостережень виконують лише консервативну міомектомію. В останніх випадках виконують додаткові втручання на яєчниках (20,0%); роз'єднання спайок (17,0%); резекція вогнищ ендометріозу (7,0%) і видалення функціонально неспроможних маткових труб (6,0%).

Використання запропонованого алгоритму діагностичних, лікувально-профілактичних і реабілітаційних заходів дозволяє підвищити частоту настання вагітності на 26,0%. При цьому в 62,5% спостережень вагітність розвивається через 1 рік, в 28,0% – через 2–3 роки і в 9,5% – після 3 років.

Розроблена тактика ведення вагітності після консервативної міомектомії дозволяє знизити частоту загрози переривання вагітності на 20,0%; зміни об'єму навколоплідних вод – на 13,3%; плацентарній дисфункції – на 13,3%; затримки розвитку плода – на 10,0% і передчасних пологів – на 6,7% відповідно.

ВИСНОВКИ

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать, що репродуктивне здоров'я пацієнток після консервативної міомектомії є дуже актуальною проблемою сучасної гінекології і акушерства. Вирішення даної проблеми повинно носити поетапний патогенетичний підхід з урахуванням віку пацієнток, їх репродуктивного анамнезу, наявності супутньої генітальної і соматичної патології, а також можливостями збереження матки при проведенні оперативного лікування. Запропонований нами алгоритм діагностичних і лікувально-профілактичних заходів дозволяє не лише підвищити ефективність відновлення репродуктивної функції, але і знизити частоту перинатальної патології під час розродження. Це свідчить про вирішення важливої проблеми сучасної репродуктології, а розроблений алгоритм дозволяє рекомендувати для широкого використання в практичній охороні здоров'я.

Репродуктивное здоровье женщин после консервативной миомэктомии

Ю.П. Вдовиченко, М.Л. Куземенская

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что репродуктивное здоровье пациенток после консервативной миомэктомии является очень актуальной проблемой современной гинекологии и акушерства. Решение данной проблемы имеет поэтапный патогенетический подход с учетом возраста пациенток, их репродуктивного анамнеза, наличия сопутствующей генитальной и соматической патологии, а также возможностей сохранения матки при проведении оперативного лечения. Предлагаемый нами алгоритм диагностических и лечебно-профилактических мероприятий позволяет не только повысить эффективность восстановления репродуктивной функции, но и снизить частоту перинатальной патологии при родоразрешении. Это свидетельствует о решении важной пробле-

мы современной репродуктологии, а разработанный алгоритм позволяет рекомендовать для широкого использования в практическом здравоохранении.
Ключевые слова: *репродуктивное здоровье, лейомиома матки.*

Reproductive health of women after conservative myomectomy

J.P. Vdovichenko, L.M. Kuzemensky

Results of the spent researches testify that reproductive health of patients after conservative myomectomy is very actual problem of modern gynecology and obstetrics. The decision of the given problem should carry the stage-by-stage pathogenetic approach taking into account age of patients, their reproductive anamnesis, presence accompanying genital and a somatic pathology, and also possibilities of preservation of a uterus at carrying out of operative treatment. The algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions offered by us allows not only to raise efficiency of restoration of reproductive function, but also to lower frequency perinatal pathologies at delivery. It allows to confirm about the decision of an important problem modern reproductology, and the developed algorithm to recommend for wide use in practical public health services.
Key words: *reproductive health, leiomyoma of uterus.*

ЛІТЕРАТУРА

1. Васильченко Н.П. Отдаленные клинико-физиологические аспекты различных способов хирургического лечения больных лейомиомой матки / Н.П. Васильченко, Н.М. Коржова, Н.М. Ткаченко // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 3. – С. 40–44.
2. Ведение беременности и родов у пациенток с миомой матки и рубцом на матке после консервативной миомэктомии / Р.И. Шалина, М.А. Курцер, Н.Г. Аминтаева [и др.] // Вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии. – 2008. – Т. 3, № 2. – С. 20–25.
3. Вихляева Е.М. О стратегии и тактике ведения больных с миомой матки / Е.М. Вихляева // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 2007. – № 3. – С. 21–23.
4. Влияние объема и доступа при гистеректомии на психоэмоциональное состояние женщин / Л.В. Адамян, С.И. Аскольская, Т.А. Кудрякова [и др.] // Лапароскопия и гистероскопия в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. – Москва, 2007. – С. 178–186.
5. Воробйова Л.І. Сучасні принципи хірургічного лікування доброякісних пухлин матки і придатків / Л.І. Воробйова, Ю.С. Доценко, Г.В. Євтушенко // ПАГ. – 2006. – № 3. – С. 78–79.
6. Давыдов А.И. Гистерорезектоскопия: возможности и перспективы / А.И. Давыдов, К.Р. Бахтияров, Л.Д. Белоцерковцева // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 2. – С. 7–10.

РАЗРАБОТАНО МИНИАТЮРНОЕ УСТРОЙСТВО, РАЗРУШАЮЩЕЕ ТРОМБЫ

Американскими инженерами было разработано устройство самостоятельно перемещающееся по кровеносным сосудам. Сообщается, что группу разработчиков из Стэнфордского университета возглавляла Ада Пун (Ada Poon).

Пун со своими коллегами работала над созданием устройства, способного самостоятельно перемещаться в кровеносном русле после своего введения. Современная технология позволяет изготавливать миниатюрные электромеханические имплантаты. Тем не менее, основной проблемой при разработке этих устройств является их питание - аккумуляторы очень громоздки и подвергаются коррозии, нуждаются в замене или зарядке.

Разработчиками было принято решение отказаться от использования элементов питания, обеспечив поступление энергии благодаря беспроводной связи. Устройство решено было оснастить специальной антенной, площадь которой всего около двух миллиметров. На антенну подаются электромагнитные волны, частота которых один гигагерц и генерируются внешним источником.

Пун отмечает, что такие устройства подходят как для диагностических целей, так и для малоинвазивной хирургии. Благодаря этим устройствам, можно доставлять лекарственные средства непосредственно к пораженным органам и тканям, а также разрушать тромбы или атеросклеротические бляшки в сосудах.

www.newsland.ru

Бактериальный вагиноз и современные возможности его лечения у женщин репродуктивного возраста

В.А. Бенюк, Л.Д. Ластовецкая, Т.Р. Никонюк, В.В. Мельник
Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев

В статье приведены результаты исследований, которые свидетельствуют об эффективности предложенного авторами комплексного метода лечения бактериального вагиноза (БВ) у женщин репродуктивного возраста. Установлена противорецидивная и эрадикационная способность препарата Гексикон, что позволяет снизить риск инфекционных осложнений после БВ и способствует сохранению репродуктивной функции женщин и улучшению качества их жизни.
Ключевые слова: *бактериальный вагиноз, Гексикон, Лавомакс, лечение женщин репродуктивного возраста.*

Согласно современным представлениям, бактериальный вагиноз (БВ) представляет собой полипатогенетический инфекционный синдром, обусловленный дисбиотическим состоянием влагалищного биотопа, пищеварительного тракта и мочевыделительной системы на фоне хронического иммунодефицита [1–7]. Микроэкосистема влагалища является результатом динамического взаимодействия неразрывно связанных анатомических, гистологических, физиологических и микробных факторов (особенно вагинального эпителия и резидентной микрофлоры) под влиянием гомеостаза организма женщины, эндокринной и иммунной систем, а также экзогенных агентов.

В настоящее время частота БВ в структуре воспалительных заболеваний женской половой сферы колеблется от 12% до 60–80% [1, 2, 7, 8]. Влагалищная экосистема включает как анаэробные, так и аэробные, микроорганизмы. Доминирующими в микробном пейзаже влагалища являются лактобактерии [6–9, 14]. Их количество достигает 10^6–10^9 КОЕ/мл и составляет до 95–98% всей влагалищной микрофлоры. Лактобактерии отсутствуют у 40–45% пациенток с БВ, в 54,7–56,9% случаев их количество резко снижено. Результаты исследований, проведенных в последние годы, свидетельствуют, что наряду с патогенными возбудителями, причиной инфекционной патологии в акушерско-гинекологической практике могут быть представители нормальной микрофлоры влагалища. Около 3–5% микробиоценоза влагалища здоровых женщин составляют другие микроорганизмы, в частности – G. vaginalis определяются у 5,8–6,2%, хламидии у 1,4–6,4% здоровых женщин. У пациенток с БВ отмечаются нарушения иммунной системы в виде незавершенного фагоцитоза и снижения защитных свойств вагинального секрета, эндокринной регуляции функции слизистой оболочки влагалища и резидентной флоры, что способствует развитию адгезивных свойств и интенсивному размножению патогенной и условно-патогенной микрофлоры [2, 5, 7, 9, 11–13]. Изложенное выше позволяет рассматривать БВ как плацдарм для развития воспалительных заболеваний органов малого таза с тенденцией к рецидивированию и хронизации воспалительного процесса.

Спектр современных фармацевтических средств, используемых для лечения БВ, достаточно широк [3, 6, 7, 9, 11–14]. Применяемая двухкомпонентная схема лечения БВ при достаточно высокой эффективности обеспечивает непродолжительный терапевтический эффект и частые рецидивы заболевания. У 20% пациенток развивается кандидозный вульвовагинит [2, 4, 7, 13]. Исходя из этого, практический интерес представляет ступенчатое назначение вагинальных лекарственных форм, в первую очередь направленных на элиминацию ассоциированного с БВ вагинального биотопа в сочетании с иммунокоррекцией, а затем на ликвидацию кандидозной инфекции. Необходимым требованием к действующему веществу является отсутствие токсического воздействия на лактобактерии. Такая концепция является основой для восстановления лактобациллярного биотопа, улучшения экоусловий и иммунной защиты во влагалище.

Представленная аргументация обусловливает необходимость поиска новых продуктивных и безопасных методов лечения БВ и профилактики возможных осложнений, с учетом современных технологий и эффективных медикаментозных средств.

Представленным требованиям может соответствовать комплексное применение влагалищных орошений с использованием антисептического и дезинфицирующего средства Гексикон в сочетании с иммунокорректором Лавомаксом. Гексикон (хлоргексидина биглюконат) является катионным бигуанидом. Обладает доказанным бактерицидным эффектом в отношении большинства грампозитивных и грамнегативных бактерий, простейших. Механизм его действия связан с высвобождающимися в процессе гидролиза катионами, которые связываются с отрицательно заряженными оболочками бактерий. При этом отсутствует влияние на лактобактерии. Препарат обеспечивает продолжительную антимикробную активность, что предотвращает размножение микроорганизмов как минимум на протяжении 6 ч после применения препарата. Выводится в основном с каловыми массами (90%), менее 1% выделяется почками. Лавомакс является индуктором синтеза эндогенного интерферона. Нормализует выработку всех фракций интерферона (α, β и γ), что выражается в комплексной коррекции звеньев иммунитета, стимулирует цитотоксическую активность Т-лимфоцитов и фагоцитоз иммунных комплексов. Особенностью Лавомакса является способность к поддержанию терапевтического уровня интерферона до 8 нед после завершения лечебного курса.

Цель работы – разработка и внедрение комплексного метода лечения БВ у женщин репродуктивного возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проведено обследование и лечение у 58 женщин репродуктивного возраста с БВ. Верификацию диагноза проводили на основании клинических данных, диагностических критериев R. Amsel (1983), культурального исследования влагалищного содержимого с определением состава микрофлоры.

Для скрининга использовали диагностический стандарт: наличие патологических выделений из половых путей, изменение кислотности влагалищного содержимого (pH выше 4,5–4,7), положительный аминный тест – появление или усиление запаха «гнилой рыбы» при смешивании влагалищного содержимого с 10% гидроокисью калия (KOH), наличие «клю-

чевых» клеток при микроскопии влагалищных мазков; исследование показателей местного и гуморального иммунитета.

Эффективность проведенной терапии оценивали по динамике жалоб и клинических проявлений: отсутствие патологических выделений из влагалища, «ключевых клеток» в мазках и нормализацию pH влагалищного содержимого на 3-й, 10-й день и спустя 3 мес после проведенного лечения.

В зависимости от метода лечения БВ обследуемые были разделены на 2 группы. В I группу (основную) вошли 32 женщины, которым проводили терапию БВ по предложенной нами методике с использованием препарата Гексикон – флаконы по 100 мл 0,05% раствора хлоргексидина для наружного применения – в виде влагалищных орошений с экспозиционной дозой 2–3 мин 2 раза в день в течение 10 дней.

В комплексе с местным применением Гексикона использовали пероральный иммуномодулятор с выраженной интерфероновой активностью Лавомакс. Лавомакс, индуцируя синтез интерферонов, обеспечивает защиту здоровых эпителиоцитов от инфицирования и угнетает размножение возбудителя внутри уже инфицированных клеток [2]. Препарат назначали внутрь после еды в таблетированной форме по 0,125 г/сут в течение первых двух суток, а затем каждые 48 ч по 0,125 г. Всего на курс 2,5 г (20 таблеток).

Во II группе (сравнения), состоящей из 26 женщин, лечение БВ проводили традиционным двухэтапным методом по общепринятым схемам.

Контрольную группу составили 23 практически здоровых женщин без гинекологической патологии, проходивших обследование.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным репродуктивного анамнеза у обследованных 58 женщин в 54,1% случаях были аборты, из них самопроизвольные – у 21,5%, артифициальные – 12,1% пациенток, внематочная беременность – у 7,2%, бесплодие – у 5,2% обследуемых женщин. Преждевременные роды были в анамнезе у 25,1%, преждевременное излитие околоплодных вод – у 41,8%, хорионамнионит – у 33,1% пациенток. Различные гинекологические заболевания в анамнезе имели 89,1% пациенток основной группы. Среди них – кольпиты у 73,1% женщин групп наблюдения. Развитие клинических симптомов БВ 24,9% женщин связывают с перенесенными в прошлом воспалительными заболеваниями мочеполового тракта, 26,4% – с применением антибактериальной терапии, 16,1% – с применением иммунодепрессантов или гормональных средств. На регулярную половую жизнь указывали 71,6% женщин, из них 42,2% имели несколько половых партнеров.

Объективные признаки БВ имели место у всех 58 женщин, что было подтверждено при первичном осмотре. Так, 29 (90,6%) пациенток I группы (основной) и 23 (88,5%) из группы сравнения отмечали наличие жидких серовато-желтых выделений из половых путей с неприятным запахом «гнилой рыбы». Как свидетельствуют результаты наших исследований, ощелачивание (pH>4,5) влагалищного содержимого выявлено у всех (100%) женщин групп наблюдения, что указывает на угнетение нормальной ацидофильной и манифестацию патологической микрофлоры. При этом специфический запах, обусловленный образованием летучих аминов в результате процесса декарбоксилирования аминокислот облигатными анаэробами, отмечался при среднем показателе кислотности влагалищного содержимого – pH 6,6±0,24.

Полученные кольпоскопические и цитологические данные свидетельствовали о том, что доброкачественные изменения эпителия шейки матки – эктопия цилиндрического эпителия, папиллярная эрозия, незаконченная (железистая эрозия, пролиферативный эндоцервикоз) и законченная зона доброкачественной трансформации – имели место у 27 (47,3%) пациенток обеих группы.

Изучение иммунологических антиинфекционных факторов резистентности показало, что у 51% пациенток с БВ установлена деградация IgA, лизоцима, секретируемых плазматическими клетками влагалища. Наряду с этим, повышение уровня содержания IgG, IgM, которые сопровождают инфекционный процесс, у женщин обследуемых групп с БВ отмечено не было (табл. 1).

Анализ результатов проведенных иммунологических исследований свидетельствует, что у всех 58 пациенток с БВ наблюдается повышенная способность клеток крови к продукции основных противовоспалительных цитокинов. При этом, в зависимости от степени клинических проявлений вагиноза, уровень провоспалительного цитокинина ИЛ-1b в слизи канала шейки матки был достоверно выше, чем ИЛ-4. Сравнительный анализ содержания ИЛ-6 продемонстрировал ту же тенденцию. Установлено, что уровень ФНО-α у пациенток групп наблюдения с выраженной симптоматикой превышает таковой в сравнении с асимптомной формой БВ (52,1% и 26,2% ($p<0,05$) соответственно).

Таким образом, нарушение цитокиновой регуляции иммунной системы у больных с БВ свидетельствует о наличии

Таблица 1

Состояние гуморального иммунитета у обследуемых женщин

Показатели	Группы			
	До лечения (n =58)	После лечения		Контрольная (n=23)
		I группа (основная) (n=32)	II группа (сравнения) (n=26)	
IgA (г/л)				
В сыворотке крови	4,7±0,3	2,1±1,5	3,7± 1,1	2,5±0,7
В выделениях из канала шейки матки	2,3±0,8	4,8± 0,3	4,1±0,1	4,3±0,2
Лизоцим (г/л)				
В сыворотке крови	0,012±0,02	0,017±0,03	0,013±0,02	0,018± 0,01
В выделениях из канала шейки матки	0,09±0,03	0,15±0,01	0,10±0,01	0,1±1,1
IgM (г/л)				
В сыворотке крови (г/л)	1,25±0,04	1,09±0,06	1,11±0,8	1,13±0,7
IgG (г/л)				
В сыворотке крови (г/л)	5,1±0,4	3,9±0,2	4,4±0,1	4,9±1,3

Таблица 2

Показатели микробиоценоза влагалища у обследуемых женщин в динамике лечения (%)

Микроорганизмы	Группы			
	До лечения (n=58)	После лечения		Контрольная (n=23)
		I группа (основная) (n=32)	II группа (сравнения) (n=26)	
	≥10^4КОЕ	≥10^4КОЕ	≥10^4КОЕ	≥10^4КОЕ
Микроаэрофильные бактерии				
Лактобактерии spp.	-	67,6	52,3	79,2
Гарднерелла vaginalis	100	6,25	12,2	5,1
Облигатно-анаэробные грампозитивные бактерии				
Лактобактерии spp.	-	58,6	45,7	77,1
Мобилункус	43,1	12,3	16,4	3,9
Пептострептококки	42,3	3,12	7,8	1,2
Факультативно-анаэробные грампозитивные бактерии				
Стафилококк золотистый	8,5	3,12	3,85	0,3
Стафилококк эпидермальный	66,3	6,3	7,1	4,7
Кишечная палочка	15,2	3,12	3,85	2,1
Коринебактерии	13,6	8,8	10,1	7,5
Грибы Candida	5,6	3,12	3,85	0,4

вторичной иммунной недостаточности, которая способствует персистенции дисбиотического процесса и предопределяет необходимость ее своевременного выявления и лечения. Рациональная комплексная терапия БВ должна быть направлена на размыкание этого порочного круга с помощью препаратов этиотропного иммуномодулирующего действия.

С нашей точки зрения, вектор иммуномодулирующего действия цитокининов зависит от иммунологического статуса пациентки, когда недостаточная активация клеток иммунной системы может быть обусловлена дисбалансом выработки цитокининов, поэтому применение адекватных терапевтических средств должно быть направлено на усиление функциональной активности этих клеток.

Сравнительный анализ показателей иммунного ответа до и после лечения показал улучшение показателей гуморального иммунитета после проведенного лечения. Так, содержание лизоцима у больных I (основной) группы увеличилось в 1,3 раза по сравнению с пациентками II группы, что свидетельствует о нормализации функционирования местного иммунитета у женщин I группы ($p<0,05$).

При бактериоскопическом исследовании влагалищного содержимого до лечения установлено, что «ключевые» клетки были выявлены у 100% обследуемых, количество лейкоцитов варьировало от 2 до 23 в поле зрения. При этом положительный аминный тест выявлен у 97,6% пациенток обследуемых групп. У 2,4% женщин с БВ при слабоположительном аминовом тесте отмечался выраженный «рыбный запах» влагалищных выделений. Дисбиоз влагалища был диагностирован у всех обследуемых и характеризовался резким снижением или полным отсутствием лактобактерий, обильной полиморфной грампозитивной и грамнегативной палочковой и кокковой флорой (табл. 2). Чаще всего у женщин групп наблюдения выявляли G. vaginalis (88,7%), Mobiluncus (43,1%). Среди условно-патогенной флоры превалировали пептострептококки (42,3%), коринебактерии vaginalis (13,6%), стафилококк эпидермальный (66,3%).

В результате проведенного бактериологического обследования у 89,5% пациенток групп наблюдения выявлено чрезмерное размножение условно-патогенных микроорганизмов, входящих в состав нормального влагалищного биотопа. При этом у 5,6% обследованных женщин обнаружены дрожжеподобные грибы рода Candida в ≥10^4КОЕ. Микробиологическая характеристика влагалищного содержимого с учетом показателя обсемененности лактобактериями у всех больных соответствовала II и III степени БВ.

Анализируя микробный пейзаж влагалища женщин в процессе лечения, мы отметили, что у пациенток основной группы достоверно в большем проценте случаев отмечалась эрадикация возбудителей, т.е. бактериологическая излеченность. Установлено, что в процессе лечения улучшились показатели вагинального биоценоза у пациенток I (основной) группы. Так, уровень молочнокислых бактерий повысился у 67,6% женщин основной группы. G. vaginalis была выявлена у 6,25% пациенток I (основной) группы, где проявления БВ носили субкомпенсированный характер, у больных группы сравнения – в 12,2% случаев ($p<0,05$). С нашей точки зрения, элиминация G. vaginalis в процессе лечения является возможным маркером успешности проводимого лечения на фоне нормализации клинической и бактериологической картины. Так, характеристика клинической картины в динамике показала, что 28 (87,9%) пациенток I группы (основной) уже на 3-й день после лечения в два раза чаще, чем больные II группы (сравнения), указывали на уменьшение количества патологических вагинальных выделений, отсутствие чувства дискомфорта в области половых органов, что было нами расценено как клиническое улучшение на фоне нормализации влагалищного пейзажа ($p<0,05$).

Следует отметить, что уже спустя 3 дня от начала лечения у больных I группы выявлено достоверное увеличение показателей лактофлоры по сравнению с пациентками II группы ($p<0,001$), что подтверждено клинико-лабораторными данными и отдаленными результатами. Установлено, что у 31 (97,2%) пациентки I группы через 10 дней после лечения отмечался нормоценоз и состояние влагалищного био-

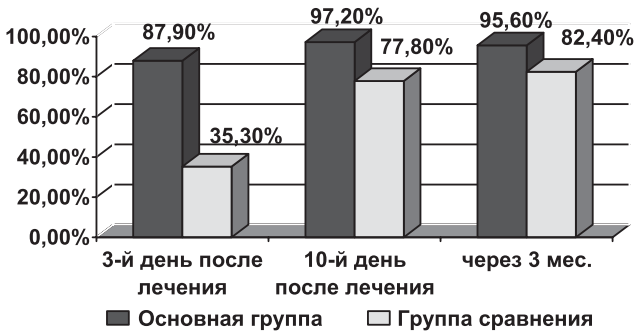


Рисунок. Показатели эффективности медикаментозной коррекции состояния влагалищного биотопа у женщин репродуктивного возраста с БВ

топа полностью соответствовало нормативным показателям репродуктивного возраста; у остальных пациенток сохранялась кокковая флора, связанная с недостаточным показателем обсемененности лактобактериями (рисунок).

Из данных, приведенных на рисунке, следует, что в 97,2% случаев мы добились клинически достоверного терапевтического эффекта благодаря применению предложенной нами методике с использованием Гексикона и Лавомакса в составе комплексной терапии БВ.

Нами были отмечены побочные эффекты у 2,8% женщин в виде легкого жжения в области вульвы и влагалища, что, возможно, свидетельствовало об индивидуальной непереносимости препарата Гексикон, но не требовало отмены препарата или проведения дополнительной санации. Каких-либо иных негативных эффектов или аллергических реакций выявлено не было.

Результаты проведенных исследований спустя 3 мес после окончания лечения БВ свидетельствуют, что клинико-лабораторное выздоровление наступило у 95,6% пациенток основной группы, что позволяет сделать вывод о положительном стойком эффекте предложенной нами комплексной терапии и дает основание рекомендовать ее для лечения БВ у женщин репродуктивного возраста.

ВЫВОДЫ

Главной проблемой в лечении бактериального вагиноза на современном этапе остается отсутствие продолжительного эффекта от проведенного лечения и частые рецидивы заболевания. Предложенная схема комплексного лечения бактериального вагиноза с использованием Гексикона и Лавомакса продемонстрировала устойчивый продолжительный клинический результат, что позволяет рекомендовать ее для широкого применения с целью лечения бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста и профилактики возможных рецидивов.

Бактеріальний вагіноз і сучасні можливості його лікування у жінок репродуктивного віку

В.А. Бенюк, Л.Д. Ластовецька, Т.Р. Никонюк, В.В. Мельник

У статті наведені результати досліджень, які доводять ефективність запропонованого авторами комплексного методу лікування бактеріального вагінозу (БВ) у жінок репродуктивного віку. Встановлена протирецидивна та ерадикаційна властивість препарату Гексикон, що дозволяє знизити ризик інфекційних ускладнень після БВ і сприяє збереженню репродуктивної функції жінок та покращання якості її життя.

Ключові слова: *бактеріальний вагіноз, Гексикон, Лавомакс, лікування, жінки репродуктивного віку.*

Bacterial vaginosis and the alternative approach to treatment for women of reproduktive age

V.A. Benyuk, L.D. Lastovetskaja, T.R. Nikonyuk, V.V. Melnik

In article results of researches which lead up efficiency of the innovative method of treatment offered by authors bacterial vaginosis at women of reproductive age are resulted. It is established antirecidive and eradicate properties of preparation Heksicon, that can to lower risk of infectious complications after bacterial vaginosis and will promote preservation of reproductive function of women and will improve quality of her life.

Key words: *bakterial vaginosis, Heksicon, Lavomaks, treatment, women of reproductive age.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Анкирская А.С. Бактериальный вагиноз// Акушерство и гинекология. – 2005. – № 3. – С. 10–13.
2. Бенюк В.А., Ластовецкая Л.Д., Щерба Е.А., Ковалюк Т.В. Медикаментозная коррекция вульвовагинита, обусловленного ассоциированной герпес – кандидозной инфекцией // Здоровье женщины, № 4 (40). – 2009. – С. 186–191.
3. Веропотвелян П.Н., Потапов В.А., Веропотвелян Н.П., Радченко В.В., Шевченко А.С. Современный взгляд на проблему бактериального вагиноза// Здоровье женщины, № 2 (38). – 2009. – С. 143–147.
4. Доброхотова Ю.Э., Джобава Э.М., Есипова Е.П. Профилактика вагинальных дисбиозов у гинекологических больных в послеоперационный период. Современные подходы к терапии // Здоровье женщины, № 2 (38), 2009. – С. 114–116.
5. Горбасенко Н.В. Современный взгляд на проблему бактериального вагиноза //Медицинские аспекты здоровья женщины, № 1 (4), 2007. – С. 32–34.
6. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. – Спб.: ООО «Нева – Люкс», 2001. – 364 с.
7. Коршунов В.М., Володин Н.Н., Ефимов Б.А. и др. Микроэкология влагалища. Коррекция микрофлоры при вагинальных дисбактериозах: Учебн. пособ. – М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 1999. – 80 с.
8. Кузнецов В.П., Маркелова Е.В., Колесникова Н.В. и др. Цитокины в патогенезе инфекций, иммунокоррекция // Аллергология и иммунология. – №3, Т. 2. – 2001. – С. 6.
9. Сидорова И.С, Бровко Е.И. Результаты сравнительного исследования эффективности применения препаратов местного действия в терапии неспецифических воспалительных заболеваний влагалища// Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – Т. 7, № 3. – С. 63–66.
10. Хаитов В.А., Гусев Е.Ю. Иммунология локального и системного воспаления // Аллергология и иммунология, № 5, Т. 2. – 2001. – С. 7.
11. Яковлева В.П., Яковлева С.В. Рациональная антимикробная фармакотерапия. Руководство для практю врачей// М.: Литтерра, 2003. – С. 555–557.
12. Bacterial vaginosis as a risk factor for upper genital tract infection /Peipert J.F., Montango A.B., Cooper A.S. et al. // Am. J. Jbstet. Ginecol. – 1993. – V. 177, № 5. – P. 1184–1187.
13. Sobel J.D. Zervos M., Reed B.D. et al. Fluconasol susceptibility of vaginal isolates obtained from women with complicated Cand. vaginitis: clinical implications. Antimicrob Agents Chemother 2003: 47(1): 34–8.
14. Sweet RL. New ahroaches for the treatment of bacterial vaginosis. Am. J Obsted gynecol 1993;62 (2.pt.2): 479–82.

Гексикон®

АНТИСЕПТИК, ЩО ЗБЕРІГАЄ ЗАХИСНУ ФЛОРУ

Швидке очищення, що зменшує гострі симптоми

Можливість застосування під час вагітності, лактації

Інформація для лікарів.
Виробник: «Нижфарм», Росія. Р. П. №UA/1094/01/01 від 05.03.2007,
Р. П. №UA/1094/02/01 від 01.09.2010, видане МОЗ України.
Представництво в Україні: м. Київ, вул. Велика Васильківська, 9/2, оф. 52.
Перед застосуванням ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування. Препарат має протипоказання.

НИЖФАРМ
ГРУППА КОМПАНИЙ STADA

Стан системи гемостазу у жінок з варикозним розширенням вен малого таза

С.І. Жук, А.М. Григоренко
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова
Лікувально-діагностичний центр «Медивін», м. Вінниця

Метою роботи стало вивчення та аналіз показників системи гемостазу у жінок з варикозним розширенням вен малого таза. Результати проведеного дослідження свідчать, що у жінок з тазовим венозним повнокров'ям виявляється активація всіх ланок гемостазу, а саме ініціація внутрішньосудинного гемостазу, схильність до гіперкоагуляції та підвищення внутрішньосудинної коагуляції з функціональною активністю ендотелію вен.
Ключові слова: *варикозна хвороба, малий таз, судинно-тромбоцитарна ланка гемостазу, плазмово-коагуляційна ланка гемостазу, система фібринолізу.*

Варикозна хвороба є однією з найбільш поширених форм патології периферійних судин. Різні форми даного захворювання діагностують у 25–41% жінок та у 15–22% чоловіків репродуктивного віку [3, 6, 8]. Деякі дослідники наголошують, що в індустріально розвинутих країнах відзначається щорічний приріст захворювання на 2,6% для жінок та на 2% – для чоловіків [7]. Роль анатомічних та фізіологічних особливостей венозної системи органів малого таза в розвитку патології виключно велика. Гемодинамічні властивості в венах такі, що навіть при фізіологічному стані складаються передумови для розвитку не тільки застою (фізіологічний стаз), але і часткового зворотного току (транзиторна регургітація) [2,4]. Венозна сітка малого таза жінки в силу своєї будови, функціонального стану та гормональної залежності створює ідеальні умови для розвитку патології, в тому числі варикозної хвороби [2,4].

На даний час домінувальної концепції щодо природи варикозної хвороби малого таза не існує, однак, вважається, що розвиток і ступінь варикозного розширення вен тазу залежить від факторів ризику, що чинять несприятливий вплив на венозну гемодинаміку в органах малого таза [6, 7]. Варикозне розширення вен малого таза, а саме вен яєчників, що виявляється під час ультразвукового дослідження (УЗД), як правило, не привертає увагу лікарів-діагностів і у більшості випадків трактується як вторинні зміни при патології жіночої статевої сфери [3, 4, 8]. Однак варикозне розширення овариальних вен може виникати і в результаті первинної патології венозних судин, механізми розвитку якого аналогічні достатньо вивченому захворюванню у осіб чоловічої статі – варікоцеле. При такому реверсному току крові відбувається закид гормонів лівої надниркової залози в гонади, пошкоджувальна дія яких на останні загальновідома. Первинний і вторинний флебостаз призводить до дисфункції яєчників, що проявляється статевими і психомоторними розладами у жінок.

У наш час для розуміння механізмів розвитку варикозного розширення вен малого таза, своєчасного виявлення можливих ускладнень все більшого значення набуває оцінка показників системи гемостазу, визначення рівня яких дозволить більш ретельно дослідити патогенез розвитку варикозної дилатації венозних колекторів і розладів репродуктивної сфери та сформувати концепцію індивідуальної патогенетичної терапії [1, 2, 4].

Тому, враховуючи зазначене вище, метою нашої роботи було вивчення та проведення аналізу особливостей показників системи гемостазу у жінок з варикозним розширенням вен малого таза та встановлення можливих етіопатогенетичних механізмів виникнення дилатації вен малого таза з подальшим розробленням адекватного алгоритму діагностики, профілактики та лікування патології венозної системи та органів малого таза.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нами проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження 350 жінок репродуктивного (18–45 років) віку з варикозним розширенням вен малого таза. Критеріями включення жінок до основної групи були наявність при УЗД розширення будь-якого з основних венозних колекторів малого таза (маткових, яєчникових, аркуатних вен) більше ніж 5 мм в діаметрі, позитивна проба Вальсальви, зниження пікової систолічної швидкості кровотоку в руслі маткових вен нижче 6 см/с, варикозне розширення вен піхви та вульви.

У подальшому для проведення порівняльного аналізу всі жінки основної групи були поділені на підгрупи:

I підгрупа – 127 жінок з ізольованим варикозним розширенням вен малого таза без супутньої гінекологічної патології.

II підгрупа – 223 жінки з варикозним розширенням вен малого таза та дисгормональними порушеннями у вигляді дисфункціональних маткових кровотеч, олігоменореї, пройоменореї, первинної дисменореї, передменструального синдрому, функціональних кіст яєчників, мультифолікулярних яєчників, міомою матки, безпліддям.

Контрольна група була сформована шляхом випадкової вибірки з виключенням жінок з дисгормональними порушенням, органічною та запальною патологією репродуктивної системи, варикозним розширенням вен малого таза та складалась зі 100 жінок репродуктивного віку.

Усім пацієнткам проводили дослідження судинно-тромбоцитарної, плазмово-коагуляційної ланок гемостазу та системи фібринолізу з обов'язковим визначенням кількості тромбоцитів, їхньої агрегаційної активності з використанням різних індукторів агрегації, глобальних загальноочінювальних тестів (АЧТВ, ПТІ, час згортання крові, рівень фібриногену), протеолітичної системи шляхом вивчення концентрації ендотелійзалежних факторів – тканинного активатора плазміногену, інгібітору тканинного активатора плазміногену та D-димеру, які є специфічними маркерами функціональної активності ендотелію.

Кількісне визначення t-PA проводили з використанням тест-системи Diagnostica Stago фірми «Roshe» методом «сендвіча», який оснований на реакції антиген–антитіло. Визначення PAI-1 проводили з використанням Coatest PAI фірми Chromogenix (Італія). Визначення D-димерів в плазмі крові проводили з використанням латекс-тесту системи Fibrinocicund фірми «Органон-техніка» (Голландія).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При вивченні тромбоцитарної ланки гемостазу у жінок основної групи з варикозним розширенням вен малого таза виявлено відносну тромбоцитопенію. Так, у жінок з варикоз-

Таблиця 1

Показники внутрішньосудинної активації тромбоцитів у жінок досліджуваних груп

Показники	Групи жінок		
	Основна група (n=350)		Контрольна група (n=100)
	I підгрупа (n=127)	II підгрупа (n=223)	
Дискоцити, %	68,1±0,1[a]	64,4±0,8*	86,6±0,6
Дискоехіноцити, %	11,1±0,03[a]	11,5±0,05*	9,8±0,05
Сфероцити, %	2,4±0,01[a]	2,8±0,02*	1,7±0,04
Сфероехіноцит, %	2,1±0,05[a]	2,5±0,04*	1,3±0,03
Сума активованих форм тромбоцитів, %	18,1±0,1[a]	18,8±0,9*	12,8±0,5
Число тромбоцитів, залучених в агрегати, %	8,1±0,3[a]	9,7±0,2*	6,8±0,4
Число малих агрегатів	3,9±0,1[a]	4,1±0,1*	3,2±0,2

Примітки: * II підгрупа основної групи/контрольна група ($p<0,05$);
[a] II підгрупа основної групи/I підгрупа основної групи ($p>0,05$).

Таблиця 2

Показники коагуляційної ланки системи гемостазу у жінок досліджуваних груп

Показники	Групи жінок		
	Основна група (n=350)		Контрольна група (n=100)
	I підгрупа (n=127)	II підгрупа (n=223)	
Час згортання крові, хв	9,1±0,01[a]	9,6±0,06*	8,1±0,03
АЧР, с	69,1±0,02[a]	71,8±0,05*	60±0,03
АЧТЧ, с	38,1±0,01[a]	38,5±0,03*	36±0,01
АЧТЧ індекс, %	1,4±0,01[a]	1,5±0,03*	1,0±0,01
ПТІ, %	97,1±0,02[a]	98,5±0,05*	91,6±0,02
VIII, %	121,2±0,03[a]	117,8±0,08*	135,5±0,09
Протеїн С, %	139,6± 2,6[a]	146,7±3,4*	178,3±5,1

Примітка: * II підгрупа основної групи/контрольна група ($p<0,05$);
[a] II підгрупа основної групи/I підгрупа основної групи ($p>0,05$).

ною дилатацією венозних колекторів та дисгормональними розладами кількість тромбоцитів венозної крові складала 200,0±11,7, що було статистично вірогідно нижчим, ніж у пацієнток з ізольованим тазовим варикозом, де цей показник становив 219,1±5,8, та в контрольній групі – 300,1±15,3.

Агрегаційна активність тромбоцитів з різними індукторами агрегації у жінок основної групи вірогідно перевищує аналогічні показники здорових жінок. Пацієнтки I та II підгрупи основної групи демонструють відмінність у показниках агрегаційної активності тромбоцитів в бік підвищення останньої, однак ця різниця статистично не достовірна.

Дослідження ретрактильної активності згортка виявило що у жінок I та II підгруп основної групи збільшення середніх показників, а саме 55,6±0,5 проти жінок групи порівняння та контрольної групи – 60,3±0,1 та 38,0±0,9 відповідно.

Щодо показників внутрішньосудинної активації тромбоцитів, то у пацієнток з варикозним розширенням вен таза мало місце статистичне значуще зменшення відсотка інтактних форм тромбоцитів – дискоцитів, 64,4±0,8 – II підгрупа основної групи з варикозом тазових вен та дисгормональною патологією та 68,1±0,1 – I підгрупа основної групи з ізольованим варикозним розширенням вен таза проти 86,6±0,6 в групі контролю. Крім цього, у жінок основної групи мала місце поява активованих клітин у типовій послідовності змін. У цілому в цих жінок відзначалося достовірне збільшення відсотка дискохіноцитів у 1,2 разу, сфероцитів – в 1,7 разу та сфероехіноцитів – у 1,9 разу в порівнянні з жінками контрольної групи.

Показник суми активних форм тромбоцитів у жінок II підгрупи основної групи становив 18,8±0,9, у пацієнток I підгрупи основної групи – 18,1±0,1 що статистично вірогідно перевищував аналогічний показник у здорових жінок – 12,8±0,5. Також виявлено достовірне збільшення відсотка тромбоцитів, залучених в агрегати у пацієнток II підгрупи основної групи – 9,7±0,2 та I підгрупи основної групи 8,1±0,3 проти жінок групи контролю – 6,8±0,4 (табл. 1).

Отже, під час порівняльного аналізу результатів дослідження тромбоцитарної ланки гемостазу як у жінок з ізольованим варикозом вен таза, так і у пацієнток з дилатацією венозних колекторів та дисгормональною патологією, встановлено відносну тромбоцитопенію. При цьому в обох підгрупах основної групи виявлено підвищення функціональної активності тромбоцитів як при морфологічній оцінці внутрішньосудинної активації тромбоцитів, так і при дослідженні з різними екзогенними агрегаційними агентами (АДФ, ристоміцин, колаген). Даний факт свідчить про наявність дисфункції ендотелію, отже про більшу схильність до тромбоутворення. Факт ініціації внутрішньосудинного гемостазу у пацієнток основної групи підтверджений порівняльною оцінкою показників ак-

Таблиця 3

Показники фібринолітичної системи у жінок досліджуваних груп

Показники	Групи жінок		
	Основна група (n=350)		Контрольна група (n=100)
	I підгрупа (n=127)	II підгрупа (n=223)	
Лізис еуглобулінових фракцій, хв	11,4±0,01[a]	11,7±0,04*	9,01±0,02
Фібринолітична активність крові, %	13,9± 0,01[a]	13,2±0,02*	15,5±0,03
$T_{тіт}$, %	1,1±0,01[a]	1,2±0,01*	1,01±0,01

Примітка. * II підгрупа основної групи/контрольна група ($p<0,05$);
[a] II підгрупа основної групи/I підгрупа основної групи ($p>0,05$).

тивації тромбоцитів. У жінок з варикозним розширенням вен малого таза виявлено достовірне зниження числа інтактних форм тромбоцитів – дискоцитів, а відсоток активованих клітин (сфероцитів та сфероехіноцитів), що володіють рефрактерністю, статистично вірогідно перевищував аналогічні показники здорових жінок. Крім цього, про ініціацію внутрішньосудинного гемостазу у жінок основної групи свідчить достовірне збільшення числа тромбоцитів, залучених в агрегати.

Під час оцінювання показників коагулограми у жінок досліджуваних груп встановлено, що у пацієнток з варикозним розширенням вен малого таза має місце статистично вірогідне збільшення показників, що характеризують внутрішній шлях згортання крові, а саме часу згортання венозної крові 9,6±0,06 хв в II підгрупі основної групи з варикозом тазових вен та дисгормональною патологією та 9,1±0,01 хв у жінок I підгрупи основної групи з ізольованим варикозом вен таза проти 8,1±0,03 хв у здорових жінок, активованого часу рекальцифікації (АЧР) – 71,8±0,05 с та 69,1±0,02 с у пацієнток обох підгруп основної групи проти 60±0,03 с у жінок контрольної групи, активованого часткового тромбопластинового часу – 38,5±0,03 с в II підгрупі основної групи, 38,1±0,01 с в I підгрупі основної групи проти 36±0,01 с у жінок групи контролю.

Протромбіновий індекс у жінок основної групи – 98,5±0,05% у пацієнток з варикозним розширенням вен таза та дисгормональними розладами та 97,1±0,02% у жінок з ізольованим варикозом також перевищував аналогічний показник у жінок контрольної групи – 91,6±0,02% відповідно. Що стосується протеїну С, основного первинного фізіологічного антикоагулянту, то у пацієнток з варикозним розширенням вен малого таза він становив 146,7±3,4% та 139,6±2,6% відповідно в II та I підгрупах, що було статистично вірогідно нижчим, ніж у здорових жінок (табл. 2).

Концентрація фібриногену у жінок з варикозним розширенням вен малого таза статистично вірогідно перевищував аналогічний показник у пацієнток в інших групах, що свідчить про схильність до гіперкоагуляції. Так, в II підгрупі основної групи рівень фібриногену склав 3,9±0,02 г/л, в I підгрупі основної групи – 3,5±0,01 г/л та в контрольній групі – 2,8±0,02 г/л.

Отже, при оцінці плазмово-коагуляційної ланки системи гемостазу встановлено, що у пацієнток основної групи має місце підвищення показників фосфоліпідзалежних тестів коагуляції, рівня фібриногену, що свідчить про схильність до гіперкоагуляції у жінок з варикозним розширенням вен малого таза.

При аналізі показників, що характеризують фібринолітичну систему, встановлено, що час лізису еуглобулінових фракцій крові у жінок з варикозним розширенням вен малого таза був статистично вірогідно подовжений, а саме 11,7±0,04 у жінок з варикозом венозних колекторів таза та дисгормональною патологією, 11,4±0,01 у пацієнток з ізольованим варикозом тазових вен проти 9,01±0,02 в контрольній групі.

Відсоток фібринолітичної активності крові в основній групі був вірогідно знижений – 13,2±0,02 в II підгрупі основної групи та 13,9±0,01 в I підгрупі основної групи, в той час як у жінок контрольної групи цей показник складав 15,5±0,03 (табл. 3).

Досліджуючи протеолітичну систему у жінок з варикозним розширенням вен таза та дисгормональними порушеннями і у пацієнток з ізольованим варикозом тазових вен встановлено зниження продукції тканинного активатора плазміногену (t – PA) та посилення синтезу його інгібітору (PAI-1).

Так, в II підгрупі основної групи показник PAI-1 становив 27,57±1,7 УО/мл, в I підгрупі основної групи – 23,08±1,8 УО/мл, що було статистично вірогідно більше, ніж у жінок контрольної групи, – 8,11±1,0 УО/мл. Концентрація t – PA у жінок з варикозним розширенням вен малого таза та дисгормональною патологією становила 4,2±0,5 нг/мл, у пацієнток з ізольованим варикозом тазових вен – 4,9±0,3 нг/мл та у жінок контрольної групи – 7,3±1,1 нг/мл.

Щодо концентрації в плазмі крові молекулярного маркера тромбофілії D-димеру, то жінки з варикозним розширенням вен обох підгруп демонстрували статистично вірогідне збільшення показників, а саме 0,78±0,09 мкг/мл в II підгрупі основної групи та 0,71±0,04 мкг/мл в I підгрупі основної групи проти 0,37±0,02 мкг/мл у жінок групи контролю.

Таким чином, аналізуючи показники фібринолітичної ланки системи гемостазу, встановлено, що у жінок з варикозним розширенням вен зниження продукції тканинного активатора плазміногену, посилення синтезу його інгібітору та збільшення концентрації D-димеру свідчать про активацію внутрішньосудинної коагуляції та наявність функціональної активності ендотелію.

ВИСНОВКИ

Отже, в результаті проведеного дослідження ми можемо зробити висновки, що у жінок основної групи з варикозним розширенням вен малого таза була виявлена відносна тромбоцитопенія та вірогідне підвищення агрегаційної активності тромбоцитів з різними індукторами агрегації, а також статистично значуще зменшення відсотка інтактних форм тромбоцитів – дискоцитів.

При оцінці показників коагулограми у жінок досліджуваних груп встановлено, що у пацієнток з варикозним розширенням вен малого таза має місце статистично вірогідне збільшення показників, що характеризують внутрішній шлях згортання крові (а саме фібриногену), що свідчить про схильність до гіперкоагуляції.

Аналізуючи отримані показники фібринолітичної ланки системи гемостазу, ми можемо зробити висновок, що у

жінок з варикозним розширенням вен малого таза відбувається активація внутрішньосудинної коагуляції, що свідчить про функціональну активність ендотелію. Отже, в результаті проведеного дослідження можна стверджувати, що ендотелій вени – це не бар'єр між кров'ю та тканинами, а активний паракринний орган, дисфункція якого є обов'язковим компонентом патогенезу варикозного розширення вен малого таза. Процеси дисфункції та дизрегуляції ендотелію є основними ланками патогенезу варикозної трансформації вен.

Таким чином, визначення рівня показників системи гемостазу у жінок досліджуваного контингенту дозволить більш ретельно дослідити патогенез розвитку варикозної дилатації венозних колекторів і розладів репродуктивної сфери та сформувати концепцію індивідуальної патогенетичної терапії.

Состояние системы гемостаза у женщин с варикозным расширением вен малого таза

С.И. Жук, А.Н. Григоренко

Целью работы стало изучение и анализ показателей системы гемостаза у женщин с варикозным расширением вен малого таза. Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что у женщин с тазовым венозным полнокровием происходит активация всех звеньев гемостаза, а именно инициация внутрисосудистого гемостаза, склонность к гиперкоагуляции и повышение внутрисосудистой коагуляции с функциональной активностью эндотелия вен.

Ключевые слова: *варикозная болезнь, малый таз, сосудисто-тромбоцитарное звено гемостаза, плазменно-коагуляционное звено гемостаза, система фибринолиза.*

State of the hemostatic system in women with varicose of pelvic veins

S.I. Zhuk, A.N. Grygorenko

The aim of work was the study and analysis of indicators of hemostasis in women with varicose expansion of pelvic veins. The results of this study indicate that in women with pelvic venous plethora is activation of hemostasis units, namely initiation of intravascular homeostasis, the tendency to hypercoagulation intravascular coagulation and increased functional activity of endothelium veins.

Key words: *varicose disease, small pelvis, varicose disease, small pelvis, vascular-platelet link of hemostasis, plasma-coagulation link of hemostasis, the system of fibrinolisis.*

ЛІТЕРАТУРА

1. Абдурахманов Ф.М. Питання циркуляторної адаптації системи гемостаза до гестаційного процесу. /Абдурахманов Ф.М. //Акуш. та гін. – 1989. – № 11. – С. 9–13.
2. Айламазян Е.К. Дисфункція ендотелія та її маркери в клінічній практиці. /Айламазян Е.К., Петрищев Н.Н. – СПб., 1999. – 18 с.
3. Балуда В.П. Профілактика тромбозів /Балуда В.П. Деянов И.И. Балуда М.В. – Саратов, 1992.
4. Гаджиєва Т.А. Морфологія мікроциркуляторного русла стінок нормальних та варикозних вен /Гаджиєва Т.А., Хлебникова Т.Г. //Азербайдж. мед. журн. – 1986. – № 1. – С. 10–14.
5. Кириєнко А.І., Богачев В.Ю., Прокубовский В.І. Варикозна хвороба вен малого таза. Флебологія /За ред. В.С. Савельєва. – М.: Медицина, 2001.
6. Мозес В.Г. Варикозне розширення вен малого таза у жінок // Новини медицини й фармації, 2005, жовтень–листопад, № 18 (178). – С. 17.
7. Abramson J.H. The epidemioligy of varicose veins. A survey in Western Jerusalem /Abramson J.H., Hopp C., Epstein L.M //J. Epidemiol. Comm. Health. – 1981. – Vol. 35. – P. 213–217.
8. Boer K. Placental type plasminogen activator inhibitor in preeclampsia /Boer K., Lecander I., Cate J.W. et al. //Am. J. Obstet. Gunecol. – 1988. – Vol. 158. – P. 518–522.

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

В ЖЕНСКОЙ ДЕПРЕССИИ ВИНОВАТА НЕХВАТКА ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

В виду того, что женщины тренируются в два раза меньше мужчин, они больше подвержены риску развития депрессии и различных болезней.

Так, женщины, в среднем тренирующиеся по 18 минут в день, по сравнению с 30 минутами, затрачиваемыми мужчинами, меньше защищены от метаболического синдрома и психических расстройств.

Обычно под метаболическим синдромом подразумевают целый набор отклонений, включая повышенный холестерин, высокое давление, жировые отложения в средней части тела. Все вместе данные показатели повышают риск инсульта, диабета 2 типа, ишемической болезни.

По словам Брэдли Кардинала из Орегонского государственного университета и Пола Лопринзи из Университета Беллармин, регулярная физическая активность позитивно сказывается и на мужчинах, и на женщинах. Однако данная связь особенно актуальна именно для женщин. У них тренировки позитивно сказываются на физическом и психическом здоровье.

medkarta.com

Сучасні аспекти етіології, патогенезу і терапії лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку

О.О. Корчинська, Н.І. Телкова, У.В. Волошина
Ужгородський Національний Університет, Ужгородський перинатальний центр

У статті розглянуті основні питання етіології, патогенезу і терапії лейоміоми матки на сучасному етапі.
Ключові слова: *лейоміома матки, етіологія, патогенез, терапія.*

Лейоміома матки на сьогодні залишається однією з найактуальніших проблем в сучасній гінекології як найбільш поширена доброякісна пухлина статевих органів. За статистикою друге місце серед гінекологічних захворювань посідає міома матки, і близько 1 млн маток видаляють щорічно з приводу цього захворювання. Перше місце в структурі гінекологічних захворювань посідають запальні процеси, вони досягають 60%. Але необхідно зазначити, що друге місце посідає міома матки, а третє – ендометріоз. Це основні захворювання, які вражають жінку. Частота виявлення міом складає 25–50% серед всіх гінекологічних захворювань і досягає максимальних значень у пізньому репродуктивному і пременопаузальному віці. У 20–40% випадків лейоміома є етіологічним фактором безплідності, а в 15–30% – причиною невиношування вагітності. Міоми матки можуть виникнути в будь-який період між менархе і менопаузою, але частіше виникають у жінок 32–49 років. У жінок молодше 20–30 років лейоміома матки спостерігається в 0,9–1,5% випадків. Але вважають, що епідеміологія лейоміоми матки, заснована тільки на даних клінічних досліджень – недостовірна. Додаткові методи дослідження свідчать, що істинна частка цієї патології як в Україні, так і за кордоном, сягає 77%.

На сьогодні, перебіг лейоміоми в більшості випадків безсимптомний, тому, навіть якщо жінку нічого не турбує, необхідно принаймні один раз на рік звертатися до гінеколога з проведенням УЗД, оскільки рання діагностика – гарантія успішного і малотравматичного лікування.

Лейоміома формується із вузликів гладком'язових клітин матки**.** Ця патологія є важливою причиною менорагії та інших форм аномальних маткових кровотеч і проблем, пов'язаних з вагітністю, в тому числі безпліддя і повторне невиношування вагітності. Лейоміома виникає в репродуктивному віці жінки, може збільшуватись під час вагітності і регресувати після менопаузи.

Фактори, які спричинюють ріст міоми в матці, невідомі. Але є низка достовірних даних, які підтверджують, що на розвиток лейоміом впливають такі чинники, як надмірна маса тіла, а також жінки, які займаються будь-якою спортивною діяльністю, мають менший ризик виникнення міом порівняно з жінками, які не займаються спортом. Жінки, які народжували, мають менший ризик міоми.

До факторів ризику розвитку лейоміоми належать:
- пізнє менархе, гіперполіменорея;
- порушення в системі гіпофіз–яєчники–матка;
- запальні захворювання статевих органів;
- велика кількість медичних абортів;
- виражені зміни гемодинаміки органів малого таза;
- порушення функції надниркових залоз, щитоподібної залози;
- захворювання серцево-судинної системи;
- анемії ;
- пізній початок статевих стосунків або їх нерегулярність;
- генетична схильність;
- надмірні емоційні перенавантаження;
- ожиріння.

Фактори, що зменшують ризик виникнення лейоміоми матки:
- більше 5 вагітностей в анамнезі;
- постменопаузальний синдром;
- довготривале застосування оральних контрацептивів;
- куріння;
- вживання медроксипрогестерону ацетату (Депо-Провера).

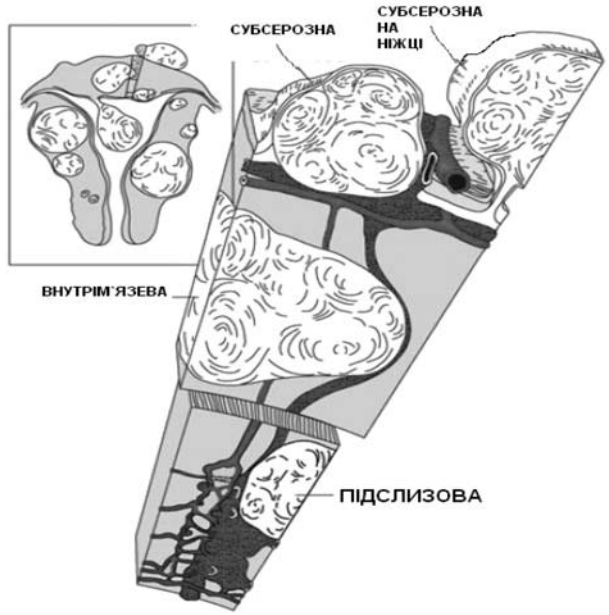
Ризик лейоміоми збільшується у жінок з артеріальною гіпертензією, що, можливо, пов'язано з пошкодженням гладком'язових тканин і вивільненням цитокінів.

Патогенез цього процесу значною мірою невизначений, тому лейоміома стає предметом численних фундаментальних досліджень, що пов'язують дану патологію з гормональним порушенням і гормонзалежністю росту міоматозних вузликів. Також важливим в розвитку лейоміоми є вплив інфекцій (внутрішньоматкові контрацептиви, аборти, запалення,інфекції, які передаються статевим шляхом). Важливе значення має порушення імунологічного захисту, периферійної гемодинаміки, водно-сольового обміну. Виявлена генетична схильність до виникнення лейоміом. У патогенезі міоми матки важлива роль належить порушенням гіпоталамо-гіпофізарної системи, функції яєчників, надниркових залоз, щитоподібної залози. Естрогени є головними стимуляторами росту лейоміоми. На підставі цих даних сформульована теорія, яка полягає в тому, що естрогени, впливаючи на тканину міометрія і лейоміоми, призводять до локальної продукції факторів росту, які в свою чергу проявляють всі ефекти естрогенів в цих тканинах.

Під час фолікулярної фази естрогени посилюють експресію генів, які в нормі проявляють активність в міометрії під час вагітності. Збільшення маси міометрія може виникати як внаслідок гіперплазії гладком'язових клітин, так і внаслідок гіпертрофії цих клітин. Але процес гіпертрофії гладком'язових клітин аналогічний процесу їх гіпертрофії під час вагітності і може виникати під дією відносно високих концентрацій естрадіолу і прогестерону. У лютеїнову фазу прогестерон підвищує мітотичну активність міоми, особливо у молодих жінок.

Функціонування міометрія як гормонзалежної тканини опосередковано факторами росту, які здійснюють процеси регуляції проліферації і апоптозу гладком'язових клітин, модулюють дію естрогенів і прогестерону та регулюють функціональний стан гладком'язових клітин (секреція компонентів екстрацелюлярного матриксу, експресія різних рецепторів, скорочувальна активність, міжклітинні контакти та ін..).

Лейоміома матки є фактором ризику розвитку гіперпластичних процесів ендометрія, оскільки в патогенезі міоми та гіперплазії ендометрія провідна роль належить відносній гіперестрогенії. У жінок пременопаузального віку стійка ановуляція спричинює підвищення вмісту естрадіолу при одночасному низькому вмісті прогестерону, що спочатку призводить до локальної гіперплазії та гіпертрофії міоцитів і формування так званих патологічних зон росту.



Мал. 1. Патогенез менорагії при міомі

На мал. 1 продемонстровано, як деякі міоматозні вузли спричинюють компресію венозних судин, що призводить до дилатації венул, розміщених під ендометрієм. Це один з механізмів менорагії при лейоміомі матки.

Лейоміому виявляють у жінок усіх вікових груп, але найбільш часто вона виникає у віці після 40 років, в пременопаузі, коли припиняється овуляція і функція жовтого тіла. При цьому, гормонзалежні органи знаходяться під монотонним впливом естрогенів, безперервною дією прогестерону. Зазвичай, ріст пухлини продовжується до закінчення менструальної функції, що виникає в 50–55 років. Іноді міоми самостійно, без лікування регресують, тобто зменшуються в об'ємі і розсмоктуються, в інших випадках для їх лікування необхідне оперативне втручання. Лейоміома може стати причиною невиношування вагітності або призводити до передчасних пологів. А якщо вона розміщена близько до порожнини матки або в її порожнині, то це призводить до вторинної анемії.

Чим раніше виявлена патологія, тим більш результативним може бути лікування. На даний час можна зазначити, що міома малих розмірів підлягає повному вилікуванню. Основними симптомами при лейоміомі матки є біль у нижній частині живота, кров'янисті виділення, масивні менструації, а також міжменструальні кровотечі, часте сечовипускання, репродуктивні проблеми (безпліддя, декілька викиднів в анамнезі або передчасні пологи). Саме ці прояви і змушують жінку звернутися до гінеколога. Більшість жінок з міомою матки не мають симптомів. Масивні менструальні кровотечі – найхарактерніша ознака міоми матки. Кровотеча поступово наростає,що в багатьох випадках може призвести до анемії. Біль при лейоміомі матки виникає внаслідок ускладненого перебігу захворювання: при перекруті ніжки міоми або при некрозі вузла міоми матки.

Діагностика включає три обов'язкових етапи:

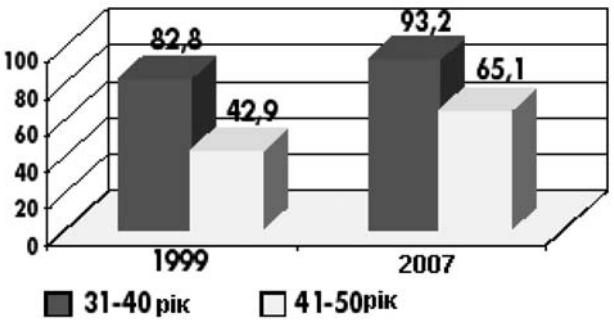
1-й етап – для підтвердження діагнозу і виключення іншої, більш значущої, гінекологічної патології: проводиться стандартне гінекологічне обстеження (бімануальна пальпація, за якої легко виявити форму, розмір і локалізацію пухлини), УЗ-скринінг, аспіраційна біопсія і за показаннями – гістероскопія та діагностичне вишкрібання.

2-й етап – виконують уточнювальну діагностику: деталізоване ультразвукове дослідження, МРТ органів малого таза в положенні на животі, за показаннями – черезшкірна трепанобіопсія вузлів міоми під УЗД-контролем.

3-й етап – прийняття остаточного рішення про доцільність виконання оперативного втручання. З метою уточнення діагнозу застосовують ультрасонографію, соногістерографію, гістероскопію і магнітно-резонансну томографію. Трансвагінальна ультрасонографія має найнижчу чутливість і специфічність, але це найкраще початкове дослідження за критеріями неінвазивності і співвідношення вартості/ефективності. МРТ незамінна у випадках, коли необхідно точно встановити локалізацію вузлів (зазвичай, перед операцією), але в той самий час це і найдорожчий метод. Одночасно оцінюють стан ендометрія і яєчників, диференціюють міому з пухлинами придатків матки, забирають матеріал для цитологічного дослідження і гістологічної верифікації діагнозу. При постановці діагнозу і оцінюванні ефективності лікування важливо враховувати дні менструального циклу, огляди та УЗ-сканування проводити в динаміці, в одні і ті самі дні циклу. Соногістерографію і гістероскопію можна використовувати для оцінки протяжності вузлів. У деяких випадках, особливо коли жінка скаржиться на масивні менструальні кровотечі, необхідне ультразвукове дослідження органів малого таза для уточнення діагнозу, при якому міому виявляють у вигляді округлих вогнищ зниженої ехогенності (які мають менш щільну структуру, ніж міометрій). Цим самим методом виявляють локалізацію міоматозних вузлів, їхню щільність, консистенцію, розміри. У разі підслизового розміщення вузла діагноз може бути встановлений за допомогою гістероскопії. Але направлення на гістероскопію видають не всім пацієнтам, оскільки ця операція має низку протипоказань її слід проводити під внутрішньовенним наркозом. Ультразвукове сканування необхідно проводити жінкам молодше 30 років з групи ризику і всім жінкам старше 30 років один раз на рік з метою раннього виявлення «молодих» міом – як більш перспективних для консервативного лікування.

У наш час зміна стилю життя сучасної жінки призвела до того, що найчастіше виконання нею репродуктивної функції в силу різних причин (зайнятість, професійне зростання, відсутність надійного супутника життя, соціально-економічне неблагополуччя і т. д.) відкладають до більш старшого віку. До того ж, впровадження нових репродуктивних технологій, що розширюють вікові межі фертильного періоду, дає можливість виношування дітей навіть в пременопаузальному віці. У зв'язку із цим, серед жінок з міомою збільшилося число охочих зберегти матку, особливо серед пацієнток старших вікових груп (мал. 2).

І, звичайно, що «омолодження» даної патології, при якому міома матки все частіше виявляється у молодих жінок у віці 20–25 років і навіть у дівчат 16–18 років, зумовлює не-



Мал. 2. Жінки з лейоміомою матки, які прагнуть зберегти орган

обхідність перегляду тактики ведення пацієнток з даною патологією. Ураховуючи наведене вище, сучасним підходом до лікування лейоміоми матки можна вважати розвиток і впровадження органозберігальних методів, що дозволяють зберегти або відновити фертильну функцію.

Як відомо, вибір методу лікування лейоміоми матки залежить від розмірів пухлини, клінічної симптоматики, локалізації вузлів, віку пацієнтки та її репродуктивних планів, а також, значною мірою, від фінансових можливостей пацієнтки, технічної оснащеності клініки й професіоналізму лікарів.

Серед цілей терапії лейоміоми матки, в тому числі й органозберігальних, можна виділити такі:

- усунення симптомів лейоміоми;
- відновлення репродуктивної функції;
- досягнення меностазу;
- попередження розвитку онкологічної патології матки.

Залежно від поставленої мети обирають і метод лікування: або суто консервативний, або органозберігальна операція, або комбіноване використання медикаментозного і хірургічного методів лікування.

Протягом декількох сторіч основним методом лікування лейоміоми матки був хірургічний, який і в даний час не втратив своєї актуальності і є провідним. При цьому, у 80,7% виконують радикальні операції, що призводять до виникнення «синдрому хірургічної менопаузи» і збільшення наявних в організмі жінок з міомою ендокринологічних порушень, а також мають ризик розвитку інтра- і післяопераційних ускладнень в 27,3%.

Ураховуючи все викладене вище, сучасним підходом до лікування лейоміоми матки слід вважати розроблення і впровадження в практику органозберігальних методів. Найбільш частою операцією з приводу лейоміоми є гістеректомія, яка не тільки призводить до безповоротної втрати репродуктивної функції, а й значно ускладнює перебіг нейроендокринних і психоемоційних розладів. Слід зазначити, що середній вік виявлення лейоміоми матки – 32,8±0,47 року, а показання до активного хірургічного лікування виникають в середньому у віці 44,4±0,29 року, тобто, в найбільш соціально активний період життя жінки. Тому сучасний підхід до лікування лейоміоми матки полягає у вдосконаленні та впровадженні в практику органозберігальних методик, серед яких найбільш перевіреними часом є гормонотерапія і консервативна міомектомія лапаротомним, лапароскопічним або гістероскопічних шляхом. Застосування гормонотерапії, що є досить ефективним щодо усунення симптомів пухлини методом терапії міоми, часто дає тимчасовий ефект, оскільки тривале призначення гормональних препаратів нерідко пов'язане із ризиком виникнення побічних системних ефектів.

Тривалий час вважалося, що безсимптомну лейоміому лікувати не потрібно. І нерідко тактику ведення пацієнток з міомою матки розглядали лише з позицій відсутності або наявності показань до гістеректомії. Однак пасивне спостереження в даних випадках є неправильною тактикою, рано чи пізно це неминуче призводить до операції. Лікування міоми матки слід починати з моменту її виявлення, навіть за наявності клінічно незначущих розмірів вузлів.

Досягнення сучасних фундаментальних наук відкрили нові можливості в лікуванні лейоміоми матки. Ураховуючи багатогранність патогенетичних механізмів, запропоновано безліч засобів негормональної терапії для профілактики росту вузлів і виникнення клінічних проявів лейоміоми. Це й імуномодулювальні, протизапальні препарати, антистресова терапія, антиоксиданти, вітаміни, ангіопротектори, засоби, що нормалізують кровообіг в мікроциркуляторному руслі (таблиця).

Основою консервативного лікування лейоміоми є гормональна терапія, застосування якої базується на концепції гормонозалежності пухлини. Головним принципом гормонотерапії є створення абсолютної або відносної гіпоестрогенії.

Застосування прогестагенів і комбінованих оральних контрацептивів ефективно щодо усунення симптомів пухлини, особливо мено- і метрорагії (при виключенні субмукозної локалізації вузла), однак не робить істотного впливу на розміри матки, іноді спричинює побічні реакції у вигляді нудоти, головного болю і масталгії. Застосування комбінованих оральних контрацептивів має стабілізувальний ефект на лейоміому матки при вузлах до 2 см в діаметрі.

З метою попередження системних ефектів гестагенів запропоновано їхнє локальне введення в порожнину матки за допомогою спеціальної внутрішньоматкової системи Мірена, яка щодоби виділяє в порожнину матки 20 мг левоноргестрелу. Позитивною характеристикою Мірени поряд з її ефективністю щодо симптомів лейоміоми і профілактикою супутньої гіперплазії ендометрія є відсутність побічних системних ефектів у вигляді головного болю, масталгії, нудоти, акне, гірсутизму. Дані про наявність прогестеронзалежних лейоміом обґрунтовують використання препаратів антипрогестеронової дії. У разі застосування їх протягом 3 міс у жінок відзначається зменшення середнього об'єму матки на 26,5%.

Ураховуючи, що зростання лейоміоми може стимулюватися і естрогенами, і прогестероном, найбільш надійними і ефективними в її лікуванні є препарати, що пригнічують синтез статевих стероїдів (як естрогенів, так і прогестерону).

Найбільш ефективним і перспективним методом блокади синтезу яєчникових стероїдних гормонів є створення тимчасової медикаментозної менопаузи шляхом призначення аналогів гонадотропін-рилізинг-гормонів. Блокуючи продукцію гонадотропних гормонів гіпофіза, препарати цієї групи галь-

Медикаментозні засоби терапії лейоміоми

Медикаментозні засоби	Покращання симптомів	Зменшення розмірів лейоміоми	Максимальна тривалість застосування	Можливі побічні ефекти
Комбіновані оральні контрацептиви (за наявності тяжкої менструальної кровотечі)	Позитивна дія	Відсутність ефекту	Не обмежена за відсутності протипоказань з боку екстрагенітальних захворювань	Нудота, головний біль, масталгія
Внутрішньоматкова контрацепція з левоноргестерелом	Позитивний ефект	Дія не доведена	5 років	Нерегулярні мізерні місячні, екпульсія
Прогестагени з вираженою дією на ендометрій (при супутній гіперплазії ендометрія)	Позитивний ефект	Дія не доведена	6 місяців	Нудота, головний біль, масталгія
Даназол	Досліджень не достатньо	Позитивний ефект	6 міс	Андрогенні небажані ефекти

мують синтез естрогенів і прогестерону в яєчниках, створюючи стан керованої гіпогормонемії.

Один з найбільш поширених на сьогодні методів лікування лейоміоми – оперативне видалення матки (гістеректомія). Показання до оперативного лікування лейоміоми такі:

- підслизове розміщення вузла, що створює загрозу кровотечі, а також народження вузла;
- субсерозний вузол на ніжці (загроза перекруту);
- швидкий ріст пухлини (більше ніж на 5 тиж в рік);
- ріст пухлини в менопаузі.

Але сьогодні в 70 % випадків може бути виконана неінвазивна, нетравмувальна, безболісна процедура – дистанційна абляція міоматозних вузлів під контролем МРТ. Дана процедура полягає у випарюванні, чи абляції, клітин міоми всередині вузла імпульсами фокусованого ультразвуку під контролем МРТ. Суть методики: лікування полягає в послідовному впливі фокусованої ультразвукової терапії на невеликі об'ємні фрагменти пухлини (так звані споти), що призводить до нагрівання їх до температури руйнування клітин пухлини. Ефективність позбавлення від міоми матки в даному випадку висока і в першу чергу залежить від правильного підбору пацієнток на дану процедуру. Метод фокусованої ультразвукової абляції дає великий шанс жінкам зберегти матку і виносити здорову дитину. Процедура безпечна і ефективна, оскільки в ході процедури в режимі реального часу лікар постійно отримує інформацію з МР-сканів, що й забезпечує безперервний контроль за процесом лікування.

Система, за допомогою якої здійснюють лікування, називається ExAblate-2000 (InSightec). Це комп'ютерна система з високотехнологічним програмним забезпеченням, що поєднує магнітно-резонансний томограф General Electric і вбудований в нього блок для дистанційної фокусованої абляції тканин, що дозволяє також щомиті контролювати стан тканин, що піддаються впливу. Вона була розроблена американськими та ізраїльськими фахівцями для лікування пухлин, зокрема метастатичних, але при практичному використанні протягом більше 5 років найкращі результати були отримані при лікуванні міоми матки і пухлин грудних залоз. У більшості випадків фокусована ультразвукова терапія розв'язує проблему міоми матки за один день за відсутності дискомфорту для пацієнтки.

Перевагами фокусованої ультразвукової абляції є:

- Органозберігальне втручання.
- Збереження дітородної функції.
- Висока ефективність при міомах матки великих розмірів.
- Вплив на максимальну кількість вузлів при множинних ураженнях.
- Відсутність травматичності.
- Відсутність крововтрати.
- Зменшення розмірів вузлів в 2–3 рази.
- Висока ефективність відносно симптомів міоми матки.
- Відсутність зростання і рецидивів у віддалений період.
- Добрий косметичний ефект.
- Короткі терміни реабілітації (можливо амбулаторне проведення процедури).
- Відсутність будь-якого наркозу.
- Відсутність побічних ефектів, які спостерігаються при проведенні емболізації маткових артерій (інтенсивний біль, підвищення температури, стан інтоксикації).
- При фокусованій ультразвуковій терапії немає необхідності в проведенні активної інфузійної терапії, відсутнє будь-яке інвазивне втручання в організм (лікування практично відбувається дистанційно), відсутня необхідність в тривалому перебуванні в стаціонарі (три і більше днів при емболізації маткових артерій).

Однією з нових перспективних малоінвазивних методик лікування міоми є рентгенхірургічна ендоваскулярна білатеральна емболізація маткових артерій (ЕМА), в результаті якої в судинах, що живлять міому матки, повністю зупиняється кровотік. Головним є те, що на судини здорового міометрію емболізація не чинить значного впливу. Це пояснюється особливістю будови і техніки самої процедури. Після зупинки кровотоку клітини, що формують міому, гинуть. Протягом декількох тижнів здійснюється їх природне заміщення сполучною тканиною. У процесі «розсмоктування» нової тканини відбувається значне зменшення або повне зникнення вузлів, при цьому симптоми міоми проходять. У переважній більшості випадків (98,5%) після процедури емболізації немає необхідності ніякого іншого лікування міоми матки. У наш час у світі проводять більше 100 тис. ЕМА за рік. Частота клінічної ефективності у зменшенні хронічного тазового болю склала 79,1, альгоменореї – 53,3%. Середній обсяг матки через 6 міс після ЕМА зменшився на 40,1%, через 12 міс – на 66,3%, обсяг домінантного фіброматозного вузла – на 54,1–71,2% відповідно.

До малоінвазивних методів лікування належить гістероскопічна міомектомія, лапароскопічна міомектомія і лапароскопічна міомкоагуляція. Безумовно, гістеректомія радикально виліковує від міоми матки. Проте, видалення матки не тільки не усуває основної причини захворювання, але й порушує складні нейроендокринні взаємовідносини у системі гіпоталамус–гіпофіз–яєчники–кора надниркових залоз–щитоподібна залоза, порушує функцію тазового дна. Радикальні операції змінюють систему шийка–тіло матки–яєчники у зв'язку з неминучим порушенням кровоносної, лімфатичної та нервової систем цих органів. У частини жінок спостерігаються виражені вегетоневротичні зміни. Після екстирпації матки вони виникають у 50,5 % жінок, що супроводжується відчуттям дефемінізації та психічною депресією. Зміни вуглеводного й жирового обмінів, вегетосудинна симптоматика свідчать про залучення в патологічний процес лімбіко-гіпоталамо-ретикулярного комплексу. Крім того, після радикальних операцій новим об'єктом дизгормональної гіперплазії стають грудні залози. Однак у молодих жінок з нереалізованою генеративною функцією, що страждають на безпліддя або невиношування вагітності, а також тих, хто бажає зберегти матку з метою народження дітей у майбутньому, потрібне хірургічне лікування, що дозволяє, з одного боку, повністю видалити патологічний субстрат, а з іншого – зберегти або відновити репродуктивну функцію. Операцією, що вирішує ці проблеми, є міомектомія.

Останнім часом з'явилися повідомлення про нові методики оперативного лікування міоми матки. Внутрішньотканинна термотерапія міоми (MITT), лапароскопічний кріоміоліз, біполярний голковий електроміоліз, лазерний міоліз запропоновані як альтернатива міомектомії для жінок, і вперше були проведені на початку 90-х років XX ст. Однак повідомлення про випадок розриву матки під час вагітності після міолізу значно обмежив можливість застосування цих методик для жінок, що планують вагітність у майбутньому. Використання сфокусованого ультразвуку для деструкції міоматозних вузлів під контролем магнітно-резонансної томографії є перспективним неінвазивним методом лікування лейоміоми, проте, на сьогоднішній день відсутні дані щодо можливості настання вагітності після застосування даних методик лікування.

У пацієнток раннього репродуктивного віку лапароскопічна консервативна міомектомія може бути виконана навіть у разі великого розміру вузлів (до 80 мм). Евакуацію вузлів у черевній порожнині проводять крізь задній кольпотомний розтин або використовують техніку морцеляції.

Жінкам, які не бажають зберегти фертильність, а також за наявності додаткових факторів ризику доцільно застосо-

вувати гістеректомію як надійний метод позбавлення симптомів захворювання. Застосування комбінації лапароскопічного та вагінального доступів під час гістеректомії дає змогу поліпшити результати порівняно з класичними трансабдомінальною та лапароскопічною операціями і її можна рекомендувати пацієнтам.

Диспансерне спостереження потрібно продовжувати і після оперативного лікування (за винятком випадків повного видалення матки та її придатків).

Профілактика міоми матки: дотримання раціонального гігієнічного режиму, застосування сучасних засобів контрацепції для виключення штучних абортів, нормалізація гормональних порушень, ефективне лікування ускладнень, які виникли в результаті пологів, гінекологічних та інших захворювань.

Таким чином, розвиток сучасної фармакології та впровадження нових органозберігальних методик терапії лейоміоми матки значно розширює можливості лікування цієї патології і дозволяє переглянути тактику ведення жінок з лейоміомою матки в бік переважного застосування органозберігальних методик. Такий підхід не тільки сприяє збереженню психічного і фізичного жіночого здоров'я, поліпшенню якості життя сучасної жінки, але і дає можливість дітонародження, що ще кілька десятиліть тому в багатьох випадках було неможливим.

Современные аспекты этиологии, патогенеза и терапии лейомиомы матки у женщин репродуктивного возраста

О.А. Корчинская, Н.И. Телкова, У.В. Волошина

В статье рассмотрены основные вопросы этиологии, патогенеза и терапии лейомиомы матки на современном этапе.

Ключевые слова: *лейомиома матки, этиология, патогенез, терапия.*

Modern aspects of the etiopathogenesis and therapy leyomiomy uterus in women of reproductive age

O.O. Korchynska, N.I. Telkova, U.V. Voloshina

In the article the basic questions of etiopathogenesis and therapy of uterine leyomioma has been discused.

Key words: *leyomioma, uterus, etiology, pathogenesis, therapy.*

ЛІТЕРАТУРА

1. Адамян Л.В. Современные методы диагностики и альтернативне методы лечения гиперпластических процессов и опухолей матки/ Л.В. Адамян, Э.Р. Ткаченко, С.И. Киселев, А.Х. Гайдарова //Практическая гинекология /Под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Прилепской. – М.:МЕДпрессинформ, 2001. – С. 89–115.

2. Альтман І.В. Рентгенендоваскулярна емболізація маткових артерій – новий етап у малоінвазивному лікуванні фіброміоми матки / Альтман І.В. // Практична медицина. – 2002. – Т. 8, № 2. – С. 11–13.

3. Бобров Б.Ю. Эмболизация маточных артерий в лечении миом матки / Бобров Б.Ю, Алиева А.А. // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 5. – С. 6–8.

4. Бодяжина В.И. Руководство по неоперативной гинекологии/ Бодяжина В.И., Сметник В.П., Тумилович В.П. – М.: Медицина, 1990 – 537 с.

5. Бурлеев В.А. Ангиогенез и ангиогенные факторы роста в регуляции репродуктивной системы у женщин/ В.А. Бурлеев., С.В. Павловыч //Пробл. репродукции. – 1999. – № 5. – С. 6–14.

6. Вихляева Е.М. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки / Е.М. Вихляева. – 2004. – 755 с.

7. Вихляева Е.М. Патогенез, клиника и лечение миомы матки/ Вихляева Е.М., Паллади Г.А. – Кишенев, 1982. – С. 424–487.

8. Гладчук І.З. Репродуктивні наслідки у жінок, які перенесли консервативну міомектомію / І.З. Гладчук, О.Я. Назаренко // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – Т. 3 (23). – С. 104–106.

9. Грищенко В.И. Эндоскопия в диагностике и лечении женского бесплодия. / В.И. Грищенко, Н.И. Козуб. – Харьков: Основа, 1998. – 216 с.

10. Дергачев А.И. Ультразвуковая диагностика заболеваний внутренних органов / А.И. Дергачев. – М., 1993. – 324 с.

11. Дубле П. Атлас по ультразвуковой диагностике в акушерстве и гинекологии: пер. с англ. П. Дубле, К.Б. Бенсон. – М.: МЕДпресс, 2007. – 328 с.

12. Зыкин Б.И. Допплерографическая диагностика в онкологии / Б.И. Зыкин, О.В. Проскурякова, М.Н. Буланов // Клинич. руководство по ультразвуковой диагностике . – М.: Видар, 1997. – Т. 3. – С. 165–173.

13. Ищенко А.И. Новые технологии и малоинвазивная хирургия в гинекологии /А.И. Ищенко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2004. – С. 88–90.

14. Киселев С.И. Молеклулярные механизмы регуляции гиперпластических процессов / С.И. Киселев // М.: Издательство «Дитрейд график групп». – 2005. – 348 с.

15. Краснова В.А Современные принципы диагностики и оперативного лечения миомы матки / Краснова В.А.// Акушерство и гинекология. – 2004. – № 2. – С. 45–50.

16. Кулаков В.И. //В книге «Эндоскопия в гинекологии»/ Кулаков В.И., Адамян Л.В., Киселев С.С. – М.: Изд. Пантори, 1999. – С. 79–93.

17. Ланчинский В.И. Генетика и молекулярная биология миомы матки / Ланчинский В.И.//Акушерство и гинекология. – 2004. – № 2. – С. 14–17.

18. Ланчинский В.И.Современные представления об этиологии и патогенезе лейомиомы матки /Ланчинский В.И., Ищенко И.А //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2003. – № 2 (5–6). – С. 64–69.

19. Майоров М.В. Миома матки:хирургический экстремизм или медикаментозный консерватизм? / М.В. Майоров // Провизор. – 2002. – Т. 7. – С. 36–38.

20. Овчаренко Д.В.Эмболизация маточных артерий в лечении лейомиомы матки / Овчаренко Д.В., Верховский В.С., Беликова М.Е., Чхейдзе Н.С. //Акушерство и гинекология. – 2003. – С. 33–36.

21. Озерская И.А. Ультразвуковой мониторинг при лечении миомы матки методом эмболизации маточных артерий / Озерская И.А. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2005. – № 2. – С. 64–2.

22. Савельева Г.М. Эндоскопическая миомэктомия: за и против./ Г.М. Савельева, М.А. Курцер, В.Г. Брусенко . и соавторы. // Вопросы гинекологии акушерства и перинатологии. – 2007. – № 6. – С. 57–60.

23. Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Миома матки. Проблемы патогенеза и патогенетической терапии/ Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. – СПб.: Элби СПб, 2003. – 236 с.

24. Самойлова Т.Е. Эмболизация маточных артерий в лечении лейомиом матки/ Самойлова Т.Е., Волков О.И., Коков Л.С // Анналы хирургии. – 2003. – № 4. – С. 12–17.

25. Самойлова Т.Е. Миома матки: обоснование неоперативного лечения (обзор литературы)/ Самойлова Т.Е. // Проблемы репродукции. – 2003. – Т. 9, № 4. – С. 32–18

26. Сидорова И. Простая и пролиферирующая миома матки: морфологические особенности/ Сидорова И., Зайратьянц О., Левакова С., Баракова-Безуглая М. // Врач. – 2004. – № 4. – С. 30–31.

27. Сидорова И.С. Миома матки: возможности лечения и профилактики /Сидорова И.С. //РМЖ. – 2002. – № 10 (7). – С. 336–340.

28. Сидорова И.С. Морфогенез и ангиогенез простых и пролиферирующих миом матки./ И.С. Сидорова, В.Е. Гридасова, О.В. Зайратьянц, С.А. Левакова //Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2004. – № 1. – С. 65–69.

29. Сольский Я.П. Опыт применения агонистов гонадотропин-рилизинг-гормонов в лечении миомы матки/ Я.П. Сольский, Т.Ф. Татарчук, Н.В. Косей // Здоровье женщины. – 2001. – Т. 1. – С. 40–45.

30. Стрижаков А.Н. Органосберегающее хирургическое лечение доброкачественых заболеваний матки / Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Пашков В.М., Бахтияров К.Р. //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2003, Том 2, № 3. – С. 5–9.

31. Стрижаков А.Н. Миома матки: патогенез, диагностика, лечение / А.Н. Стрижаков, А.И. Давидов, В.А. Лебедев // Вопросы гинекологии, акушерства, перинатологии. – 2008. – Том 7, № 4. – С. 7–18.

32. Татарчук Т.Ф. Сучасні принципи діагностики та лікування лейоміоми матки / Татарчук Т.Ф., Косей Н.В //Сімейна медицина. – 2005. – № 4. – С. 67–73.

33. Тихомиров А.Л. Алгоритм комплексного консервативного лечения больных с миомой матки/ Тихомиров А.Л. // Репродуктивное здоровье женщины. – 2003. – № 3. – С. 80–83.

34. Тихомиров А.Л. Алгоритм комплексного консервативного лечения больных с миомой матки/ Тихомиров А.Л., Олейник Ч.Г. // Медицина. – 2003. – № 4. – С. 84–86.

35. Тихомиров А.Л. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии/ Тихомиров А.Л.// Медицина. – 2005. – Т. 1. – С. 50–58.

36. Тихомиров А.Л. Миома матки/ Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. – М.: МИА, 2006. – 174 с.
37. Тихомиров А.Л. Современные представления об этиологии и патогенезе миомы матки / Тихомиров А.Л., Лублин Д.М. //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – Том 3, № 6. – С. 62–69.
38. Тихомиров А.Л. Патогенетическое обоснование ранней диагностики, профилактики и лечения миомы матки / Тихомиров А.Л.//Дисс. ... дра мед. наук. – М., 1998. – 203 с.
39. Чернуха Г.Е. Роль факторов роста в функции репродуктивной системы/ Г.Е. Чернуха, В.П. Сметник // Пробл.репродукции. – 1996. – № 2. – С. 8–13.
40. Barbieri R.L. Reduction in the size of a uterine leiomyoma following discontinuation of an estrogen progestin contraceptive // Gynecol. Obstet. Invest. – 1997. – V. 43 (4). – P. 276–277.
41. Brunereau L, Herbreteau D, Gallas S, Cottier JP, Lebrun JL, Tranquart F, et al. Uterine artery embolization in the primary treatment of uterine leiomyomas: technical features and prospective follow-up with clinical and sonographic examination in 58 patients. AJR 2000;175:1267–1272.
42. Cramer SF, Patel A. The frequency of uterine leiomyomas. Am J Clin Pathol. 1990 Oct; 94 (4):435–438.
43. Chrisman HB, Saker MB, Ryu RK. The impact of uterine fibroid embolization on resumption of menses and ovarian function. J Vasc Interv Radiol. Jun 2000;11(6):699-703; 11 (6): 699–703.
44. Daly DC, Walters CA, Prior JC, Kuslis ST, Chapitis J, Andreoli J, Riddick DH. Prolactin production from proliferative phase leiomyoma. Am J Obstet Gynecol. 1984 Apr 15; 148 (8):1059–1063.
45. Friedman A., Thomas P. Does low dose combination oral contraceptive use affect uterine size or menstrual flow in premenopausal women with leiomyomas? // Obstet. Gynecol. – 1995. – V. 85. – P. 631–635.
46. Greenwood L.H., Glickman M.G., Schwartz P.E., Morse S., Denny D.P. Obstetric and nonmalignant gynecologic bleeding: treatment with angiographic embolization // Radiology. – 1987. – Vol. 164. – P. 155–159.
47. Nazah I., Robin F., Jais J et al. Comparison between bisection/morcellation and myometrial coring for reducing large uteri during vaginal hysterectomy or laparoscopically assisted vaginal hysterectomy: result of a randomized prospective study // Acta Obstet Gynaecol Scand. – 2003. – Vol. 82. – P. 1037–1042.
48. Nowak R.A. Fibroids: pathophysiology and current medical treatment // Bailliere s Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynecol. – 1999. – V. 13 (2). –P. 223–238.
49. Parazzini F., Chiaffarino F. The epidemiology of uterine leiomyomata. Uterine leiomyomata pathogenesis and management / Ed. by Ivo Brosens. – Taylor and Francis: London; New York. – 2006. – P. 3–9.
50. Pelage J.P., Le Dref O., Soyer P. et al. Fibroid-related menorrhagia: treatment with superselective embolization of the uterine arteries and mid-term follow-up // Radiology. – 2000. – Vol. 215. – P. 428–431.
51. Ravina J.H., Herbreteau D., Ciraru-Vigneron N. et al. Arterial embolization to treat uterine myomata // Lancet. – 1995. – Vol. 346. – P. 671–672.
52. Siskin G, Stainken B, Dowling K, Meo P, Ahn J, Dolen E. Outpatient uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids: experience in 49 patients. JVIR 2000;11:305–311.
53. Spies J, Scialli A, Jha R, Imaoka I, Ascher S, Fraga V, et al. Initial results from uterine fibroid embolization for symptomatic leiomyomata. JVIR 1999;10:1149–1157. JVIR 1999; 10:1149–1157.
54. Ugocsai G., Rozsa M., Csabai L. Progesterone receptor (PR) down-regulation and pinopodium formation in rec FSH induced cycles as compared to oral contraceptive (OC) users (Novynette, Gedeon Richter) // European Journal of Contraception and Reproductive Health Care. – Ljubljana. – 2000. – V. 5 (1).
55. Uterine leiomyomata pathogenesis and management / Ed. by Ivo Brosens. – Taylor and Francis: London; New York. – 2006. – 326 p.

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

ОПАСНОЕ ОЖИРЕНИЕ

Ученые из университета Калифорнии в Дэвисе (University of California), США, выяснили, что дети, родившиеся у женщин с ожирением, чаще становятся жертвами аутизма или задержек в развитии, чем дети стройных матерей. Об этом сообщает агентство Reuters.

В исследовании приняли участие 1004 ребенка в возрасте от двух до пяти лет, родившиеся в Калифорнии. У 517 из них было диагностировано заболевание аутистического спектра, а 172 имели задержки в развитии.

Анализ сведений о матерях участников показал, что среди детей с аутизмом 48 человек родились у женщин с диабетом второго типа или с гестационным диабетом, 111 - у дам, страдающих ожирением, а 148 - у матерей с разными видами метаболических нарушений, таких как высокое кровяное давление.

Среди детей с задержками в развитии 20 малышей родились у женщин с диабетом второго типа или с гестационным диабетом, 41 - у дам, страдающих ожирением, а 60 - у матерей с разными видами метаболических нарушений.

В целом связь между материнским диабетом и аутизмом у ребенка была несущественной, но значительной между ожирением или другими метаболическими нарушениями у матери и аутизмом у ее отпрыска. При этом на задержках в развитии сказывались и ожирение, и диабет, и все прочие расстройства метаболизма.

"Вокруг света" рассказывал, что причины аутизма до сих пор не выяснены: одни ученые связывают его с влиянием внешней среды, в том числе с прививками, другие - с наследственностью и физиологическими расстройствами. За последнее десятилетие уровень аутизма в мире вырос в десять раз, и, предположительно, его рост не замедлится. По оценкам экспертов, от 35 до 67 млн человек в мире страдают от этого загадочного заболевания. Точная цифра неизвестна, поскольку проявления аутизма бывают весьма различны, и не всегда возможно поставить точный диагноз. В России, по приблизительным оценкам, находится около 250 тыс. аутичных детей.

www.vokrugsveta.ru

Актуальные проблемы здоровья детей, рожденных матерями с бесплодием

П.Н. Веропотвелян, Н.П. Веропотвелян, Н.В. Воленко, Л.В. Газарова
«Республиканский центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», г. Кривой Рог

Данные обзора литературы и собственных исследований свидетельствуют, что индукция овуляции различными препаратами, применяемыми в практике вспомогательных репродуктивных технологий, достоверно не приводит к повышению частоты врожденных пороков развития и нарушений психического здоровья по сравнению с исходами спонтанных беременностей.
Однако представленные данные исследований обзора литературы показывают, что беременность и роды после ЭКО сопровождаются высоким риском для плода в связи с большой частотой многоплодия и невынашивания, что объясняется возрастными параметрами женщин.
Ключевые слова: *бесплодие, беременность, овуляция, ЭКО, ВРТ.*

В последнее десятилетие одним из основных приоритетов здравоохранения является профилактическая медицина, важным направлением которой остается решение задач по улучшению состояния здоровья детей. В условиях демографического кризиса возникает необходимость охраны репродуктивного здоровья населения для сохранения репродуктивного потенциала подрастающего поколения, репродуктивного здоровья женщин в детородном возрасте и снижение репродуктивных потерь.

Состояние репродуктивного здоровья подростков в настоящее время является одной из немногих тем, наиболее обсуждаемых не только среди специалистов, но и широкой общественностью, что свидетельствует об особой остроте и актуальности проблемы. На фоне общего ухудшения здоровья детей и подростков все большее беспокойство вызывает состояние здоровья детей, рожденных матерями, у которых использовали препараты для лечения различных видов нарушения менструальной функции. С каждым годом таких детей становится все больше, а побочные эффекты препаратов, которые применяли десятилетиями и считали безопасными, могут проявиться неожиданным образом. Примером этого служит трагедия с Диэтилстильбэстролом [3].

Как указывают A. Venn и соавторы [1], накопленные факты свидетельствуют о том, что наблюдение за потомством женщин, получивших лечение для наступления беременности, необходимо не только в первые годы жизни ребенка, но и в более поздние возрастные периоды. J. Reefhuis отмечает, что в США в 1995 году зарегистрировано 2,8 млн женщин в возрасте от 15 до 44 лет, обратившихся к врачу с нарушенной менструальной функцией, сопровождающейся бесплодием. Стимуляцию овуляции проводили в 34,7% случаев, искусственную инсеминацию – в 12,7%, в 1,6% случаев использовали вспомогательные репродуктивные технологии [2].

Согласно данным литературы [3] и собственным наблюдениям, основными препаратами для стимуляции овуляции являются Кломифен, человеческий менопаузальный гонадотропин (ЧМГ) и человеческий хориогонический гонадотропин (ЧХГ), в ряде случаев применяется комбинированная терапия для активности фолликулогенеза – профазы, Хорагон, Прегнил, Менопур, Гопал и др. По данным B. Mosgaard и соавторы, за последние 20 лет отмечено многократное увеличение числа случаев использования препаратов для стимуляции овуляции (11-кратное для Кломифена и 30-кратное для ЧГ) [4].

Актуальность проблемы нарушения менструальной функции обусловлена еще и тем, что увеличивается обращаемость женщин со сниженной репродуктивной функцией. Необходимо отметить, что в лечении сниженной репродуктивной функции произошла революция в 1978 г., когда P.C. Steptoe и R.G. Edwards сообщили о рождении первого ребенка, зачатого с помощью экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и переноса эмбриона (ПЭ). Во всем мире происходит увеличение числа детей, рожденных после ЭКО. Поэтому особый интерес представляет состояние детей после использования вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ): ЭКО, интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида (ИКСИ) и др.

В настоящее время в мире живут около 1 млн детей, рожденных благодаря применению ВРТ. Как информирует S. Green Nancy [7], в некоторых странах такие дети составляют 1–2% от всех родившихся. Увеличение числа родов после ЭКО в Украине, по-видимому, связано с тем, что имеется возможность женщинам не старше 38–40 лет проводить искусственное оплодотворение бесплатно согласно государственной программе.

Чрезвычайно важно наблюдение за беременной в первые 3 мес и особенно между 18-м и 60-м днем (в период формирования органов), когда плод наиболее уязвим для лекарственных препаратов, которые могут вызывать врожденные дефекты развития. Хотя только 3% врожденных пороков развития (ВПР) определенно связаны с действием лекарственных средств, число препаратов, дающих тератогенный эффект, возрастает в последнее время.

Некоторые авторы [3] предполагают, что применение препаратов для стимуляции овуляции может быть ассоциировано с развитием определенных типов злокачественных опухолей у потомства, например, возникновение нейроэктодермальных опухолей, гепатобластомы, лимфом, ретикулоэндотелиальных опухолей у детей, родившихся после стимуляции овуляции.

В то же время L.A. Brinton и другие [11] сообщают, что результаты популяционного исследования, проведенного в Дании и основанного на информации о 51 063 детях, рожденных женщинами, обратившимися по поводу бесплодия в одну из государственных или частных детских клиник с начала 60-х годов XX века, позволяют заключить, что у детей, рожденных после применения препаратов для стимуляции овуляции, все же нет повышенного риска развития злокачественных опухолей.

Как отмечают В.Ф. Коколина и соавторы [3], особое беспокойство вызывает структурное сходство между Кломифеном и Диэтилстильбэстролом. Кломифен используют с 1962 года для лечения ановуляторного бесплодия. E. Kousta и соавторы считают, что механизм действия препарата основан на десенсибилизации аденогипофиза и снижении уровня лютеинизирующего гормона (ЛГ), нормализации отношения ЛГ/фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), что приводит к восстановлению овуляции [8].

В XX столетии в 70–90-х годах появились сообщения о возможном тератогенном влиянии взаимосвязи приема Кломифена и возникновения дефектов нервной трубки [9]. Ря-

дом авторов [10, 11] приводятся описания пренатального выявления анэнцефалии и acardius acephalus (chorangiopgus parasiticus) у плодов от индуцированной Кломифеном беременности.

Нами для индукции овуляции у 977 пациенток использовали препарат Клостельбегит в дозе 50–150 мг с 5-го дня менструального цикла на протяжении 5–7 дней. После проведенной заместительной гормональной терапии у 277 женщин спонтанно наступила беременность. Пренатально у 2 плодов были обнаружены врожденные аномалии, но мы считаем, что эти данные статистически не достоверны, так как случаи ВПР в этой выборке не превышают общепопуляционной частоты.

Проблема оценки состояния детей после ЭКО не простая, следует учитывать частоту многоплодия, досрочного прерывания беременности, и более высокую перинатальную смертность, рождение детей с малой массой тела. Проследить за состоянием и развитием детей очень сложно, особенно если ребенок хорошо развивается, здоров, то родители не хотят посещать отделение катамнеза и стараются забыть о происхождении ребенка. Как правило, удается проследить за теми, кто родился нездоровым и наблюдается в отделении катамнеза.

S. Koivurova и соавторы [12] привели результаты анализа, показавшие превышение перинатальной смертности у родившихся детей после ВРТ в 2 раза в сравнении с таковой в популяции или в группе родившихся после спонтанного наступления беременности. R. Klewetti и соавторы [13] в Финляндии провели мониторинг здоровья 4559 детей, рожденных после ЭКО. Авторы информируют, что в группе детей, родившихся при многоплодии, перинатальные исходы и показатели здоровья детей были хуже, чем у родившихся при одноплодной беременности, но, тем не менее, сопоставимы с таковыми при спонтанном многоплодии. Детская смертность в возрасте до 2 лет была в 2 раза выше в группе детей после ЭКО, при этом проводили исследование 44 клиник – 32 европейских, 5 – австралийских и 7 – американских, из 1540 детей, рожденных в результате ИКСИ, у 18 (1,2%) были выявлены выраженные аномалии развития и у 29 (1,9%) – незначительные. Согласно данных Великобритании, Швеции, Канады, Израиля число ВПР в результате ЭКО составляет 1,8%, что не превышает популяционного уровня [14].

Представляет интерес исследования R. Porta-Ribera и соавторов, которые, используя шкалу Bagley, изучали нервно-психическое развитие у детей, родившихся в результате применения ВРТ (17 – после ЭКО и 40 – после ИКСИ). Все дети в возрасте 2 лет по состоянию здоровья не отличались от показателей в общей популяции [15]. Это также подтверждает работа C. Carson и соавторов, которые отмечают, что когнитивное развитие детей в возрасте 3 лет свидетельствует об отсутствии негативного влияния ВРТ [16].

Г.М. Савельева и соавторы [17] изучали исходы 5386 родов после ВРТ в родильных домах Москвы (за период 2004–2008 гг.), из них 1726 прошедших ЭКО в Центре планирования семьи и репродукции (ЦПСиР); 157 родов после контролируемой стимуляции овуляции. Проанализировано состояние 517 детей, родившихся в ЦПСиР в 2008 г. Оценено здоровье 63 детей в возрасте 1 года, которые после рождения находились в отделении реанимации и интенсивной терапии. Подтверждены данные литературы о более высокой перинатальной смертности и перинатальной заболеваемости детей после ЭКО, что в большей мере определяется повышением частоты многоплодия в 15 раз, преждевременных родов более чем в 3 раза по сравнению с таковой при спонтанно наступившей беременности. Заболеваемость недоношенных детей составляет 926,6% и 474,1% соответственно.

Эмоциональное развитие детей, рожденных в результате ЭКО и ИКСИ, а также взаимосвязь поведения ребенка и семейных особенностей в настоящее время является предметом активного изучения. При сравнении 440 детей, рожденных после ЭКО, с 542 детьми от спонтанных беременностей в исследуемых 3 группах (ИКСИ, ЭКО, контроль) с помощью одномерного анализа выявлено, что дети, родившиеся в результате применения ВРТ, не отличаются от детей от спонтанной беременности характером поведенческих реакций. Семейные проблемы также были одинаковы в 3 группах. По мнению A.G. Suteliffe и соавторов [21], тем не менее, матери детей, родившихся в результате применения ВРТ, были более доброжелательны к своим детям. Дети, рожденные в результате ИКСИ, были более позитивно настроены по отношению к своим отцам.

В другом исследовании U.B. Wenwerholm и соавторов проводили сравнение психического здоровья матерей 137 детей после процедуры ИКСИ и матерей 137 детей, рожденных от спонтанной беременности. Выявлено, что показатели материнской тревоги одинаковы у матерей обеих групп [18].

K. Wagenaar и соавторы [19] провели обзор всей английской литературы, включенной в базу данных PubMed и PsyclNFO за период с 2006 г., посвященной исследованию когнитивных функций и психосоциальной адаптации детей, рожденных в результате ЭКО. Авторы отмечают, что после проведенного литературного анализа установлено, что интеллектуальное и психомоторное развитие детей, рожденных после ЭКО, на первом году жизни и в дошкольном возрасте, а также когнитивное их развитие в течение 5 лет жизни не имеют каких-либо отклонений и различий с контрольной группой.

Не обнаружено психоэмоциональной адаптации у детей и в 8-летнем возрасте по сравнению со сверстниками.

Многоплодие, включая двойни, тройни, четверни после ЭКО, встречается в половине всех беременностей. При сравнении сопоставимых по основным характеристикам 157 родителей двоен дошкольного возраста, рожденных после спонтанной беременности, индукции овуляции или ЭКО, было обнаружено, что родители, имеющие детей после ЭКО, не столь успешно осуществляют социальную интеграцию, как остальные родители. Навыки социализации имеют решающее значение для успешной интеграции в обществе, а наличие родителей, которые в меньшей степени способны привить и передать эти навыки, может стать значительной проблемой для ребенка, у которого, к тому же, скорее всего нет и не будет братьев и сестер. Это значит, что постоянная поддержка и консультирование могут быть необходимы таким семьям [3].

Ряд авторов связывают повышение частоты врожденных пороков и хромосомных заболеваний новорожденных после ВРТ. При этом результаты исследований не однозначны.

M. Hausen и соавторы [20] отмечали высокую частоту ВПР после ВРТ: 8,6% после ИКСИ, 9% после ЭКО (у детей после спонтанных родов – 4,2%). Результаты исследования S. Koivurova и соавторов свидетельствовали, что пороки сердца у детей после ЭКО наблюдались в 4 раза чаще, чем в группе контроля [12]. Группа других авторов A.G. Suteliffe [21] отмечают частоту малых форм аномалий развития (невус, гемангиома). По мнению M. Hansen и соавторов [20], частота врожденных аномалий после ИКСИ и ЭКО более чем в 2 раза превышает таковую в популяции. По данным Klemetti и соавторов [13], в структуре причин смерти детей после ЭКО малые аномалии составили 2,4%, в контрольной группе – 1,4%.

S. Bowdin и соавторы [22] провели наблюдение 2492 детей после ВРТ, которые пытались определить степень возникновения синдромов Беквита–Видемана и Ангельмана. По мнению авторов, риск первой патологии невысок, со-

ставляет менее 1%, а второй синдром не был обнаружен. А исследования M. Neelanjana [23], наоборот, показывают повышенную ассоциацию синдромов Беквита–Видемана и Ангельмана у детей после ВРТ. Согласно данным Г.М. Савельевой и соавторов [17], действительно, если после родов при обычном зачатии (38667) врожденная патология была у 2037 (5,27%) детей, хромосомная патология – у 110 (0,28%), то после ЭКО из 1726 родившихся врожденная патология была у 114 (6,6%), хромосомная патология – у 4 (0,23%). Таким образом, возникает интересное соотношение – после ЭКО несколько чаще наблюдаются врожденные пороки развития, а в частоте хромосомной патологии различий нет.

Весьма частыми причинами патологической гиперпролактинемии являются: пролактин – секретирующийся аденомой гипофиза и идиопатическая гиперпролактинемия. Связь гиперпролактинемии с нарушением репродуктивной функции – проблема, неизменно привлекающая внимание исследователей, занимает одно из ведущих мест у женщин, страдающих снижением репродуктивной функции. Среди всех форм аменореи гиперпролактинемия составляет 15–30% и почти у 70% женщин, обращающихся по поводу бесплодия [24].

По мнению M.E. Molileh до 25–49% всех случаев нарушения менструальной функции пациенток, страдающих бесплодием, обусловлено хронической гиперпролактинемией [5]. Из множества причин гиперпролактинемии B.M. Biller и соавторы выделяют 3 основные: физиологическую, фармакологическую, патологическую [6].

Появление агониста Дофамина Бромкриптина стало началом новой эры в лечении гиперпролактинемии. Проводили исследования W. de Wit и соавторы (1984 г.) у 10 женщин с микропролактиномами, которые получали профилактическое лечение Бромкриптином во II и III триместрах беременности. Родились 13 здоровых детей, аномалии развития не выявлены. Физическое и психомоторное развитие периода наблюдения (от 7 мес до 5 лет) было нормальным [3].

В отношении перинатальной энцефалопатии и гипертензионного синдрома данные литературы противоречивы. Российские авторы указывают на преобладание гипертензионно-гидроцефального синдрома у потомства женщин с первичной гиперпролактинемией, у которых беременность наступила на фоне приема Бромкриптина [25]. Ряд других авторов в своих работах отмечают не только отрицательные преобладания нервно-психических нарушений в этой группе, но и подчеркивается снижение нервно-психического развития детей, индуцированных Бромкриптином беременности.

О.Д. Сидакова [25] выявила врожденные аномалии и заболевания у 9,7% обследованных пациенток (двухсторонний вывих тазобедренных суставов, преходящий парез правой руки, гемофилия А), у которых беременность наступила от приема Бромкриптина. В исследованиях Z. Raymond и соавторов (1985 г.) собрана информация о 2587 беременностях у 2437 женщин, получавших лечение Бромкриптином до разных сроков беременности, наблюдение велось за 988 детьми. Полученные этими авторами результаты свидетельствуют, что лечение Бромкриптином не связано с повышенным риском спонтанных абортов, многоплодной беременности или ВПР у потомства. Более того, воздействие препарата in utero не оказывает отрицательного влияния на постнатальное развитие ребенка (до 9 лет) [3].

Нами проводилось лечение пациенток, страдающих гиперпролактинемией и нарушением менструальной функции у 297 женщин. Для выявления причин гиперпролактинемии и бесплодия женщины подвергались стандартному клинико-лабораторному обследованию (общее – клиническое и гинекологическое исследование, эхография органов малого таза, гормональные и эндоскопические методы при наличии показаний). Индукцию овуляции во всех лечебных циклах осуществляли с использованием препарата Бромкриптин. Беременность после лечения наступила спонтанно у 39 пациенток. В результате у них родились здоровые дети, аномалий развития не выявлено. В течение периода наблюдения от 5 мес до 5 лет психомоторное и физическое развитие было нормальным.

L. Tarlatzis и соавторы [26] сообщают лишь о единичных случаях хромосомных аномалий у детей, родившихся на фоне лечения матери Бромкриптином. В частности, в 1987 году опубликован случай рождения мальчика с трисомией в 13-й хромосоме (47,XY,+13) у 27-летней матери, леченной Бромкриптином в дозе 5 мг/сут.

В настоящее время практические врачи широко применяют Достинекс, Алактин (Каберголин), но современный поиск, включая интернет, патологического влияния их на плод не обнаружил. Выявлено только то, что следует избегать наступления беременности в течение не менее 1 мес после прекращения лечения Достинексом, поскольку он характеризуется длительным периодом полувыведения, а кроме того, имеются лишь ограниченные данные о воздействии препарата на плод, хотя применение Достинекса по 0,5–2 м/нед при заболеваниях, связанных с гиперпролактинемией, не сопровождается повышенным риском выкидыша, преждевременных родов, различных аномалий беременности и ВПР плода [27].

Алактин (Каберголин) можно применять при гиперпролактинемии. Если в течение лечения произойдет оплодотворение, после тщательной оценки соотношения польза/риск для матери и плода может быть необходима отмена препарата. Поскольку клинический опыт применения препарата ограничен и он имеет продолжительный $T_{1/29}$ после восстановления регулярного менструального цикла рекомендуется прекратить прием препарата за 1 мес до предполагаемой беременности с целью предотвращения вероятного влияния препарата на плод, хотя применение Алактина в дозе 0,5–2 мг/нед у пациенток с гиперпролактинемией также не продемонстрировало повышения риска аборта, преждевременных родов, патологии беременности или ВПР [28].

Данные обзора литературы и собственных исследований показали, что индукция овуляции различными препаратами, применяемые в практике ВРТ, достоверно не приводит к повышению частоты ВПР и нарушений психического здоровья по сравнению с исходами спонтанных беременностей. Однако беременность и роды после ЭКО сопровождаются высоким риском для плода в связи с высокой частотой многоплодия и невынашивания. Безусловно, это связано с тем, что возраст пациенток после ЭКО значительно отличается от пациенток, у которых наступила спонтанная беременность.

Таким образом, следует считать безусловно оправданным поиск путей осуществления ЭКО без стимуляции овуляции или проведения «мягкого» воздействия на зреющий фолликул с целью сокращения случаев многоплодия [17].

Актуальні проблеми здоров'я дітей, народжених матерями з безпліддям

П.М. Веропотвелян, М.П. Веропотвелян, Н.В. Воленко, Л.В. Газарова

Дані огляду літератури і власних досліджень свідчать, що індукція овуляції різними препаратами, які застосовують у практиці допоміжні репродуктивні технології, вірогідно не призводить до підвищення вроджених вад розвитку і порушень психічного здоров'я в порівнянні з результатами спонтанних вагітностей.

Однак представлені дані досліджень огляду літератури свідчать, що вагітність і пологи після ЕКЗ супроводжуються високим ризиком для плода через велику частоту багатопліддя і невиношування, що пояснюється віковими параметрами жінок.

Ключові слова: *безпліддя, вагітність, овуляція, ЕКЗ, ДРТ.*

Actual health problems of the children born by mothers who suffer from sterility

P.N. Veropotvelyan, P.N. Veropotvelyan, N.V. Volenko, L.V. Gazarova

Data of literature overview and own investigations have shown that ovulation induction with the help of various preparations used in ART practice does not reliably lead to the increase of CD frequency and disturbances of mental health in comparison with the outcome of spontaneous pregnancies.

However, the given results of the investigations of literature overview show that pregnancy and delivery after IVF are connected with a high risk for a fetus caused by a high frequency of multiplicity and miscarriages which are explained by age parameters of the women.

Key words: *infertility, gestation, ovulation, IVF, ART.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Venn A., Lumley J. Aust NZ J Obstet Gynecol 1994; 34; 1; 56–66.
2. Reefhuis J., Honein M., Shaw G., Romitti P. Pediatrics 2003; 111; 5; 1163–1166.
3. Коколина В.Ф., Романцова Т.И., Рашидова Е.Ю. Состояние здоровья детей, рожденных матерями, лечившимися от бесплодия //Рос.вестник акуш.-гинек. 2007, № 1 (том 7). – С. 23–27.
4. Mosgaard B., Lidegoard O., Andersen A.N. Acta Obstet Gynecol Scand 1995; 74; 614–618.
5. Molilch M.E. Seminars in Perinatology, 1998; 22; 6; 457–470.
6. Biller B.M., Luciana A., Crosignani P.G. et al. J Reprod Med 1999; 44; 12 Suppl; 1075–1084.
7. Green Nansy S. Pediatrics 2004; 114; 1; 256–259.
8. Kousta E., White D.M. Franks Hum Reprod Up date 1997; 3; 359–365.
9. Greenland S., Aekerman D.L. Steril 1995; 64; 5; 936–941.
10. Bhambhani V., George S. Indian Pediot. 2004; 41; 5; 517.
11. Brinton L.A., Kru S., Thomas B.L. et al. Fertil Steril 2004; 31; 4; 1083–1091.
12. Koivurova S., Hartikainen A., Gissler M. Neonatal outcome and congenital malformations in children born after in-vitro fertilization //Hum. Reprod. – 2002. – Vol. 17, № 5. – P. 244–252.
13. Klemetti R., Sevon T., Gissler M. Health of children born as a result of in vitro fertilization //Pediatries – 2006. – Vol. 118, № 5. – P. 1819–1827.
14. Practical guide to reproductive medicine Ed. by P.A. Rainsbury and D.A. Viniker. London: The Partenon Publishing Group 1997; 650.
15. Porta-Ribera R., Tremols V., Munar-Mut C.J. et al. Monitoring neurodevelopment in children born as a result of using assisted reproduction techniques //Rev. Neurol. – 2009. – Vol. 49, № 9. – P. 463–466.
16. Carson C., Kurinczuk J.J., Sacker A. Cognitivedevelopment following ART: effect of choice of comparison group, confounding and mediating factors //Hum. Reprod. – 2010. – Vol. 25, № 1. – P. 244–252.
17. Савельева Г.М., Курцер Е.М., Карагунская Е.М., Младова М.Е., Дронова М.А., Буслаева Г.Н. Здоровье детей, рожденных после ЭКО //Акуш. и гинек. 2010, 5. – С. 49–54.
18. Wennerholm U.B., Bergh C., Borres M. et al. Int J Gynecol Obstet 2003; 83; 3 Suppi; 14.
19. Wagenaar K., Huisman J. Cohen-Kettenis P.T. An overview of studies on early development cognition and psychosocial well-being in children born after in vitro fertilization //J Dev.Behav.Pediatr. 2008. – Vol. 29, № 3. – P. 219–230.
20. Hansen M., Kurinczuk J., Bawer G., Webb S. The risk of major birth defects after fertilization //N Engl J Med – 2002. – Vol. 346, № 10. – P. 725–730.
21. Suteliff A.G., D'Souza S.W., Cadman J. et al. Minor congenital anomalies major congenital malformations and development in children conceived from cryopreserved embryos //Hum. Reprod. – 1995. – Vol. 10, № 12. – P. 3332–3337.
22. Bowdin S., Alen C., Kirby G. et al. Asurvey of assisted reproductive technology births and imprinting disorders //Hum Reprod. – 2007. – Vol. 22, № 12. – P. 3337–3240.
23. Neclanjana M., Sabaratnam A. Maliguant conditions in children born after assisted reproductive technology //Obstet. Gynecol. Sury – 2008. – Vol. 63, № 10. – P. 669–676.
24. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. – М., 2005. – С. 2007.
25. Судакова О.Д. Соматические эндокринные и психологические особенности потомства пациенток с первичной гиперпролактинемией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1997, 33.
26. Taplafzis I., Torlatzis B.S., Diakogiannisl, Bontis J Hum Reprod 1993; 8; 396–401.
27. htt://www.mosmed.ru/docv/vidal-docs/drug-info-8585.asp.
28. htt://www. Compenolium.com.ua.

СНИЖЕНИЕ АДЕПОНЕКТИНА В КРОВИ ПРЕДСКАЗЫВАЕТ АСТМУ У КУРЯЩИХ ЖЕНЩИН

Низкий уровень адипонектина в крови женщин среднего возраста повышает риск развития астмы в два раза.

Предыдущие исследования обнаружили связь между низким уровнем сывороточного адипонектина и приступами астмы у женщин. Теперь учение решили определить влияние гормона на риск развития респираторного заболевания. Ученые проанализировали уровни адипонектина в крови у 1450 женщин (1011 из которых были в возрасте пременопаузы).

Исследователи обнаружили, что низкий уровень адепонектина указывал на высокую вероятность развития астмы на протяжении пяти лет, особенно у курящих женщин. Уровни адипонектина сильнее индекса массы тела предопределяли риск астмы.

Ученые говорят, что профилактические мероприятия, которые влияют на поддержание концентрации адипонектина, могут помочь предотвратить развитие астмы у курящих.

Адипонектин - гормон, который вырабатывается жировыми клетками под влиянием инсулина. Он регулирует энергетический баланс организма, снимает воспаление.

medstream.ru

Аналіз імунологічних змін при бронхіальній астмі у дітей Прикарпаття

Л.Я. Литвинець, О.Б. Синоверська, Н.В. Косило
Івано-Франківський національний медичний університет

У 92 дітей, хворих на персистивну бронхіальну астму (БА), серед яких у 23 мав місце неконтрольований, а у 69 – контрольований перебіг БА, було вивчено функціональний стан гуморальної і клітинної ланок імунітету. У пацієнтів обох груп виявлено знижені рівні IgA, sIgA, IgM, збільшення рівня загального IgE, високий рівень ЦІК, зниження кількості НСТ-позитивних нейтрофільних гранулоцитів та їхньої функціональної активності.
Ключові слова: *бронхіальна астма, гуморальна, клітинна ланки імунітету.*

Бронхіальна астма (БА) посідає провідне місце в структурі алергійних захворювань і тому залишається актуальною проблемою сучасної медицини. [1, 2, 5]. Поширеність БА продовжує зростати у всьому світі. Протягом останніх років відзначається збільшення кількості хворих на БА на 20–30% у порівнянні з попереднім десятиріччям [4, 7, 8]. Обтяжливу щодо алергійних захворювань спадковість, погіршення умов навколишнього середовища більшість авторів розглядають в якості основних причин виникнення БА у дітей [1–3]. З іншого боку, ускладнений перебіг вагітності, вживання антибіотиків, а також зниження загальної імунореактивності організму сприяють ранній маніфестації БА. Дослідження останніх років свідчать про суттєві імунні розлади у дітей із БА, що стосуються гуморальної і клітинної ланок імунітету, а також показників інтерлейкінів і інтерферонів [3, 5–7, 9].

БА – хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, у патогенезі якого бере участь велика кількість клітин і клітинні елементи. Хронічне запалення, асоційоване із гіперреактивністю дихальних шляхів, веде до повторних епізодів свистячого дихання, задишки, відчуття стиснення в грудях, кашлю, особливо у нічний і ранковий час. Такі епізоди пов'язані із поширеною, але варіабельною обструкцією дихальних шляхів, яка часто оборотна – спонтанно або під впливом терапії (GINA, 2009).

Більшість дослідників [1, 3, 5, 9, 10] відносять БА до алергійних захворювань, в основі яких лежать імунологічні механізми. До сьогодні їхня сутність залишається предметом досліджень. Проста реакція антиген–антитіло не відображає всієї складності формування відповіді імунної системи на антигенний подразник за різних клінічних варіантів БА.

Імунна відповідь проявляється розвитком клітинних і гуморальних реакцій, однак цей поділ не зовсім правильний, оскільки імунна відповідь – єдиний процес, що включає різні клітинні елементи залежно від виду антигену з обов'язковою участю специфічних антитіл та інших гуморальних факторів.

Незважаючи на різноманітність клінічних проявів БА і кількості клітин, що беруть участь у патогенезі захворювання, обов'язковою ознакою БА є запалення дихальних шляхів. У запальний процес залучаються всі рівні дихальних шляхів пацієнта, включаючи здебільшого верхні дихальні шляхи, в тому числі порожнину носа, однак найбільш сильно він виражений у бронхах середнього калібру. Ймовірно, запальний процес має однаковий характер при всіх формах БА – алергійній, неалергійній, аспіриновій і не залежить від віку.

Сучасна концепція патогенезу БА представляє його як характерний запальний процес, який призводить до розвитку бронхіальної обструкції і підвищення гіперреактивності бронхів у відповідь на різні стимули (імунологічні, нейрогенні, фізичні, хімічні). Характерною ознакою цього запалення є підвищений вміст активованих клітин (тучні клітини, еозинофільні гранулоцити, лімфоцити, дендритні клітини, макрофаги, нейтрофільні гранулоцити та ін.) у слизовій оболонці бронхіального дерева і його просвіті, потовщення ретикулярного шару базальної мембрани альвеол.

За наявності сенсибілізації та тривалої дії антиген спричинює активацію специфічних Т-лімфоцитів, що стимулюють синтез IgE В-клітинами (хелперна функція), а також через секрецію інших цитокінів залучає у запальний процес різні групи лейкоцитів. Т-лімфоцити можуть справляти протизапальний ефект і діяти як клітини-хелпери. На сьогодні відомо два підтипи Тх. Th1 переважно продукують IL-2, який стимулює проліферацію Т-лімфоцитів та синтез гама-інтерферону, що пригнічує активацію В-лімфоцитів та синтез IgE, а також туморнекротизувальний фактор бета. Ці цитокіни відповідальні за розвиток реакції гіперчутливості уповільненого типу (ГУТ). Підтип Th2 продукує і секретує IL-4, IL-5, IL-9, IL-13. Дія Th2 через ці цитокіни на В-лімфоцити, тучні клітини й еозинофільні гранулоцити спричинює характерний для БА запальний процес. У процесі астматичного запалення лімфоцити, що контролюють продукцію антитіл, виробляють регуляторні фактори, які сприяють виробленню антитіл переважно класу IgE (IL-4, IL-13), залучають до місця запалення еозинофільні гранулоцити і сприяють їх подальшій активації IL-5. Залучені у запалення тучні клітини та еозинофільні гранулоцити також секретують цитокіни Th2 профілю, індукуючи Th2 лімфоцити. Отже утворюється замкнуте коло, підтримуючи характерне запалення в стінці дихальних шляхів.

Таким чином, порушення імунної системи при БА проявляється :

- зниженням числа і функціонального стану Т-лімфоцитів (ослаблення чутливості до ГКС, зміни співвідношення Тх/Тс);
- дисфункцією В-лімфоцитів (підвищення числа В-клітин, дисімуноглобулінемія, збільшення ЦІК, зниження природних антитіл);
- наявністю сенсибілізації клітин і зростанням рівня специфічних антитіл;
- підвищенням рівня біологічно активних речовин.

Метою нашої роботи було вивчення функціонального стану гуморальної та клітинної ланок імунітету у хворих на БА.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нами обстежено 92 дітей віком від 6 до 18 років (перебували на стаціонарному лікуванні в алергологічному відділенні обласної дитячої клінічної лікарні м. Івано-Франківська протягом 2010–2011 рр.), хворих на персистивну БА, серед яких у 23 мав місце неконтрольований перебіг, у 69 – контрольована БА. 20 дітей склали групу контролю.

Рівень сироваткових Ig класів A, M, G визначали методом радіальної імунодифузії за Манчіні, IgE на тест-системах ДІАМЕД. Концентрацію ЦІК досліджували методом преципітації з наступним фотометруванням. Бактерицидну активність нейтрофільних гранулоцитів визначали за тестом відновлення нітросинього тетразолію (НСТ-тест).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті обстеження нами було встановлено, що у пацієнтів обох груп виявлено знижені рівні IgA, sIgA, IgM, що свідчить на користь зростання В-лімфоцитів та зниження їхньої функціональної активності. Щодо рівня загального IgE, він був збільшений у 1,5–3 рази відносно вікових норм. У більшості випадків зростання рівня IgE корелювало із тяжкістю БА.

Спостерігався високий рівень ЦІК, що був у 3,2 разу вищий у дітей із неконтрольованою БА ($p<0,001$), що свідчить про важливу роль запальної компоненти у генезі захворювання. Найбільш інформативними для оцінки активності фагоцитозу вважається фагоцитарне число (ФЧ), кількість активних фагоцитів та індекс завершеності фагоцитозу (ФІ). Нами отримані такі дані: ФЧ 1,18 ± 0,03; ФІ знизився до 31,39 ± 0,64 у хворих із неконтрольованою БА. Знизилася кількість НСТ-позитивних нейтрофільних гранулоцитів, відносно норми у 1,3 разу ($p<0,001$) та індекс їхньої активності у 1,2 разу ($p<0,001$). А також показник НСТ-стимульованого тесту у дітей із неконтрольованою БА зменшився у 1,6 разу ($p<0,001$). У дітей із неконтрольованою БА у порівнянні із контрольованою знизився рівень sIg A слини і складав 110, 23 ± 5, 37 пг/л, ($p<0,001$).

ВИСНОВКИ

1. При БА типовими є такі зміни в імунному статусі дитини: зростання В-лімфоцитів та зниження їхньої функціональної активності, зростання рівня Ig E, високий рівень ЦІК, зниження кількості НСТ-позитивних нейтрофільних гранулоцитів та їхньої функціональної активності.

2. Рівень імунологічних розладів у дітей із БА чітко корелює зі ступенем тяжкості нозології.

3. Ступінь контролю над БА значною мірою визначається ефективністю впливу на імунологічні механізми розвитку недуги.

Перспективи подальших досліджень у цьому напрямку полягають у вивченні корелятивного зв'язку між рівнем імунологічних розладів, спадковою схильністю та ступенем ендогенної інтоксикації у дітей із БА. Цікавим продовженням дослідження може бути вивчення на цій основі взаємодії патологічного генотипу, факторів навколишнього середовища, що можуть сприяти маніфестації симптомів захворювання та більш тяжкому перебігу недуги.

Анализ иммунологических изменений при бронхиальной астме у детей Прикарпатья

Л.Я. Литвинец, О.Б. Синоверская, Н.В. Косило

У 92 детей, больных персистирующей бронхиальной астмой (БА), среди которых у 23 имело место неконтролированное течение, а у 69 – контролированное течение БА, было изучено функциональное состояние гуморального и клеточного звеньев иммунитета. Выявлено: у пациентов обеих групп сниженные уровни IgA, sIgA, IgM, повышение уровня общего IgE, высокий уровень ЦИК, снижение количества НСТ-положительных нейтрофильных гранулоцитов и их функциональной активности.

Ключевые слова: *бронхиальная астма, гуморальное, клеточное звенья иммунитета.*

Analysis of the Immunologic Changes in Children with Bronchial Asthma Living in the Precarpathian Region

L.Ya. Lytvynets, O.B. Synoverska, N.V. Kosylo

It was studied functional state of the humoral and cellular links of immunity in 92 children suffering from bronchial asthma (BA). It was found that the patients of both groups had reduced levels of Ig A, sIg A, Ig M, increased level of total Ig E, high level of CIK, low number of NST-positive neutrophils and their functional activity.

Key words: *bronchial asthma, humoral and cellular links of immunity.*

ЛІТЕРАТУРА

1. Ласиця О.Л. Алергологія дитячого віку / О.Л. Ласиця, Т.С. Ласиця, С.М. Недільська. – К.: Книга плюс, 2004. – 368 с.
2. Уманець Т.Р. Диагностика и лечение бронхиальной астмы у детей с позиций доказательной медицины / Т.Р. Уманец, В.Ф. Лапшин // Здоров'я України. – 2009. – № 4. – С. 14–17.
3. Зубаренко А.В. Ключевые положения диагностики бронхиальной астмы у детей / А.В. Зубаренко, Т.В. Стщева, О.А. Портнова // Здоровье ребенка. – 2010. – № 2. – С. 83–86.
4. Охотникова Е.Н. Бронхиальная астма у детей в Украине: на пути к мировім стандартам диагностики и контроля заболевания // Е.Н. Охотникова // Здоров'я України. – 2007. – № 5. – С. 47.
5. Охотникова Е. Н. „Аллергический марш": связь поколений и эскалация аллергии у детей // Е.Н. Охотникова // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2008. – № 4 (15). – С. 7–15.
6. Чернишова О.Е. Современные представления о патогенезе бронхиальной астмы / О.Е. Чернышова, Е.И. Юлиш // Современная педиатрия. – 2010. – № 2 (30). – С. 67–71.
7. Рекомендации Глобальной инициативы по борьбе с бронхиальной астмой (Global Initiative for Asthma, GINA), пересмтр 2009 г. / Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2010. – № 5–6 (34–35). – С. 56–63.
8. Юрова И.Ю. Формирование бронхиальной астмы у детей, родившихся недоношенными, в зависимости от режимов респираторной піддержки в неонатальном периоде / И.Ю. Юрова, А.В. Почивалов // Российский педиатрический журнал. – 2011. – № 6. – С. 23–26.
9. Busse W. Epidemiology of rhinitis and asthma / W. Busse // Eur. Respir. Rev. – 2007. – Vol. 7, S. 47. – 284 p.
10. Rodrigo G. Anticholinergics in the treatment of children and adults with acute asthma: a sestematic review with meta-analysis / G. Rodrigo, J. Castro-Rodriguez // Thorax. – 2005. – Vol. 60 (9). – P. 740–746.

Ефективність системного та місцевого застосування препарату Протефлазід у лікуванні патології шийки матки, спричиненої папіломавірусною інфекцією

Н.А. Годлевська, А.В. Старовір
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

У статті наведені результати власного досвіду поєднання системного та місцевого застосування препарату Протефлазід в якості монотерапії захворювань шийки матки, асоційованих з вірусом папіломи людини. Лікування препаратом сприяло зменшенню вірусного навантаження до клінічно малозначущих рівнів, нормалізації стану шийки матки у 68,8% випадків, у 31,2% жінок відбувся частковий регрес захворювання. Це дозволяє уникнути деструктивного лікування або зменшити площу деструкції патологічно зміненої ділянки шийки матки, що особливо важливо у жінок, які не народжували. Дане лікування практично не мало побічних дій, зручне у застосуванні, не потребувало відвідування лікаря в процесі терапії.
Ключові слова: *патологія шийки матки, папіломавірус людини, Протефлазід.*

Згідно з літературними та статистичними даними протягом року в світі діагностують понад 370 тисяч нових випадків раку шийки матки, важливою особливістю якого є тривалий безсимптомний перебіг. Переважна кількість жінок звертаються до лікаря тільки в разі виражених симптомів гінекологічних захворювань.

Рак шийки матки є кінцевою стадією патологічного процесу, якому передують різні проміжні етапи. Безумовно, не всі захворювання шийки матки відносять до передракових станів, однак усі вони потребують грамотної своєчасної діагностики та адекватного лікування, що, в свою чергу, запобігає прогресуванню та малігнізації процесу.

Сьогодні однією з основних причин виникнення раку шийки матки гінекологи всього світу вважають папіломавірус людини (ПВЛ). Уперше цю проблему почали обговорювати ще в середині 70-х років XX ст. Результати популяційних досліджень свідчать, що рак шийки матки не менше ніж у 95–99% випадків асоційований з ПВЛ [1, 2, 10].

Найбільш часто інфікування ПВЛ відбувається у віці 16–25 років, однак майже в 70% випадків інфекція має транзиторний характер, вірус спонтанно елімінується з організму без лікування. Клінічні прояви ПВЛ частіше спостерігаються в більш зрілому віці, внаслідок зниження рівня імунного захисту, що нерідко супроводжується процесами передпухлинної та пухлинної трансформації враженого епітелію. Характерною особливістю ПВЛ є здатність спричинити проліферацію епітелію шкіри та слизових оболонок, в тому числі і генітального тракту. Доведено існування понад 130 типів папіломовірусів, які відрізняються будовою ДНК.

Основним шляхом передачі ПВЛ у жінок фертильного віку є статевий. Передача ПВЛ відбувається переважно під час статевого акту, в тому числі нетрадиційного (гомосексуальний, орогенітальний, аногенітальний), крім цього, передача збудника можлива трансплацентарно та інтранатально, а також контактно-побутовим шляхом через руки та медичний інструментарій. Але найбільш значущими факторами ризику ПВЛ вважають: ранній початок статевого життя, наявність багатьох статевих партнерів, наявність інфекцій, які передаються статевим шляхом, шкідливі звички, соматичні захворювання, які супроводжуються зниженням імунітету, багатонароджуючі жінки, тривале (більше 5 років) використання гормональних контрацептивів, гормонзалежні процеси, за яких спостерігається гіперестрогенія, тривале застосування внутрішньоматкових контрацептивів, дефіцит вітамінів А, С та бета-каротину в дієті, жінки, у партнерів яких діагностовано рак головки статевого члена, імунодефіцитні стани, включаючи СНІД, індивідуальна генетична схильність до гінекологічних злоякісних процесів.

Штами ПВЛ поділяють на типи високо- та низькоонкогенного ризику. Типи ПВЛ високого онкогенного ризику: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 56, 58, 59, 66, 67, 68, 70. Типи ПВЛ низького онкогенного ризику: 6, 11, 42, 43, 44. Однак виявлення навіть вірусів високого онкогенного ризику не свідчить про наявність передракового стану шийки матки або раку. У разі злагодженості роботи імунної системи ці віруси протягом року можуть самостійно ліквідуватися власним організмом навіть без лікування. Така очікувальна тактика припустима за відсутності виражених змін епітелію шийки матки, за нормальних результатів ПАП-тесту (цитологічне дослідження). Цитологічне дослідження (онкоцитологія, ПАП-тест, цитоморфологічне дослідження епітелію шийки матки) – обстеження, яке жінка має проходити щорічно. Дослідження дозволяє підтвердити або спростувати наявність передраку та раку шийки матки. Передраковий стан шийки матки – дисплазія – вважається застарілою назвою. Ще в 1968 році Richart запропонував іншу назву, яку сьогодні і використовують – „цервікальна інтраепітеліальна неоплазія", скорочено – ЦІН. Усі ці терміни означають передрак шийки матки – проміжний стан між здоровою шийкою матки та раком [1, 4, 9, 11, 12].

Реплікація вірусної ДНК і синтез пов'язаних с нею капсидних білків змінюють клітинний цикл ураженого епітелію та призводять до розвитку клітинної атипії. Поки ПВЛ знаходиться в епісомальному стані, спостерігаються доброякісні процеси. Епітеліальна неоплазія виникає при інтеграції віруса в геном клітини. Тому важливим моментом лікування є виявлення початкових змін шийки матки (ЦІН I), оскільки на стадії ЦІН II та III ізольоване призначення противірусних препаратів не призведе до зупинки процесу пухлинної трансформації, тому що інфіковані клітини не мають вірус у традиційному розумінні.

Ступінь (стадію) ЦІН шийки матки визначають за глибиною проникнення патологічного процесу (порушення клітинних перетворень в шарах епітелію):

ЦІН I (легка дисплазія) – визначають, коли епітелій шийки матки вражений у глибину на одну третину його товщини;

ЦІН II (помірна дисплазія) – епітелій шийки матки вражений у глибину не більше двох третин;

ЦІН III (виражена дисплазія або рак in situ) – епітелій шийки матки вражений на глибину більше двох третин.

Фактори розвитку ЦІН шийки матки:

1) екзогенні (отримані зовні) – інфікування ПВЛ, герпес (герпетична інфекція), інфекції, які передаються статевим шляхом (хламідіоз, мікоплазмоз, гонорея, трихомоніаз);

2) ендогенні фактори (фактори внутрішнього середовища організму) – гормональні порушення, зниження імунних властивостей захисту тощо;

3) змішані фактори.

Патологія шийки матки в більшості випадків протягом тривалого часу перебігає безсимптомно, часто дає про себе знати лише в разі приєднання запальних процесів шийки матки та піхви. У таких випадках клінічна картина проявляється: виділеннями з піхви незвичного кольору та консистенції, свербежем, контактними кровотечами, які виникають у разі травматизації шийки матки гігієнічними тампонами або під час статевого акту. Відчуття дискомфорту та больові відчуття в ділянці малого таза спостерігаються вкрай рідко.

Діагностика патології шийки матки не є складною. Обстеження включає різні клінічні, інструментальні та лабораторні методи, а саме:

- огляд шийки матки в дзеркалах;
- кольпоскопію;
- цитологічне дослідження мазка;
- ПЛР (полімеразна ланцюгова реакція) на віруси та патогенні бактерії;
- гістологічне дослідження (біопсія шийки матки).

Специфічною ознакою наявності ПВЛ при проведенні цитологічного дослідження є визначення койлоцитів – клітин епітелію, які гинуть та мають характерні зміни, спричинені потраплянням в них ПВЛ. Цитологічно це клітина з оксифільним забарвленням, навколо ядра є зона просвітлення, в цитоплазмі – багаточисельні вакуолі, які містять вірусні частинки. По периферії койлоцитів можуть бути цитоплазматичні фібрили.

Диференціально-діагностичними ознаками інфікування шийки матки ПВЛ при кольпоскопії можуть бути: оцтовобілий епітелій, лейкоплакія, мозаїка, пунктуація, атипова зона трансформації, перлиноподібна поверхня після оброблення оцтом. З усіх місць з виявленими атиповими відхиленнями необхідно взяти матеріал для прицільної біопсії.

Згідно з загальноприйнятими стандартами лікування вражені клітини мають бути видалені за допомогою деструктивного впливу (кріодеструкції, лазервапоризації, електро- або радіохвильового лікування) [6, 7]. Сформульована за останній час тенденція до необгрунтованого та агресивного хірургічного лікування жінок, інфікованих ПВЛ, як єдиний метод, нерідко призводить до ускладнень (рубцева деформація шийки матки, істміко-цервікальна недостатність та інші, що особливо не бажано жінкам, які не народжували або планують повторну вагітність) та рецидивів передпухлинних захворювань, частота яких досягає 30–65%, що в свою чергу пов'язано зі збереженням етіопатогенетичного фактора – вірусної інфекції. Враховуючи це, всі хірургічні методи лікування повинні поєднуватись з етіопатогенетичною терапією [4, 5, 10].

Препаратів, які справляють специфічну противірусну дію на ПВЛ, не існує. Найбільш часто для лікування папілома вірусної інфекції (ПВІ) застосовують інтерферони та різні імуномодулятори.

Найбільш ефективним і оптимальним є поєднання системного та місцевого введення препаратів безпосередньо у вогнище ураження, що забезпечує його високу терапевтичну концентрацію в місці локалізації інфекційного процесу, стимулює синтез факторів місцевого та загального імунітету [3, 12].

У цьому напрямку особливу увагу привертає противірусний препарат Протефлазід (розробник НВК "Екофарм", Україна). Препарат є розчином, в 1 мл якого міститься рідкий екстракт (1:1), отриманий із суміші трави Щучки дернистої (Herba Calamagrostis epigeios L.) та трави Війника наземного (Herba Deschampsia caespitosa L.), до складу якого входить не менше 0,32 мг флавоноїдів в перерахунку на рутин і не менше 0,3 мг суми карбонових кислот в перерахунку на яблучну кислоту; допоміжні речовини: спирт етиловий 96%.

Флавоноїдні глікозиди, які екстрагуються з диких злаків Deschampsia caespitosa L. та Calamagrostis epigeios L., пригнічують вірусспецифічні ферменти – ДНК-полімеразу, тимідинкіназу і зворотну транскриптазу у вірусінфікованих клітинах. Це призводить до зниження або повного блокування реплікації вірусів.

Окрім викладеного вище, розробником препарату (ТОВ «НВК «Екофарм») надані матеріали доклінічного вивчення дії препарату Протефлазід на моделі онкогенних папіломавірусів (Виконавець: ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського, 2010 р.). На моделях ізолятів ВПЛ 16; генотипів ВПЛ 31, 35, 39, 59 доведено, що Протефлазід інгібує репродукцію ВПЛ на 2 lg ID 50. Цитологічними дослідженнями встановлено, що Протефлазід інгібує проліферативну та деструктивну дію ВПЛ на клітини.

Одночасно Протефлазід збільшує продукцію ендогенних альфа- і гама-інтерферонів до фізіологічно активного рівня, що збільшує неспецифічну резистентність організму до вірусної та бактеріальної інфекції. Результати клінічних досліджень свідчать, що за умови тривалого щодобового вживання препарату не відбувається рефрактерності імунної системи, завдяки чому нормалізується імунний статус людини. Це дає можливість використовувати препарат протягом тривалого періоду лікування хронічних інфекцій.

Препарат має антиоксидантну активність, оскільки запобігає накопиченню продуктів перекисного окиснення ліпідів, внаслідок чого пригнічується перебіг вільнорадикальних процесів. Препарат є модулятором апоптозу, посилює дію апоптозіндукувальних речовин.

Препарат добре переноситься. Серед побічних дій в окремих випадках може виникати підвищення температури тіла до 38 °С на 3–10-й день терапії препаратом, диспепсичні розлади, алергійні прояви.

Протипоказаннями до використання Протефлазіду є підвищена чутливість до препарату та виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки в стадії загострення.

Мета дослідження: вивчити ефективність системного та місцевого застосування в якості монотерапії препарату Протефлазід при патології шийки матки на тлі ПВЛ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нами було обстежено та проліковано 32 жінки з патологією шийки матки, спричиненою різними штамами ПВЛ. Діагноз встановлювали згідно з клініко-морфологічною класифікацією захворювань шийки матки (Міжнародна класифікація хвороб 10-го перегляду). Відбір пацієнток та оцінка ефективності лікування проводили на підставі цитологічного, кольпоскопічного, гістологічного досліджень та визначення вірусного навантаження ПВЛ. Визначення показників проводили до та через 2 міс після лікування (згідно з вимогами інструкції до застосування препарату Протефлазід). Усі жінки проходили обстеження та лікування на базі жіночої консультації Вінницького міського клінічного пологового будинку № 1. Бактеріоскопічні та бактеріологічні дослідження вагінальних виділень, ПЛР зскрібка з каналу шийки матки на наявність безумовно патогенної інфекції (Neisseria gonorrhoeae, Trich. vaginalis, Chl. trachomatis, Myc.genitalis), папіломавірусної інфекції 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 67-го типів з кількісною оцінкою (аналітична чутливість тест-системи для кількісного визначення ПВЛ $1–5\times10^3$ копій/мл), вірусу герпесу 2-го типу та цитомегаловірусу проведені в лабораторії Synevo.

Кольпоскопію виконували за допомогою кольпоскопу Scaner MK-300 (Україна) з використанням судинних тестів. Оцінку проводили згідно з міжнародною класифікацією коль-

поскопічних термінів, прийнятою на VII Всесвітньому конгресі з патології шийки матки і кольпоскопії (Рим, 1990, переглянута в 2002 році).

Матеріал для цитологічного дослідження отримували з ендоцервіксу за допомогою цервікальної щіточки, з ектоцервіксу – за допомогою легкого зскрібання шпателем. Фарбування проводили за Папаніколау в модифікації Г.В. Руденко та Л.К. Куніци. Описували результати згідно з класифікацією Папанікалау з виділенням 5 класів (типів) мазків, з урахуванням цитологічної класифікації дисплазій (ЦІН) Ріхарта (1968). Однім з цитологічних критеріїв діагностики інфікування ПВЛ була наявність койлоцитів.

Біопсію виконували під кольпоскопічним контролем з ділянки найбільш виражених патологічних змін за допомогою конхотому. Біоптат вкладали у баночку з 10% розчином формаліну та доставляли в гістологічну лабораторію. Гістологічні висновки складали згідно з гістологічною класифікацією пухлин жіночої статевої сфери ВООЗ (друга редакція, 1994 рік).

Критерії включення у дослідження: наявність патології шийки матки на тлі ПВЛ різних штамів, бажання та можливість жінки лікуватися.

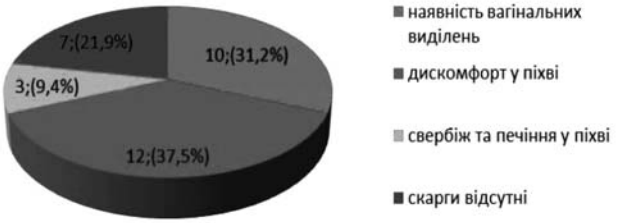
Критерії виключення: наявність ЦІН III ступеня, раку шийки матки, мікст-інфекцій, вік до 23 років (можливість уроджених змін шийки матки), вагітність.

Жінкам було проведено лікування в якості монотерапії препаратом Протефлазід усередину за схемою: 1-й тиждень по 7 крапель 2 рази на добу, 2–3-й тиждень – по 15 крапель 2 рази на добу, з 4-го тижня – по 12 крапель 2 рази на добу. Курс лікування тривав 3 міс без перерви. Необхідну кількість препарату капали у воду (1–2 столові ложки), вживали за 10–15 хв до їди (згідно з інструкцією до препарату). Препарат також застосовували місцево у вигляді вагінальних тампонів (20–25 крапель Протефлазіду розчиняли у 10 мл фізіологічного розчину натрію хлориду, вводили у піхву на ніч протягом місяця, окрім днів менструації). Аналогічна схема перорального вживання препарату була запропонована статевим партнерам жінок. Протягом усього курсу лікування та до проведення контрольного обстеження пацієнтки використовували презерватив як засіб запобігання реінфікуванню.

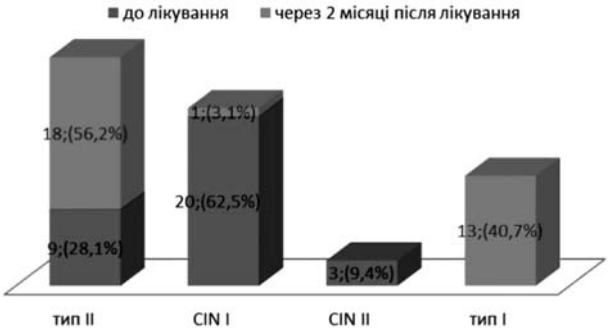
Після проведеного лікування за наявності часткового регресу проводили кріодеструкцію змінених ділянок шийки матки.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В обстеженій групі жінок віком 23–30 років було 21 (65,6%), 30–35 років – 11 (34,4%). Середній вік початку статевого життя склав 17,3±0,9 року. Більшість жінок (25–78,1%) мали 2 та більше статевих партнерів. Жінок, які не народжували, було 17 (53,1%), однак усі жінки планували народження дітей в майбутньому. Не було виявлено тяжких захворювань екстрагенітальних органів і систем.



Мал. 1. Скарги жінок з патологією шийки матки (n=32)



Мал. 2. Цитологічне дослідження до та через 2 міс після лікування (n=32)

Причиною звернення до гінеколога були скарги, наведені на мал. 1.

Привертає увагу, що майже кожна п'ята жінка (21,9%) не підозрювала в себе наявність будь-якої патології, візит до лікаря мав профілактичний характер, що підкреслює необхідність заохочення жінок до відвідування гінеколога хоча б 1 раз на рік навіть за відсутності будь-яких скарг з обов'язковим проведенням цитологічного скринінгу.

Результати цитологічного дослідження наведені на мал. 2.

Як видно з мал. 2, переважна кількість жінок (23 – 71,9%) мали ЦІН I–II ступеня (III тип цитологічного мазка за Папанікалау). Після проведеного лікування нормалізацію цитологічної картини (I тип) відзначено в 40,7% випадків, покра-

Таблиця 1

Кольпоскопічні ознаки у жінок з патологією шийки матки, асоційованої з ПВЛ, до та через 2 міс після лікування (n=32)

Кольпоскопічна ознака	До лікування, %	Через 2 міс після лікування, %
Гіперемія	71,9	12,5
Ніжний оцтовобілий епітелій	25	9,4
Гострокінцеві кондиломи	18,8	0
Ніжна мозаїка	15,6	0
Ніжна пунктуація	12,5	0
Мозаїка	9,4	0
Оцтовобілий епітелій	6,3	0
Доброякісна зона трансформації	0	15,6
Ектопія циліндричного епітелію	0	12,5
Нормальна картина	0	50

Примітка: сума перевищує 100%, оскільки спостерігалися поєднання ознак.

ПРОТЕФЛАЗІД®

Ефективне лікування папіломавірусної інфекції

- Забезпечення елімінації вірусу [2,4,5]
- Стійка протирецидивна дія [1,3]
- Зниження ризику виникнення неопластичних процесів [1]

Безпечний навіть для вагітних [3,5]

1. Лесовой В. Н., Яковлева Е. В. «Эффективность препарата «Протефлазид» в комплексной терапии больных с урогенитальной папилломавирусной инфекцией». // Здоровье мужчины, 2006-№2-с.230-232; 2. Ромащенко О. В., Горпиченко И. И. Отчет «Оценка клинической эффективности использования Протефлазида в терапии хронических воспалительных заболеваний гениталий, осложненных ВПЧ-инфекции», 2010 (по данным компании); 3. Грищенко О. В., Бобрицкая В. В., Пак С. А., Збірник наукових праць. Асоціації акушерів-гінекологів України. Київ, Інтермед, 2005; с. 112-115; 4. Рибалко С. Л. и соавт. Отчет «Доклиническое изучение препарата Протефлазид на модели папилломавирусов», Институт эпидемиологии и инфекционных болезней. Киев, 2010. (по данным компании); 5. Інструкція для мед. застосування препарату Протефлазід. Затверджено наказом Міністерства охорони здоров'я України №113 від 01.03.2011 Реєстраційне свідоцтво № UA/4220/01/01.

www.proteflazid.com.ua

Для дипломованих спеціалістів. Ліцензія №ГФ/4220/01/01 від 01.03.2011 №113. Розробник – ТОВ «Екофарм»

Силу природи – на благо народу

ЕКОФАРМ

Таблиця 2

Вірусне навантаження ПВЛ до та через 2 міс після лікування (n=32)

Показник	Вірусне навантаження (Lg ПВЛ/10^5 клітин)
До лікування	5,9±0,35
Через 2 міс після лікування	2,3±0,33
Ефект лікування	-3,6*±0,45

*p<0,05

щання (II тип) – в 56,2% випадків, в 3,1% – стабілізація процесу. У жодному випадку не відзначено прогресування ЦІН.

Результати кольпоскопії наведені в табл. 1.

Як видно з наведених у табл. 1 даних, кольпоскопічна картина до лікування представлена гострокінцевими кондиломами у 18,8% випадків, мозаїка – в 9,4% пацієнток. У решти виявлені незначні зміни, найчастіше – гіперемія (71,9%) та ніжний оцтовобілий епітелій (25%). Через 2 міс після лікування нормалізація кольпоскопічної картини відзначена у 50% жінок, покращання – у решти 50%. У жодному випадку не зафіксовано прогресування ЦІН або погіршення картини.

При гістологічному дослідженні біоптату шийки матки, взятого під кольпоскопічним контролем, виявлено слабковиражену дисплазію (вогнищеву, ЦІН I) – у 23 (71,9%), у решти (9 – 28,1%) – стаціонарний (простий) ендоцервікоз. Після лікування в жодному випадку дисплазію (ЦІН) різного ступеня виявлено не було.

Нами також було проведено кількісне визначення вірусного (ПВЛ) навантаження до та через 2 міс після лікування. Результати представлені в табл. 2.

Як видно з даних табл. 2, до лікування вірусне навантаження було клінічно високозначущим (більше 5 Lg ПВЛ/10^5 клітин), після лікування вірусне навантаження відповідало клінічно малозначущим величинам (менше 3 Lg ПВЛ/10^5 клітин), тобто відбулось його достовірне (p<0,05) зменшення у 2,57 разу. У 3 жінок (9,4%) ПВЛ після лікування виявлено не було.

Нами проведена комплексна оцінка ефективності лікування (через 2 міс після закінчення курсу) за результатами цитологічного та кольпоскопічного досліджень, що дозволяє підвищити точність отриманих даних. При цьому повний регрес захворювання виявлено у 22 жінок (68,8%), у третини жінок (10 – 31,2%) відзначено частковий регрес патології. Останній групі жінок проведена кріодеструкція ураженої ділянки шийки матки.

Усі пацієнтки добре перенесли дану терапію, серед побічних впливів – тільки 3 жінки (9,4%) відзначили підвищення температури тіла до 37,3 °С на 3–4-й день від початку лікування, яке не потребувало застосування додаткових заходів.

ВИСНОВКИ

Таким чином, результати власного клінічного досвіду системного та вагінального застосування препарату Протефлазід у лікуванні патології шийки матки на тлі ПВЛ дозволяють констатувати високу ефективність цього препарату (зменшення вірусного навантаження у 2,75 разу, нормалізація стану шийки матки у 68,8% жінок, а у 31,2% – значне покращання), що дозволило уникнути або значно зменшити площу деструкції ураженої ділянки шийки матки, що особливо важливо для жінок, які планують народжувати. Крім того, спосіб застосування препарату простий, не потребує додаткового відвідування лікаря в процесі лікування, безболісний та практично не має побічних впливів.

Наведене лікування практично не мало побічних дій, зручне у застосуванні, не потребувало відвідування лікаря в процесі терапії.

Эффективность системного и местного применения препарата Протефлазид в лечении патологии шейки матки, вызванной папилломавирусной инфекцией

Н.А. Годлевская, А.В. Старовир

В статье представлены результаты собственного опыта сочетания системного и местного использования препарата Протефлазид в качестве монотерапии заболеваний шейки матки, ассоциированных с вирусом папилломы человека. Лечение препаратом привело к уменьшению вирусной загрузки до клинически малозначимых уровней, нормализации состояния шейки матки в 68,8% случаев, у 31,2% женщин произошел частичный регресс заболевания. Это позволяет избежать деструктивного лечения или уменьшить площадь деструкции патологически измененного участка шейки матки, что особенно важно для нерожавших женщин. Приведенный вариант лечения практически не имел побочных эффектов, удобен в применении, не требовал посещения врача во время терапии.

Ключевые слова: *патология шейки матки, папилломавирус человека, Протефлазид.*

The effectiveness of systemic and topical administration of Proteflazidum in treatment of cervical pathology associated with human papilomovirus infection

N. Godlevskaya, A. Starovier

The article presents the experience results of the usage of proteflazid (orally and topically) as monotherapy for the treatment of the cervix diseases caused by human papilloma virus. We found that the treatment led to normalization of the cervix in 68,8% of cases, in 31,2% of women held a partial regression of disease, reducing viral load to clinically insignificant levels. This avoids the destructive treatment or reduces the area of ??destruction of pathologically changed area of the cervix, which is especially important in women who haven't had delivery.

Key words: *cervical pathology, human papillomavirus, Proteflazid.*

ЛІТЕРАТУРА

1. Бебнева Т.Н., Прилепская В.Н. Папилломовирсная инфекция и патология шейки матки // Гинекология. – 2001. – Т. 3, № 3. – С. 77–81.
2. Вакуленко Г.А., Манжура Е.П., Щепотин И.Б. Ключевые звенья рака шейки матки, определяющие клинические перспективы //Здоровье женщины. – 2006. – № 2 (26). – С. 202–206.
3. Вакуленко Г.О., Захарцева Л.М., Коханевич Е.В. та інш. Етіотропне лікування хворих на початкові форми раку шийки матки в залежності від патогенетичного варіанту. – Матер. X з'їзду онкологів України. – 2001. – С. 219–220.
4. Волошина Н.И., Петрова О.Ю., Шатовский Ю.А., Кузнецова Т.П. Комбинированное лечение преинвазивного рака у пациенток репродуктивного возраста // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – № 1 (21). – С. 86–88.
5. Воробйова Л.І., Лигирда Н.Ф. Нові підходи до лікування цервікальних інтраепітеліальних неоплазій, асоційованих з папіломавірусною інфекцією. – Матеріали X з'їзду онкологів України. – 2001. – С. 216–217.
6. Иванова И.М., Лищук В.Д., Исакова Л.М. Комплексная терапия субклинических проявлений папилломовирусной инфекции у женщин с патологией шейки матки //Акушерство и гинекология. – 1998. – Спец.выпуск. – 50 с.
7. Киселев В.И. Вирусы папилломы человека в развитии рака шейки матки. – М., 2004. – 180 с.
8. Сенчук А.Я., Міляновський О.Й., Мельничук В.Д., Гужевська І.В. Роль факторів місцевого імунітету в діагностиці та оцінці ефективності лікування передпухлинних захворювань шийки матки //ПАГ. – 1993. – № 5–6. – С. 33–34.
9. Bosh A. Epidemiologi of HPV and associated neoplasia. Book of abstracts, HPV conference, Hannover, Lune 2–5, 2005.
10. Jin X.W., Cash J., Kennedi A.W. Human papillomavirus typing and the reduction of cervical cancer risk //Cleve. Clin. J. Med. – 1999. – Vol. 66, № 9. – P. 533–539.
11. Natural history of cervical papillomavirus infection in young woman: a longitudinal cohort study /Woodman C.B., Collins S., Winter H. et al.// Lancet. – 2001. – Vol. 357, № 9271. – P. 1831–1836.
12. Tseng C.J., Tseng L.H., Lai C.H., Soong Y.K., Hsuen S. et al. Identification of human papillomavirus types 16 and 18 deoxyribonucleic acid sequences in bulky cervical cancer after chemotherapy //Am. J. Obstet. Gynec. – 1997. – Vol. 176 (4). – P. 865–869.

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ
ім. П.Л. ШУПИКА
АСОЦІАЦІЯ ПЕРИНАТОЛОГІВ УКРАЇНИ

Матеріали першого міжнародного конгресу з перинатальної медицини

«ПЕРИНАТАЛЬНА МЕДИЦИНА: ВІД СІМЕЙНОЇ АМБУЛАТОРІЇ ДО ПРИВАТНОЇ КЛІНІКИ»

26-27 квітня 2012 року

м. Київ

Ризик переривання вагітності в I триместрі вагітності у жінок зі склерокистозом яєчників

Т.М. Бабкіна, К.М. Дельва
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ
Івано-Франківський обласний перинатальний центр

Склерокистоз ячників (СКЯ) відіграє головну роль серед причин жіночого безпліддя. Дана проблема є надзвичайно важливою, ще й тому, що включає в себе порушення не тільки в репродуктивній сфері, які призводять до безпліддя та підвищують ризик розвитку злоякісних процесів ендометрія, а ще й різноманітні метаболічні та кардіоваскулярні зміни, що маніфестують у молодому віці.

Мета дослідження: ультразвукова оцінка перебігу вагітності в I триместрі вагітності у жінок зі склерокистозом яєчників, що супроводжувався гіперандрогенією та хронічною ановуляцією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводили на базі відділення Центру планування сім'ї та гінекологічного відділення Івано-Франківського обласного перинатального центру за допомогою апаратів «Voluson 730 Pro» та «Radmir ultima pro General Electric». Обстежено 28 вагітних, у яких СКЯ був встановлений до настання вагітності. До першої групи увійшли пацієнтки з яєчниковою формою СКЯ – 10, до другої групи – з надниркововозалозною формою – 8 жінок, до третьої – з центральною формою – 5, до четвертої – зі змішаною формою – 5 жінок. Діагноз та верифікацію проводили на основі ультразвукового обстеження (огляд жінок до настання вагітності, огляд під час вагітності), клініко-анамнестичного та лабораторного досліджень (визначення в сироватці крові дегидроепіандростерону сульфату, 17-оксипрогестерону, кортизолу, тестостерону, прогестерону, в I триместрі визначали білки фетоплацентарного комплексу).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік пацієнток становив 27,9 року. Більшість жінок (до 98%) відзначали порушення циклу за типом олігота дисменореї, гірсутизм – 71%, ожиріння – 68%. У пацієнток з яєчниковою формою при ультразвуковому обстеженні на ранніх строках вагітності відзначали збільшення в розмірах яєчників, підвищення їх кровопостачання, утворення жовтого тіла вагітності (у 60%). Для надниркововозалозної форми характерним було незначне збільшення яєчників та низький відсоток візуалізації жовтого тіла вагітності (до 35%), кровопостачання посилене. Центральна та змішана форми СКЯ супроводжувались збільшенням об'ємів яєчників та ранньою регресією жовтого тіла. У 63% пацієнток ми спостерігали першу вагітність, яка наставала після тривалого безпліддя (від 3–6 років), завдяки індукції овуляції. У частини жінок відзначався обтяжений акушерський анамнез (40% – викидні в I триместрі, 23% – раптове переривання вагітності в терміні 14–20 тиж, завмерла вагітність в ранні строки 6–7 тиж – 10%, передчасні пологи – 25%, прееклампсія – 13%, фетоплацентарна недостатність). Перебіг вагітності у пацієнток зі СКЯ суттєво відрізнявся від жінок з контрольної здорової групи. Відзначалась загроза переривання вагітності в більшості пацієнток до 93%. Раптове переривання вагітності відбулось у 45% пацієнток. Також відсоток завмерлих в ранній термін вагітностей сягнув 9,4%, істміко-цервікальна недостатність була встановлена у 24%.

ВИСНОВКИ

Чітко встановлено, що вагітну з діагнозом СКЯ слід розглядати як жінку з групи високого ризику щодо перинатальних ускладнень. Тому важливим на сьогоднішній день є раннє та правильне встановлення діагнозу СКЯ для своєчасного патогенетичного консервативного чи хірургічного лікування, а також для прицільного ведення вагітних з даною патологією. Оскільки ультразвукове обстеження є одним із ключових методів діагностики СКЯ, то вивчення і встановлення основних діагностичних критеріїв є вкрай актуальним.

Актуальные вопросы фетальной анестезиологии

Н.П. Веропотвелян, Е.П. Смородская
ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», г. Кривой Рог

В последние годы в Украине начали внедрять современные перинатальные технологии, в том числе в области хирургии плода. Реализация и развитие этого направления требуют интеграции умений и опыта различных специалистов: акушеров, врачей УЗД, генетиков, анестезиологов, хирургов, неонатологов и других.

В настоящее время существуют и развиваются три направления фетальной хирургии, различающиеся по своей «агрессивности», радикальности и срокам проведения: процедура EXIT с последующим хирургическим лечением новорожденного, открытая хирургия плода и малоинвазивная (закрытая) хирургия плода.

К середине II триместра беременности (когда начинают применять методы фетальной хирургии и терапии) у плода уже почти сформирована болевая чувствительность, но она еще не совершенна и существенно отличается от таковой у доношенного новорожденного и тем более у взрослого.

В ответ на болевой раздражитель у плода отмечается перераспределение кровотока – усиление мозгового кровообращения, наблюдаемое при допплерометрии, и нейроэндокринный ответ на стресс – выброс кортизола, β-эндорфина, катехоламинов, глюкагона, глюкокортикоидов. В то же время серотонин-релизинг гормон, который уменьшает боль, начинает вырабатываться плодом только незадолго до родов, поэтому плод гораздо чувствительнее к боли, чем новорожденный ребенок.

Особенностью болевой реакции у плода является выраженный генерализованный ответ с быстрым истощением симпатической нервной системы. Боль, перенесенная внутриутробно и в период новорожденности, нарушает развитие ноцицепции и приводит к необратимым функциональным и структурным изменениям в ЦНС, поведенческим и психологическим последствиям.

Процедура EXIT-OOPS представляет собой кратковременные хирургические вмешательства (ларингоскопия, трахеостомия), выполняемые в процессе родоразрешения на частично извлеченном плоде, при поддержке плацентарного кровообращения (неотсеченной пуповине и неотделившейся плаценте). В связи с невозможностью нормального естественного дыхания у плодов с синдромом обструкции верхних дыхательных путей, вызванного различными экзогенными и эндогенными факторами (CHAOS-синдром, опухоли ротовой полости и шеи, зоб, обширная диафрагмальная грыжа и др.).

Открытая хирургия плода – проводят с середины II триместра; оперативные вмешательства для хирургической коррекции: спинномозговых расщелин, крестцово-копчиковой тератомы, диафрагмальной грыжи, кистозно-аденоматозного порока легкого, выполняемые на частично или полностью извлеченном из полости матки плоде, при сохраненном плодово-плацентарном кровообращении с последующим возвращением плода в матку и ее ушиванием.

Малоинвазивная (закрытая) хирургия плода представляет собой различные хирургические вмешательства, выполняемые на плоде и провизорных органах беременной под контролем фетоскопии и/или ультразвука.

Выбор оптимальной анестезии (общая, регионарная, локальная, комбинированная) определяют как характером и продолжительностью оперативного вмешательства, так и особенностями воздействия того или иного метода анестезии на анатомо-функциональное состояние плода и матери. Открытую хирургию плода и процедуру EXIT выполняют под общей анестезией; ингаляционные и внутривенные анестетики обеспечивают адекватную анестезию матери и плода и релаксацию матки, необходимую для успешного проведения операции. При необходимости дополнительно плоду вводят опиоиды (фентанил 10 мкг/кг) и миорелаксанты (панкуроний 0,3 мг/кг). Однако эти виды фетальной хирургии в Украине пока не выполняют.

Малоинвазивная хирургия плода при фето-фетальном трансфузионном синдроме, открытой артериальной перфузии, синдроме амниотических перетяжек, выполняемая с помощью фетоскопии (FETENDO) на пациентке, пуповине, амниотических оболочках, не сопровождается прямым контактом с плодом, а введение баллона в трахею при диафрагмальной грыже не связано с насильственным терогенным нарушением целости его кожных покровов. При таких фетоскопических операциях (лазерная коагуляция аномальных анастомозов, лазерная и электрокоагуляция пуповины и амниотических тяжей); установка баллона в просвет трахеи) – непосредственная анестезия плода не требуется, поэтому более оптимальна регионарная (эпидуральная/спинальная) анестезия, поскольку она оказывает минимальное воздействие на гемодинамику плода, маточно-плацентарный кровоток и утеротоническую активность матки.

Относительным недостатком такой анестезии является отсутствие релаксации матки и иммобилизации плода, которая может быть необходима для ограничения движений плода, осложняющих проведение операции. Частичная иммобилизация плода может достигаться введением матери седативных препаратов. Однако большего эффекта можно достичь путем введения ремифентанила в минимальной дозе 0,1 мг/кг в 1 мин, что одновременно обеспечивает адекватную седацию матери и иммобилизацию плода во время операции.

Другим направлением малоинвазивной (закрытой) хирургии плода являются различные хирургические (преимущественно паллиативные) операции, выполняемые под прямым УЗ-контролем (FIGS-IT) непосредственно на плоде (аспирации кистозных образований, дренирование и наложение шунтов в грудной или брюшной полостях при скоплении экссудатов и обструктивных уропатиях; баллонная дилатация клапана аорты или легочной артерии при критических стенозах главных артерий) – с чрескожным введением игл и троакаров различного калибра – от 20–22G до 16–18G, что требует соответствующей анестезии плода, а также его иммобилизации для успешного проведения операции.

При малоинвазивной хирургии, выполняемой на плоде, на наш взгляд, оправдано проведение анестезиологического пособия методом внутривенной анестезии с самостоятельным дыханием на основе следующей схемы: премедикация в палате за 1,5 ч до индукции в наркоз – гидазепам 40–60 мг внутрь с дополнением на операционном столе: атропин 0,5–0,7 мг/кг внутривенно; метоклопрамид 10 мг внутривенно; фентанил 1,0–1,5 мкг/кг.

Вводная анестезия – пропофол 0,5–1,0–1,5 мг/кг; поддержание анестезии – профол 6 мг/кг в 1 ч; реналган 5,0 мл внутривенно. Постоянная ингаляция кислородом 6 л/мин. До начала внутривенной премедикации начинаем проводить токолиз внутривенной инфузией 10 мкг гинипрала в дозе 0,075 мкг/мин на фоне верапамила и мониторного наблюдения матери и плода.

При проведении вмешательств, требующих иммобилизации плода и наличия условий доступа к вене пуповины, рациональным методом является введение плоду: фентанила 10 мкг/кг с последующим введением пипенурония бромида 50–60 мкг/кг на фоне предшествующей премедикации матери – гидазепам 40–60 мг внутрь; атропин 0,5–0,7 мг внутривенно; седация пропофолом – по показаниям. Токолиз – гинипралом.

При подборе анестетиков следует учитывать возможный тератогенный «поведенческий» эффект некоторых из них, способных вызывать в дальнейшем отсроченные поведенческие аномалии у ребенка.

Ультразвуковая пренатальная диагностика врожденной обструкции верхних дыхательных путей плода и ургентная перинатальная тактика

Н.П. Веропотвелян
ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», г. Кривой Рог

Синдром врожденной обструкции верхних дыхательных путей

Congenital High-Airway obstruction syndrome **(CHAOS)**

Определение – полная обструкция верхних дыхательных путей вследствие различных врожденных аномалий, требующая ургентной помощи в перинатальный период (в родах или сразу после рождения) путем восстановления проходимости дыхательных путей с помощью интубации или трахеотомии с последующим устранением (удалением) причины обструкции. Встречается крайне редко, точная частота не установлена. Естественный перинатальный исход – 100% летальность.

Патофизиология: полная или почти полная внутренняя обструкция верхних дыхательных путей предотвращает физиологический пассаж секретируемой легочной жидкости из трахеи и бронхиального дерева (в норме выделяется 4 мл/кг массы плода в сутки). Плод реагирует даже на 1 мм сужения дыхательных путей!!!

Пренатальные эхографические проявления

- Чрезмерно увеличенные эхогенные легкие (накопление в альвеолах жидкости, продуцирующейся эпителием и не имеющей выхода).
- Плоская или инвертированная диафрагма.
- Расширенное трахеобронхиальное дерево (заполненное легочной жидкостью).
- Асцит (вследствие сердечно-сосудистой недостаточности из-за сдавления сердца и полых вен увеличенными легкими).
- Вторичная неиммунная водянка.
- Многоводие (вследствие нарушения глотания из-за сдавления пищевода).

Уровни обструкции: oropharynx (ротовая часть глотки), laryngs (гортань), trachea (трахея).

Этиология: ***обструкция ротовой части глотки:*** атрезия глотки; обструктивные опухоли ротовой части глотки: эпигнатус (тератома сфеноидальной кости или ротовой части глотки); лимфангиома или тератома языка; глоссоптоз (западение языка); аплазия нижней челюсти (агнатия); гипоплазия нижней челюсти (микрогнатия);

- ***обструкция гортани:*** атрезия гортани; кисты и перегородки гортани; обструктивные опухоли гортани.
- ***обструкция трахеи:*** атрезия/стеноз трахеи; опухоли шеи.

В редких случаях нарушение проходимости верхних дыхательных путей может быть вызвано такими аномалиями у плода, как: зоб; шейная цистогигрома (больших размеров); гамартрома легкого (больших размеров); диафрагмальная грыжа; первичная гипоплазия легких.

Среди всех перечисленных причин обструкции верхних дыхательных путей наиболее типичной является врожденная атрезия гортани. Выделяют три типа врожденной атрезии гортани:

Тип I – атрезия гортани над и под голосовой щелью.

Черпаловидные хрящи и парные внутренние мышцы гортани соединены между собой по срединной линии. Перстневидный хрящ имеет коническую форму, преддверие отсутствует.

Тип II – атрезия гортани под голосовой щелью.

Для этого типа характерно наличие куполообразного перстневидного хряща, который вызывает окклюзию просвета голосовой щели, черпаловидные хрящи, преддверие и голосовые связки имеют нормальную форму.

Тип III – окклюзия собственно голосовой щели в связи с наличием диафрагмы, состоящей в передних отделах из соединительной и мышечной тканей, в задних отделах из хрящевой ткани, которая представлена соединенными между собой черпаловидными хрящами с соответствующими голосовыми связками. Преддверие и перстневидный хрящ имеют нормальную форму.

В случае выявления макроглоссии, микрогении и обструкции трахеи необходимо проводить дифференциальную диагностику с широким спектром моногенных и микроделеционных хромосомных синдромов.

Наследственная и врожденная патология, сопровождающаяся**:** макроглоссией: синдром Beckwith–Wiedeman; Трисомия +21; Врожденный гипотиреоз; Лимфангиома; Гемангиома; Lingual thyroid; Нейрофиброма; Эпигнатус; Эпулис.

Моногенные синдромы, ассоциированные с микрогенией: Goldenhar, Sprintzen /22 q 11 microdeletion, Pierre Robin, Treacher Collins, Nager, Stickler, Saetre-Chotzen, Corneli de Lange, Трисомия +18, Триплоидия.

Встречаемость обструкции трахеи при моногенных МВПР: синдромы Fraser, Opitz-Frios, Pallister-Hall, Гидролетальный, Laurence-Moon, Bardet – Biedl, КРП-II типа, тип Маевского, Schinzel-Giedion, Di Georges, Кардиолицевой, Marshall-Smith, Goldenhar, Ассоциация VACTERL, Crouzon, LEL.

При проведении УЗД, особенно при идентификации генетических синдромов, целесообразно применение новейших 3D/4D УЗ-технологий:

- Мультипланарная эхография (3 ортогональные плоскости).
- Томографическое мультисрезовое УЗИ (TUI).
- Объемная реконструкция поверхности (3D-rendering).
- Инвертированная реконструкция поверхности (reverse surface rendering).
- Максимально интенсивный режим «псевдорентгена» (X-Ray).
- Метод инверсии (inversion mode).
- Метод «толстого среза» (“Thick slise” display mode).
- 3D-метод ангиодопплерографии (ЦДК-CFM, ЭД-PD, ДД-HD-flow).

Варианты перинатальной тактики

1. Быстрое родоразрешение и трахеотомия.
2. Процедура EXIT (ex-utero intrapartum treatment).

Процедура EXIT + OOPS

Процедура защиты дыхательных путей при персистирующей плацентарной циркуляции представляет собой оперативное вмешательство, выполненное в процессе родоразре-

шения на частично извлеченном плоде с неотсеченной пуповиной и неотделившейся плацентой, в связи с невозможностью нормального, естественного дыхания, вследствие обструкции верхних дыхательных причин из-за различных врожденных аномалий.

Основные этапы: гистеротомия, амниорексис, интубация или трахеотомия, устранение причин обструкции (удаление опухоли и др.).

Цель и задачи: максимальная поддержка тонуса матки, уменьшение кровопотери и трансплацентарной диффузии ингаляционного анестетика во избежание наркозной депрессии новорожденного ребенка, обеспечение управляемой релаксации и гипотонии матки для сохранения маточно-плацентарного кровообращения, восстановление проходимости дыхательных путей.

После надежного восстановления верхних дыхательных путей сразу или отсрочено (решается индивидуально) новорожденному проводят окончательное хирургическое устранение причины обструкции.

Выводы: таким образом современные возможности ультразвуковой диагностики позволяют выявлять различные врожденные и наследственные аномалии, приводящие к обструкции верхних дыхательных путей, что дает возможность своевременно определить оптимальную тактику ведения беременности и заблаговременно планировать проведение процедуры EXIT.

Ультразвуковая пренатальная диагностика ВПР в 11–14 нед беременности

Н.П. Веропотвелян

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

При проведении первого скринингового УЗИ определяют количество плодов, их жизнеспособность (оценка сердечной деятельности), расположение плаценты и места прикрепления пуповины, проводят биометрию и устанавливают гестационный возраст плода, тип многоплодной беременности на основании установления хориальности; выявляют ранние УЗ-признаки преэклампсии.

Основные задачи первого скринингового УЗИ в (11–13+6 нед): формирование группы риска по врожденным и наследственным заболеваниям на основании изучения толщины воротникового пространства у плода и других маркеров ХА и диагностика грубых врожденных пороков развития (ВПР) на основании УЗ-оценки анатомии плода.

При скрининговом УЗИ в сроки 11–14 нед беременности выполняют обязательную эхографическую оценку следующих анатомических структур и органов плода: кости свода черепа, «Бабочка», воротниковое пространство, носовая кость, позвоночник, желудок, передняя брюшная стенка, мочевой пузырь, конечности.

Дополнительно оценивают: заднюю черепную ямку (мозжечок, IV желудочек, интракраниальное пространство), лицо (верхняя, нижняя челюсть, орбиты), сердце (4-камерный срез), почки.

Морфологические аномалии плода, выявляемые при УЗИ в I триместре беременности, можно разделить на 3 основные группы:

- Аномалии, обязательные для выявления в I триместре.
- Аномалии, доступные для выявления при УЗ-скрининге.
- Аномалии, которые могут быть заподозрены и уточнены во II триместре.

Аномалии, обязательные для выявления в I триместре беременности:

- Аномалия закрытия нервной трубки (акрания, экзенцефалия, цефалоцеле).
- Аномалии мягких тканей шеи (шейная гистогигрома).
- Отсутствие визуализации желудка.
- Мегацистик – увеличенный мочевой пузырь (обструктивные уропатии, ХА).
- Аномалия развития стебля тела.

Аномалии, доступные для выявления при УЗ-скрининге:

- Дефекты передней брюшной стенки (торакоабдоминальная эктопия сердца, омфалоцеле, гастросхиз).
- Аномалии закрытия каудального отдела нервной трубки (спинно-мозговые расщелины и грыжи).
- Аномалии конечностей (укорочение, искривление, редукционные дефекты).
- Отдельные грубые врожденные пороки сердца (3-камерное сердце, декстрокардия, общий атериальный ствол).

В настоящее время описан ряд ранних чувствительных УЗ-признаков, позволяющих уже при первом скрининговом УЗИ обнаружить расщелину спинного мозга: уменьшение интракранильного пространства (IV желудочек мозга), оцениваемое в той же плоскости, что и измерение воротникового пространства; а также уменьшение фронто-максимарного угла, более чем на 9° от нормативных значений.

Другие косвенные УЗ-признаки, наблюдаемые при Spina-bifida: «Маленький» БПД; «признак желудя»; параллельные ножки мозжечка (щели Биша); отсутствие изображения полости III желудочка.

Аномалии, которые могут быть заподозрены и уточнены во II триместре:

Врожденные пороки сердца (большинство из них требуют проведения прицельной трансвагинальной эхокардиографии).

Высокая и низкая обструкция пищеварительного тракта.

Атрезия пищевода (отсутствие визуализации желудка).

Атрезия ануса (ранний исчезающий эхо-маркер атрезии ануса у плода – анэхогенное образование в средней нижней трети брюшной полости плода со стороны передней брюшной стенки плода).

Аномалии мочеполовой системы:

Отсутствие эхо-тени мочевого пузыря: агенезия/гипоплазия почек, экстрофия мочевого пузыря, кистозная дисплазия почек (поликистоз/мультикистоз), агенезия мочевого пузыря (редко).

Выводы: высокоразрешающие возможности современных УЗ-технологий позволяют выявлять и прогнозировать широкий спектр различных ВПР уже при проведении первого УЗИ в сроке 11–14 нед беременности.

Методологические аспекты допплерометрической оценки маточно-плацентарной гемодинамики

Н.К. Волик, Т.М. Бабкина
Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

Несмотря на разнообразие факторов, которые являются причиной плацентарной дисфункции, все они сопровождаются нарушением маточно-плацентарного кровотока. Диффузионно-перфузионная недостаточность кровообращения в функциональной подсистеме мать–плацентарное ложе матки обусловливает как минимум 60% перинатальной патологии. Хотя вопросам изучения гемодинамики в системе мать–плацента–плод при физиологическом и осложненном течении беременности посвящено большое количество работ, клинический опыт свидетельствует о том, что прогнозирование нарушений в маточно-плацентарном звене в ряде случаев вызывает значительные трудности. В связи с внедрением в клиническую практику новых диагностических технологий, в частности допплерометрического метода, накоплением обширного фактического материала и появлением серьезных научных обобщений представляется целесообразной стандартизация описания и оценка обнаруженных с помощью данного метода изменений в системе мать–плацента–плод и, в частности, в маточно-плацентарном звене.

Цель: охарактеризовать становление и развитие маточно-плацентарной гемодинамики при физиологическом течении беременности при усовершенствованном методологическом подходе к оценке и интерпретации допплерометрических показателей кровотока.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной задачи проанализированы результаты комплексного клинико-эхографического и допплерометрического исследования 348 беременных с одноплодной, нормально развивающейся беременностью и неотягощенным акушерско-гинекологическим и соматическим анамнезом, впоследствии родивших здоровых доношенных детей. Ультразвуковое исследование выполняли на аппарате «Voluson 730 Expert» трансвагинальным и/или трансабдоминальным доступом в программе акушерских исследований в сроки 11±1–13±6, в 18–21, в 27–30, в 32–36 нед беременности. Наряду с обязательной эхографической оценкой фетобиометрических параметров, анатомических структур плода, состояния плаценты и маркеров риска хромосомной патологии, проводили допплерометрическое исследование кровотока в маточно-плацентарном звене по разработанному протоколу. Оценку становления и развития маточно-плацентарной гемодинамики выполняли с учетом определения типа формирующейся гемодинамической системы, раздельной оценки показателей кровотока в маточных артериях (МА) и их соответствия сроку гестации, выраженности асимметрии кровотока в МА, наличия и глубины ранней диастолической выемки с расчетом среднего индекса выемки ($ИР_{выемки}$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Физиологическое течение беременности характеризуется последовательными и однонаправленными изменениями в маточно-плацентарной гемодинамике. В I триместре беременности к допплерометрическим критериям физиологичности становления маточно-плацентарной гемодинамики следует отнести: ипсилатеральное расположение желтого тела в яичнике, доминирование кровотока в МА; асимметрия кровотока в МА в пределах 10–15%; отсутствие ранней диастолической выемки в спектре кровотока МА, или при ее наличии средний $ИР_{выемки} \leq 0{,}2$; в режиме ЦДК – непрерывное равномерное цветокартирование базальной пластинки, косвенно отражающее адекватность гестационной перестройки бассейна спиральных артерий. Во II триместре показателями физиологичности развития маточно-плацентарной гемодинамики являются: прирост интенсивности кровотока в обеих МА не менее 20% по сравнению с I триместром, что выражается в прогрессирующем снижении индексов сопротивления и сглаживании асимметрии до 10%, за исключением случаев латерализации плаценты; отсутствие ранней диастолической выемки или при ее наличии средний $ИР_{выемки} \leq 0{,}1$. К концу II триместра нормально протекающей беременности индексы сосудистого сопротивления достигают своих минимальных значений, практически не изменяясь до окончания беременности. Это, с нашей точки зрения, свидетельствует о максимальном снижении периферического сосудистого сопротивления в артериях матки и о полном использовании их транспортных возможностей. К началу III триместра, особенно после 32 нед, асимметрия показателей сосудистого сопротивления практически нивелируется (различия в индексах сопротивления в МА в пределах 3–6%), отмечается абсолютное отсутствие подъемов периферического сопротивления в обеих МА до конца беременности. Главная закономерность гестационных преобразований маточно-плацентарной гемодинамики заключается в постоянном увеличении интенсивности кровотока и снижении индексов сопротивления МА с первых и до последних недель беременности. В динамике беременности интенсивность маточного кровотока возрастает на 42,2±0,8%.

ВЫВОДЫ

При оценке гестационной трансформации маточно-плацентарной гемодинамики следует принимать во внимание основополагающие физиологические маркеры: асимметрию маточного кровотока на ранних сроках беременности; прогрессирующее и синхронное снижение периферического сосудистого сопротивления в обеих МА к 20–22-й неделям, а затем и до конца беременности с абсолютным отсутствием повышения периферического сопротивления в обеих МА со II триместра; сохранение гемодинамического равновесия между маточно-плацентарным и плодово-плацентарным кровотоком в динамике III триместра. Важным моментом является своевременность проведения допплерометрии и кратность выполнения исследований на протяжении беременности с учетом периодов физиологического становления плацентарного кровообращения. Одинаковый подход к интерпретации допплерометрических показателей, а также согласованная, взвешенная клиническая трактовка результатов этого метода необходимы для оптимизации клинических подходов к ведению беременности, взаимопонимания и преемственности в работе специалистов ультразвуковой диагностики при динамическом наблюдении беременных.

Вплив респіраторного дистрес-синдрому на центральну та периферійну гемодинаміку у новонароджених від матерів з екстрагенітальною патологією

О.В. Головченко, І.А. Журавель, Г.Ф. Медведенко
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

У нашому дослідженні були обстежені 86 новонароджених від матерів з екстрагенітальною патологією, які були включені в основну групу. З них 39 новонароджених мали прояви респіраторного дистрес-синдрому (РДС) I типу – 1-а група та 47 новонароджених з респіраторними розладами, які були зумовлені: синдромом аспірації мезонію (САК), вродженою пневмонією, постасфіктичним синдромом – 2-а група. Контрольну групу склали 30 новонароджених, які народилися у здорових матерів.

Новонародженим проводили комплексне ультразвукове дослідження (УЗД) з вивченням стану кардіальної, церебральної гемодинаміки за допомогою допплєрографії. Нашими дослідженнями було встановлено, що в новонароджених, які страждали на РДС, відзначаються зміни показників РІ та ПІ в басейні середньої мозкової артерії (СМА), що може бути визначено, як ранні маркери порушення адаптації у новонароджених.

При вивченні морфо-функціональних змін міокарда лівого шлуночка встановлено, що характерними для новонароджених з РДС I типу, були вірогідно вищі ($p<0,05$) показники фракції викиду та скоротливої функції міокарда лівого шлуночка.

При аналізі стану внутрішньосерцевої гемодинаміки встановлено, що у немовлят, хворих на РДС, вірогідно підвищуються показники кровотоку на трикуспідальному клапані, у порівнянні з контрольною групою, що є наслідком гіперфункції міокарда і призводить до підвищення тиску у правих відділах серця.

Збільшення швидкості кровотоку на клапані легеневої артерії, збереження фетальних комунікацій, відносна недостатність трикуспідального клапана у новонароджених з РДС свідчать про те, що висока частота хронічного дистресу плода, проявом якої є нестача кисню, може бути спричинена вазоспазмом у матково-плацентарному ланцюзі кровообігу, або недостатнє збільшення газового об'єму легенів внаслідок гіпоксичного пошкодження сурфактантної системи призводить до спазму легеневих судин, що проявляється тривалою неонатальною легеневою гіпертензією.

Підсумовуючи зазначене вище, можна констатувати, що для дітей, які перенесли РДС I або II типу, характерними змінами морфо-функціонального стану серцево-судинної системи протягом перших трьох місяців життя є: збільшення фракції викиду та фракції скорочення лівого шлуночка, підвищення градієнту тиску та швидкості кровотоку на магістральних судинах, зменшення часу прискорення на легеневій артерії як свідчення перенесеної легеневої гіпертензії новонароджених.

Особливості кровообігу в системі «мати–плацента–плід» у вагітних з патологією серцево-судинної системи

О.М. Дзюба, Я.О. Сопко
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМНУ», м. Київ

Останнім часом спостерігається досить суттєве зростання рівня екстрагенітальної патології, провідне місце в структурі якої посідають захворювання серцево-судинної системи. З розвитком сучасної медицини все більше жінок з важкою кардіальною патологією отримують можливість реалізувати репродуктивну функцію, але для акушерів-гінекологів постає завдання забезпечити народження життєздатної дитини.

Ураховуючи все викладене вище, метою нашої роботи стало вдосконалення діагностики дистресу плода у вагітних з серцево-судинними захворюваннями на основі вивчення особливостей матково-плацентарно-плодового кровообігу і розроблення ранніх, доклінічних маркерів його порушення, що необхідно для своєчасних лікувально-профілактичних заходів.

Для вирішення поставлених завдань нами комплексно обстежено 290 вагітних, з яких 240 з серцево-судинною патологією та 50 практично здорових вагітних, які склали контрольну групу.

Проведене нами поглиблене вивчення матково-плацентарного та плодового кровотоку показало суттєві гемодинамічні порушення у різних його ланках при серцево-судинній патології у вагітних. В основній групі виявлені достовірні зміни матково-плацентарного та плодового кровообігу. Отже, комплексний ультразвуковий та допплєрометричний моніторинг стану плода у вагітних із серцево-судинною патологією дозволяє своєчасно виявляти характер порушення функціонального стану системи «мати–плацента–плід» і на основі виявлених змін розробити тактику ведення вагітності та пологів, що дозволить значно знизити частоту акушерських та перинатальних ускладнень.

Морфологічні маркери патології плацентарного кровообігу у вагітних з плацентарною дисфункцією на тлі гіпергомоцистеїнемії

О.О. Корчинська, Г.В. Ігнат
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

Останні 15 років у літературі активно обговорюється питання про роль гомоцистеїну в розвитку акушерської патології, що проявляється мікроангіопатіями, венозними та артеріальними тромбозами.

Мета роботи – виявлення морфологічних маркерів в ультраструктурах плацент у разі акушерських ускладнень на фоні гіпергомоцистеїнемії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено макро- та мікроскопічне дослідження 40 плацент, отриманих від породілей, яким була надана акушерська допомога. З них у 30 жінок діагностовано гіпергомоцистеїнемію (ГГЦ). Залежно від ускладнення вагітності 30 пацієнток з діагностованою ГГЦ розподілено на 3 основні групи: I основна група – 10 породілей із підтвердженим діагнозом передчасного відшарування нормально розташованої плаценти (ПВНРП); II група – 10 пацієнток, вагітність яких ускладнилася тяжкими та середньої тяжкості пізніми гестозами, III група – 10 породілей з діагностованою затримкою внутрішньоутробного розвитку плода (ЗВУР). Контрольна група – 10 жінок із фізіологічним перебігом вагітності та пологів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У разі ускладненого перебігу вагітності (I, II, III групи) спостерігалась овальна (3 випадки – I група, 5 – II група, 2 – III група) або округла (відповідно 5, 7 і 8 випадків) форма плацент. Середня довжина пупкового канатика збільшена і становила 63,68±0,21 см. Прикріплення пупкового канатика в більшості випадків ексцентричне (5 випадків – I група та 8 – II, III групи). Загальна товщина плаценти порівняно з нормою зменшена і становила в I групі 1,85±0,04 см, у II групі – 1,9±0,03 см та 1,8±0,02 см – у III групі ($p<0,01$). Товщина материнської частини також зменшена відповідно до контрольної групи: 1,05±0,04 см – у I групі, 1,45±0,08 см – у II групі та 1,25±0,1 см – у III групі ($p<0,01$). Материнська частина плацент темно-червоного кольору з сірувато-матовим відтінком. Спостерігалась дрібнодольчаста структура, децидуальні перегородки між частками потовщені. У товщі материнської частини візуалізувалися велика кількість інфарктів білого кольору, різнокаліберні кальцинати, петрифікати (особливо ці зміни виражені в плацентах II та III групи). На плацентах I групи спостерігалися дрібні згустки крові темно-червоного кольору, які легко відокремлювалися від поверхні. Зменшення показників товщини плаценти в I, II та III групах порівняно з нормою свідчить про її стоншення, що, у свою чергу, пов'язано із заміщенням нормальної плацентарної тканини сполучною внаслідок ішемії, а також з відкладанням великої кількості кальцинатів та петрифікатів. При гістологічному дослідженні передчасно відшарованих плацент було виявлено, що явища малокрів'я переважають саме в ділянці відшарування; в суміжній зоні вони зустрічаються рідше, а в зовні незмінених ділянках наближаються до показника здорових плацент. Більш одноманітною є картина повнокрів'я в передчасно відшарованих плацентах — це явище виражене майже однаково в усіх трьох зонах. Виявлення набряку стінки судин у всіх трьох зонах передчасно відшарованих плацент, а також у випадку гестозів та ЗВУР плода, який при електронній мікроскопії проявляється набряканням її базальної мембрани, свідчить на користь дисфункції ендотелія як основи патологічних станів плаценти. Залежно від локалізації в ультраструктурах плаценти розрізняють декілька видів фібриноїду, що визначає його походження та роль у патологічних станах, серед яких найбільше значення має скупчення його в стромі ворсин, відоме також під назвою фібриноїдної дистрофії. Останнє було виявлено у 2 (20%) плацентах I групи, в 3 (30%) – II групи та 4 (40%) – III групи. При гістологічному дослідженні плацент контрольної групи такого явища не спостерігалося, тобто його можна вважати маркером патології плацентарного кровообігу. У дослідженні при мікроскопії плацент кальцинати було виявлено в усіх групах: I група – 8 (80%), II група – 9 (90%), III група – 7 (70%), контрольна – 3 (30%). У I групі поширеність кальцинатів була вираженою майже однаково в усіх трьох зонах. Однак відмінності мала поширеність цього явища в плацентах: у випадках ускладнень вагітності, патогенез яких схильні пов'язувати із тромбофілічними станами (ПВНРП, ЗВУР плода, гестози різного ступеня тяжкості) кальцинати є більш поширеними, ніж у разі фізіологічної вагітності. Це є додатковим свідченням того, що вагітність, ускладнена гестозом, ПВНРП та ЗВУР плода на тлі ГГЦ, перебігає з хронічними порушеннями мікроциркуляції в матково-плацентарному комплексі.

ВИСНОВКИ

Отримані результати свідчать на користь гіпотези про роль ГГЦ в розвитку різних форм патології вагітності, де спостерігається порушення узгодженої діяльності ендотеліальної вистилки матково-плацентарного кровообігу та появою маркерів порушення плацентарного кровообігу: стоншення плаценти, поява фібриноїду, поширеність різнокаліберних кальцинатів.

Роль ультразвуковых исследований в диагностике неотложных состояний в ранний неонатальный период

И.С. Лукьянова, Г.Ф. Медведенко, Б.А. Тарасюк, И.А. Журавель
ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМНУ», г. Киев

На сегодняшний день 1-е место в структуре заболеваемости у новорожденных занимает внутриутробная гипоксия и асфиксия в родах (43%), 2-е место – респираторные расстройства (8,8%), 3-е место – врожденные пороки развития (7,1%) и затем – инфекции (6,2%). В настоящее время не может не вызывать беспокойства и чрезвычайно высокая распространенность среди детей раннего неонатального возраста перинатальных поражений нервной системы. В особенности велика распространенность перинатальных поражений ЦНС среди контингента преждевременно родившихся детей (до 36-й недели гестации), частота рождения которых до сих пор не имеет ощутимой тенденции к снижению. Перинатальная патология во многом обусловливает формирование инвалидизации и снижения качества жизни детей, а исходы перинатального поражения нервной системы (ППНС) лишь в 20–30% случаев заканчиваются выздоровлением.

В связи с этим, целью нашего исследования было изучение эффективности использования ультразвуковых методов исследования в диагностике неотложных состояний у новорожденных. Под нашим наблюдением находились 143 ребенка (от 0 до 7 сут), которые по тяжести общего состояния и необходимости проведения интенсивной терапии были госпитализированы в отделение реанимации новорожденных. Всем детям в первые часы после поступления было проведено комплексное ультразвуковое исследование (эхоКГ, нейросонография и УЗИ брюшной полости и забрюшинного пространства с оценкой центральной и периферической гемодинамики на ультразвуковых сканерах ACUSON X300 (Siemens, Германия) и Medison SA 9900 (Корея), соответствующими трансдьюссерами с использованием высокочастотных датчиков.

По клинико-параклиническим данным и результатам комплексного УЗИ у 131 новорожденного диагностировано поражение гипоксически-ишемического характера вследствие хронического или острого дистресса. Причем, у 27 из них наряду с поражениями ЦНС и респираторным дистресс-синдромом отмечались гипоксически-ишемические поражения пищеварительного тракта, что при УЗИ проявлялось расширением петель кишечника, скоплением газа, усилением перистальтики, задержкой эвакуации содержимого желудка. У 2 детей при УЗИ выявлен мекониевый перитонит на основании наличия большого количества свободной жидкости в брюшной полости с множественными эхогенными включениями, которые перемещались при дыхании и компрессии датчиком. У 8 детей, имевших дыхательные расстройства, обнаружены ателектазы легких (подтвержденные рентгенисследованием), при эхоКГ определяли дилатацию правых отделов сердца и допплерометрические признаки легочной гипертензии. 2 детей имели диафрагмальную грыжу, которая не была выявлена пренатально. Всем пациентам была оказана своевременная помощь.

Таким образом, использование комплексного УЗИ в ранний неонатальный период дает возможность раннего установления диагноза и своевременного оказания помощи, что ведет к снижению перинатальных утрат.

Прокальцитоніновий тест у діагностиці поліорганної недостатності у дітей із септичними ускладненнями

Г.І. Белебезьєв, М.Б. Дмитрієва, І.М. Ячник, Н.П. Карпенко, Т.В. Триліська, В.А. Мельник
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Часто дані традиційних методів діагностики септичних ускладнень свідчать про вже тяжкий сепсис з розвитком синдрому поліорганної недостатності і пов'язаного з ним цілого комплексу глибоких функціональних і морфологічних змін в організмі, що робить вкрай проблематичним успіх терапії і є причиною летальності.

Як свідчить практика і дані літератури, одним з таких діагностичних тестів є білок прокальцитонін як предиктор ранньої діагностики поліорганної недостатності.

Мета дослідження – це використання прокальцитонінового тесту в ранній діагностиці септичних ускладнень.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено комплекс клінічних, інструментальних, біохімічних, імунологічних і бактеріологічних методів дослідження, спрямованих на виявлення вогнища інфекції у хворих дітей з ознаками синдрому системної запальної відповіді, підбір адекватної етіотропної і патогенетично обґрунтованої ефективної терапії септичних ускладнень.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження поглиблять існуючі знання про синдром поліорганної недостатності у дітей.

ВИСНОВКИ

Тест на прокальцитонін у зіставленні з температурною, гемодинамічною і лейкоцитарною реакцією дозволяє представити кількісну характеристику вираженості системної запальної реакції і є предиктором синдрому поліорганної недостатності у дітей.

Імунний статус новонароджених, матері яких страждали на пієлонефрит під час вагітності

Ю.О. Талалаєнко
Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

Вивчено стан імунітету 44 новонароджених, матері яких страждали на пієлонефрит під час вагітності. Установлено, що для цих новонароджених характерним є зниження неспецифічного захисту, пригнічення клітинної ланки імунітету, підвищення концентрацій таких маркерів запальної відповіді, як С3а, СРБ, ПКТ, АТ до ЛПС грамнегативної флори, ФНП-α, ІЛ-8, кортизолу. Виявлені зміни розцінені як прояв синдрому системної запальної відповіді плода та пренатального стресу в цих новонароджених.
Ключові слова: *вагітність, пієлонефрит, новонароджений, імунітет.*

Пієлонефрит є не тільки септичним ускладненням, що негативно позначається на стані матері. Ця інфекція вкрай несприятливо впливає на стан внутрішньоутробного плода й новонародженого. Ризик передчасного переривання вагітності, народження дітей з малою масою тіла, недоношених і гіпотрофічних немовлят істотно зростає, якщо мати в процесі вагітності перенесла інфекцію нирок [1–2]. Крім того, у цих новонароджених відзначені порушення адаптації і захворюваність у постнатальний період, підвищення перинатальної смертності та ризик відставання в розумовому розвитку [3–4]. За даними вітчизняних авторів, перинатальна патологія в Україні при пієлонефриті, перенесеному в процесі гестації, у 8–9 разів вища, ніж у здорових жінок, а перинатальна смертність досягає 36,7 на 1000 пологів [2, 4].

Багато авторів у своїх роботах зазначали, що стан імунної системи у вагітних з пієлонефритом змінюється. Однак розлади в імунному статусі фетоплацентарного комплексу вивчені недостатньо, вони безпосередньо можуть бути пов'язані з формуванням перинатальної патології [5].

Викладене вище дозволило нам визначити **мету** нашої роботи – дослідити показники імунного статусу новонароджених, матері яких страждали на пієлонефрит під час вагітності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вивчення імунологічної реактивності новонароджених, матері яких страждали на пієлонефрит під час вагітності, було проведено дослідження 78 проб плодової крові. 44 з них були набрані у плодів, матері яких перенесли під час вагітності пієлонефрит (основна група). Ще 34 проби крові, взятої з пупкового канатика, були відібрані від матерів з фізіологічним перебігом вагітності. Результати обстеження останньої групи служили контрольними.

Лабораторні дослідження проводили в Центрі клінічної імунології та алергології Донецького державного медичного університету. З метою вивчення особливостей імунологічної реактивності вагітних, які страждають на пієлонефрит, використовували методи, що характеризують як неспецифічний захист організму, так і показники гуморальної, клітинної ланок імунної системи. Визначення вмісту в крові лейкоцитів і підрахунок лейкоцитарної формули здійснювали уніфікованим методом морфологічного дослідження формених елементів крові з приготуванням гематологічного мазка. Визначення *неспецифічної резистентності* включало оцінку відсотка індексу фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів (ФАЛ) у тесті з нітросинім тетразолієм (ФАЛ з NST) і латексними частинками (ФАЛ з латексом), хемілюмінесценції лейкоцитів (ХЛЛ) за методикою люмінолзалежної спонтанної ХЛЛ за допомогою хемілюмінометра медичного ХЛМ-1-Ц01 та спонтанної міграції лейкоцитів СМЛ [5].

У сироватці крові обстежених встановлювали рівні імуноглобулінів класів (Ig) G, A, M методом радіальної імунодифузії з використанням відповідних антисироваток виробництва Московського НДІ вакцин і сироваток ім. І.І. Мечникова. Клітинний склад мононуклеарів крові визначали, виходячи з показників експресії ними рецепторів CD3, CD4, CD8, CD16, CD22. Показники експресії мононуклеарами крові молекул CD3, CD4, CD8, CD16, CD22 визначали за допомогою відповідних моноклональних антитіл фірми „Ortho" в реакції прямої імунофлюоресценції.

З метою вивчення *активності запального, бактеріального процесу* в сироватці крові жінок досліджували концентрацію циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), компонента комплементу (С3а), прокальцитоніну (ПКТ). Давали кількісну оцінку в сироватці С-реактивного білка (СРБ) і антитіл класу G до ліпополісахаридів АТ ЛПС. *Цитокіновий профіль* включав визначення в сироватці крові, в спонтанній і стимульованій культурі клітин крові фактора некрозу пухлини-α (ФНП-α) і інтерлейкіну-8 (ІЛ-8).

Концентрації С3а, IgE, а також цитокінів ФНП-α і ІЛ-8 встановлювали імуноферментним методом за допомогою відповідних наборів фірми «Укрмедсервіс» (Донецьк, Україна). Активність комплементу визначали уніфікованим методом по 50 % гемолізу еритроцитів. Рівень ЦІК визначали за допомогою поліетиленгліколю МВ 6000, розчиненого в боратному буфері.

Для визначення ПКТ використовували імунохроматографічні набори BRAHMS PCT-Q (Німеччина) [5]. Рівень СРБ і АТ до ЛПС визначали за допомогою імуноферментних тестів для кількісного визначення («Укрмедсервіс», Донецьк, Україна) [5].

Статистичне оброблення даних проведено на персональному комп'ютері за допомогою ліцензійної програми «Медстат» відповідно до рекомендацій GCP, ICH "Статистичні принципи клінічних випробувань" [7]. Для перевірки на нормальність використовували критерій хі-квадрат і критерій W Шапіто–Уїлка. Для більш повного уявлення про центри вибірок у роботі наведені значення медіани (Me) і помилки медіани (me). Порівняння виконували з використанням непараметричних і параметричних тестів за критеріями Данна й Шеффе [7].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Рівні (Me±me, $x10^9$/л) лейкоцитів в крові з пупкового канатика новонароджених основної групи були 10,7±0,5, що вірогідно не відрізнялося від новонароджених групи контролю 9,65±0,78 (P>0,05). Така сама картина спостерігалась і стосовно абсолютного значення лімфоцитів у крові (Me±me, $x10^9$/л) та їх відсотка (Me±me) у лейкоцитарній формулі обстеженних плодів в групі новонароджених від матерів з пієлонефритом – 5,78±0,36 (55±2,1%) та

Таблиця 1

Концентрації Ig класів G, A, M, E і антитіл класу IgG до ліпополісахаридів, ЦІК і загальна активність комплементу у новонароджених від матерів з пієлонефритом

Група обстежених новонароджених	Концентрації (Me±me) в сироватці крові					Показники в сироватці крові (Me±me, ОД/мл)	
	Ig G, г/л	IgA, г/л	IgM, г/л	IgE, нг/мл	АТ до ЛПС, Од/мл	Концентрацій ЦІК	Активність комплементу
Основна група, n=44	8,57±0,53	0,21±0,04	0,36±0,04	13,2±8,52	9,4±1,4	80±9,24	48±1,4
Група контролю, n=34	6,64±0,83	0,19±0,02	0,41±0,04	12,4±5,53	1,75±0,2	51,5±4,4	50±1,4
P між групами	>0,05*	>0,05*	>0,05*	>0,05*	<0,01*	<0,01**	>0,05*

Примітка. Тут і в наступних таблицях: * – для порівняння груп застосовували метод множинних порівнянь Данна; ** – для порівняння груп застосовували метод множинних порівнянь Шеффе.

4,65±0,35 (49,5±2,15%) – в групі здорових новонароджених (P>0,05).

Результати дослідження функціональної активності лейкоцитів свідчать про наступне. Вивчення СМЛ і ХЛЛ крові не виявило статистично значущих змін наведених вище показників у новонароджених від здорових матерів і вагітних з пієлонефритом. Так, СМЛ (Me±me, ОД) в крові з пупкового канатика новонароджених від матерів з пієлонефритом склала 4,1±0,19, а у здорових – 3,9±0,2 (P>0,05). Що стосується показників ХЛЛ (Me±me, ОД), то в крові новонароджених основної групи цей показник був 486±44,5, а групі контролю – 459±81 (P>0,05).

Не відрізнялися від контрольної групи (P>0,05) результати дослідження проб крові плодів від матерів, що страждали на пієлонефрит (відсоток і індекс) ФАЛ в тесті з NST 48±0,5 та 47,5±0,5 і 1,43±0,03 та 1,41±0,02 і 1,41±0,02 відповідно не відрізнялися. Що стосується ФАЛ у тесті з латексними частинками, то відсоток дорівнював 49±1,81 – у новонароджених від матерів з пієлонефритом та 56,5±2,92 – у новонароджених від здорових матерів (p<0,05), а індекс – 8,4±0,26 та 9,85±0,52 (P>0,05).

Підтвердженням нашому спостереженню є виявлена при вивченні функції поліморфно-ядерних лейкоцитів у немовлят від матерів із внутрішньоутробною інфекцією практично повна їх «клітинна сліпота». Така глибока незрілість рецепторних структур нейтрофільних гранулоцитів до хемотаксично активних факторів з розладом регуляції функції (синдром «ледачих лейкоцитів») може бути причиною вродженого імунодефіциту в цих дітей [8,9].

Як видно з даних табл. 1, в крові плодів від матерів з пієлонефритом рівень ЦІК був значно вище, ніж у групі здорових новонароджених (P<0,01). При цьому показники загальної активності комплементу істотно не відрізнялися (P>0,05).

Під час дослідження вмісту імуноглобулінів у сироватці крові новонароджених із внутрішньоутробною інфекцією встановлені суперечливі результати [4, 5, 8].

Ми не виявили значущих змін у концентрації імуноглобулінів у новонароджених від матерів з пієлонефритом. Однак спостерігається значне підвищення концентрації АТ до ЛПС (які належать до IgG) в основній групі немовлят у порівнянні з контролем свідчить про інтенсивні запальні реакції в їхніх матерів і, можливо, порушення бар'єрної функції плаценти (див. табл. 1).

За даними різних авторів, у здорових доношених новонароджених у крові з пупкового канатика притаманний особливий, відмінний від дорослих, біологічно доцільний стан клітинних і гуморальних чинників імунологічного реагування, що змінюється в разі внутрішньоутробного інфікування [8, 10]. Наші дані свідчать про відсутність достовірних відмінностей щодо абсолютних значень кількості лімфоцитів, котрі володіють маркерами CD22, CD8, CD4, CD3 або CD16, в крові новонароджених двох вивчених груп (P>0,05). Наявність пієлонефриту у вагітних не вплинула (P>0,05) і на питому вагу серед лімфоцитів плодів обох груп зрілих В-лімфоцитів (CD22+), CD8+ клітин і натуральних кілерів (CD16+).

Також слід зазначити, що новонароджені основної групи у порівнянні з немовлятами групи контролю мали істотно більш низькі (P<0,05) відсоткові показники $CD3^+$ (відповідно 54±1,18 і 61,5±1,75%) і $CD4^+$ (25±1,08 і 30±1,5%) лімфоцитів. Виявлене пригнічення експресії CD4 рецепторів зумовило зниження, у порівнянні зі здоровими, показників співвідношення $CD4^+/CD8^+$ (1,32±0,07 1,64±0,18 відповідно) клітин крові новонароджених першої групи (P<0,01).

У багатьох дослідженнях виявлено зниження Т-лімфоцитів за рахунок фракції Т-хелперів і зниження популяції зрілих Т-лімфоцитів у крові з пупкового канатика немовлят, народжених від матерів із гнійно-запальними захворюваннями. Відповідно порушується співвідношення між Т-хелперами та Т-супресорами, найбільш виражене при внутрішньоутробному інфікуванні. Дуже часто за такими діагнозами, як внутрішньоутробна гіпоксія, асфіксія, внутрішньочерепна травма, приховується інфекційна патологія плода [4, 8, 9].

На думку багатьох авторів, найуразливішою є клітинна ланка імунітету новонароджених. Дія на імунну систему плода супроводжується більш вираженою депресією імунітету, ніж на імунну систему в період новонародженості [5, 10].

У табл. 2 представлено результати визначення в крові з пупкового канатика новонароджених маркерів запально-

Таблиця 2

Рівні С3а компонента комплементу, СРБ і прокальцитоніну у новонароджених від матерів з пієлонефритом, які одержували терапію за різними схемами

Група обстежених новонароджених	Концентрації (Me±me) в сироватці крові			
	С3а, нг/мл	СРБ, мг/л	ПКТ, нг/мл	Кортизолу, нмоль/л
Перша група, n=44	150±12,4	2,9±0,83	0±0,1	669,2±30,3
Група контролю, n=34	97,45±11,6	0,3±0,08	0±0,02	483,6±28,4
P між групами	<0,01*	<0,01**	<0,01*	<0,01**

Таблиця 3

Концентрації ФНП-α, ІЛ-8 в сироватці крові, спонтанній і стимульованій культурі клітин крові у новонароджених від матерів з пієлонефритом

Група обстежених новонароджених	Концентрації (Me±me, пг/мл) ФНП-α			Концентрації (Me±me, пг/мл) ІЛ-8		
	у сироватці	у супернатанті культури клітин крові		у сироватці	у супернатанті культури клітин крові	
		Спонтанній	Стимульованій		Спонтанній	Стимульованій
Перша група, n=44	0±2,5	11,4±8,3	373,4±55,6	4,3±6,1	658±72,4	15400±1034
Група контролю, n=34	0±0,3	17,0±9,8	357,9±70,4	0±0,6	234±45,8	14889±1520
P між групами	<0,01*	>0,05*	>0,05**	<0,01*	<0,01**	>0,05**

го процесу С3а компоненту комплемента, СРБ і ПКТ. Отримані дані свідчать, що пієлонефрит у вагітних зумовив значно вищі концентрації всіх трьох наведених вище маркерів у крові з пупкового канатика їх новонароджених (P<0,01).

Відомо, що активація системи комплементу супроводжується дисоціацією третього компонента (С3) на С3а й С3b. С3а молекули є анафілотоксинами, володіють хемотаксичними властивостями, впливають на проникність судин, активують гладкі клітини і спричинюють скорочення гладком'язової тканини. У зв'язку із цим відзначається істотне значення підвищення рівня С3а в розвитку запального процесу, у тому числі при гострій і хронічній патології [11].

СРБ визнають одним із самих чутливих і найшвидших індикаторів ушкодження тканин при запаленні, некрозі, травмах і пухлинах, бактеріальних інфекціях [12].

Низка дослідників для діагностики та прогнозу бактеріального ураження нирок у дітей використали ПКТ і виявили його значне підвищення при гострому запальному процесі в нирках. Концентрація циркулюючого в крові ПКТ надзвичайно низька й у здорових визначається на рівні 0,01 нг/мл. У ході бактеріальної інфекції нерозщеплена молекула ПКТ виділяється в кровотік. При важких бактеріальних інфекціях значення його можуть зростати до концентрацій від 20 до 200 нг/мл [13].

Підвищення вмісту в крові з пупкового канатика СРБ і ФНП-α було виявлено в крові у плодів і новонароджених з синдромом запальної відповіді плоду (FIRS – fetal inflammatory response syndrome), внутрішньоутробною інфекцією і подальшим неонатальним сепсисом [14].

Пієлонефрит у вагітних зумовив вищі (P<0,01) значення в сироватці крові з пупкового канатика ФНП-α (табл. 3).

Вивчення іншого прозапального цитокіну ІЛ-8 показало збільшення (P<0,01), в порівнянні з контрольними даними, його концентрацій в сироватці плодів від матерів з пієлонефритом (див. табл. 3). Ці самі проби крові характеризувалися істотним підвищенням секреції ІЛ-8 і в спонтанній культурі клітин (p<0,01).

Деякими авторами була вивчена роль прозапальних цитокінів ІЛ-8, ІЛ-6, ФНП-α в крові з пупкового канатика та амніотичній рідині в індукції передчасних пологів за допомогою посилення синтезу матричних металопротеїназ і апоптозу. ФНП-α бере участь у гострій фазі відповіді організму на інфекцію, спричиняючи підвищення температури тіла, і ініціює синтез гострофазових білків печінки, таких, як СБР [15, 16]. Підвищення вмісту в крові пупкового канатика СРБ було виявлено в крові плодів і новонароджених з FIRS, внутрішньоутробною інфекцією і подальшим неонатальним сепсисом [14].

Одержані нами результати підвищення концентрації СРБ, С3а, ПКТ, а також прозапальних цитокінів ІЛ-8, ФНП-α в крові пупкового канатика плодів від матерів з пієлонефритом були розцінені нами як прояв FIRS в цій групі новонароджених.

Привертає увагу факт значного підвищення (P<0,01) концентрацій кортизолу в крові пупкового канатика плодів, матері яких страждали на пієлонефрит під час вагітності (див. табл. 2).

Кортикотропний гормон продукується декількома типами клітин у плаценті, хоріоні, амніоні та децидуальній оболонці матки. Простагландини, які у великій кількості утворюються при запальних процесах, стимулюють викид кортикотропного гормону в плаценті, ембріональних мембранах і децидуа [17].

Підвищення концентрації кортизолу у фетальній крові ми розглядаємо як прояв фетального пренатального стресу у новонароджених, матері яких перенесли під час гестації пієлонефрит. Зв'язок інфекції з посиленням синтезу кортизолу показаний низкою авторів, у тому числі під час вагітності [18].

ВИСНОВКИ

Таким чином, одержані дані свідчать про істотну відмінність в показниках імунного статусу, в рівнях маркерів запального процесу і окремих гормонів в крові з пупкового канатика новонароджених за наявності пієлонефриту у вагітних. Так, у новонароджених, матері яких перенесли під час вагітності пієлонефрит, було виявлено зниження відсотка лейкоцитів, що брали участь у фагоцитозі латексних частинок. Проби крові з пупкового канатика від вищезгаданих новонароджених характеризувалися підвищенням концентрацій специфічних АТ до ЛПС. Разом із цим було виявлено зниження питомої ваги зрілих Т-лімфоцитів, CD4+-клітин, зменшення індексу CD4+/CD8+-клітин. Крім того, якщо мати страждала на пієлонефрит під час вагітності, то це поєднувалося з підвищеними концентраціями в крові з пупкового канатика новонароджених ЦІК, С3а компонента комплементу, СРБ, ПКТ, ФНП-α в сироватці, а ІЛ-8 – і в сироватці, і в спонтанній культурі клітин крові. Наведені вище зміни супроводжувалися статистично значущим збільшенням рівнів кортизолу.

Иммунный статус новорожденных, матери которых перенесли пиелонефрит при беременности

Ю.А. Талалаенко

Было изучено состояние иммунитета у 44 новорожденных, матери которых перенесли пиелонефрит при беременности. Для этих новорожденных характерно снижение неспецифической защиты, угнетение клеточного звена иммунитета, повышение концентраций таких маркеров воспалительного ответа, как С3а СРБ, ПКТ, АТ к ЛПС грамотрицательной флоры, ФНО-α, ИЛ-8, кортизола. Выявленные изменения расценены как проявления синдрома системного воспалительного ответа плода и пренатального стресса у этих новорожденных.

Ключевые слова: *беременность, пиелонефрит, новорожденный, иммунитет.*

The immune status of newborns whose mothers suffered from pyelonephritis during pregnancy

J.A. Talalayenko

The immunity state of 44 newborns whose mothers suffered from pyelonephritis during pregnancy has been investigated. It has been established that a decrease of a non-specific and antioxidant protection of the body, inhibition of the immunity cellular link, an increase of the concentration of such inflammatory response markers as C3a component of the complement, C-relative protein, procalcitionin, antibodies to lipopolisaccharides of gram-negative flora, a tumour necrosis factor-α, interleukin-8, cortisol are characteristic of the pregnant females with pyelonephritis and their newborns. The revealed changes are considered to be the manifestations of fetal inflammatory response syndrome and prenatal stress of these newborns.

Key words: *pregnancy, pyelonephritis, newborn, immunity.*

ЛІТЕРАТУРА

1. Gestational Pyelonephritis as an Indicator of the Quality of Ambulatory Maternal Health Care Services / L.M. Korst, C. Reyes, M. Fridman [et al.] // Obstetrics & Gynecology. – 2006. – Vol. 107. – P. 632–640.

2. Вдовіченко Ю.П. Особливості материнської смертності при анеміях вагітних на тлі запальних захворювань нирок / Ю.П. Вдовіченко, Л.В. Калугіна // Вісник наукових досягнень. – 2005. – № 2. – С. 14–16.

3. Течение беременности у женщин с хроническим пиелонефритом / М.Л. Черненкова, Т.Н. Стрелкова, А.В. Волатин, Ф.К. Тетелютина // Медицинский альманах. – 2011. – № 6 (19). – С. 81–82.

4. Сандуляк Т.В. Состояние здоровья новорожденных от матерей с пиелонефритом / Т.В. Сандуляк, А.Я. Бердиков // Здоровье женщины. – 2011. – № 5. – С. 114–118.

5. Барановская Ю.П. Роль факторов врожденного иммунитета в патогенезе плацентарной недостаточности / Ю.П. Барановская, И.А. Панова, Н.Ю. Сотникова // Медицинская иммунология. – 2011. – Т. 13, № 4/5. – С. 418.

6. Перинатальні ускладнення у вагітних з пієлонефритом (діагностика, патогенез, лікування, профілактика, прогнозування): Дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.01. / Талалаєнко Юлія Олександрівна. – Донецьк, 2007. – 401 с.

7. Основы компьютерной биостатистики: [анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat] / Ю.Е. Лях, В.Г. Гурьянов, В.Н. Хоменко, О.А. Панченко. – Донецк: Папакица Е.К., 2006. – 211 с.

8. Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции. Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений. – СПб.: „Элби–СПб", 2002. – 352 с.

9. Рахманкулова З.Ж. Клініко-імунологічні паралелі при поєднаних внутрішньоутробних інфекціях у новонароджених/ З.Ж. Рахманкулова // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2010. – Т. 72, № 5. – С. 24–27.

10. Таболин В.А., Володин Н.И, Дегтярева М.В. и др. Актуальные вопросы перинатальной иммунологии // International Journal on Immunoreabilitation. – 1997. – № 6. – С. 112–122.

11. Markiewski M.M., Mastellos D., Tudoran R. et al. C3a and C3b activation products of the third component of complement (C3) are critical for normal liver recovery after toxic injury // Immunology. – 2004 . – Vol. 2. – P. 747–754.

12. Титов В.Н., Близнюков О.П. С-реактивный белок: физико-химические свойства, методы определения и диагностическое значение // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. – № 4. – С. 3–9.

13. Gurgoze M.K., Akarsu S., Yilmaz E. et al. Proinflammatory cytokines and procalcitonin in children with acute pyelonephritis // Pediatr. Nephrol. – 2005. – Vol. 20. – P. 1445–1448.

14. The fetal inflammatory response syndrome is characterized by the outpouring of a potent extracellular matrix degrading enzyme into the fetal circulation / R. Romero, N. Athayde, R. Gomez [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1998. – Vol. 178. – P. 3–5.

15. Vesikari T. Cytokine determinations and rapid diagnosis of early onset neonatal septicaemia // Acta Pediatr. – 1999. – Vol. 88. – P. 585–591.

16. Yoon B.H., Oh S.Y., Romero R., Shim S.S. et al. An elevated amniotic fluid matrix metalloproteinase-8 level at the time of mid-trimester genetic amniocentesis is a risk factor for spontaneous preterm delivery // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2001. – Vol. 185. – P. 1162–1167.

17. Титов В.Н.. Биологическая функция стресса, врожденный иммунитет, реакция воспаления и артериальная гипертония / В.Н. Титов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – № 12. – С. 3–16.

18. Sandman C.A. Maternal stress, HPA activity, and fetal/infant outcome / C.A. Sandman, P.D. Wadhwa, A. Chicz-DeMet // Ann N Y Acad Sci. – 1997. – Vol. 814. – P. 266–275.

Стан та перспективи перинатальної допомоги в Україні

Ю.П. Вдовиченко, Н.Я. Жилка
Національна академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Що таке перинатальна допомога? За своєю суттю перинатальна допомога може розглядатися як медична допомога протягом перинатального періоду, який за визначенням ВООЗ та наказу МОЗ України від 29.03.2006 № 179 «Про затвердження Інструкції з визначення критеріїв перинатального періоду, живонародженості та мертвонародженості, Порядку реєстрації живонароджених і мертвонароджених» – це період, який починається з 22-го повного тижня вагітності (зі 154-ї доби від першого дня останнього нормального менструального циклу – термін гестації, якому в нормі відповідає маса плода 500 г) і закінчується після 7 повних діб життя новонародженого (168 год після народження). Зазначений документ, прийнятий відповідно до критеріїв живонародженості ВООЗ, яка узагальнила сучасні наукові підходи країн світу щодо забезпечення умов виходжування життєздатного плода. Аналіз ситуації з прийняттям зазначених критеріїв живонародженості свідчить, що більшість країн, де показники здоров'я дітей значно кращі, ніж в Україні, їх визначили з огляду на те, що було не лише науково, а й на практиці, доведено можливість виживання дитини, народженої після 22 тиж вагітності за умови надання їй оптимальних умов виходжування.

Прийняття нових критеріїв живонароджуваності вимагали перегляду перш за все унормованих в Україні строків переривання вагітності у так званому пізньому терміні, а саме з 28 тиж на 22 тиж вагітності через внесення змін до чинного законодавства. У 2004 р. Президентом країни був підписаний Закон № 2135-IV «Про внесення змін до статті 281 Цивільного кодексу України», основним змістом якого і стали зміни терміну переривання вагітності за спеціальними показаннями після 12 тиж з 28 тиж на 22 тиж, а також розроблення та вдосконалення переліку захворювань, за якими, можна сказати, є необхідною процедура за погодженням жінки переривання вагітності. Метою цього закону передбачалось приведення нормативно-правової бази у сфері репродуктивного здоров'я у відповідність до норм і стандартів міжнародної спільноти та основних напрямків демографічної політики держави, а також забезпечення права на життя категоріям немовлят, народжених з екстремально малою масою тіла, та поступового наближення рівня надання медичної допомоги новонародженим до європейських стандартів.

На виконання цього Закону урядом України затверджена постанова від 15.02.2006 № 144 „Про реалізацію статті 281 Цивільного кодексу України", за яким перелік показань до переривання вагітності у терміні 12–22 тиж вагітності відпрацьований таким чином, що медичні показання значно скорочені відповідно до тих станів здоров'я вагітної, що загрожують у подальшому, зокрема, її життю. Соціальні показання виключені як клас, з огляду на те, що Україна крім інших міжнародних актів, задекларувала Конвенцію ООН «Про права дитини», яка внормовує міжнародні стандарти права дитини на життя.

Безперечним є те, що дитина народжується більш здоровою саме здоровими батьками. Проте, Україна після набуття державної самостійності на хвилі соціально-економічних змін, у 1995–1996 рр. минулого століття стикнулася, можна сказати, з «обвалом» показників репродуктивного здоров'я населення, в тому числі й підростаючого покоління як потенціальних батьків. Показники захворюваності підлітків в десятки разів перевищували такі в розвинутих країнах світу. Поширеність інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), набула вибухоподібного характеру. Так, захворюваність на сифіліс у юнаків 15–17 років за період 1990–1996 рр. зросла майже у 35 разів (9,7 на 100 000 населення у віці 15–17 років у 1990 р., 332,6 – у 1996 р.), дівчат – у 26 разів (4,1 на 100 000 населення у віці 15–17 років у 1990 р., 107,2 – у 1996 р.). За соціологічним опитуванням близько 70% (64,8% юнаків і 68,1% дівчат) повідомили про регулярне споживання алкоголю, 40% (45,7% юнаків і 35,5% дівчат) – про активне тютюнопаління, в середньому 6% (10,1% юнаків і 2% дівчат) – про вживання наркотиків. Високого рівня набула поширеність абортів серед цієї вікової групи: 18,9 на 1000 дівчат підліткового віку.

Подолання зазначених соціально-медичних проблем, на думку провідних спеціалістів світу у сфері репродуктивного здоров'я, було можливим через побудову чіткої міжсекторальної системи щодо формування у підлітків безпечної статевої поведінки та прихильного відношення до здорового способу життя.

Формування репродуктивного здоров'я – процес тривалий і складний. Репродуктивне здоров'я значною мірою залежить від загального стану здоров'я, умов життя, екології, санітарної культури та репродуктивної поведінки людини, якості та доступності медичної допомоги. Співвідношення дії факторів, що впливають на формування і зміцнення репродуктивного здоров'я, змінюється з віком.

Відповідно до визначення репродуктивного здоров'я його охорона розглядається як сукупність методів, прийомів і послуг, які впливають на репродуктивне здоров'я шляхом попередження та вирішення проблем у цій сфері. Сформована за роки незалежної України система медичної допомоги населенню базується на принципі єдності здоров'я матері й дитини. Вона організована таким чином, щоб забезпечити не лише контроль за станом здоров'я дівчат та юнаків на різних стадіях розвитку організму, ще задовго до настання дітородного віку, а й популяризацію та вирішення проблем з питань сексуального і репродуктивного здоров'я. Одним із ефективних заходів щодо збереження репродуктивної функції підростаючого покоління є спеціально розроблена система, яка існує у всіх країнах світу і включає комплекс медико-організаційної роботи, спрямованої на формування у підлітків і молоді безпечної статевої поведінки, зацікавленості у збереженні та поліпшенні здоров'я, основ відповідального батьківства як основних складових системи планування сім'ї.

Спеціально розроблена за світовим зразком національна система планування сім'ї (ПС), результати діяльності якої спрямовані на формування серед населення безпечної статевої поведінки, зацікавленості у збереженні і поліпшенні особистого здоров'я та основ відповідального батьківства, стала основою для формування репродуктивної функції підростаючого покоління та збереження репродуктивного здоров'я у майбутньому. Нині служба планування сім'ї налічує понад

500 закладів. В основу її діяльності покладають передусім цілеспрямовану роботу з формування у молоді статевої культури та підготовки для створення сім'ї.

Служба охорони материнства, опікуючись вирішенням проблем підліткового здоров'я, змогла довести ефективність профілактичних заходів на етапі саме до настання вагітності. Створення та десятирічна діяльність служби планування сім'ї в Україні довела свою ефективність саме у подоланні основних причин розладу репродуктивного здоров'я: у попередженні непланованої вагітності, яка у 90% закінчується штучним її перериванням та зниженні рівня ІПСШ. Просвітницька діяльність служби планування сім'ї спільно з закладами освіти на місцях, окрім іншого, допомагають сформувати здоровий спосіб життя, більш відповідальну статеву поведінку у підлітків та молоді, почуття відповідального батьківства. Об'єктивним підтвердженням міжсекторального впливу на проблеми репродуктивного здоров'я, стала успішна реалізація державних програм «Планування сім'ї» (1995–2000), затвердженої постановою КМУ від 13.09.1995 р. № 736 та «Репродуктивне здоров'я 2001–2005», унормованою Указом президента України 26.03.2001 № 203/2001. Відбулося зниження основних показників захворюваності – чинників репродуктивного здоров'я. Так, рівень захворюваності на сифіліс дівчат віком 15–17 років за період 1996–2002 рр. знизився на 70% (1996 – 332,6 на 100 тис. дівчат-підлітків, 2002 – 76,3), дорослих жінок – на 45% (1996 – 112,6 на 100 тис. жінок, 2002 – 62,3). Загальний показник абортів за 1995–2002 рр. знизився більше ніж на 50% (1996 – 58,3 на 1000 жінок репродуктивного віку, 2002 – 25,8). За весь період реалізації цих програм та правонаступниці державної програми «Репродуктивне здоров'я нації» на період до 2015 року», затвердженої постановою КМУ від 27.12.2006 №1849, показник абортів знизився на 75,5%, сифілісу у дівчаток – на 97%, що свідчить про правильність обраної державної стратегії.

Ураховуючи те, що формування репродуктивної системи, є процесом тривалим і складним, а здоров'я жінки і його невід'ємного компонента – репродуктивного здоров'я – значною мірою визначається умовами її розвитку в утробі матері, у період новонародженості, у дитинстві та у підлітковому віці, в Україні основами перинатології вважають: бажаність дитини у родині як основного елементу системи планування сім'ї; формування репродуктивного здоров'я як складової здорового способу життя; відповідальне батьківство як результат системи підготовки родини до народження дитини в Україні, а також готовність організму батьків до народження дитини як відображення стану репродуктивного здоров'я.

Очікуване поліпшення стану здоров'я вагітних після невпинного його погіршення, що певною мірою відображає стан репродуктивного здоров'я населення, свідчить про позитивність впливу організаційних профілактичних заходів в рамках державних цільових програм: динаміка патології системи кровообігу у вагітних – 5,0 на 100 вагітностей у 1995 р. до 6,7 – у 2003 р., 6,2 – у 2010 р.; захворювань сечостатевої системи – 7,6 на 100 вагітностей у 1995 р., 16,7 – у 2003 р., 14,6 – у 2010 р., анемій вагітних – 27,9 на 100 вагітностей у 1995 р., 39,3 – у 2003 р., 26,4 – у 2010 р.

Ураховуючи незадовільний стан показників здоров'я новонароджених, у Європі у 70-х роках XX сторіччя розпочалася так звана перинатальна революція, головним завданням якої ставили забезпечення оптимальних умов народження дитини шляхом системного підходу до організації охорони здоров'я матерів та новонароджених. В Україні радикальні зміни перинатальних технологій розпочалися лише з 2000 року. Перинатальна допомога – це комплексний підхід до забезпечення умов народження здорової дитини: організація здорового способу життя майбутніх батьків, підготовка сім'ї до бажаної вагітності, антенатальна охорона плода, безпечні умови народження дитини, умови догляду за немовлям.

Здійснені реорганізаційні заходи в акушерській службі на державному рівні за останні десять років і закріплені удосконаленим нормативно-правовим забезпеченням дали можливість запровадити сучасні перинатальні технології, рекомендовані ВООЗ:

- обстеження майбутніх подружніх пар з метою профілактики захворювань у майбутньої дитини;
- планування сім'ї після пологів та консультування з питань здорового способу життя з метою підвищення інформованості населення щодо народження бажаних у сім'ї дітей і профілактики небажаної вагітності, що впливає на покращання здоров'я бажаної дитини за рахунок кращого та відповідального догляду;
- впровадження «Школи відповідального батьківства» з метою підготовки майбутніх батьків до пологів та народження дитини; ведення вагітності на рівні родинної партнерської підтримки та за участі самої вагітної з метою підвищення відповідальності населення за народження дитини і профілактики ускладнень пологів за рахунок психологічної підтримки;
- профілактика вертикальної трансмісії ВІЛ у новонароджених в умовах стрімкого поширення ВІЛ-інфекції в Україні та щорічного збільшення кількості ВІЛ-інфікованих вагітних;
- формування та підтримка грудного вигодовування з метою зменшення запальних та септичних захворювань у матерів і новонароджених;
- створення сімейних та індивідуальних пологових залів, а також забезпечення індивідуального перебування матері спільно зі своїм новонародженим у пологових стаціонарах з метою профілактики численних видів хвороб та психологічного єднання родини з новонародженою дитиною покращує його механізми адаптації;
- удосконалення клінічних технологій.

Зазначені реорганізаційні заходи позитивним чином вплинули на результати медичної допомоги вагітним, роділлям, породіллям та новонародженим. На тлі майже 20-річного підвищення показника ускладнених пологів, починаючи з 2002 р. почалося його поступове зниження і до 2010 р. включно показник ускладнених пологів зменшився на 53,8% (2002 р. – 67,6%, 2010 – 31,2%), що безперечно вплинуло на здоров'я новонароджених. За період 2002–2010 рр. захворюваність новонароджених зменшилась майже на 58%. Протягом цього самого періоду взагалі по Україні набули стабільної тенденції до покращання стану найчутливішого перинатального періоду розвитку дитини. Зокрема, рівень захворюваності на внутрішньочерепну травму знизився на 98,5% (2002 – 3,8 на 1000 живонароджених, 2010 – 0,06), дистрес плода – на 74,5% (2002 – 104,1, 2010 – 26,6), недостатність живлення плода – на 30% (2002 – 27,2, 2010 – 17,4) вроджені вади розвитку – на 16,5% (2002 – 6,7, 2010 – 22,3), вроджений сифіліс – на 94% (2002 – 34 абсолютних випадків, 2010 – 2). Рівень перинатальної ВІЛ-інфекції вдалося знизити на 60% (2002 – 10%, 2010 – 4,1%).

Незважаючи на досягнути позитивні зміни в організації перинатальної допомоги, досить складними залишаються проблеми стану здоров'я вагітних, які стають чинниками материнського та дитячого стану здоров'я.

У 2010 р. патологія перебігу вагітності виявлена у 67,4% вагітних, з них анемія – у 26,4%, інфекція сечостатевої системи – у 14,6%, дисфункція щитоподібної залози – у 9,7%, гіпертензивні розлади – у 6,7%, хвороби системи кровообігу – у 6,2%, венозні ускладнення – у 2,8%, цукровий діабет – у 0,17%.

На жаль, продовжує зростати показник передчасних пологів, питома вага яких у 2002 р. становила 2,8%, у 2010 – 3,5%. Загальновідомо, що стан здоров'я у недоношених значно гірший, ніж у доношених. Так, у 2010 р. показник захворюваності доношених дітей складав – 109,1 на 1000 народжених живими, недоношених – 573,3.

Одним із показників діяльності акушерської служби, який свідчить про її рівень, є показник кесарева розтину. За визначенням ВООЗ, цей показник як результат позитивного впливу на здоров'я матерів та дітей має складати близько 7%, в Україні ж він більше ніж удвічі вищий – у 2010 р. – 15,9%, що значно підвищує ризик материнського та перинатального здоров'я.

Про проблеми перинатального здоров'я свідчить стабільне зростання рівня смертності новонароджених, протягом 2002–2010 рр. показник смертності новонароджених збільшився на 34% (2002 – 2,6 на 1000 народжених живими, 2010 – 3,9). Рівень перинатальної смертності зменшився після підвищення з 8,7 на 1000 народжених живими і мертвими у 2006 р. до 11,1 у 2007 р. Знизився до 10,5 у 2010 р. за рахунок зменшення ранньої неонатальної смертності з 4,6 на 1000 народжених живими до 4,0 відповідно. Рівень мертвонароджуваності як складова перинатальної смертності також має негативну тенденцію: 6,5 на 1000 народжених живими і мертвими у 2007 р. і 6,6 у 2010 р. За таких тенденцій рівень смертності немовлят у 2,4 разу перевищує аналогічний показник у країнах Європейського Союзу.

Значним позитивним внеском до вирішення проблем перинатального здоров'я стануть заходи щодо вдосконалення технологій із формування та збереження репродуктивного здоров'я населення, оптимізація мережі лікувальних закладів, регіоналізація медичної допомоги, організаційно-методичне забезпечення сучасних підходів до перинатальної допомоги, підготовка кадрів з питань надання медичної допомоги матерям та їх новонародженим дітям, а також впровадження ефективних апаратних технологій.

Упровадження зазначених технологій можливе за умови створення в країні трирівневої перинатальної допомоги за допомогою мережі оснащених перинатальних центрів: на II рівні медичної допомоги – міжрайонних, на III рівні – регіональних. За умови загрози або народження незрілої дитини без ознак хвороби, вона з мамою в умовах оснащеного реанімобіля транспортується до міжрайонного перинатального центру II рівня медичної допомоги, які розташовані в радіусі не більше 60–70 км, що дає можливість транспортувати роділлю вчасно до оснащеного перинатального центру та реалізації девізу сучасної перинатології ВООЗ, що найкращим кувезом для потенційно недоношеної або хворої дитини є вагітна матка, а також спонукає спеціалістів до поліпшення рівня антенатальної медичної допомоги. У разі народження хворої дитини, для якої є необхідною спеціалізована допомога, вони госпіталізуються до регіонального перинатального центру III рівня, наявність у якому відділення екстрагенітальної допомоги, відрізняє його від міжрайонного перинатального центру.

Таким чином, базовою частиною вдосконалення перинатальної допомоги є створення трирівневої медичної допомоги вагітним, роділлям та новонародженим відповідно до ступеня ризику акушерської і перинатальної патології за спеціально розробленою стратегією, основною метою якої є забезпечення кваліфікованою допомогою вагітних з тяжкими формами екстрагенітальної патології, попередження передчасних пологів, забезпечення своєчасною та оптимальною медичною допомогою недоношених немовлят, забезпечення кваліфікованою медичною допомогою хворих новонароджених, зокрема корекційною хірургічною допомогою, а також здійснення заходів щодо підготовки спеціалістів.

Реалізація цього медико-соціального проекту допоможе значно підвищити рівень надання медичної допомоги під час перинатального періоду, цим позитивно вплинути на здоров'я матерів та дітей.

Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция у детей раннего возраста с тяжелой сопутствующей патологией в условиях отделения реанимации

В.А. Матвеев

Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция (РСВ-инфекция) является одной из ведущих причин тяжелой легочной патологии у детей раннего возраста. По данным мировой статистики число умирающих от нее пациентов в возрасте до 1 года более чем в 9 раз превышает аналогичный показатель для гриппа. Особую опасность РСВ-инфекция представляет для недоношенных, а также детей с тяжелой сопутствующей патологией. Изучению роли РСВ-инфекции среди данного контингента больных, которые обычно находятся в отделениях реанимации педиатрических стационаров, было посвящено настоящее исследование.

Общую эпидемическую ситуацию по РСВ-инфекции оценивали путем скринингового обследование детей с клиникой ОРВИ методом прямой иммунофлуоресценции (ФГУН НИИЭМ имени Пастера). К целевым пациентам в отделениях реанимации относили недоношенных, детей с гемодинамически значимыми ВПС, бронхолегочной дисплазией, муковисцидозом. У них проводили забор отделяемого из носа, глотки, бронхо-альвеолярного лаважа с последующим прямым выявлением РСВ методом хроматографического иммуноанализа (BD Directigen EZ RSV). У умерших больных, кроме того, оценивали наличие специфических морфологических признаков РСВ-инфекции, а также осуществляли прямую иммунофлуоресценцию срезов пораженных участков дыхательной системы с использование специфических антител к РСВ.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что уровень РСВ-инфекции в обследованном регионе наблюдается в течение всего года с отчетливым повышением в осенне-весенний период. При этом периоды роста числа заболевших в различные годы могли не совпадать. Месяцами

начала эпидемического подъема обычно являлись сентябрь–ноябрь.

Среди обследованных целевых пациентов РСВ-инфекция была выявлена примерно у 1/3. При этом основными ее клиническими признаками оказались невысокая температурная реакция (примерно у половины больных температура тела оставалась нормальной), умеренный катаральный синдром со стороны слизистой оболочки верхних дыхательных путей, существенное ухудшение дыхательной функции: выраженная одышка, цианоз, эпизоды апное. Рентгенологически у части детей была диагностирована двусторонняя очаговая пневмония. Практически у всех детей клинические подозрения на присоединение РСВ-суперинфекции отсутствовали и ухудшение объяснялось в рамках неблагоприятного течения основного процесса. У 4 детей, из них у 3 с бронхолегочной дисплазией, заболевание закончилось летально. Период роста числа больных с РСВ-инфекцией в отделениях реанимации совпадал со временем эпидемического повышения уровня заболеваемости в общей детской популяции.

Таким образом, РСВ-инфекция представляет собой распространенное заболевание среди пациентов отделений реанимации с тяжелой сопутствующей патологией, клиническая диагностика которого представляет значительные трудности. На основании полученных результатов была разработана инструкция на метод «Первичная профилактика респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей из групп риска», регламентирующая основные противоэпидемические мероприятия и использование специфических гуманизированных моноклональных антител к РСВ «Синагис» (паливизумаб) у детей раннего возраста с тяжелой сопутствующей патологией.

Эффективность применения ингаляционных бронходилататоров у детей с бронхолегочной дисплазией

Е.Н. Охотникова, Е.Е. Шунько, Е.В. Шарикадзе

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

Развитие технологий выхаживания глубоко недоношенных детей привело к снижению летальности и выживанию детей с низкой и экстремально низкой массой тела при рождении. В то же время внедрение новых методов интенсивной терапии и реанимации новорожденных, включающих применение современной дыхательной аппаратуры, использование инвазивных диагностических и лечебных процедур, «агрессивной» медикаментозной терапии, наряду с повышением выживаемости, привело к появлению целого ряда болезней, которых не наблюдалось в дореанимационную эру, вплоть до середины XX столетия. Это относится к такой специфической патологии недоношенных, как бронхолегочная дисплазия, ретинопатия недоношенных, некротический энтероколит, которые существенно ухудшают состояние ребенка в ближайший и отдаленный периоды жизни.

Бронхолегочная дисплазия (БЛД) – хроническое заболевание легких, формирование которого начинается в период новорожденности, а последствия сохраняются в течение всей жизни, остается частой причиной летальности и заболеваемости недоношенных детей. Диагноз БЛД устанавливают при потребности в кислородной поддержке более 36 нед концептуального возраста или более 28 дней жизни в сочетании с патологическими изменениями на рентгенограмме легких. В основе БЛД лежит воспалительная реакция, возникающая в ответ на действие факторов, повреждающих легочную ткань. Основные причины этого заболевания – незрелость легочной ткани, анте- и постнатальная инфекция, действие ятрогенных повреждающих факторов – баротравмы и токсичности кислорода. По данным многочисленных публикаций, БЛД является одним из самых значимых факторов, ухудшающих неврологический и функциональный исход у глубоко недоношенных детей. При БЛД отмечаются неврологические нарушения, сенсорные расстройства, снижение росто-массовых показателей к концу 1-го года жизни. Несмотря на то что БЛД более 30 лет служит предметом пристального внимания и изучения неонатологами, эффективность применяемых методов терапии ее мало изучена. До настоящего времени не разработаны общепринятые схемы лечения БЛД. Мало публикаций, посвященных ее комплексному лечению в Украине и странах СНГ. По результатам зарубежных исследований, удовлетворяющих критериям доказательной медицины, эффективность применяемых медикаментов признается неудовлетворительной или сомнительной. Основными группами используемых в лечении БЛД препаратов являются различные диуретики, бронходилататоры, кислород и глюкокортикостероиды (ГКС).

В настоящее время в терапии БЛД достаточно широко используют различные бронходилататоры: ингаляционные бета-2-адреномиметики (сальбутамол – вызывает расслабление гладкомышечных тканей бронхов) и системные бронходилататоры – наиболее часто метилксантины – эуфиллин, теофиллин, кофеин (реже). Поскольку при проведении терапии у детей предпочтение отдают использованию ингаляционных форм препаратов, все шире внедряются новые комбинированные бронходилататоры, одним из представителей которых является беродуал, представляющий собой комбинацию ипратропия бромида и фенотерола гидробромида. На сегодняшний день это единственный препарат, который разрешен к использованию у детей с массой тела – 1000 г.

Так как, по данным литературы, сальбутамол в первые недели жизни неэффективен, беродуал является препаратов выбора при лечении БЛД.

Использование данного препарата в комплексной терапии статистически достоверно улучшает легочную функцию, чему способствует антихолинергический его компонент. Снижает риск повторных госпитализаций у детей, находящихся на этапе реабилитации. Комбинация действующих веществ потенцирует бронхиолитическое действие и пролонгирует время действия, поэтому для достижения эффекта возможно использование более низкой дозы β_2-агониста, что позволяет практически полностью избежать осложнений. Это имеет существенное значение с учетом осо-

бенности терапии БЛД (количество и дозы используемых препаратов).

Заключение

Применение профилактических методов ведения детей с БЛД привело к снижению степени ее тяжести и частоты летальных исходов. Сегодня преобладают случаи легкого течения БЛД, при котором обычны зависимость от невысоких концентраций кислорода, склонность к задержке жидкости в легких, а рентгенологически иногда едва заметное снижение пневматизации легочных полей и хорошая реакция на диуретики. Однако несмотря на тенденцию к снижению частоты тяжелых форм БЛД, все же они имеют место в реальной практике и могут в будущем вызывать формирование хронической обструктивной патологии легких, ведущее к тяжелой инвалидизации и социальной дезадаптации детей. Поэтому актуален и перспективен поиск безопасных и эффективных лекарственных препаратов, разрешенных к применению у детей даже с очень низкой массой тела. Наш опыт применения одного из таких препаратов комбинированного бронходилататора – будесонида внушает определенный оптимизм.

Новонароджена дитина – безпечний початок життя

Є.Є. Шунько, О.О. Костюк, Ю.Ю. Краснова

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

Сучасні принципи ефективної організації медичної допомоги вагітним, роділлям та новонародженим за міжнародними рекомендаціями ґрунтуються на створенні системи регіоналізації перинатальної допомоги з впровадженням нових технологій, заснованих на принципах доказової медицини, створення перинатальних центрів для надання базової, кваліфікованої та високоспеціалізованої медичної допомоги, безперервного професійного розвитку, проведення наукових досліджень.

Забезпечення базової, кваліфікованої та високоспеціалізованої медичної перинатальної допомоги відповідно до рівня медичного закладу, материнського, фетального та неонатального ризику згідно зі стандартами допомоги, підготовлений медичний персонал, що володіє сучасною практикою перинатальної допомоги, необхідне транспортування пацієнта з дотриманням медико-технологічних стандартів дає можливість надання своєчасної ефективної, доступної та безпечної медичної допомоги.

Безпечний початок життя новонародженої дитини визначається прогнозованим ризиком або його відсутністю, а також пренатально діагностованою проблемою розвитку дитини, що потребує госпіталізації вагітної в медичний заклад відповідного рівня перинатальної допомоги. Безпечний початок життя визначає медичний догляд здорової дитини або інтенсивна терапія та виходжування недоношених дітей з дотриманням клінічних протоколів та стандартів з необхідним контролем якості медичної допомоги.

На стан новонародженої дитини впливають стан здоров'я матері, перебіг вагітності, умови внутрішньоутробного розвитку дитини, генетичні фактори, ведення пологів, оцінка стану дитини при народженні та необхідна медична допомога.

Народження здорової дитини потребує створення умов для фізіологічної адаптації, що досягається шляхом контакту матері та дитини «шкіра до шкіри» відразу після народження, раннього початку грудного вигодовування, забезпечення теплового захисту, спільного перебування матері та дитини. Безпечний початок життя має важливе значення як для здорової дитини, так і для дитини з перинатальною патологією та для недоношеної дитини.

Важливими складовими безпечного початку життя є грудне вигодовування та оптимальний перинатальний біоценоз організму дитини. У здорових жінок мікрофлора пологових шляхів представлена в основному ацидофільними лактобактеріями, які запобігають розвитку патогенних мікроорганізмів та сприяють колонізації новонароджених лакто- та біфідофлорою. Цей природний механізм спрямований на фізіологічну колонізацію організму новонародженого з перших хвилин життя нормальною материнською мікрофлорою, яка здійснює захисну, імунну, вітамінсинтезувальну та інші життєво важливі для організму функції. Несприятлива дія на організм людини чинників навколишнього середовища, інфекцій, що передаються статевим шляхом, бактеріальний вагіноз, хронічний пієлонефрит та інші урогенітальні інфекції підвищують частоту невиношування вагітності, народження дітей з перинатальною патологією та порушенням біоценозу організму. Важливим компонентом ранньої адаптації новонародженого є фізіологічна підготовка організму вагітної до пологів, яка включає застосування мультипробіотика Симбітер з метою колонізації пологових шляхів та кишечнику майбутньої матері корисними біфідо- лакто- і пропіоновокислими бактеріями, які отримає дитина при народженні. Мультипробіотик Симбітер рекомендовано також новонародженим з перинатальною патологією та недоношеним дітям в комплексі інтенсивної терапії та виходжування.

Для підтримки ефективного грудного вигодовування у новонароджених з перинатальною патологією та у здорових доношених новонароджених в разі недостатньої кількості або відсутності молозива безпечним продуктом з доведеною ефективністю є поживна добавка «Доповнення до молозива» НіРР для доношених новонароджених на грудному вигодовуванні в перші дні життя.

Поживна добавка «Доповнення до молозива» НіРР подібна за складом до материнського молозива, забезпечує потреби дитини в основних нутрієнтах та рідині, добре засвоюється, сприяє фізіологічному перебігу адаптації новонароджених. Поживна добавка містить довголанцюгові поліненасичені жирні кислоти, які сприяють розвитку нервової системи та формуванню адекватної імунної відповіді, а також виключно глибоко гідролізований білок сироватки. Сироватковий білок є основним білком молозива.

Таким чином, грудне вигодовування та корисна мікрофлора матері захищають новонароджену дитину від інфекцій та інших порушень здоров'я, сприяють фізіологічній адаптації дитини та оптимальному розвитку.

Результатом подальшого впровадження нових перинатальних та неонатальних технологій щодо покращання організації та забезпечення медичної допомоги вагітним, роділлям та новонародженим буде зниження показників неонатальної та малюкової захворюваності та смертності, покращання якості надання медичної допомоги дітям та матерям.

Клініко-епідеміологічні та соціологічні дослідження для з'ясування порушень репродуктивного здоров'я та перинатальної патології у жінок при хронічних запальних захворюваннях статевих органів

В.В. Подольський, В.Л. Дронова, Р.С. Теслюк, Вл.В. Подольський
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

Проведено клініко-епідеміологічне та соціологічне дослідження жінок фертильного віку (1000 осіб), що перенесли хронічні запальні захворювання статевих органів за допомогою створеної анкети та програми для вивчення репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку. Отримані нами результати свідчать про високу частоту загострень хронічних запальних захворювань статевих органів в анамнезі у 552 (78,8%) жінок досліджуваної групи, що в свою чергу могло призвести до розвитку порушень репродуктивного здоров'я, ускладнень вагітності та пологів і перинатальної захворюваності.

Ключові слова: *репродуктивне здоров'я, клініко-епідеміологічні дослідження, жінки фертильного віку, хронічні запальні захворювання статевих органів.*

Репродуктивне здоров'я жінки тісно пов'язане з процесами відтворення населення, при цьому в наш час особливе занепокоєння викликає зростання перинатальної патології у жінок репродуктивного віку на тлі перенесених хронічних запальних захворювань статевих органів (ХЗЗСО) [1–3].

Запальний процес органів статевої системи спричинює не тільки порушення стану репродуктивного здоров'я (РЗ) жінки, але і впливає на виникнення ендокринних порушень, що визначають в подальшому функціонування репродуктивної функції. Наявність хронічного запального процесу, що призводить до порушеннями мікробіоценозу урогенітальної сфери, є визначальним та пусковим механізмом розвитку гормональних порушень та імунного гомеостазу організму жінки [4–6].

Слід зазначити, що наявність запального процесу на тлі інфекційних факторів урогенітального тракту у жінок, особливо при частих загостреннях захворювання, зниженні імунного гомеостазу та відсутності адекватного лікування можуть спричиняти різноманітні ускладнення при наступній вагітності та протягом періоду її виношування. Легка, малочи безсимптомна інфекції у вагітної можуть призвести до тяжких ушкоджень плода [1, 3, 7].

Феномен інфікування значною мірою зумовлений тропізмом збудників до ембріональних тканин, а також тим, що клітини плода і плаценти з їх високим рівнем метаболізму є ідеальним середовищем для їх поширення. Характер та ступінь інфекційних ушкоджень залежать від вірулентності мікроорганізму, особливостей перебігу інфекційного процесу у матері та стану імунної системи вагітної [3, 4, 7].

За останні роки збільшилась частота перинатальної патології та захворюваності жінок, спричинена інфекційними факторами до та під час вагітності. Все це зумовлює необхідність з'ясувати причинно-наслідкові зв'язки між станом здоров'я жінок, розвитком порушень репродуктивного здоров'я та подальшим перебігом вагітності і її завершенням. Проведені клініко-епідеміологічні дослідження з вивчення катамнезу дозволять визначити дійсний стан репродуктивного здоров'я жінки в сучасних умовах та перинатальні ускладнення.

Саме тому **метою** нашої роботи стало проведення клініко-епідеміологічних та соціологічних досліджень для з'ясування катамнезу порушень РЗ та перинатальних ускладнень під час вагітності у жінок з ХЗЗСО.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Клініко-епідеміологічні (проспективні, кагортні) та соціологічні дослідження стану РЗ жінок фертильного віку, які перенесли в анамнезі ХЗЗСО, – мешканок Дніпровського району м. Києва проведено згідно з розробленою програмою досліджень на 1000 жінок із вибраної популяції.

Для аналізу даних проведено анкетування пацієнток. Надалі була створена комп'ютерна база даних, яка слугувала основою для первинного статистичного аналізу результатів дослідження.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Нами було комплексно проаналізовано анамнез та катамнез за 10 років 1000 жінок репродуктивного віку. З цієї популяції була виділена когорта жінок (240) із ХЗЗСО. Усі обстежені жінки були дітородного віку (від 28 до 52 років).

Аналіз отриманих данних засвідчив, що серед обстежених навчались 15 (6,2%), службовців було 123 (51,2%), робітників – 72 (30,0%), сільгоспробітників – 7 (3,0%) та 19 (7,9%) домогосподарок і 4 (1,6%) військовослужбовці (табл. 1).

Відзначено, що 35 (14,5%) жінок з різних соціальних прошарків даної популяції, відзначають наявність несприятливої екологічної ситуації під час професійної діяльності. Шкідливою свою працю вважають 27 (11,2%) жінок та зазначають наявність впливу хімічних речовин, задимленості та загазованості.

Дані дослідження свідчать про те, що серед обстежених 123 (51,2%) жінок проживають у місті від народження, а 113 (47,1%) жінок проживають у промисловому регіоні понад 20 років. Усі обстежені жінки з цього регіону проживають у окремих квартирах багатоповерхових будинків з центрально-водяним опаленням та водопостачанням.

Аналізуючи дані щодо соматичного анамнезу жінок, в першу чергу привертає увагу висока кількість анемій – 112 (46,6%), захворювань серцево-судинної системи – 21 (25,4%) (в тому числі набутих вад серця – 19 (7,9%) функціональних захворювань серцево-судинної системи, зо-

Таблиця 1

Розподіл жінок з перенесеними в анамнезі ХЗЗСО за соціальним статусом

Абс. число (%)

Кількість жінок	Соціальний статус					
	Робітники	Сільгоспробітники	Службовці	Домогосподарки	Студенти	Військо-вослужбовці
n=240	72 (30,0)	7 (3,0)	123 (51,2)	19 (7,9)	15 (6,2)	4 (1,6)

Таблиця 2

Частота загострень ХЗЗСО у жінок залежно від терміну загострення

Абс. число (%)

Термін загострення після лікування в анамнезі	Кількість загострень (рази)		
	1-2	2-3	4 і більше
Через 3 роки	55 (23,0)	35 (14,5)	-
Через 5 роки	47 (19,6)	72 (30,0)	101 (42,1)
Через 7 роки	27 (11,2)	60 (25,0)	68 (28,3)
Через 10 роки	51 (21,2)	58 (24,1)	39 (16,2)

Таблиця 3

Частота загострень ХЗЗСОу жінок залежно від рівня ураження статевих органів та терміну загострення

Абс. число (%)

Термін загострення після лікування в анамнезі	Рівень ураження статевих органів, (n)		
	Нижній (n=80)	Верхній (n=80)	Верхній та нижній (n=80)
Через 3 роки	65 (81,2)	12 (15,0)	8 (10,0)
Через 5 роки	41 (51,2)	39 (48,7)	35 (43,7)
Через 7 роки	9 (11,2)	55 (68,7)	34 (42,5)

крема нейроциркуляторної астенії (НЦА) – 87 (36,2%) та захворювань органів травлення – 15 (14,5%).

Слід зазначити, що підвищений рівень соматичної захворюваності у жінок групи дослідження є тим негативним чинником, який міг сприяти розвитку порушень РЗ, ускладнень вагітності і пологів та перинатальної патології.

Результати досліджень свідчать, що психоемоційний стан значної частини обстежених характеризується підвищеною нервовістю, дратівливістю (27%), відчуттям невпевненості в собі (33%) і під час спілкування з оточуючими (41%), відчуттям страху нерозуміння (51%), відчуттям незручності після суперечок (64%), страхом критики з боку оточуючих (28%), низькою самооцінкою (22%), підвищеним нервовим напруженням на роботі (34%). Частка жінок відзначала фізичну та психічну виснаженість (18%) та наявність конфліктів у сім'ї (25%). З наведених вище даних видно, що серед жінок популяції спостерігались підвищене нервове напруження та психічна виснаженість, які могли бути передумовою до зміни психологічного стану і стати факторами ризику порушень репродуктивної сфери.

Особливий інтерес викликали дослідження загострень ХЗЗСО у жінок залежно від терміну захворювання у період 10 років після лікувальних заходів (табл. 2).

Як видно з даних табл. 2, у досліджуваних 55 жінок (23,0%) за період, який визначений 3 роками, виявлений низький відсоток загострення захворювання, яке повторювалось від одного до двох разів, у 35 (14,5%) від двох до трьох разів. Цей факт можна пояснити ефективністю проведеного лікування в анамнезі.

Слід зазначити, що сама висока частота загострення (ХЗЗСО) у пацієнток припадає на період 5 років після отриманих лікувальних заходів.

Аналіз даних виявив загострення захворювання за визначений період від 1 до 2 разів – у 47 (19,6%), від 2 до 3 разів – у 72 (30,0%) та від 4 та більше – у 101 (42,1%), що пояснюється в основному частою зміною статевих партнерів, лікуванням амбулаторно та відсутністю лікування взагалі.

Привертає увагу, що у жінок з групи обстеження виявлено часті загострення наявних у них хронічних запальних захворювань статевих органів, які проявляються у вигляді ізольованих та поєднаних форм. Слід зазначити, що за структурою вони розподілилися таким чином: захворювання статевих органів нижнього відділу (вагініт, цервіцит, вульвіт), верхнього відділу (сальпінгоофорит, сальпінгіт, запальна хвороба матки) та змішаний чи поєднаний (сальпінгоофорит, цервіцит, вагініт) (табл. 3).

Під час дослідження катамнезу жінок щодо порушень РЗ визначено високу частоту загострень запальних захворювань статевих органів залежно від рівня ураження статевих органів та терміну захворювання. Аналізуючи дані табл. 3, визначено високу частоту загострень, особливо нижнього відділу статевих органів у жінок, через 3 роки після проведених лікувальних заходів.

З табл. 3 видно, що частота загострень поєднаних та ізольованих форм статевих органів через 5 років залишається майже однаковою. Потягом досліджень визначено, що через 7 років збільшилась частота загострення запального процесу верхнього відділу статевих органів у 55 (68,7%) і значно знизилася частота загострень нижнього відділу статевих органів – 9 (11,2%).

Оцінюючи дані дослідження встановлено, що у жінок з перенесеними ХЗЗСО в анамнезі також спостерігаються інші порушення РЗ, такі, як: неплідність у 43,3%) та порушення менструальної функції – у 101 (42,1%).

Слід зазначити, що у жінок з ХЗЗСО, які отримали лікування, спостерігалась нормалізація менструальної функції, що дозволило народити 95 (39,5%) жінкам протягом першого року після проведеного лікування та в цей са-

Таблиця 4

Частота ускладнень вагітності у жінок, що лікувалися від ХЗЗСО і завагітніли протягом 3 років після лікування

Ускладнення вагітності	Абс. число	%
Загроза переривання вагітності	16	13,5
Загроза передчасних пологів	11	9,3
Передчасні пологи	6	5,1
Передчасне вилиття навколоплідних вод	32	27,1
Дистрес плода та асфіксія новонародженого	39	33,0
Інфікування плода	31	26,2
Плацентарна дисфункція	34	28,8
Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти	5	4,2

Таблиця 5

Частота ускладнень вагітності у жінок, що лікувалися від ХЗЗСО і завагітніли протягом 3–5 років після лікування

Ускладнення вагітності	Абс. число	%
Загроза переривання вагітності	14	34,1
Загроза передчасних пологів	7	17,0
Передчасні пологи	4	9,7
Передчасне вилиття вод	17	41,4
Дистрес плода та асфіксія новонародженого	19	46,3
Інфікування плода	16	39,1
Плацентарна дисфункція	16	39,0
Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти	3	7,3

мий термін після лікування у жінок з неплідністю, які вирішили реалізувати репродуктивну функцію, вагітність настала у 82 (78,8%) жінок.

При дослідженні акушерського анамнезу з'ясовано, що у жінок з ХЗЗСО (240 жінок) протягом 3 років після лікування вагітність закінчилась першими пологами у 83 (34,5%) пацієнток, повторно народили 28 (11,6%) жінок, троє пологів – у 7 (2,9%). Слід зазначити, що через 5 років вагітність повторно закінчилась пологами у 41 (17,1%), а протягом періоду від 7 до 10 років настання вагітності у жінок відзначено не було. Вік пацієнток, що народжували повторно, складав від 33 до 49 років.

Дослідження, проведені протягом 10 років, свідчать, що серед пацієнток з неплідністю в анамнезі через один рік після лікування вагітність настала у 82 (78,8%) без використання контрацептивних препаратів, через 3 роки вагітність настала у 60 (73,1%), а через 5 років серед 51 (62,2%) жінки вагітність настала тільки у 21 (41,1%) жінки. Під час обстеження цих пацієнток виявлено, що причиною ненастання у них вагітності є загострення ХЗЗСО та потреба в їх прегравідарному лікуванні.

Привертає увагу виявлена в анамнезі у обстежених жінок протягом 10 років значна захворюваність шийки матки, така, як: дисплазія шийки матки – 12%, ерозії – 35% відповідно та інших гінекологічних захворювань – кіст бартолінової залози – 9% та запалень бартолінової залози – 25%, гіперплазії ендометрія матки – 37%, поліпів ендометрія – 23%, лейоміоми – 14%, через 5 років після перенесених в анамнезі ХЗЗСО. У період вивчення катамнезу протягом від 7 до 10 років частота захворювань шийки матки у жінок була значно нижчою порівняно з попереднім періодом і характеризувалась такими показниками: дисплазія шийки матки – 8%, ерозії – 21% та інших гінекологічних захворювань – кіст бартолінової залози – 4% та запалень бартолінової залози – 14%, гіперплазії ендометрія матки – 26%, поліпів ендометрія – 21%, лейоміоми матки – 12%.

При проведенні аналізу перебігу вагітності та пологів у обстежених жінок, що народили протягом до 3 років і після лікування ХЗЗСО (n=118), встановлено, що найбільш часто спостерігали такі ускладнення вагітності, як загроза переривання вагітності – 16 (13,5%), загроза передчасних пологів – 11 (9,3%), передчасні пологи – 6 (5,1%), передчасне вилиття навколоплідних вод – 32 (27,1%), слабкість пологової діяльності – 4 (3,3%), дистрес плода та асфіксія новонароджених – 39 (33,0%), інфікування плода – 31 (26,2%), плацентарна дисфункція – 34 (28,8%) та передчасне відшарування нормально розташованої плаценти – 5 (4,2%) (табл. 4, 5).

Слід зазначити, що висока частота передчасного вилиття навколоплідних вод вірогідно пов'язана з інфікуванням на тлі перенесених в анамнезі у жінок ХЗЗСО і спричинена наявністю TORCH-інфекції та TORHC-інфекції й загостренням інфекційного процесу в статевих органах під час вагітності.

З табл. 4 та 5 видно, що у період від 3 до 5 років (n=41) виявлено значне збільшення майже в два рази частоти ускладнень перебігу вагітності. Аналіз даних катамнезу зазначив, що у жінок із ХЗЗСО, які народили після лікування, мали місце порушення репродуктивного здоров'я під час вагітності та пологів, які проявлялися невиношуванням вагітності, – 33 (28,0%) та порушенням стану плода та новонародженого – 39 (33,0%).

Частота виникнення дистресу плода та асфіксії новонароджених свідчить як про погіршений стан здоров'я жінок даного контингенту протягом вагітності і про неадекватність або відсутність прегравідарної підготовки жінок з ХЗЗСО.

Аналіз результатів дослідження анамнезу жінок з ХЗЗСО свідчить, що оперативні втручання в пологах найбільш часто застосовували у жінок з ускладненими та патологічними пологами. Так, частота виконання оперативного розродження (період 3 роки) методом кесарева розтину під час інтранатального періоду склала 24 (20,3%) і в основному була пов'язана з дистресом плода у 17 (14,4%), у 5 (4,2%) жінок з відшаруванням плаценти та у 2 (1,7%) жінок була діагностована слабкість пологової діяльності. Частота епізіотомій від загальної кількості пологів склала 28 (23,7%) та була пов'язана в основному з дистресом плода у 22 (78,5%) та передчасними пологами у 6 (5,1%) жінок. Застосування акушерських щипців було пов'язано зі слабкістю пологової діяльності 4 (3,3%).

Таблиця 6

Стан новонароджених, що народилися протягом 3 років після лікування, за шкалою Апгар

Абс. число (%)

Кількість пологів у жінок	Оцінка в балах			
	8-9	7-8	5-6	3-4
118	10 (8,4)	67 (56,7)	31 (79,4)	31 (79,4)

Таблиця 7

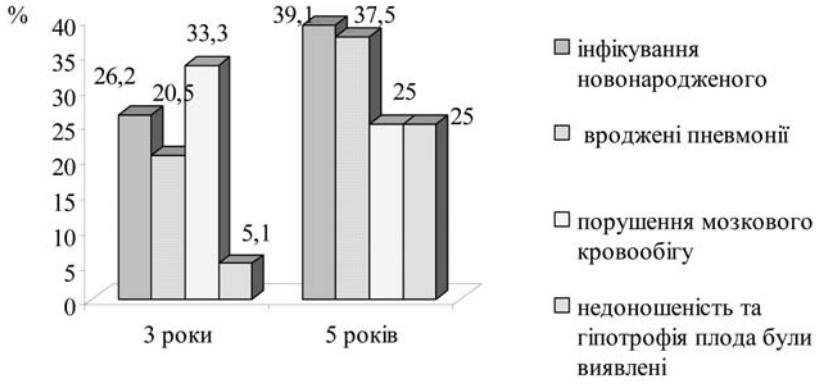
Стан новонароджених, що народилися протягом 3 років після лікування, за шкалою Апгар

Абс. число (%)

Кількість пологів у жінок	Оцінка в балах			
	8-9	7-8	5-6	3-4
41	3 (7,3)	19 (46,3)	13 (68,4)	6 (31,5)

У обстежених жінок в анамнезі протягом трьох років після лікування ХЗЗСО народилися 122 немовляти. Слід зазначити, що у 2 жінок з групи дослідження народилися двійні, 120 немовлят народилися живими, 2 дитини – мертвими.

Найбільша кількість дітей народилася з оцінкою 7–8 балів – 67 (56,7%), у задовільному стані з оцінкою за шкалою Апгар 8–9 балів народилися 10 (8,4%) дітей. Слід зазначити, що з 39 (33,0%) народжених дітей асфіксія середнього ступеня (за шкалою Апгар 5–6 балів) була діагностована у 31 (79,4%) дитини та тяжкого ступеня (за шкалою Апгар 3–4 бали) у 8 (20,5%) (табл. 6).



Патологія у обстежених дітей при народжені

Ураховуючи дослідження акушерського анамнезу жінок протягом від трьох до п'яти років після лікування ХЗЗСО, виявлено, що у них народилося 41 немовляти.

Аналіз результатів, які характеризували перебіг пологів у жінок виявив, що найбільша кількість дітей у них народилась з оцінкою 7–8 балів – 19 (46,3%), у задовільному стані з оцінкою за шкалою Апгар 8–9 балів народилось 3 (7,3%) дітей. Слід зазначити, що з 19 (46,3%) народжених дітей асфіксія середнього ступеня (за шкалою Апгар 5–6 балів) була діагностована у 13 (68,4%) дітей та тяжкого ступеня (за шкалою Апгар 3–4 бали) у 6 (31,5%) (табл. 7).

Дослідження патології новонароджених після пологів у жінок з ХЗЗСО в зазначений період – 3 роки – характеризуються такою захворюваністю, як: інфікування новонародженого – 31 (26,2%), слід зазначити, що у цієї когорти дітей з інфікуванням було зареєстровано високу кількість вроджених пневмоній – 8 (20,5%), порушення мозкового кровообігу – 13 (33,3%), недоношеність та гіпотрофія плода були виявлені у 6 (5,1%) новонароджених (малюнок).

У зазначений період (від 3 до 5 років) перинатальна патологія новонароджених після пологів у жінок з ХЗЗСО визначається такою захворюваністю, як: інфікування новонародженого – 16 (39,1%), відзначено, що у цієї групи немовлят з інфікуванням було зареєстровано наступну кількість вроджених пневмоній – 6 (37,5%), порушення мозкового кровообігу – 4 (25,0%), недоношеність та гіпотрофія плода були виявлені у 4 (25,0%) новонароджених (див. малюнок).

Таким чином, проведені дослідження показали реальний стан особливостей ушкодження різних ланок репродуктивного здоров'я та перинатальних порушень у жінок, що перенесли ХЗЗСО за допомогою визначення катамнезу протягом клініко-епідеміологічного і соціологічного аналізу.

ВИСНОВКИ

Проведені клініко-епідеміологічні дослідження дозволили дати катамнестичну характеристику порушень репродуктивного здоров'я та з'ясувати показники перинатальних порушень у жінок, що перенесли ХЗЗСО.

При ХЗЗСО у жінок виявлені такі порушення репродуктивного здоров'я, як безплідність у 104 жінок (43,3%), порушення менструальної функції у 101 жінки (42,1%), невиношування вагітності у 33 жінок (28,0%), порушення стану плода та новонародженого – у 39 (33,0%).

Клініко-епідеміологічні дослідження щодо катамнезу ХЗЗСО у жінок дозволили з'ясувати, що загострення запальних захворювань через три роки після лікувальних заходів мали місце у більшості випадків нижнього відділу статевих органів – 65 (81,2%), через п'ять років частота цих показників була у всіх групах залишається майже однаковою: нижній відділ ураження – 45 (51,2%), верхній відділ – 39 (48,7%) та верхній та нижній відділи – 35 (43,7%).

Подовження терміну загострення після лікування в анамнезі призводить до збільшення частоти виникнення поєднаних форм захворювання – 33 (42,5%) та ураження верхнього відділу статевих органів 55 (68,7%).

У жінок із ХЗЗСО, які після проведеного лікування, змогли завагітніти зустрічалися певні ускладнення вагітності, пологів та перинатальні порушення, найбільш вагомими порушеннями були: невиношування вагітності та зміни стану внутрішньоутробного плода та новонародженого.

Отримані результати клініко-епідеміологічних досліджених щодо катамнезу перенесених ХЗЗСО та розвитку перинатальних порушень у цих жінок дозволили створити комплексну базу даних та за допомогою спеціальної програми створити математичні моделі та провести прогнозування порушень репродуктивного здоров'я і розвитку перинатальних порушень.

Клинико-эпидемиологические и социологические исследования для определения репродуктивного здоровья и перинатальной патологии у женщин при хронических воспалительных заболеваниях половых органов

В.В. Подольский, В.Л. Дронова, Р.С. Теслюк, Вл.В. Подольский

Проведено клинико-эпидемиологическое и социологическое исследование женщин фертильного возраста (1000), которые перенесли хронические воспалительные заболевания половых органов, с помощью созданной программы и анкеты для исследования репродуктивного здоровья женщин фертильного возраста. Полученные нами результаты свидетельствуют о высокой частоте обострений хронических воспалительных заболеваний половых органов в анамнезе у 552 (78,8%) женщин исследуемой группы, кото-

рые в свою очередь могли вызвать развитие нарушений репродуктивного здоровья, осложнений беременности и родов и перинатальной заболеваемости.

Ключевые слова: *репродуктивное здоровье клинико-эпидемиологические исследования, женщины фертильного возраста, хронические воспалительные заболевания половых органов.*

Clinical and Epidemiological and Social Studies for Estimation of the Reproductive Health and Perinatal Pathology of Women with Chronic Inflammatory Diseases of Genital Organs

V.V. Podolsky, V.L. Dronova, R.S. Tesliuk, Vl.V. Podolsky

The analysis of clinical-epidemiological and sociological characteristics of fertil women (1000) which were transferred chronical-inflammatory diseases, with the help of the built program and the questionnaire for investigating of reproductive health of fertil women is conducted. The results received us testify to high frequency of aggravation of chronic inflammatory diseases of sexual organs in an anamnesis at 552 (78,8%) women of researched group which in turn, could assist development of complications of reproductive health, pregnancy and deliveries and perinatal pathology.

Key words: *reproductive health, clinical-epidemiological investigations, fertility women, chronic inflammatory diseases of sexual organs.*

ЛІТЕРАТУРА

1. Жилка Н.Я. Стан репродуктивного здоров'я населення в Україні / Матеріали до круглого столу «Проблеми репродуктивного здоров'я та шкільна освіта». – К., 2003. – С. 5–35.
2. Подольський В.В., Дронова В.Л., Гульчій Л.П., Теслюк Р.С., Луценко О.В., Гульчій М.М., Подольський Вл.В. Особливості репродуктивного здоров'я та шляхи корекції його порушень у жінок фертильного віку, які знаходяться під несприятливим впливом тютюнопаління / Методичні рекомендації. – К., 2010. – 45 с.
3. Подольський В.В., Дронова В.Л., Гульчій Л.П., Латишева З.М., Печура Н.С., Тетерін В.В., Теслюк Р.С., Геревич Г.Й. Система медичних заходів з підготовки до безпечного материнства //Здоровье женщины. – № 1 (21). – 2005. – С. 11–16.
4. Подольський В.В. Хронічні запальні захворювання статевих органів //Здоров'я жінки в Україні. – № 1 (18). – 2002. – С. 54–55.
5. Подольский В.В, Дронова В.Л., Подольский Вл.В., Хоминская З.Б. Гормональная реабилитация женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов /Здоровье женщины. – 2003. – № 3 (15). – С. 63–68.
6. Франчук А.Ю. Імунний статус організму жінок з хронічними запальними захворюваннями придатків матки /А.Ю. Франчук, А.В. Бойчук // Мед. хімія. – 2000. – Т. 2, № 2. – С. 68–69.
7. Подольський В.В., Писарєва С.П., Воробйова І.І. Невиношування вагітності. Роздуми про вирішення проблеми // Здоровье женщины. – 2009. – № 2 (38). – С. 97–102.

ПОЧЕМУ БЕРЕМЕННЫМ СЛЕДУЕТ ИЗБЕГАТЬ ПРИЕМА АНТИДЕПРЕССАНТОВ

Многие западные исследователи неоднократно отмечали повышенную склонность беременных к развитию депрессии- соответственно немало будущих матерей принимают антидепрессанты. Но, как предупреждают ученые из Канады, такие лекарства отнюдь не безобидны.

Ученые из университета канадского города Монреаль (University of Montreal, Quebec, Canada) предупреждают о ранее неизвестной опасности, которой грозит здоровью будущих матерей прием антидепрессантов в период беременности.

Речь идет о достаточно современных и очень распространенных препаратах из класса селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС).

Канадские авторы указывают на то, что депрессивные состояния у беременных в последние 1-2 десятилетия стали наблюдаться чаще, чем ранее - ученые считают, что сейчас до 20% будущих матерей подвержены этому недугу, и очень многие из них (до 14%) вынуждены прибегать к помощи лекарственных средств, среди которых СИОЗС занимают лидирующее место.

Между тем, прием подобных препаратов беременными способен вызвать стойкое повышение артериального давления, что в свою очередь может привести к развитию такого заболевания как преэклампсия, представляющего угрозу здоровью как матери, так и нерожденного ребенка.

Авторы наблюдали 1 216 беременных, часть из которых принимала различные антидепрессанты, ингибиторы обратного захвата серотонина.

Анализ данных о состоянии здоровья всех участниц показал, что прием СИОЗС повышал риск развития гипертензии на 60% (с 2% в группе женщин, не принимавших таких препаратов, до 3,2% среди получавших лечение СИОЗС).

Ученые также подчеркивают тот факт, что еще более увеличивал риск возникновения гипертензии (на 81%) прием пароксетина, тоже относящегося к СИОЗС.

www.health-ua.org

Новий пренатальний ультразвуковий маркер в діагностиці синдрому Дауна у плода

І.Ю. Гордієнко, А.В. Величко, О.М. Тарапурова, А.О. Носко, Г.О. Гребініченко, Т.В. Нікітчина
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

Проведено аналіз пренатальних ультразвукових маркерів хромосомної патології плода в II триместр вагітності серед 44 плодів із синдромом Дауна та 424 плодів з нормальним каріотипом. Визначено чутливість/специфічність кожного критерію. Представлено новий маркер – індекс стану печінки плода (ІСПП), що має високу чутливість та специфічність і може бути використаним для визначення групи вагітних високого ризику синдрому Дауна у плода при проведенні ультразвукового скринінгу в II триместрі вагітності
Ключові слова: *пренатальні ультразвукові маркери, печінка плода, синдром Дауна.*

Серед сучасних методів пренатальної діагностики (ПД) ультразвуковий (УЗ) метод посідає одне з провідних місць за рахунок високої інформативності, безпечності та можливості масового використання. Вперше поняття «ультразвуковий маркер хромосомної патології» було введено в 1985 році B. Benacerraf та співавторами [1] стосовно потовщення шийної складки у плодів із синдромом Дауна (СД). На даний час перелік пренатальних маркерів хромосомної патології (ХП) плода продовжує поширюватися. За літературними даними, виявлення ХП у плода за УЗ-маркерами складає 11,3–30,9% [2, 3]. До відомих ехографічних маркерів I триместра (в 11–13 тиж + 6 днів) вагітності відносяться: потовщення комірцевого простору, відсутність зображення чи гіпоплазія носових кісток, збільшення лицевого кута, реверсні значення кровотоку в венозній протоці, трикуспідальна регургітація; II триместра: вкорочення стегна, пієлоектазія, потовщення шийної складки, гіпоплазія носових кісток, вроджені вади серця, гіперехогенне включення в серці, брахіцефалічна форма голівки плода, вентрикуломегалія, кісти судинних сплетень, гіпертелоризм, гіперехогенний кишечник, потовщення м'яких тканин перед носовою кісткою та інші [4, 5, 6].

Визначення біохімічних маркерів крові вагітної: асоційованого з вагітністю білка плазми А (PAPP-A), вільної β-субодиниці хоріонічного гонадотропіну людини (β-ХГЛ) в I триместрі вагітності та альфафетопротеїну (АФП), вільного β-ХГЧ, вільного естріолу в II триместрі вагітності з розрахунком індивідуального генетичного ризику дозволяє виявити 50–70 % плодів з ХП, але на результат біохімічного скринінгу впливає багато факторів з боку вагітної, що погіршує його результативність. Тому найоптимальнішим є поєднання всіх параметрів скринінгових досліджень: віку вагітної, УЗ-маркерів ХП, біохімічного скринінгу I триместра (за необхідності II триместра) вагітності, при цьому частота виявлення СД складає 95 % при 5 % хибнопозитивних результатах [4, 7, 8]. На жаль, комплексне дослідження вагітної не завжди є можливим, кожна УЗ-ознака має різну діагностичну цінність, тому ведеться пошук нових ефективних ехографічних маркерів ХП.

Мета роботи – провести порівняльну оцінку використання нового УЗ-маркера та інших маркерів СД в II триместрі вагітності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

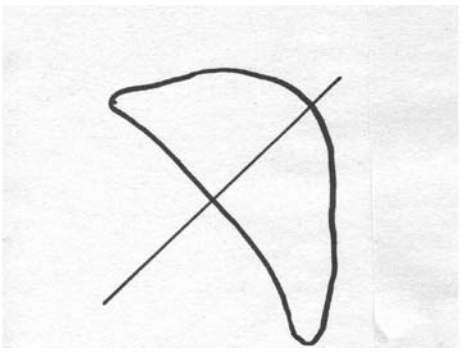
Проведено аналіз УЗ-маркерів ХП серед 44 плодів з СД та 424 плодів із нормальним каріотипом, які були обстежені у відділенні медицини плода ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України».

Комплексне пренатальне обстеження плода проводили з використанням апаратів – «HDI 4000», «Accuvix V 20», «Accuvix V 10», згідно з протоколами УЗ-обстеження в різні терміни вагітності, що включало біохімічний скринінг материнської сироватки крові в I та II триместрах вагітності, визначення ехографічних параметрів, які мають прогностичне значення для оцінки розвитку плода, та проведення інвазивних досліджень за показаннями.

Вимірювання печінки плода проводили за розробленою нами методикою [9, 10], для розрахунку використовували показник довжини окружності печінки (мал. 1) в горизонтальному виведенні (ОПГ). Окружність вимірювали при візуалізації одного хребця та виходу пупкового канатика.

Індекс стану печінки плода (ІСПП) розраховують шляхом відношення ОПГ до довжини стегна. ІСПП використовували як маркер для визначення показань для проведення пренатальної інвазивної діагностики поряд з іншими скринінговими методиками.

Проведено розрахунок чутливості, специфічності, прогностичної цінності позитивного/негативного результату, відношення правдоподібності позитивного/негативного результату (±likelihood ratio, ± LR) за стандартними формулами для наступних УЗ-маркерів ХП плода II триместра вагітності: ІСПП, пієлоектазія, вкорочення стегна, потовщення шийної



Мал. 1. Вимірювання ОПГ

Таблиця 1

Порівняння показників ІСПП в групах в різні терміни вагітності

Термін вагітності, тиж	Плід контрольної групи		Плід з СД		T	P
	Кількість, n	Показник ІСПП, (M±м)	Кількість, n	Показник ІСПП, (M±м)		
17	40	3,26±0,05	4	4,38±0,12	8,61	<0,01
18	40	3,03±0,06	3	4,16±0,22	6,89	<0,05
19	40	3,00±0,05	5	3,71±0,15	4,49	<0,02
20	40	2,96±0,06	4	3,95±0,28	3,46	<0,05
21	40	2,85±0,05	5	3,6±0,07	8,72	<0,01
22	20	2,83±0,07	3	3,37±0,11	4,1	<0,05

складки, брахіцефалічна форма голівки, гіпертелоризм, гіперехогенний кишечник, гіперехогенне включення в серці, кісти судинних сплетінь. Порівняння чутливості та специфічності маркерів проводили за методом Фішера.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Багаторічний досвід роботи відділення медицини плода дозволив виявити збільшення печінки плода при СД, що лягло в основу розроблення нового УЗ-маркера – ІСПП.

Первинно було проведено розрахунок ІСПП у 220 плодів без вродженої та спадкової патології (контроль) та у 24 плодів з СД в II триместрі вагітності (табл. 1).

Розрахунки свідчать, що в усіх термінах середні показники ІСПП в групі плодів з СД вірогідно перевищували відповідні показники в контрольній групі.

Проведені дослідження з визначення точки розділу свідчать, що найоптимальнішим є використання показника ІСПП, що дорівнює середньому показнику, обчисленому в групі плодів з СД мінус похибка середнього показника за тижнями: для 17 тиж – 4,26, в 18 – 3,94, в 19 – 3,49, в 20 – 3,67, в 21 – 3,57, в 22 – 3,27.

Визначення чутливості, специфічності та інших характеристик розробленого діагностичного тесту проводили в загальній групі із 468 плодів, що складалась вже з 44 плодів з СД та 424 з нормальним каріотипом. Усі плоди обстеженої групи розподіляли на 4 підгрупи відповідно до наявності/відсутності СД та наявності/відсутності УЗ-маркера ХП окремо для кожного параметру. Дані наведено в табл. 2–11.

Чутливість методу для ІСПП склала 0,795 (79,5%), специфічність – 0,955 (95,5%). Прогностична цінність позитивно-

Таблиця 2

Групи та підгрупи плодів відповідно до наявності СД та показника ІСПП

Результати тесту	Кількість плодів за наявністю СД та без ХП		
	з СД	без ХП	Всього
ІСПП дорівнює або вище точки розділу	35 справжньопозитивний результат, a*	19 хибнопозитивний результат, b*	a + b = 54
ІСПП нижче точки розділу	9 хибнонегативний результат, c*	405 справжньонегативний результат d*	c + d = 414
Усього	a + c = 44	b + d = 424	a + b + c + d = 468

Примітка: * a, b, c, d - умовні позначення відповідних підгруп плодів.

Таблиця 3

Групи та підгрупи плодів відповідно до наявності СД та вкорочення стегна

Результати тесту	Кількість плодів з наявністю СД та без ХП		
	з СД	без ХП	Усього
Вкорочення стегна є	23 справжньопозитивний результат, a*	19 хибнопозитивний результат, b*	a + b = 42
Вкорочення стегна відсутнє	21 хибнонегативний результат, c*	405 справжньонегативний результат d*	c + d = 426
Усього	a + c = 44	b + d = 424	a + b + c + d = 468

Примітка: * a, b, c, d - умовні позначення відповідних підгруп плодів.

Таблиця 4

Групи та підгрупи плодів відповідно до наявності СД та пієлоектазії

Результати тесту	Кількість плодів з наявністю СД та без ХП		
	з СД	без ХП	Усього
Пієлоектазія є	21 справжньопозитивний результат, a*	109 хибнопозитивний результат, b*	a + b = 130
Пієлоектазія відсутня	23 хибнонегативний результат, c*	315 справжньонегативний результат d*	c + d = 338
Усього	a + c = 44	b + d = 424	a + b + c + d = 468

Примітка: * a, b, c, d - умовні позначення відповідних підгруп плодів.

Таблиця 5

Групи та підгрупи плодів відповідно до наявності СД та потовщення шийної складки

Результати тесту	Кількість плодів з наявністю СД та без ХП		
	з СД	без ХП	Усього
Потовщена шийна складка	21 справжньопозитивний результат, a*	1 хибнопозитивний результат, b*	a + b = 22
Потовщення шийної складки відсутнє	23 хибнонегативний результат, c*	423 справжньонегативний результат d*	c + d = 446
Усього	a + c = 44	b + d = 424	a + b + c + d = 468

Примітка: * a, b, c, d - умовні позначення відповідних підгруп плодів.

Таблиця 6

Групи та підгрупи плодів відповідно до наявності СД та брахіцефалічної форми голівки

Результати тесту	Кількість плодів з наявністю СД та без ХП		
	з СД	без ХП	Усього
Наявність брахіцефалічної форми голівки	23 справжньопозитивний результат, a*	22 хибнопозитивний результат, b*	a + b = 45
Відсутність брахіцефалічної форми голівки	21 хибнонегативний результат, c*	402 справжньонегативний результат d*	c + d = 423
Усього	a + c = 44	b + d = 424	a + b + c + d = 468

Примітка: * a, b, c, d – умовні позначення відповідних підгруп плодів.

Таблиця 7

Групи та підгрупи плодів відповідно до наявності СД та гіпертелоризму

Результати тесту	Кількість плодів з наявністю СД та без ХП		
	з СД	без ХП	Усього
Наявність гіпертелорізму	13 справжньопозитивний результат, a*	8 хибнопозитивний результат, b*	a + b = 45
Відсутність гіпертелорізму	31 хибнонегативний результат, c*	416 справжньонегативний результат d*	c + d = 423
Усього	a + c = 44	b + d = 424	a + b + c + d = 468

Примітка: * a, b, c, d – умовні позначення відповідних підгруп плодів.

Таблиця 8

Групи та підгрупи плодів відповідно до наявності СД та гіперехогенного кишечнику

Результати тесту	Кількість плодів з наявністю СД та без ХП		
	з СД	без ХП	Усього
Наявність гіперехогенного кишечнику	16 справжньопозитивний результат, a*	84 хибнопозитивний результат, b*	a + b = 100
Відсутність гіперехогенного кишечнику	28 хибнонегативний результат, c*	340 справжньонегативний результат d*	c + d = 368
Усього	a + c = 44	b + d = 424	a + b + c + d = 468

Примітка: * a, b, c, d – умовні позначення відповідних підгруп плодів.

го результату складає 0,68 (68%), прогностична цінність негативного результату – 0,97 (97%), відношення правдоподібності позитивного результату (likelihood ratio, LR) – 17,55, відношення правдоподібності негативного результату – 0,22.

Чутливість методу при вкороченні стегна склала 0,52 (52%), специфічність – 0,955 (95,5%). Прогностична цінність позитивного результату – 0,548 (54,8%), прогностична цінність негативного результату – 0,95 (95%), відношення правдоподібності позитивного результату (likelihood ratio, LR) – 11,5, відношення правдоподібності негативного результату – 0,5.

Чутливість методу для пієлоектазії – 0,47 (47%), специфічність – 0,742 (74,2%). Прогностична цінність позитивного результату – 0,161 (16,1%), прогностична цінність негативного результату – 0,932 (93,2%), відношення правдоподібності позитивного результату (likelihood ratio, LR) – 1,8, відношення правдоподібності негативного результату – 0,7.

Чутливість методу для шийної складки склала 0,47 (47%), специфічність – 0,967 (96,7%). Прогностична цінність позитивного результату – 0,954 (95,4%), прогностична цінність негативного результату – 0,948 (94,8%), відношення

Таблиця 9

Групи та підгрупи плодів відповідно до наявності СД та гіперехогенного включення в серці

Результати тесту	Кількість плодів з наявністю СД та без ХП		
	з СД	без ХП	Усього
Наявність гіперехогенного включення в серці	6 справжньопозитивний результат, a*	72 хибнопозитивний результат, b*	a + b = 78
Відсутність гіперехогенного включення в серці	38 хибнонегативний результат, c*	352 справжньонегативний результат d*	c + d = 390
Усього	a + c = 44	b + d = 424	a + b + c + d = 468

Примітка: * a, b, c, d – умовні позначення відповідних підгруп плодів.

Таблиця 10

Групи та підгрупи плодів відповідно до наявності СД та кіст судинних сплетінь

Результати тесту	Кількість плодів з наявністю СД та без ХП		
	з СД	без ХП	Усього
Наявність кіст судинних сплетінь	5 справжньопозитивний результат, a*	106 хибнопозитивний результат, b*	a + b = 111
Відсутність кіст судинних сплетінь	39 хибнонегативний результат, c*	318 справжньонегативний результат d*	c + d = 357
Усього	a + c = 44	b + d = 424	a + b + c + d = 468

Примітка: * a, b, c, d – умовні позначення відповідних підгруп плодів.

правдоподібності позитивного результату (likelihood ratio, LR) – 14,4, відношення правдоподібності негативного результату – 0,52.

Чутливість методу при брахіцефалічній формі голівки склала 0,52 (52,2%), специфічність – 0,948 (94,8%). Прогностична цінність позитивного результату – 0,51 (51%), прогностична цінність негативного результату – 0,95 (95%), відношення правдоподібності позитивного результату (likelihood ratio, LR) – 10,0, відношення правдоподібності негативного результату – 0,5.

Чутливість методу при гіпертелоризмі склала 0,295 (29,5%), специфічність – 0,981 (98,1%). Прогностична цінність позитивного результату – складає 0,289 (28,9%), прогностична цінність негативного результату – 0,889 (88,9%), відношення правдоподібності позитивного результату (likelihood ratio, LR) – 15,5, відношення правдоподібності негативного результату – 0,72.

Чутливість методу при гіперехогенному кишечнику плода склала 0,364 (36,4%), специфічність – 0,802 (80,2%). Прогностична цінність позитивного результату – 0,16 (16,0%), прогностична цінність негативного результату – 0,92 (92,0%), відношення правдоподібності позитивного результату (likelihood ratio, LR) – 1,8, відношення правдоподібності негативного результату – 0,8.

Чутливість методу при гіперехогенному включенні в серці плода склала 0,136 (13,6%), специфічність – 0,83 (83,0%). Прогностична цінність позитивного результату – 0,077 (7,7%), прогностична цінність негативного результату

Таблиця 11

Обчислені характеристики різних УЗ-маркерів в прогнозуванні СД у плода

Назва критерію	Чутливість (частота серед плодів з СД), %	Частота серед плодів без ХП, %	Специфічність, %	Прогностична цінність позитивного результату, %	Прогностична цінність негативного результату, %	Відношення правдоподібності позитивного результату (+LR)	Відношення правдоподібності негативного результату (-LR)
Збільшення ІСПП	79,5	4,48	95,5	64,8	97,8	17,7	0,22
Вкорочення стегна	52	4,5	95,5	54,8	95	11,5	0,5
Пієлоектазія	47,7	25,8	74,2	16,1	93,2	1,8	0,7
Потовщення шийної складки	47,7	3,3	96,7	95,4	94,8	14,4	0,52
Брахіцефалічна форма голівки	52,2	5,2	94,8	51	95	10	0,5
Гіпертелоризм	29,5	1,9	98,1	28,9	88,9	15,5	0,72
Наявність гіперехогенного кишечнику	36,4	19,8	80,2	16,0	92,0	1,84	0,8
Наявність гіперехогенного включення в серці	13,6	17,0	83,0	7,7	90,0	0,8	1,04
Кісти судинних сплетінь	11,4	25,0	75,0	4,5	10,9	0,456	1,18

Таблиця 12

Основні характеристики різних УЗ-маркерів в прогнозуванні СД у плода за даними літератури [4, 11, 12]

Назва критерія	Чутливість частота серед плодів з СД, %	Частота серед плодів без ХП, %	Специфічність, %	Прогностична цінність позитивного результату, %	Прогностична цінність негативного результату, %	Відношення правдоподібності позитивного результату (+LR)	Відношення правдоподібності негативного результату (-LR)
Збільшення комірцевого простору	71,2	5	95	-	-	14,24	0,3
Відсутність носової кістки при УЗД з 11-го тижня по 13-й тиждень + 6 діб	68,8	1,4	98,6	-	-	49,14	-
Потовщення шийної складки	33,5	0,6	99,4	53,05	0,67	9,8	0,67
Зменшення довжини стегнової кістки	41,4	5,2	95,8	7,94	0,62	1,6	0,61
Наявність гідронефрозу	17,6	2,6	97,4	6,77	0,85	1,0	0,84
Наявність гіперехогенного кишечнику	13,3	0,6	99,4	21,17	0,87	3,0	0,87
Наявність гіперехогенного включення в серці	28,2	4,4	95,5	6,41	0,75	1,0	0,75

Таблиця 13

Порівняння показників чутливості та специфічності

Назва критерія	Чутливість, %	Показник порівняння з чутливістю ІСПП за методом Фішера		Специфічність, %	Показник порівняння з специфічністю ІСПП за методом Фішера	
		φ	p		φ	p
Збільшення ІСПП	79,5	-	-	95,5	-	-
Вкорочення стегна	52	2,744	<0,01	95,5	0,07	>0,05
Пієлоектазія	47,7	3,175	<0,01	74,2	8,944	<0,01
Потовщення шийної складки	47,7	3,175	<0,01	96,7	4,646	>0,05
Брахіцефалічна форма голівки	52,2	2,744	<0,01	94,8	0,53	>0,05
Гіпертелоризм	29,5	4,944	<0,01	98,1	2,037	<0,05
Наявність гіперехогенного кішечнику	36,4	4,254	<0,01	80.2	7,654	<0,01
Наявність гіперехогенного фокусу в шлуночках серця	13,6	6,787	<0,01	83,0	8,123	<0,01
Кісти судинних сплетінь	11,4	7,097	<0,01	75,0	8,654	<0,01

– 0,9 (90,0%), відношення правдоподібності позитивного результату (likelihood ratio, LR) – 0,8, відношення правдоподібності негативного результату – 1,04.

Чутливість методу при кістах судинних сплетінь у плода – 0,114 (11,4%), специфічність – 0,75 (75,0%). Прогностична цінність позитивного результату – 0,045 (4,5%), прогностична цінність негативного результату – 0,109 (10,9%), відношення правдоподібності позитивного результату (likelihood ratio, LR) – 0,456, відношення правдоподібності негативного результату – 1,18.

У табл. 12 представлено характеристики основних УЗ-маркерів ХП згідно з даними літератури.

При порівнянні чутливості та специфічності зазначених УЗ маркерів за методом Фішера було отримано такі дані. Чутливість методу визначення ІСПП достовірно вища, ніж у решти діагностичних маркерів (дані табл. 13). При порівнянні зі специфічністю таких маркерів, як вкорочення стегна, потовщення шийної складки достовірної різниці не встановлено, при порівнянні зі специфічністю пієлоектазії, наявності гіперехогенного включення в серці, гіперехогенного кишечнику, кіст судинного сплетіння виявлено достовірно більшу специфічність ІСПП.

Аналіз даних свідчить, що розроблений метод має високу чутливість при рівні специфічності, що входить в межі, рекомендовані Національним комітетом по скринінгу Великої Британії (UK National Screening Committee), [4].

Відношення правдоподібності позитивного результату (+LR) є достатньо високим і свідчить про те, що за наявності у плода показнику ІСПП вище точки розділу для даного терміну, ризик наявності у нього СД зростає в 17,7 разу.

ВИСНОВКИ

1. Представлено новий УЗ-маркер СД – ІСПП , який є відношенням розміру окружності печінки плода при горизонтальному скануванні до довжини стегна.

2. Показано достовірне збільшення ІСПП у плодів із СД.

3. Розроблений УЗ-маркер СД має високу чутливість та специфічність, може бути рекомендованим до використання при скринінговому УЗ-обстеженні в II триместрі вагітності для виявлення вагітних високого ризику.

Новый пренатальный ультразвуковой маркер в диагностике синдрома Дауна у плода

И.Ю. Гордиенко, А.В. Величко, Е.Н. Тарапурова, А.А. Носко, А.А. Гребиниченко, Т.В. Никитчина

Проведен анализ пренатальных ультразвуковых маркеров синдрома Дауна у плода во II триместре беременности среди 44 плодов с синдромом Дауна и 424 – с нормальным кариотипом. Определены чувствительность и специфичность каждого критерия. Представлен новый маркер – индекс состояния печени плода (ИСПП), который имеет высокую чувствительность, специфичность, и может использоваться для определения беременных женщин группы высокого риска по синдрому Дауна у плода при проведении ультразвукового скрининга во II триместре беременности.

Ключевые слова: *пренатальные ультразвуковые маркеры, печень плода, синдром Дауна.*

New prenatal ultrasound marker in the diagnosis of Down syndrome

I.Y. Gordienko, A.V. Velichko, O.M. Tarapurova, A.O. Nosko, G.O. Grebinichenko, T.V. Nikitchina

The analysis of the II trimester ultrasound markers of Down syndrome among 44 fetuses with Down syndrome and 424 with normal karyotype was carried out. Sensitivity and specificity were determined for the each criteria. The index of fetal hepar status (IFHS) was presented as a new marker, which has high sensitivity and specificity. It can be used for identification of the high risk pregnant women for fetal Down syndrome at ultrasound screening in the second trimester of pregnancy.

Key words: *prenatal ultrasound markers, fetal hepar, Down syndrome.*

ЛІТЕРАТУРА

1. Benacerraf B.R. A sonographic sign for the detection in the second trimester of the fetus with Down's syndrome / B.R. Benacerraf, V.A. Barss, L.A. Laboda // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1985. – V. 15;151 (8). – P. 1078–1079.
2. Юдина Е.В. Основы пренатальной диагностики / Е.В. Юдина, М.В. Медведев – М.: РАВУЗДПГ, Реальное время, 2002. – 184 с.
3. Smith-Bindman R Second-trimester ultrasound to detect fetuses with Down syndrome: a meta-analysis / R. Smith-Bindman, W. Hosmer, V.A. Feldstein et al. // JAMA. – 2001. – V. 28; 285 (8). – P. 1044–1055.
4. Nicolaides K.H. The 11–13+6 weeks scan. Fetal Medicine Foundation, London, 2004. –112 p.
5. Пренатальная эхография / Под ред. Медведева М.В.: Реальное время, 2005. – 560 с.
6. Diagnostic imaging of fetal anomalies / Edited by Nyberg D.A., McGahan J.P, Pretorius D.H., Pilu G.: Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2003. –1102 p
7. Арбузова С.Б. Концепція ранньої пренатальної діагностики згідно з міжнародними стандартами якості / С.Б. Арбузова, М.І. Ніколенко, І.В. Глазкова // Здоровье женщины . – 2009. – № 7 (43). – С. 237–240.
8. Bottalico J.N. Second-trimester genetic sonogram for detection of fetal chromosomal abnormalities in a community-based antenatal testing unit / J.N. Bottalico, X. Chen, M. Tartaglia et al. // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2009. – V. 33 (2). – P 161–168.
9. Пат. 38075 U Україна, МПК A61B10/00. «Спосіб пренатальної ультразвукової діагностики гепатоспленомегалії при синдромі Дауна» / Гордієнко І.Ю., Величко А.В.. Тарапурова О.М., Носко А.О., опубл. 9. 25.12.2008. Бюл. № 24.
10. Пат. 89711 Україна, МПК A61B8/00. «Спосіб ультразвукового прогнозування синдрому Дауна» / Гордієнко І.Ю., Величко А.В., Тарапурова О.М, Носко А.О., опубл. 25.02.2010. Бюл. № 4
11. Nyberg D.A. Isolated sonographic markers for detection of fetal Down syndrome in the second trimester of pregnancy / D.A. Nyberg, V.L. Souter , A. El-Bastawissi et al. // J. Ultrasound Med. – 2001. – V. 20(10). – P. 1053–1063.
12. Bromley B. The genetic sonogram: a method of risk assessment for Down syndrome in the second trimester / B. Bromley , E. Lieberman, T.D. Shipp et al. // J. Ultrasound Med. – 2002. – V. 21(10). – P. 1087–1096.

Главное женское изобретение

Мы много говорим о женском здоровье, публикуем интервью с ведущими отечественными специалистами, рассказываем о новейших терапевтических и фармакологических подходах, но упускаем из вида такой несомненно важный для медицины вопрос, как женская гигиена. В то же время, каждая женщина в любые времена вынуждена для себя решить вопрос о предпочтении тех или иных гигиенических средств в период менструации. Сегодня в нашем распоряжении – тампоны и прокладки. Но вспомните: какой выбор был у нас двадцать лет назад? Какой путь прошли средства гигиены перед тем, как обзавестись клейкой поверхностью, «крылышками» или аппликаторами?

Об близком прошлом – годах эдак 80-х – начале 90-х годов XX столетия – мы еще помним, как о периоде использования в качестве гигиенического средства ваты. Некоторые обворачивали ее в марлю. Кое-кто пользовался «бабушкиным» методом, по старинке многократно используя хлопковую ткань – стирая ее и кипятя, стирая и кипятя... Однако история прокладок и тампонов значительно более глубокая.

Древний Египет: египтянки научились делать тампоны из льняных волокон и «вводили их в плоть» во время менструации. Есть также сведения, что в Египте, Сирии и Вавилоне женщины из знатных семей использовали с этой же целью рулончики из мягкого папируса, а их соотечественницам из более бедных слоев приходилось довольствоваться более жестким тростниковым материалом.

Древняя Греция: гречанки во времена, которые теперь считаются классическими, использовали для личной гигиены свернутую в трубочку ткань или круглый деревянный стержень, покрытый абсорбирующей тканью. Врачи предполагают, что такие «тампоны» нередко вызывали внутренние повреждения стенок влагалища из-за неспособности принимать анатомическую форму.

Древний Рим: римлянки отдавали предпочтение рулончикам мягкой шерсти, смазанным жиром.

Японки делали шарики величиной с грецкий орех из тонких листочков бумаги.

Эскимоски пользовались в интимных целях шкурками пушных зверей или, если жили вблизи от моря, водорослями.

Европа: здесь традиционно отдавалось предпочтение прототипам современной прокладки, а не тампона. Связано это, наверняка и с образом жизни женщин и, несомненно, с климатическими условиями – европейки могли без труда скрывать «громоздкую» прокладку под слоями одежды. В период менструации женщины часто пользовались многоразовой тканевой повязкой, которую прикалывали к поясу юбки. Кстати, первые произведенные промышленно прокладки тоже нужно было крепить к специальному поясу.

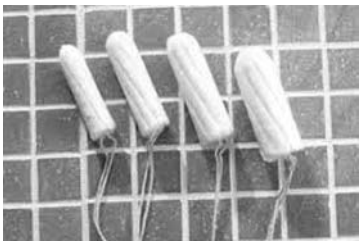
Славянки в отношении личной гигиены не были особенно избалованы и довольствовались... обычным сеном, используя в качестве прокладок именно его. Естественно, дамы побогаче могли заказывать себе различные европейские «новшества».

В Европе и США отрасль, предлагавшая средства гигиены для «критических дней», развивалась стремительно, однако в Советском Союзе доступа к такой «барской роскоши» не было. Советские балерины и танцовщицы, гастролировавшие в далеком зарубежье с коллективами, обязательно привозили из-за границы тампоны, выручавшие во время выступлений. Без «заграничных» тампонов не обходились и спортсменки. Как-то пришлось слышать историю, рассказанную женщиной-врачом: попав в начале 1990-х в Соединенные Штаты, она была поражена таким «изобретением», как ежедневные прокладки. Всем своим подругам она привезла это «чудо» в качестве сувенира.

Задача современной прокладки – не только предотвращать протекание, но и быть удобной. Сначала чехол из ткани или бумаги наполняли распушенной целлюлозой, под которой располагали целлофан. Потом на нижнюю поверхность такой прокладки стали наносить клеящий слой, чтобы крепить прокладку к белью. В современной прокладке верхний ее слой устроен так, что выделения, попав во внутренний слой, не проходят обратно, поэтому поверхность остается от-

носительно сухой. Кроме того, современная прокладка – достаточно тонкая, большинство из них имеет невероятную по степени удобства особенность конструкции – «крылышки». Первые прокладки, изготовленные промышленным способом, появились в США. Их появлением женщины могут быть обязаны медсестрам, во время первой мировой войны обративших внимание на свойства целлюкотона – материала, разработанного специально для перевязки раненых и хорошо впитывающих жидкость. Медсестры быстро начали использовать этот материал для самодельных средств гигиены, а потом целлюкотон получил распространение в производстве прокладок – его поставили «на поток» в 20-х годах XX века. Поначалу женщины стеснялись покупать такой интимный товар, поэтому в аптеках были установлены специальные комнаты, где располагался нужный товар. Женщина брала прокладки и бросала в специальную коробочку деньги за покупку.

Прошло совсем немного времени, и в 30-х годах XX столетия в США появились первые тампоны – прототипы тех, которые сегодня может купить любая женщина. История их создания известна наверняка многим. Супруга американского хирурга Эрла Хааса любила кататься на лошади. Но привычные прокладки в критические дни мешали любимому хобби, поэтому муж предложил оригинальный выход из положения: он придумал использовать тампон, свернутый из хирургической ваты, прошитый по всей длине шнуром и помещенный в картонную трубочку (аппликатор) для легкости введения. Свой тампон Хаас назвал «Tampax», от английских слов «tampon» (тампон) и «pack» (упаковка). Через три года этот самый тампакс был признан открытием в области гигиены. Сегодня около 100 миллионов женщин во всем мире пользуются тампонами.



НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

ИНТЕЛЛЕКТ РЕБЕНКА ЗАВИСИТ ОТ РЕЖИМА КОРМЛЕНИЯ

Младенца необходимо кормить не по графику, а по требованию. В таком случае ребенок в дальнейшем будет иметь более высокий IQ и лучшую успеваемость в школе. Причем, это справедливо как для грудного, так и искусственного вскармливания.

Об этом свидетельствуют результаты исследования, проведенного учеными университетов Эссекса и Оксфорда. Специалисты изучили данные о 10 тысячах детей, которые находились на разных схемах вскармливания (по требованию, по графику, смешанной).

Результаты показали, что к 8-летнему возрасту уровень интеллекта был выше на 4-5 пунктов у детей, матери которых кормили их по требованию, эти дети лучше учились в школе. Соотношение сохранилось после учета таких факторов, как образование родителей, доход семьи, стили воспитания, пол ребенка.

Механизмы, с помощью которых это отношение возникает, еще предстоит выяснить.

dailymail.co.uk

НАШИ ПРАВИЛА:

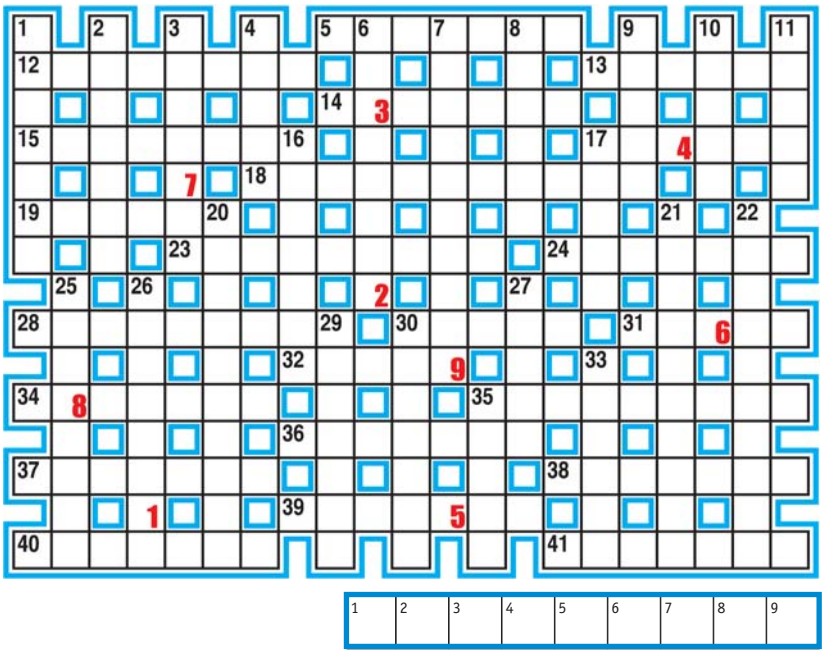
из букв в помеченных клетках сложите ключевое слово и пришлите на адрес редакции на открытке с пометкой «КОНКУРС КРОССВОРДОВ», ЗЖ №3 или на электронную почту редакции offfice@zdr.kiev.ua **до 31 мая 2012 г. (по почтовому штемпелю).** По телефону, факсу и другими способами ответы не принимаются. Не забудьте указать свои имя, фамилию и точный адрес.

Победители конкурса кроссвордов опубликованного в журнале «Здоровье женщины» №1/2012

1. Григорьев В.И., г. Киев
2. Басько А.А., г. Харьков
3. Олийнык И.П., г. Симферополь
4. Нерознак В.О., г. Винница
5. Стриховська О.С., г. Харьков.

Первые пять счастливчиков, кто правильно разгадает кроссворд, получат приз – банное полотенце

КРОССВОРД



1	2	3	4	5	6	7	8	9

ПО ГОРИЗОНТАЛИ:

5. Молекула ДНК, способная к самостоятельному размножению в цитоплазме.
12. Патологическое выпадение волос.
13. Яд.
14. Спецсигнал на машине скорой помощи.
15. Лекарственное растение с полезным корнем. В гинекологии применяют для спринцеваний при трихомонадном кольпите, внутрь – при маточных кровотечениях.
17. По наблюдениям медиков, от тошноты страдает до 80 % беременных женщин. В отличие от традиционных медикаментозных методов, этот пряный корень славится своей безопасностью по отношению к плоду, поэтому его часто рекомендуют для лечения легких и средних форм тошноты на первых месяцах беременности.
18. Недостаток преломляющего аппарата глаза.
19. Заячья капуста. В гинекологии применяют при воспалительных заболеваниях женской половой сферы, для ускорения репаративных процессов при доброкачественных заболеваниях шейки матки, хронических сальпингоофоритах.
23. Его именем названа паста - общедоступное средство от радикулита и болезней суставов.
24. Травянистое растение семейства пасленовых со съедобными плодами. Отвар корней народная медицина рекомендует как противокашлевое, болеутоляющее и полезное при остановке менструаций средство.
28. Заболевание, относящееся к группе пузырных дерматозов, однако протекающее в отличии от пузырчатки доброкачественно.
30. Ячменный продукт. Его используют в качестве лекарства при пиелонефритах и воспалении мочевого пузыря.
31. Наружная часть молочной железы человека и млекопитающего в виде круглого, выдающегося вперёд выступа.
32. Побег капусты.
34. Продукт переработки нефти.
35. Сужение какой либо трубчатой структуры (такой как пищевод, кишечник, мочеточник или уретра) в теле человека.
36. Свежевыжатый сок этого овоща считается превосходным средством для лечения миомы матки.
37. Детский врач.
38. Вещество, обладающее определенным цветом и окрашивающее среду (например, клетки и ткани организма), в которой оно находится в растворенном или мелкодисперсном состоянии.
39. Одна из древнейших наук. Её правила отражены в исторических документах Древней Индии. В них предписывалось чаще менять белье и одежду, ухаживать за кожей и зубами, рекомендовалось избегать излишества в еде.
40. Поражающая суставы болезнь, связанная с отложением солей.
41. Отек беременных.

ПО ВЕРТИКАЛИ:

1. Незавершенное половое развитие вследствие недостаточной выработки гормонов гипофизом.
2. Иссечение кусочка ткани у больного для микроскопического исследования.
3. Устройство для отмеривания определенного количества лекарства.
4. Нижний сегмент матки.
6. Врач в «желтом доме».
7. Обезболивающий, противовоспалительный и жаропонижающий препарат.
8. Пульпа селезенки.
9. Чистая культура микроорганизмов одного вида, у которого одинаковые морфологические и физиологические особенности.
10. Форма нестандартного расположения органов половой системы у женщины, заключающееся в отклонении тела матки.
11. Слоистый мягкий минерал белого цвета, обычно употребляемый в виде порошка в технике и медицине.
16. Лицо долихоморфного типа телосложения.
17. Искривление какого-либо органа или его части, например, печеночный или селезеночный ободочной кишки.
20. Аппарат, предназначенный для остановки кровотечений.
21. Метод образования постоянного доступа к глубоколежащим кровеносным сосудам.
22. Душевнобольной.
25. ... сечение - проведение родов с помощью полостной операции.
26. Богиня любви и красоты в античной мифологии.
27. Составная часть эндоскелета живого организма.
29. Минерал, содержащий кальций и магнезию.
30. Опухоль мягких тканей.
33. Половое влечение.
35. Зажигательный танец 30-60х годов прошлого века.