

Содержание



РЕПРОДУКТОЛОГИЯ

- Чоловічий фактор у патогенезі жіночого неплоддя**
А.М. Гаврилюк, В.В. Чоп'як,
А.Й. Наконечний, М. Курпіш 5

АКУШЕРСТВО

- Основные вопросы экстрагенитальной патологии. Часть III**
В.И. Медведь 13

- Тромбоемболія легеневої артерії при вагітності:
складності своєчасної діагностики та лікування (клінічний випадок)**
В.П. Кравець, В.І. Бойко, С.А. Сміян, Т.Є. Астаф'єва 30

- Методичні рекомендації щодо організації надання
амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги
Наказ МОЗ України від 15.07.2011 р. № 417
(продовження) 34**

ГИНЕКОЛОГИЯ

- Профілактика запальних ускладнень
при малих гінекологічних операціях**
С.Б. Чечуга, О.А. Ночвіна 21

- Роль РААС в патогенезе некоторых
гинекологических заболеваний и их коррекция**
А.В. Старовер, Н.А. Годлевская 25

- Коррекция дефицита магния у пациенток с различными
формами предменструального синдрома препаратом Магвит В₆**
П.Н. Веропотвелян, Н.П. Веропотвелян,
А.А. Бондаренко, Н.А. Сапрыкина 44

- Эмболизация маточных артерий как метод
сохранения фертильной функции женщины**
О.И. Калиновская 51

- Спосіб післяопераційної реабілітації репродуктивної
функції в жінок із відновленою прохідністю маткових труб**
А.В. Чайка, О.М. Носенко, С.С. Фролов та ін. 56

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

- Особенности течения климактерического синдрома
у женщин с аутоиммунным тиреоидитом**
Г.О. Исламова 59

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

- Либи́до и качество жизни женщины
в период менопаузы 62**

- Роль психологічного налаштування
у розвитку серцево-судинних захворювань 70**

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

- Влияние сифилиса на внутриутробное развитие плода
и здоровье новорожденных от инфицированных матерей**
Г.И. Мавров, Т.В. Губенко 74

ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

- Дайджест 58, 61, 69
Книжная полка 77

Медицинские
аспекты
здоровья женщины
95404
<http://mazg.com.ua>



Медицинские
аспекты
здоровья мужчины
89519

Анкета для получения спецвыпусков и рекомендаций

Ф.И.О. _____
Специальность _____
Адрес, на который вы желаете получить спецвыпуски и рекомендации:
ул. _____ кв. _____
_____ дом _____
город (район, область) _____
индекс _____
контактный телефон (мобильный/домашний/рабочий с указанием кода города) _____





Редакционная коллегия

Учредитель

Игорь Иванченко

Руководитель проекта

Татьяна Артюнина

Издатель

«Медицинские аспекты
здоровья женщины»

Генеральный директор

Анастасия Чапльженко

Медицинский директор

Валерий Кидонь

Отдел рекламы

Анастасия Чапльженко
Chaplyzhenko@id-zu.com

Шеф-редактор

Мария Арефьева
m_arefyeva@inbox.ru
Arefieva@id-zu.com

Ответственный секретарь

Алла Яворская

Медицинские редакторы

Ольга Жигунова
Марина Малей

Литературные редакторы

Алла Яворская
Елена Заболотная
Анастасия Классен

Дизайн/верстка

Елена Заболотная

Начальник производственного отдела

Ивалин Крайчев

Отдел подписки
(044) 391-31-40
parubec@id-zu.com

Регистрационное свидетельство
КВ № 10783 от 23.12.05

Подписано в печать 20.12.2011
Заказ № 20/12
Печать — ООО «Издательский дом
«Аванпост-Прим».
03035, г. Киев, ул. Сурикова, 3

Тираж 10 000 экз.

Редакция может публиковать материалы,
не разделяя точки зрения авторов.
За достоверность фактов, цитат, имен,
географических названий и иных сведений
отвечают авторы. Материалы с пометкой
публикуются на правах рекламы.
Ответственность за содержание рекламных
материалов несет рекламодатель.
Перепечатка материалов допускается только
с разрешения редакции.
Рукописи не возвращаются и не рецензируются.

Адрес редакции:
04123, г. Киев,
ул. Светлицкого, 35а, 2-й этаж
тел: (044) 391-31-41

Бенюк Василий Алексеевич

д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 3
НМУ им. А.А. Богомольца

Венцовский Борис Михайлович

член-кор. НАМН Украины, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой акушерства
и гинекологии №1 НМУ им. А.А. Богомольца

Веропотвелян Петр Николаевич

к.м.н., заслуженный врач Украины, заведующий амбулаторным отделом
патологии репродуктивной функции человека Республиканского центра
медицинской генетики и пренатальной диагностики, г. Кривой Рог

Воробьева Людмила Ивановна

д.м.н., профессор, руководитель отдела онкогинекологии
Национального института рака АМН Украины

Гнатко Елена Петровна

д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 2
НМУ им. А.А. Богомольца

Давыдова Юлия Владимировна

д.м.н., заведующая акушерским отделением экстрагенитальной патологии
и постнатальной реабилитации Института педиатрии,
акушерства и гинекологии НАМН Украины

Дубоссарская Зинаида Михайловна

д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии
и перинатологии ФПО Днепропетровской государственной медицинской академии

Жабченко Ирина Анатольевна

д.м.н., заведующая отделением патологии беременности и родов
Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

Калюжная Людия Денисовна

д.м.н., профессор,
заведующая кафедрой дерматовенерологии НМАПО им. П.Л. Шупика

Кузнецов Валерий Николаевич

д.м.н., профессор,
заведующий кафедрой психиатрии НМАПО им. П.Л. Шупика

Лившиц Людмила Аврамовна

д.м.н., профессор, заведующая отделом геномики человека
Института молекулярной биологии и генетики НАН Украины

Маньковский Борис Никитич

член-кор. НАМН Украины, д.м.н., профессор,
заведующий кафедрой диабетологии НМАПО им. П.Л. Шупика

Медведь Владимир Исаакович

д.м.н., профессор, заведующий отделением внутренней патологии
беременных Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

Поворознюк Владислав Владимирович

д.м.н., профессор, руководитель отдела клинической физиологии и патологии
опорно-двигательного аппарата Института геронтологии НАМН Украины,

Смоляк Иван Иванович

д.м.н., профессор, руководитель отдела опухолей грудной железы и ее
реконструктивной хирургии Национального института рака АМН Украины

Татарчук Татьяна Феофановна

член-кор. НАМН Украины, д.м.н., профессор, заведующая отделом эндокринной
гинекологии Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

Ткаченко Руслан Афанасьевич

д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии
НМАПО им. П.Л. Шупика,

Шунько Елизавета Евгеньевна

д.м.н., профессор, заведующая кафедрой неонатологии НМАПО им. П.Л. Шупика

Бигер Давид

профессор, Государственный медицинский центр «Тел Ашомер Шеба», Израиль

Гомель Виктор

профессор факультета акушерства и гинекологии (Medicine University
of British Columbia), Ванкувер, Канада



Чоловічий фактор у патогенезі жіночого неплоддя

А.М. Гаврилюк, к.б.н., доцент кафедри клінічної імунології та алергології

В.В. Чоп'як, д.мед.н., професор, завідувач кафедри клінічної імунології та алергології

А.І. Наконечний, д.мед.н., професор кафедри дитячої хірургії

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

М. Курпіш, професор, завідувач відділу імунобіології репродукції та стовбурових клітин Інституту генетики людини Польської академії наук, м. Познань, Польща

На сьогоднішній день близько 10-15% подружніх пар є неплодними. Неплоддя – це нездатність до запліднення після 12 міс статевого співжиття без застосування методів контрацепції. Розрізняють первинне (у разі неспроможності до запліднення) і вторинне (якщо вагітність не доношується) неплоддя. Термін «субфертильність» вживають як синонім неплоддя. Стосовно чоловічого фактора подружнього неплоддя існують різні точки зору. Так, на його частку припадає від 40 до 60% усіх випадків неплоддя [33].

У літературі дуже мало інформації щодо причин первинного неплоддя, натомість проблема невиношування є добре вивченою. До факторів, асоційованих із викиднями, належать генетичні, ендокринні, автоімунні, анатомічні, тромбофілічні та інфекційні. Вони зустрічаються найчастіше, залежать від віку матері та її популяційної приналежності, але при цьому їхня роль підтверджується лише у 50-60% випадків. Приблизно у половини вагітних діагностують ідіопатичні звичні викидні [8, 11].

У жінок концепція репродуктивних невдач, пов'язаних із «проблемним» партнером, загалом не є новою. Ще двадцять років тому (1981) Astin опублікував статтю про «фатальну» роль чоловіка у розвитку прееклампсії/еклампсії у жінки. Однак, на жаль, дослідження цього питання і в Україні, і за кордоном проводяться непослідовно, їх результати здебільшого є контрверсійними і тому рідко беруться до уваги широким загалом акушерів-гінекологів, з якими найчастіше контактують жінки з неплодних пар. Вашій увазі пропонується робота, що має за мету узагальнити доступні у сучасній літературі матеріали про чоловічий фактор у репродуктивних проблемах жінок.

Порушення запліднення жінки: роль чоловіка

Процес запліднення однаковою мірою залежить від якості як яйцеклітини, так і сперматозоїда. Вирішальне значення має своєчасне ретельне обстеження еякуляту чоловіка. При цьому необхідно

з'ясувати, чи виробляються у нього сперматозоїди взагалі, якщо так, то якими є їх характеристики. Подамо основні фактори, які впливають на ці процеси.

Інфекції TORCH-комплексу

Дана група причин вважається найбільш поширеною. Популяція наших сучасників постійно перебуває під впливом екзогенних та ендогенних імуносупресивних факторів, внаслідок чого рідко хто із дорослих репродуктивного віку не має набутого імунодефіциту. Інфекції TORCH-комплексу найчастіше розвиваються саме у таких імунологічно скомпрометованих пацієнтів, крім того вони додатково поглиблюють імунодефіцит.

Ці мікроорганізми впливають на фертильність, спричинюючи непрохідність сім'явивідних протоків і маткових труб, втрату вагітності, справляють суттєвий вплив на перинатальну смертність. *Chlamydia*, *Mycoplasma* та *Ureaplasma spp.* однаковою мірою негативно діють на фертильність як жінок, так і чоловіків [5]. Збудники *Chlamydia spp.* можуть призвести до неплоддя викликаючи атрофію яєчок, епідидиміт, орхіт, обструкцію сім'явивідних протоків. Вони здатні виступати як тригер утворення антиспермальних антитіл у чоловіків [24]. Існують дані, що продукція антиспермальних антитіл і супутне імунне неплоддя посилюються у *Ureaplasma*-позитивних пацієнтів. Більше того, ці інфекції можуть спричинити зміни кількості сперматозоїдів, параметрів їх рухливості, густини сперми. Це відбувається тому, що дані захворювання викликають збільшення кількості вільних кисневих радикалів, що в свою чергу пошкоджує структуру сперматозоїдів, ослаблює їх здатність до капацитації і запліднення ооцитів. Інфекції TORCH-комплексу, особливо зі збудником *Chlamydia*, підвищують імовірність лейкоцитоспермії. Відомо, що *Chlamydia*, *Mycoplasma* та *Ureaplasma*-асоційовані інфекції є причиною невдалих спроб запліднення *in vitro* (IVF) [18].

Chlamydia trachomatis – бактерія, яка у більшості випадків викликає порушення репродуктивної функції людини. За даними ВООЗ, нею



інфіковано близько 90 млн людей у світі. Результати вивчення впливу цієї інфекції на чоловічу репродуктивну систему є суперечливими. Дослідження *in vitro* показали, що експозиція сперматозоїдів до аліментарних тілець хламідій призводила до передчасної смерті сперматозоїдів від апоптозу. Такі ж результати отримані при дослідженнях *in vivo*. Ця інфекція спричиняла підвищення рівня фрагментації ДНК у сперматозоїдах. Таким чином, можна впевнено говорити про участь цього мікроорганізму в патогенезі чоловічого неплоддя. Рекомендується визначати наявність ДНК хламідій за допомогою полімеразної ланцюгової реакції у сечі. Цей метод має велику діагностичну цінність, що пояснюється відсутністю інвазії в організм для забору біологічного матеріалу. У неплодних пар еякулят досліджують згідно із встановленим протоколом, і ми переконалися, що оптимальним є визначення наявності хламідій у цих зразках [13]. При обстеженні чоловіків із неплоддям в анамнезі більше чотирьох років вищезгадані мікроорганізми були виявлені лише у таких біологічних рідинах: тільки в сечі – у 20% пацієнтів, а тільки в сім'яній рідині – у 66% [14]. Проведення ранньої діагностики і терапії може запобігти розвитку ускладнень. Однак результати досліджень показали, що немає статистично достовірної відмінності між плідними та неплодними парами в тому, скільки часу тривав вплив цих інфекцій на параметри сперматозоїдів та виникнення неплоддя. Збудники цієї інфекції здебільшого були виявлені у плідних пар. Неплідні пари, які проходили курс обстежень, швидше їх виявляли і лікували [18].

Нині доведено, що генітальний герпес, який викликається вірусом простого герпесу 1-го та 2-го типів, впливає на внутрішньоутробний розвиток плода, хоча даних щодо ролі герпесвірусів у порушенні функції як жіночої, так і чоловічої репродуктивної системи недостатньо. Маловивченим залишається питання щодо впливу на фертильність чоловіка інфекцій, спричинених вірусами простого герпесу, з атипичним і безсимптомним перебігом. В еякуляті інфікованих чоловіків спостерігали зниження концентрації сперматозоїдів і збільшення їх кількості з мікрогोलівками та цитоплазматичною краплею на шийці. Отримані дані дозволяють припустити, що віруси простого герпесу порушують сперматогенез та диференціацію сперматозоїдів [1]. У інфікованого цитомегаловірусом (ЦМВ) чоловіка уrogenітальний тракт є головним резервуаром цього збудника. Доведено, що ЦМВ присутній у цитоплазмі сперматозоїдів у 5-10% чоловіків. Хронічна ЦМВ-інфекція спричиняє зміни рівня цитокінів сім'яної рідини, що може впливати на формування партнер-специфічної мукозальної толерантності. Це відкриває новий напрямок досліджень взаємодії між жінкою та її партнером-чоловіком [12].

Генетичні аспекти сперматогенезу та диференціації сперматозоїдів

Незважаючи на інтенсивні дослідження генетичних причин чоловічого неплоддя, поступу в їх діагностиці та лікуванні практично немає. Розвиток генітального тракту та вторинних статевих ознак залежить від наявності ячок чи ячників і присутності чи відсутності гена SRY в регіоні Y-хромосоми (sex determining region of Y), який визначає стать. Цей ген відповідає за розвиток простати і зовнішніх геніталій чоловіка [25]. Багато чоловічих факторів неплоддя мають ідентифіковане генетичне підґрунтя. Найчастіше це мікрodelеції Y-хромосоми (в регіоні фактора азооспермії – AZFc-мікрodelеції), аномалії каріотипу (синдром Клайнфельтера) чи мутації обох алелей гена трансмембранного регуляторного білка муковісцидозу (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator, CFTR), від яких залежить етіологія порушень репродукції. Генетичні діагностичні методи включають аналіз родоходу і хромосом, оцінку одиничних дефектів генів та вивчення «безладдя» в геномі (числа копій генів або мутацій, важливих для встановлення діагнозу) [35].

Подамо основні генетичні дефекти, які зумовлюють відсутність у чоловіка сперматозоїдів. У першу чергу це муковісцидоз (cystic fibrosis, CF) та вроджена відсутність прохідності сім'япроводів (congenital absence of the vas deferens, CAVD). Вони відносяться до групи захворювань, викликаних мутаціями CFTR. CF – це в основному ринопульмонологічне захворювання. Також воно може супроводжуватись гастроінтестинальними порушеннями, обструктивною азооспермією та синдромом втрати солі. Вроджена непрохідність сім'явидних протоків діагностується у чоловіків із азооспермією (відсутністю сперматозоїдів в еякуляті) та повною їх відсутністю (у фіброзних тяжках можна знайти їх рудименти). Підтвердження діагнозу вимагає проведення молекулярної генетичної діагностики для виявлення мутацій CFTR. Понад 95% чоловіків із CF є неплодними з причини азооспермії та непрохідності сім'япроводів, які або відсутні, або атрофовані чи фіброзні. Тіло і хвіст епидидимуса та сім'яних пухирців патологічно змінені або відсутні [28].

Мозаїцизм – це присутність в одному організмі двох або більше клітинних ліній, які походять із однієї стовбурової клітини, але мають різну хромосомну конституцію. Фенотип мозаїцизму 45,X/46,XY краще діагностується у жінок із дисгенезією гонад, синдромом Тернера, а також у чоловіків зі змішаною дисгенезією гонад, при чоловічому псевдогермафродитизмі та в деяких випадках у здорових чоловіків. При цьому захворюванні у них визначають азооспермію та різні види олігозооспермії. Їх можна виявити, провівши каріотипування та аналіз мікрodelецій Y-хромосоми (за наявності нормального фенотипу). У чоловіків із каріотипом 45,X/46,XY спостерігається підвищений ризик неоплазії ячок [22].



Існують окремі гени, асоційовані з такими формами непліддя, як гіпогонадотропний гіпогонадизм (специфічний генетичний дефект, що переважно стосується гіпоталамуса, а не гіпофіза) та синдром Кальмана (інактивуюча мутація гена KAL-1 – адгезивного білка, який бере участь у синаптогенезі) [35].

Викидень у жінки: роль чоловіка

Зазвичай, викидні у жінок мають мультифакторіальну природу. Серед найважливіших їх причин виділяють якість сперми, хромосомні аномалії та вік батьків. Понад 50% спонтанних викиднів у I триместрі вагітності асоційовані з генетичними аномаліями плода [38]. Виникнення решти пов'язують із впливом маловивчених факторів – патологічних процесів в еякуляті.

Запалення чоловічих статевих органів

Екскреторно-токсичне непліддя чоловіків формується при хронічному запаленні в простаті, сім'яних пухирцях, сечовивідному каналі. Так, у вищевказаних органах виникають застійні вогнища, у яких тривалий час розвивається патогенна мікрофлора. Це у свою чергу викликає явище патоспермії, зумовленої впливом токсинів бактерій та слизу, зміною рН еякуляту в лужний бік, розладами функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної вісі, порушеннями метаболізму тестостерону в простаті, продукції гонадотропінів як основних стимуляторів сперматогенезу у чоловіків, автоімунізацією, змінами ферментного та ізоферментного спектра еякуляту [4].

Запальні процеси впливають на якість сперматозоїдів. Для аналізу класичних параметрів спермограми визначали кількість лейкоцитів, рівень еластази, апоптичні маркери (асиметричні зміни у фосфоліпідах мембрани, мітохондріальному мембранному потенціалі [ММР], інтегрованості ДНК), а також внутрішньоклітинні вільні кисневі радикали. Збільшене число лейкоцитів було асоційоване зі зниженням концентрації сперматозоїдів і їх рухливості та порушенням нормальної морфології. Некроз сперматозоїдів та денатурація ДНК при лейкоцитоспермії посилюються, а кількість сперматозоїдів з нормальним ММР зменшується. Нормальна кількість лейкоцитів (≥ 1 млн/мл) не корелювала з жодним із вищеперелічених патологічних параметрів спермограми [40].

Загалом сьогодні активно проводиться вивчення впливу вільнорадикального окислення на процеси репродукції. У ході досліджень визначено, що вільні кисневі радикали накопичуються у чоловіків із запальними захворюваннями статевого тракту та безпліддям. Серед причин збільшення продукції вільних кисневих радикалів виділяють спосіб життя (куріння, надлишок маси тіла, дефіцит вітамінів-антиоксидантів), запалення, цукровий діабет. Активація вільнорадикальних механізмів і дисбаланс про- і антиоксидантних

систем відіграють основну роль у патогенезі чоловічого непліддя при інфекційно-запальних захворюваннях (наприклад простатиті), варикоцеле, автоімунних реакціях проти сперматозоїдів, дії хлороорганічних поллютантів [2]. Надлишок вільних кисневих радикалів (оксидативний стрес) може негативно впливати на сперматозоїди, а саме пошкоджувати їхній генетичний матеріал та мембрани. Для захисту від пошкодження в еякуляті функціонує потужна антиоксидантна система (супероксиддисмутаза, глутатіонпероксидаза, каталаза). Резерв антиоксидантного захисту в еякуляті фертильних чоловіків більш високий, ніж у неплідних [7]. Проведені *in vivo*, *in situ* та *in vitro* дослідження показали, що внаслідок реакції природженого імунітету на бактерії зростає кількість лейкоцитів та прозапальних цитокінів. У макрофагах активізуються лізосомальні ферменти, розвивається оксидативний стрес і це погіршує якість сперматозоїдів. Цей механізм можна представити у такій схемі: запалення \rightarrow продукція прозапальних цитокінів (інтерлейкінів 1 β , 6, 8, фактора некрозу пухлини α) \rightarrow зниження рівня каталази \rightarrow підвищення рівня ксантиноксигенази \rightarrow зменшення кількості сперматозоїдів та їх рухливості. Спостереження за оксидативним балансом (співвідношення між прооксидантними [мілопероксидаза і ксантиноксидантними [супероксиддисмутаза та каталаза] ферментами) також може бути корисним у пошуках причин ідіопатичного чоловічого непліддя. Оксидативний стрес у сім'яній рідині може призвести до викидня. Зв'язок між оксидативним стресом, якістю сперми та його можливим патологічним впливом на перебіг вагітності потрібно продовжувати досліджувати [23].

Загальний стан здоров'я чоловіка

При первинному обстеженні чоловіків із неплідних сімей велике значення мають збір анамнезу, проведення ультрасонографії яєчок, спермограми. Також особливу увагу слід звернути на бактеріальний посів сперми. Крім того, до такого обстеження часто відносять посткоїтальний тест, але слід зауважити, що його результати мають низький рівень доказовості щодо визначення причин непліддя [17].

Анатомічні вади у чоловіка. На плідність чоловіка впливають урологічні операції, такі як вазектомія і відновна операція після неї, а також операція при варикоцеле [31] та орхіпексія [39], які справляють негативний ефект на сперматогенез.

Гіпоплазія яєчок може бути наслідком затримки їх опускання в калитку, порушення ембріонального розвитку гонад, первинного, вторинного і третинного гіпогонадизму. Нерідко гіпоплазія яєчок виникає в результаті перенесених запальних процесів органів статевої системи: вірусного паротиту, ускладненого орхітом, імунного орхіту, бактеріального орхоепідидиміту. Надалі у таких пацієнтів виявляють патоспермію та непліддя [6].



Соматичні хвороби. Результати досліджень, у яких здійснювали порівняльну оцінку кількості лейкоцитів у периферичній крові та сперматозоїдів у сім'яній рідині, свідчили, що низький рівень лейкоцитів у крові корелює зі зменшенням числа сперматозоїдів у спермі та зниженням їх рухливості. Учені пов'язують це з тим, що гомеостаз – наслідок функціонування багатьох органів і систем, який впливає на репродуктивну систему чоловіка, жінки та їхніх нащадків. Порушення картини крові асоційоване зі суттєвим зниженням параметрів сперми [15].

Ученими доведено, що у чоловіків із поганим станом здоров'я (які мали дружин із викиднями в анамнезі) показники функції сперматозоїдів, такі як гіпоосмотична рухливість (hypo-osmotic swelling), акросомальний статус (acrosomal status) та деконденсація нуклеарного хроматину (nuclear chromatin decondensation), були зниженими. При заплідненні такими сперматозоїдами яйцеклітини розвивався дефектний ембріон, що в результаті призводило до викидня. Нормальна рухливість сперматозоїдів не завжди вказує на їх нормальну функцію [34].

Чоловіки з онкопатологією, псоріазом, ревматичними захворюваннями часто лікуються метотрексатом. Учені довели, що цей препарат викликає зменшення числа сперматозоїдів та погіршення їх якості [16]. Терапевти помітили, що всі цитотоксичні ліки можуть негативно впливати на рівень гормонів та сперматогенез у чоловіків.

Було обстежено 30 пацієнтів чоловічої статі, яким у дитинстві призначали циклофосфамід. У шести з них у дорослому віці реєстрували азооспермію, у дев'яти – олігоспермію, а у решти з нормальною кількістю сперматозоїдів була змінена густина сперми, знижена рухливість клітин та зменшене число нормальних форм. У пацієнток, чоловіки яких приймали азатіоприн, із 57 вагітностей три закінчилися викиднями, а одна дитина мала дефект нервової трубки. Сульфасалазин індукує олігоспермію, порушення рухливості сперматозоїдів та збільшення їх числа із патологічною формою. На щастя, після відміни препарату ці показники покращуються [20].

Цукровий діабет (стан хронічної гіпоглікемії) є головною причиною тяжкої мікро- та макро-васкулярної патології. У разі розвитку цього захворювання окислення ліпідів, білків та ДНК з часом зростає. Існують повідомлення про мутації мітохондріальної ДНК в тканинах, що свідчить про залежність від оксидативного стресу мітохондріальні пошкодження. За наявності цукрового діабету оксидативний стрес може спричинити різного роду порушення статевих функцій у чоловіків: сексуальні розлади, імпотенцію, зниження запліднюючого потенціалу сперматозоїдів, а саме зниження рухливості, концентрації, патологічну морфологію сперматозоїдів, патологію сім'яної рідини. У чоловіків із цукровим діабетом визна-

чають знижений рівень тестостерону в сироватці крові внаслідок дисфункції клітин Лейдига [9].

Гени чоловіка, пов'язані з викиднями у жінки

Здебільшого генетичним підґрунтям викиднів виступає хромосомна патологія та окремі спадкові фактори, які формують їх ризик [35].

Найбільш поширеною хромосомною патологією є транслокації – структурні хромосомні аберації, що виникають в результаті злиття центромер акроцентричних хромосом. Таке може відбутися між гомологічними та негомологічними хромосомами. У людській популяції вони зустрічаються з частотою 0,1%. Такі транслокації знайдено у 1,1% пар зі звичними викиднями та у 2-3% неплодних чоловіків. [21]. Транслокації можуть проявлятися у найбільш клінічно значущих формах. Їх збалансована форма не дає фенотипічного ефекту, а незбалансована – впливає на фенотип та виживання плода. Незбалансована транслокація характеризується хромосомною сегрегацією під час гаметогенезу і може спричинити викидень. Що стосується збалансованих хромосомних перебудов, то вони можуть належати до групи факторів, які призвели до викидня, але не бути єдиною його причиною. Ще одним видом хромосомних порушень, пов'язаних із викиднями, є патологія 45X, трисомія та поліплоїдія [35].

До групи окремих генетичних факторів належать так звані батьківські небезпечні гени. Потрібно вивчати родовід чоловіка щодо виявлення у його предків кардіоваскулярних хвороб (зокрема артеріальної гіпертензії), які можуть передатися плоду. Чоловіча (або плодова аутосомальна) генетична тромбофілія також може спричинити викидень у жінки, мертвонародження, порушення внутрішньоматкового росту плода (intrauterine growth restriction) та прееклампсію [35].

Нові імуногенетичні фактори ризику викиднів

Двонаправлений транспорт клітин, властивий вагітності, після пологів може проявитися персистенцією малих кількостей алогенних клітин як у матері, так і у її нащадка. Ці мандруючі клітини можуть індукувати материнську та плодову цитотоксичність Т-лімфоцитів, спрямовану проти успадкованих батьківських та неуспадкованих материнських алоантигенів. До них відносяться певні лейкоцитарні антигени (human leucocyte antigen, HLA) та міnorні антигени гістосумісності (mHAG). Матерів та їх нащадків було обстежено з метою виявлення у них цитотоксичних Т-лімфоцитів проти успадкованих батьківських алоантигенів, спрямованих проти Y-хромосомних mHAG. Отримані результати свідчать, що понад 40% обстежених жінок мали чоловічий мікрохимеризм, але не всі типи клітин були асоційовані із mHAG-специфічною алоімунною толерантністю в порівнянні з жінками-донорами. Також вивчали регуляторно-супресорні Т-лімфоцити (T-reg), специфічні до



пептиду Н-У, який презентується молекулами класу II системи HLA. Не знайдено кореляції між присутністю Н-У-специфічних Т-reg та виявленням циркулюючих чоловічих клітин. CD8+ та/або CD4+ Т-reg Н-У-специфічні клітини реєстрували у жінок із ускладненим перебігом вагітності. Проте мікрохімеризм по чоловічій лінії не завжди означає, що у жінки будуть викидні [37].

На долю первинних звичних викиднів припадає 65% усіх випадків, вторинних – 35%. Вторинні звичні викидні на відміну від первинних провокуються пологами, які посилюють трансфер плодних клітин у кровотоки матері. Матері хлопчиків частіше імунізуються специфічним чоловічим пептидом Н-У. Пептид Н-У – це, іншими словами, особливий фетальний антиген, що циркулює у материнській крові. Відповідь імунної системи матері, у якої перша вагітність була плодом чоловічої статі, на його антиген проявляється у продукції антитіл проти пептиду Н-У. Н-У-антигени презентуються HLA-антигенами I (HLA-A1, -A2, -A33, -B7, -B8, -B52, -B60) та II (HLA-DQ5, -DRB1*15, -3*0301) класів. Якщо вони презентуються HLA-антигенами II класу, виношування має гірший прогноз, а якщо HLA-антигенами I класу і вагітність плодом чоловічої статі, то ймовірність успіху може становити понад 62%. Фетальні мікрохімеричні клітини, фетальні антигени та Н-У-специфічні Т-лімфоцити пам'яті персистують і в постнатальному періоді. Наявність у матері антитіл проти HLA-антигенів батька асоціюється із невиношуванням взагалі, а наявність антитіл проти Н-У-антигенів означає, що успішно виношуватимуться плоди жіночої статі. Результати проведених імуногенетичних та імунологічних досліджень підтверджують гіпотезу, що аберантна материнська імунна відповідь проти Н-У-антигенів відіграє негативну роль у виникненні вторинних звичних викиднів [29].

Чоловік як фактор ризику прееклампсії

Протягом останніх двох десятиліть були визначені потенційні чоловічі фактори, які відносно підтверджують їх «фатальну» роль у розвитку прееклампсії/еклампсії у жінки.

1. Епідеміологічні дослідження підтверджують, що вік чоловіка є фактором ризику, який подвоюється, якщо обоє батьків старше 45 років. До гіпотез, які це пояснюють, відноситься підвищення ступеня пошкодження ДНК у сперматозоїдах чоловіка і, можливо, їх патологічні зміни.

2. У жінки, чоловік якої має обтяжений родинний анамнез щодо раннього розвитку кардіоваскулярних захворювань, в т.ч. артеріальної гіпертензії, спостерігається підвищений ризик розвитку прееклампсії.

3. Зайва вага чоловіка є важливим фактором ризику для виношування вагітності, оскільки асоційована зі зменшенням гестаційного віку дитини [12].

Фрагментація ДНК у сперматозоїдах

Генетично детермінована інтегральність (цілісність) чоловічої статевої клітини дуже важлива для успішної та здорової вагітності. Літературні дані свідчать, що важливим показником фертильності сперми є кількість у ній сперматозоїдів із масивними фрагментаціями ДНК. Фрагментація ДНК у сперматозоїдах позначається аббревіатурою SDF (sperm DNA fragmentation) і є одним із найважливіших параметрів обстеження чоловіка в парі з тривалою історією репродуктивних невдач. Ця фрагментація може бути результатом поломки нерепарованої ДНК, яка виникає внаслідок процесу ремоделювання хроматину або деградації ДНК при апоптозі сперматозоїдів. Оксидативний стрес також може індукувати SDF, якщо утворення реактивних форм кисню (reactive oxygen species) переважає над утилізацією їх антиоксидантною активністю відповідних ферментів [27]. Оскільки фрагментація ДНК негативно впливає на прогресування вагітності, було зроблено висновок, що ця проблема є комбінованою як у чоловіка (пошкоджене ДНК), так і в жінки (здатність відновити ДНК). Потрібно далі вивчати фактори, які на це впливають [27].

Поліморфізм антигенів сублокусів HLA-C та HLA-G у партнерів – фактор ризику прееклампсії

Прееклампсія – це ускладнення вагітності, при якому виникають гіпертензія, набряки і/або протеїнурія. Вона характерна виключно для людей і не зустрічається серед інших вищих ссавців. Для пояснення цього висунуто багато гіпотез. Найбільш приваблива з них полягає в тому, що жінка на відміну від тварин не може ідентифікувати чоловіка, який підходить їй до пари. Виною тому є втрата людиною здатності розпізнавати феромони (а всі феромони асоційовані з головним комплексом гістосумісності [major histocompatibility complex, МНС]). Порівняння даних, отриманих на тваринних моделях, з людськими показали, що селекція партнерів жінкою на основі залучення нюху могла б сприяти у пошуку чоловіка, гетерозиготного з нею за антигенами HLA (МНС) (1997). L. Brunori описала статистично достовірне підвищення HLA-DR гомозиготності та скорочення антигенної різноманітності в подружніх пар, у яких вагітність жінки обтяжена прееклампсією, у порівнянні з контрольними (2003). Однак практична реалізація стратегії цього потенційного жіночого розпізнавання неможлива [12].

Цитотрофобласт експресує антигени неklasичних сублокусів HLA-G та HLA-E і тим самим забезпечує материнську імунну толерантність до плода. Антигени сублокусу HLA-G на трофобласті перешкоджають розпізнаванню його як чужорідного, запобігають NK-опосередкованій клітинній цитотоксичності та беруть участь у судинній адаптації в плацентарному ложі, що сприяє успіху вагітності. NK-клітини експресують інгібуючі



та активуючі кілерно-клітинні імуноглобуліно-подібні рецептори (KIR), здатні розпізнавати молекули I класу системи HLA (наприклад батьківські, які успадкувалися плодом). Людина має велику різноманітність NK-KIR-гаплотипів та поліморфізм індивідуальних локусів. Усі жінки експресують KIR на децидуальних клітинах, ці рецептори здатні розпізнавати молекули класу I HLA (нагадаємо, що крім неklasичних, перелічених вище, до цього класу входять класичні сублокуси A, B та C). Антигени класичного сублокусу HLA-C практично не активують клітинну цитотоксичність і є поліморфними. Проте, якщо під час кожної вагітності будуть контактувати між собою різні плодові антигени HLA-C (похідні від батька) та материнські KIR, наявні на її NK-клітинах, можуть не проявлятися їх активуючі властивості. Таким чином, мати, яка втратила більшість або всі активуючі KIR-рецептори (генотип AA) і носить плід із антигенами HLA-C з групи HLA-C2, має реальний ризик виникнення прееклампсії [12].

Подружня вірність як профілактика прееклампсії

Раніше більшість дослідників стверджувала, що регулярне статеве життя знижує ризик прееклампсії. Тоді мова йшла про тривалу експозицію до сперматозоїдів біологічного батька. У 2004 р. було обстежено жінок, які перед одруженням мали статеві контакти із різними партнерами. Результати дослідження показали, що тривалість статевих відносин таких жінок саме з біологічним батьком їхніх дітей не була асоційована з ризиком виникнення прееклампсії. Попередні статеві контакти із різними партнерами швидше можуть впливати на формування інших ускладнень вагітності, таких як патологія маткових артерій чи гестаційна гіпертензія. Протягом більш тривалого співжиття пари розвивається материнська мукозальна толерантність до батьківських антигенів. Депозити сперматозоїдів у жіночому статевому тракті запускають каскад клітинних та молекулярних процесів, які створюють класичну запальну відповідь. У реалізації останньої бере участь синтезований у сім'яних пухирцях трансформуючий фактор росту β (transforming growth factor β , TGF- β). У сім'яній рідині він існує у двох формах – розчинній (у п'ять разів більш концентрований, ніж у крові) та у зв'язаній зі сперматозоїдами. TGF- β зумовлює сильну імунну відповідь із залученням Т-хелперів 2-го та 3-го порядку проти спермальних антигенів. Оскільки не запускається активація Т-хелперів 1-го порядку, не утворюється надлишок цитотоксичних Т-лімфоцитів, що запобігає пошкодженню сперматозоїдів [12].

Фактором ризику, окрім зміни партнера, є короткий інтервал між пологами. Друга вагітність матиме гармонійний перебіг, якщо перша була від того самого чоловіка та минула без ускладнень. Також слід враховувати, чи народився чоловік від вагіт-

ності, ускладненої прееклампсією. Якщо у жінок таких чоловіків настає вагітність плодом чоловічої статі, існує ризик передчасних пологів.

Якщо характеризувати прееклампсію, пов'язану з чоловічими факторами ризику, то переважно це буде її тип, асоційований із дефективною плацентациєю [12].

Подружня вірність також має велике значення у попередженні зараження інфекціями, що передаються урогенітальним шляхом. У групі жінок із викиднями вивчали ген, відповідальний за синтез манозозв'язуючого лектину 2 (mannose-binding lectin 2, MBL2). Манозозв'язуючий лектиновий шлях індукції системи комплементу активується, якщо MBL2 розпізнає та зв'язується з такими карбогідратами, як манозо- та N-ацетилглюкозамін-збагачені олігосахариди, що присутні на бактеріях, вірусах, грибах і паразитах. Дефіцитні за MBL2 гаплотипи у жінок можуть бути асоційовані з підвищеним ризиком церебрального паралічу при вірусній інфекції та викиднів. Це один із можливих шляхів, якими певні віруси, зокрема ЦМВ, призводять до викидня чи прееклампсії більш тяжкого ступеня. Як доведено, ЦМВ-інфекція погіршує функціональний стан клітин цитотрофобласта та його інвазію внаслідок зниження експресії на ньому рецепторів до $\alpha 1\beta 1$ -інтегрину та антигенів HLA-G [3, 12].

Геномний імпринтинг також може бути включений у патогенез прееклампсії. Ідентифіковано відповідний локус на хромосомі 10q22.1. Аналіз гаплотипів показав ефект батько-предок: максимальний розподіл алелей, який може подіяти на сиблінгів, знайдено в алелях материнського походження у всіх родинах, але не в алелях батьківського походження. Наприклад, інсуліноподібний фактор росту 2 (insulin-like growth factor 2, IGF2) є важливим чинником інвазії трофобласта та функцій плаценти. Якщо в батьківському гені, який кодує IGF2, є нуклеотидні поліморфічні зміни, це також асоційовано з ризиком викиднів (2010) [12].

Чи завжди допомагають допоміжні репродуктивні технології?

Застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) стає дедалі ширшим. Існує багато сучасних удосконалених методів, створених для того, щоб вчасно запобігти ускладненням і забезпечити успішний перебіг вагітності. До них належать інтрацитоплазматичне введення сперматозоїда (IntraCytoplasmic Sperm Injection, ICSI), донорія сперматозоїдів та яйцеклітин тощо. Преімплантаційна генетична діагностика ембріонів покликана виявити можливі порушення (наприклад хромосомну патологію) ще перед трансфером зародка в матку [19, 26, 32, 36]. Однак у деяких випадках слід задуматися, чи плановане використання ДРТ показане в тому чи іншому конкретному випадку.

Перед застосуванням ДРТ потрібно враховувати певні фактори, які надалі можуть вплинути на



перебіг вагітності. Необхідно особливо уважно обстежувати партнерів старшого віку, виключити наявність пухлини яєчок у чоловіків та гормональнозалежних новоутворень у неплодних жінок. Особам молодшого віку бажано змінити спосіб життя (вживати ненасичені жири, зменшити експозицію до тютюну та інших токсинів). Після первинного обстеження слід запропонувати проект стимуляції яєчників і застосування ДРТ (внутрішньоматкову інсемінацію, запліднення *in vitro*, ICSI) [30].

Якщо чоловік мав в анамнезі запальні захворювання статеві сфери, то перелік методів його обстеження слід розширити. У разі якщо бакпосів еякуляту чи соку простати покаже наявність піогенних інфекцій, необхідно проаналізувати ДНК у сперматозоїдах. Вільні кисневі радикали, які присутні в надмірній кількості в такому еякуляті, пошкоджують ДНК хромосом та ініціюють апоптоз сперматозоїдів, що призводить до різкого погіршення функцій цих клітин. Якщо за допомогою інтрацитоплазматичної ін'єкції сперматозоїдом, який містить пошкоджену ДНК, запліднити яйцеклітину, часто порушується розвиток зародка. Може статися викидень, утім, якщо припустити, що дитина все-таки народиться, пошкоджена ДНК може проявитися генетичними дефектами [2].

Стало відомо, що генітальний герпес формує капсиди не тільки у ядрі інфікованого сперматозоїда, але і в його цитоплазмі. У такому випадку не відбувається формування інфекційних вібрионів, але вірусна ДНК залишається у зрілих сперматозоїдах, що визначено при гібридизації *in situ* з молекулярними зондами з ДНК вірусу простого герпесу. Є дані про його виявлення в абортіваному матеріалі при спонтанних викиднях. У жінок, запліднених цими сперматозоїдами, невиношування може трапитися як після штучної інсемінації, так і після екстракорпорального запліднення [3].

Поява фрагментованої ДНК у сперматозоїдах може бути раптовою, коли еякулят виділяється після мастурбації та препарування зразків для ДРТ. Особливо важливо вивчати цей показник у пар, які в анамнезі мали низьку якість ембріонів або нормальні ембріони, що погано імплантувалися. За даними літератури, вагітність має сприятливий прогноз, коли фрагментація ДНК в зразках сперми нижче 30%. При застосуванні кріоконсервованих сперматозоїдів донора потрібно враховувати, що клітини пошкоджуються, в т.ч. і їх структура (мембрани, мітохондрії, ДНК). Відомо, що в ДРТ також часто використовують донорські яйцеклітини. Здоровий ооцит здатний виправляти пошкоджене ДНК у сперматозоїдах, але при цьому також втрачає у своїй якості. Загалом якість ооцита найбільше залежить від віку жінки, стану яєчників та ендокринного статусу загалом [27].

Окремою проблемою виступає застосування в ДРТ сперматозоїдів, отриманих методом екстракції з яєчок. У дослідженні вивчали залежність між

віком пацієнтів із крипторхізмом в анамнезі, яким виконували орхідопексію в дитинстві, та якістю сперматозоїдів у них в дорослому віці, в т.ч. і отриманих внаслідок екстракції з яєчок (testicular sperm extraction, TESE). Було обстежено 42 пацієнти, які готувалися до запліднення *in vitro* і мали в анамнезі крипторхізм (у 40 чоловіків – двосторонній, у двох – односторонній). Хворих розподілили на дві групи – на тих, кому робили орхідопексію у віці до десяти років і після. Загальне число повернення до норми показників спермограми становило 59,5%. Не знайдено відмінностей у покращанні спермограми, заплідненні, імплантації, вагітності чи народженні живого плода між цими двома групами. Отримані дані переконують, що вік, у якому було зроблено орхідопексію, не впливає на якість отриманих внаслідок екстракції з яєчок сперматозоїдів. Однак, оскільки двосторонній крипторхізм супроводжується секреторною дисфункцією яєчок, потрібно враховувати, що нормалізація структури і функції сперматозоїдів ніколи не буде повною. У кращому випадку в пацієнтів із двостороннім крипторхізмом в анамнезі повноцінні клітини становитимуть 60% від усіх, що утворюються [39].

Іншими дослідниками доведено, що ризик преєклампсії у три рази вищий у жінок, запліднених методом ICSI сперматозоїдами, отриманими хірургічно (у чоловіків із повною азооспермією) [12]. Важливою проблемою пар, яким проводили процедуру ICSI, є тотальні втрати репродукції (total fertilization failure). За різними даними, після запліднення *in vitro* це явище спостерігали у 5-20% пар [10]. З іншого боку, ще одне трактування етіології втрат репродукції полягає в тому, що яйцеклітина може бути запліднена за допомогою ICSI сперматозоїдом чоловіка, який мав, наприклад, погані морфологічні чи функціональні характеристики, або сперматозоїдом донора. У будь-якому випадку вона втрачає здатність активізувати злиття зі сперматозоїдом, яку мала би проявляти за природних умов [10].

Ми навели лише декілька фактів та гіпотез, взятих із вітчизняних і закордонних літературних джерел. Проте вони мають велике значення, оскільки отримані у тяжкій та прецензійній роботі лікарів над розробкою й упровадженням ДРТ, які постійно вдосконалюються і просто зобов'язані відійти від стереотипів. Ми будемо дуже раді, якщо порушена нами проблематика чоловічих причин у патогенезі жіночого неплоддя знайде небайдужий відгук у читачів. Запрошуємо всіх до обміну досвідом та наукової дискусії.

Література

1. Абдулмеджидова А.Г. Бессимптомная форма генитального герпеса и бесплодие у мужчин / Абдулмеджидова А.Г., Курило Л.Ф., Шилейко Л.В. и др. // Урология. – 2007. – № 3. – С. 56-59.
2. Божедомов В.А. Оксидативный стресс сперматозоидов в патогенезе мужского бесплодия / Божедомов В.А., Громенко Д.С., Ушаков И.В. и др. // Урология. – 2009. – № 2. – С. 51-56.



3. Бочарова Е.Н. Герпетическое инфицирование сперматозоидов при неудачах использования репродуктивных технологий и спонтанном прерывании беременности / Бочарова Е.Н., Брагина Е.Е., Гусак Ю.К. и др. // Урология. – 2007. – № 3. – С. 59-62.
4. Горпинченко И.И. Практический опыт комплексного лечения больших экскреторно-токсическим бесплодием / Горпинченко И.И., Гурженко Ю.Н., Клименко П.М. // Новости медицины и фармации в мире. – 2010. – № 18 (341). – С. 10-12.
5. Калинина С.Н. Лечение хронического простатита, обусловленного хламидийной и уреоплазменной инфекцией и осложненного мужским бесплодием / Калинина С.Н., Тиктинский О.Л. // Урология. – 2010. – № 52-57.
6. Кирпатовский И.Д. Трансплантация гормонпродуцирующих клеток в тестикулярную паравазальную клетчатую щель при секреторном бесплодии и гипоплазии гонад / Кирпатовский И.Д., Покручин Н.А. // Урология. – 2008. – №4. – С. 43-45.
7. Неймарк А.И. Нарушения сперматогенеза и их коррекция у больных хроническим абактериальным простатитом / Неймарк А.И., Алиев Р.Т., Ноздрачев Н.А. и др. // Урология. – 2008. – №1. – С. 44-50.
8. Шакина И.А. Синдром потери плода / Шакина И.А., Пилипенко М.А., Полторака Е.А. и др. // Новости медицины и фармации в Украине. – 2010. – № 16 (336). – С. 20-21.
9. Amaral S. Diabetes and the impairment of reproductive function: possible role of mitochondria and reactive species / Amaral S., Oliveira O.J., Ramalho-Santos J. // Curr Diabetes Rev. – 2008. – Vol 4, N 1. – P. 46-54.
10. Combelles C.M.H., K. Morozumi, R. Yanagimachi et al. Diagnosing cellular defects in an unexplained case of total fertilization failure. – 2010.
11. Courtney W.H. Genetic variation within the hypothalamus-pituitary ovarian axis in women with recurrent miscarriage / Courtney W.H., Bretherick K.L., Chi-Chao L. et. al. – 2010. – journals.permissions@oxfordjournals.org.
12. Dekker G. The etiology of preeclampsia: the role of the father / Dekker G., Robillard P.Y., Roberts C. // Journal of Reproductive Immunology. – 2011. – № 89. – P. 126-132.
13. Eley A. How to detect Chlamydia trachomatis in males? / Eley A. // Androl. – 2011. – Vol 32, N 1. – P. 15-22.
14. Eley A. The value of testing semen for Chlamydia trachomatis in men of infertile couples / Eley A., Pacey A.A. // Androl. – 2010.
15. Fatima P. Relationship of blood and semen lead level with semen parameter / Fatima P., Debnath B.C., Hossain M.M. et. al. // Med J. – 2010. – Vol 19, N 3. – P. 405-414.
16. French A.E. Effect of methotrexate on male fertility / French A.E., Koren G. // Canadian Family Physician. – 2003. – N 49. – P. 577-578.
17. Freour T., Delvigne A., Barriere P. Evaluation of the male of the infertile couple / Gynecol Obstet Biol Reprod. – 2010. – Vol 39 (8). – P. 45-52.
18. Gunyeli I. Chlamydia, Mycoplasma and Ureaplasma infections in infertile couples and effects of these infections on fertility / Gunyeli I., Abike F., Dunder I. et al. // Arch Gynecol Obstet. – 2011. – N 283. – P. 379-385.
19. Geyter de Ch., Reiter-Theil S. Differences and similarities in the attitudes of paediatricians, gynaecologists and experienced parents to criteria delineating potential risks for the welfare children to be conceived with assisted reproduction / Geyter de Ch., B. Boehler // Swiss Med Wkly. – 2010. – N 140:13064.
20. Janssen N.M. The Effects of Immunosuppressive and Anti-inflammatory Medications on Fertility, Pregnancy and Lactation / N.M. Janssen, Genta M.S. Arch Intern Med. – 2000. – N 13. – P. 610-618.
21. Keymolen T., Staessen C., Verpoest W. et al. A proposal for reproductive counseling in carriers of Robertsonian translocations: 10 years of experience with preimplantation genetic diagnosis. – 2009. – journals.permissions@oxfordjournals.org.
22. Kilic S. Assisted Reproductive Treatment Applications in Men With Normal Phenotype but 45,X /46, XY Mosaic Karyotype: Clinical and Genetic Perspectives / Kilic S., Yukse B., Ozdemir E. et al. // Taiwan Journal Odset Gynecol. – 2010. – Vol.49, N 2. – P. 199-202.
23. Kurpisz M. Oxidative stress, innate immunity and sperm quality. Symposium Abstracts / Kurpisz M., Monika F., Malgorzata P., Piotr J. // Journal of Reproductive Immunology. – 2011. – N 90. – P. 140-141.
24. Leushuis E. Immunoglobulin G antisperm antibodies and prediction of spontaneous pregnancy / Leushuis E., van de Steeg J.W., Steures P. et al. // Fertil Steril. – 2009. – Vol 92, N 5. – P. 1659-1665.
25. Matzuk M.M., Lamb D.J. The biology of infertility: research advances and clinical challenges / Matzuk M.M., Lamb D.J. // Nature Medicine. – 2008. – Vol 14, N 11. – P. 1197-1213.
26. Merhi Z.O., Pal L. Gender “tailored” conceptions: should the option of embryo gender selection be available to infertile couples undergoing assisted reproductive technology? / Merhi Z.O., Pal L. // J Med Ethics. – 2008. – Vol 34, N 8. – P. 590-593.
27. Mesequer M. Effect of sperm DNA fragmentation on pregnancy outcome depends on oocyte quality / M. Mesequer, R. Santiso, N. Garrido et al. // Fertility and Sterility. – 2011. – N1. – P. 124-128.
28. Moskowitz S.M. CFTR-Related Disorders / Moskowitz S.M., Chmiel J.F., Stern D.L. et al. // GeneReviews. – 2001. – N 26. – P. 1-23.
29. Nielsen H.S. Anti H-Y immunity in secondary recurrent miscarriage – immunogenetic and immunologic evidence / Nielsen H.S., Steffensen R., van Halteren A.G. et al. // Journal of Reproductive Immunology. – 2011. – N 90. – P. 142-143.
30. Oger P. Information for the infertile couple / Oger P., Nicollet B., Wainer B., de Greyc M.A. // J Gynecol Obstet Biol reprod. – 2010. – Vol.39, N 8, Suppl 2. – P. 100-112.
31. Pisipati S. The role of urological surgery in male Infertility / Pisipati S., Pearcy R. // Hum Fertil. – 2010. – Vol 13, N 4. – P. 233-241.
32. Reinblatt S.L., Buckett W. In vitro maturation for patients with polycystic ovary syndrome / Reinblatt S.L., Buckett W. // Semin Reprod Med. – 2008. – Vol 28, N 1. – P. 121-126.
33. Revonta M. Health and life style among infertile men and Women / Revonta M., Raitanen J., Sihvo S. et al. // Luoto Sexual and Reproductive Healthcare. – 2010. – N 1. – P. 91-98.
34. Saxena P. Is abnormal sperm function an indicator among couples with recurrent pregnancy loss? / Saxena P., Misro M.M., Chaki S.P. // Fertil Steril. – 2008. – Vol 90, N 5. – P. 1854-1858.
35. The ESHRE Capri Workshop Group – correspondence address Crosignani P.G. Genetic aspects of female reproduction. – 2008. – piorgiorgio.crosignani@unimi.it.
36. Tiboni G.M. Cytogenetic findings and reproductive outcome of infertile couples referred to an assisted reproduction program / Tiboni G.M., Verna I., Giampietro F. et al. // Gynecol Endocrinol. – 2010. – N 12.
37. Van Halteren A.G.S. Tolerance and sensitization to minor histocompatibility antigens in mother-offsprings pairs. Symposium Abstracts / Van Halteren A.G.S. // Journal of Reproductive Immunology. – 2011. – 90. – P. 132-133.
38. Wettasinghe T.K., Jayasekara R.W., Dissanayake V.H.W. Y chromosome microdeletions are not associated with spontaneous recurrent pregnancy loss in a Sinhalese population in Sri Lanka. – 2010. – journals.permissions@oxfordjournals.org.
39. Wiser A. Does age at orchidopexy impact on the results of testicular sperm extraction? / Wiser A., Raviv G., Wiessenberg R. et al. // Reprod Biomed. – 2009. – Vol.19, N 6. – P. 778-783.
40. Zorn B. Changes in sperm apoptotic markers as related to seminal leukocytes and elastase / Zorn B., Ihan A., Kopitar A.N. et al. // Reprod Biomed. – 2010. – Vol.21, N 1. – P. 84-92.



Основные вопросы экстрагенитальной патологии*

Часть III

Тактика ведения беременности при экстрагенитальной патологии



В.И. Медведь, д.мед.н., профессор, заведующий отделением внутренней патологии беременных ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»

На рисунке 3 представлен принципиальный алгоритм ведения беременности у женщины со значимой экстрагенитальной патологией (ЭГП). Хотелось бы попросить читателя внимательно его рассмотреть. Ключевым вопросом, требующим решения в I триместре, является вопрос о допустимости беременности. На сегодняшний день в нашей стране не существует всеобъемлющего перечня противопоказаний к вынашиванию беременности или (что, по сути, одно и то же) показаний к прерыванию беременности на раннем сроке. По смыслу наиболее близок к такому перечню список ЭГП, при которых больные имеют право на постоянное бесплатное обеспечение средствами контрацепции. Такой список подготовлен еще в первой половине 2009 г. при разработке нормативно-правовых документов по вопросам планирования семьи в рамках реализации Государственной программы «Репродуктивное здоровье нации» на период до 2015 г. Однако он до сих пор не утвержден, т.е. не обрел законной силы.

На практике вопрос о возможности вынашивания беременности у женщины с ЭГП решается после комплексного обследования (если таковое необходимо для уточнения диагноза) консилиумом с участием профильного специалиста, терапевта женской консультации или семейного врача и участкового акушера-гинеколога. Если беременность противопоказана, больной подробно и доходчиво объясняют риск. И в том случае, если пациентка дала согласие на прерывание беременности, проводится вакуумный мини-аборт или инструментальное одномоментное прерывание беременности с последующим мультидисциплинарным наблюдением. Если беременность допустима или больная отказалась от предложенного прерывания беременности, то необходимо оценить ее состояние на данный момент. Фактически эта оценка сводится к определению показаний к госпитализации. В случае стабильного удовлетворительного

состояния больной, т.е. при отсутствии необходимости в стационарном лечении, она остается под наблюдением врача женской консультации. При необходимости стационарного лечения женщину госпитализируют в отделение, профильное по ее основному заболеванию.

Оценка эффективности стационарного лечения позволяет решить следующий кардинальный вопрос тактики ведения беременности – о необходимости ее прерывания на позднем сроке. Но тут все сложнее, хотя, с другой стороны, и проще. Проще в том смысле, что существует Постановление Кабинета Министров Украины от 15.02.2006 г. № 144 «О реализации статьи 281 Гражданского кодекса Украины», где четко прописаны показания к прерыванию беременности на сроках от 13 до 22 нед. Этих показаний имеется относительно немного, и они включают исключительно тяжелые виды и формы ЭГП. Мы их приведем чуть ниже, а сейчас объясним, в чем же все-таки сложность позднего прерывания беременности.

В данном случае слово «сложность» достаточно точно характеризует клиническую ситуацию, в которой оказывается врач. Позднее прерывание у тяжелых больных – очень рискованная процедура. Она сама по себе может привести к гибели женщины, а ведь мы прибегаем к ней, чтобы спасти больную! К тому же позднее прерывание технически сложно, особенно с учетом противопоказаний к применению ряда утеротонических средств при многих видах ЭГП.

Часто доктора не могут понять, почему перечень показаний к позднему прерыванию беременности значительно короче, чем к раннему. Меня спрашивают: «Выходит, что в I триместре мы больной предлагаем прервать беременность по медицинским показаниям, а во II эти показания исчезли?» Нет, не исчезли. Но когда мы предлагаем любое медицинское вмешательство, то взвешиваем соотношение польза/риск. Так вот, в I триместре это соотношение таково, что мы оправданно предлагаем аборт, а во

* Начало в МАЗЖ, 2011, № 6, 7.

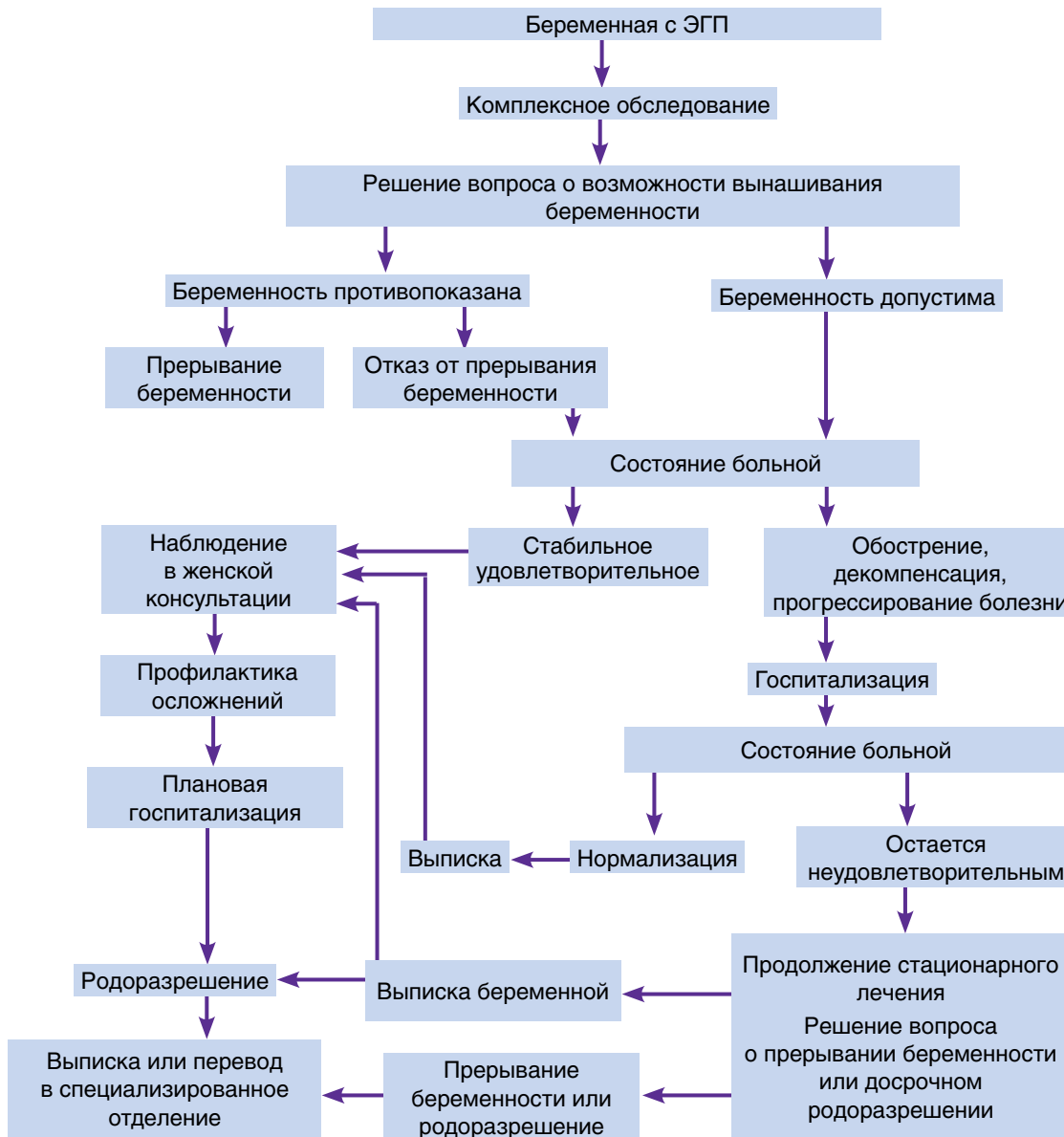


Рис. 3. Алгоритм ведения беременности у женщин с экстрагенитальной патологией

втором – при неизменном числителе дроби (польза) сильно вырос знаменатель (риск), и таким образом соотношение могло измениться в пользу риска.

Теперь приводим список ЭГП, которые являются показаниями к прерыванию беременности на позднем сроке в соответствии с постановлением Кабинета Министров Украины.

Экстрагенитальные показания к прерыванию беременности на сроках от 12 до 22 недель

Инфекционные и паразитарные болезни

- Краснуха, перенесенная во время беременности
- ВИЧ-инфекция IV стадии
- Туберкулез, тяжелые формы (распространенный, прогрессирующий, химиорезистентный, с тяжелыми осложнениями, но не острый туберкулезный менингит и милиарный туберкулез)

Новообразования

Злокачественные новообразования любой локализации, в т.ч. крови и кроветворных органов

Болезни эндокринной системы, нарушения питания и обмена веществ

- Сахарный диабет, тяжелая форма в случаях прогрессирования диабетической нефропатии (неконтролируемая гипертензия, почечная недостаточность)
- Гиперпаратиреоз и другие нарушения функции паращитовидной железы
- Гиперальдостеронизм

Болезни крови и кроветворных органов

- Апластическая анемия
- Болезни нервной системы
- Болезнь Альцгеймера
- Другие демиелинизирующие болезни центральной нервной системы (кроме рассеянного склероза и острой диссеминированной демиелинизации)

- Мышечная дистрофия и другие миопатии

Болезни системы кровообращения

- Клапанные пороки сердца IV и V стадии



- Гипертоническая болезнь III стадии
- Вторичная артериальная гипертензия тяжелой степени
- Хроническая ишемическая болезнь сердца (кроме острых форм и периода обострений)
- Первичная легочная гипертензия
- Кифосколиотическая болезнь сердца, тяжелая форма
- Хроническое легочное сердце с сердечной недостаточностью II Б и III стадии
- Констриктивный перикардит («панцирное сердце») в случаях отказа беременной от хирургического лечения
- Дилатационная кардиомиопатия с фракцией выброса левого желудочка менее 40%
- Гипертрофическая кардиомиопатия, обструктивная форма в случаях прогрессирования декомпенсации и неэффективности лечения
- Другие кардиомиопатии, тяжелые формы
- Сердечная недостаточность II Б и III стадии или IV функционального класса по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (New York Heart Association, NYHA)
- Аневризма и расслоение аорты (только одновременно или после кардиохирургической операции)
- Врожденные пороки развития системы кровообращения с сердечной недостаточностью II Б и III стадии или с высокой легочной гипертензией

Болезни органов дыхания

- Хроническое обструктивное заболевание легких III и IV стадии
- Хроническая дыхательная недостаточность III степени

Болезни органов пищеварения

- Непроходимость пищевода, не поддающаяся бужированию
- Печеночная недостаточность
- Фиброз и цирроз печени
- Портальная гипертензия в случаях рецидивирующих кровотечений

Болезни мочеполовой системы

- Гидронефроз, тяжелые формы (двусторонний, единственной почки, врожденный)
- Острая почечная недостаточность
- Хроническая почечная недостаточность
- Болезни кожи и подкожной клетчатки
- Пузырчатка (пемфигус)

Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани

- Системные заболевания соединительной ткани при наличии тяжелых висцеральных проявлений, прогрессировании болезни и неэффективности проводимой терапии
- Кифоз и лордоз IV степени с дыхательной недостаточностью и/или кифосколиотической болезнью сердца.

Еще до того как появился процитированный выше нормативный документ, мы предложили четыре

критерия для определения состояний, при которых позднее прерывание беременности нецелесообразно. Врач или, скорее, консилиум врачей (комиссия), принимающий решение о позднем прерывании, должен поставить следующие вопросы:

- излечима ли с помощью хирургической операции жизнеугрожающая патология во время беременности?
- препятствует ли беременность проведению необходимого комплексного лечения в полном объеме?
- может ли прерывание беременности как таковое привести к существенному ухудшению состояния больной?
- не превышает ли риск непосредственно от прерывания беременности риска ее пролонгирования и проведения родов в срок?

Из ответов на эти вопросы станет совершенно ясно, когда беременность на позднем сроке прерывать не следует.

Приведу примеры. При митральном стенозе, полной атриовентрикулярной блокаде, тиреотоксикозе и многих других болезнях возможно проведение оперативного лечения во время беременности.

Сахарный диабет, пневмония, бронхиальная астма одинаково лечатся во время и вне беременности, т.е. беременность не препятствует оказанию адекватной помощи.

При острых инфекционных болезнях, гнойно-воспалительных заболеваниях, туберкулезе, системных заболеваниях соединительной ткани в активной фазе позднее прерывание беременности может существенно ухудшить состояние больной, вызвать прогрессирование и/или генерализацию процесса.

Риск прерывания беременности на позднем сроке явно выше, чем риск пролонгирования беременности и последующих родов в срок при идиопатической тромбоцитопенической пурпуре, болезни Виллебранда, других гемофилических состояниях.

Позитивной альтернативой прерыванию беременности является плановое хирургическое лечение ЭГП. Сегодня уже почти все осознали, что беременность не препятствует операциям, за исключением тех случаев, когда их объем очень большой (как в онкологии) или беременная матка создает непреодолимые технические трудности для проведения хирургического вмешательства. Очень надеюсь, что уже остались в прошлом те времена, когда хирурги в качестве предварительного условия проведения операции выдвигали требование прервать беременность. Поэтому нужно значительно шире использовать возможности хирургических методов лечения при ЭГП.

По нашему опыту, оптимальным сроком для операции во время беременности является период от 16 до 26 нед. Следует проводить медикаментозную профилактику самопроизвольного прерывания беременности с помощью прогестерона. В послеоперационном периоде необходим мониторинг состояния плода. Если плановая операция эффективна, то в дальнейшем целесообразно



максимальное пролонгирование беременности. Чем более продолжительным будет период от операции до наступления родов, тем лучше для больной. В большинстве случаев после проведения успешных операций, в т.ч. кардиохирургических, выполненных за 12 нед и более до родов, последние можно вести консервативно, и тактика ведения таких родов в целом не отличается от таковой при физиологическом родоразрешении.

Три ключевых вопроса **тактики ведения беременных с ЭГП** касаются родов: где, когда, каким способом?

Больные с ЭГП, которую в начале лекции мы называли малозначимой, могут рожать в любом акушерском стационаре. При наличии значимой ЭГП роды целесообразно проводить в *специализированных отделениях* или в родильных домах, в штате которых имеются квалифицированные опытные врачи, а также с достаточной материально-технической базой, необходимой для оказания экстренной акушерской помощи. Кроме того, в таком стационаре должен круглосуточно дежурить анестезиолог и быть доступными клинико-биохимические исследования. Знаю, что на сегодняшний день штатное расписание родильных домов даже III уровня не позволяет обеспечить круглосуточное присутствие терапевта, однако это является необходимостью при родоразрешении пациенток с тяжелой ЭГП, поскольку многие вопросы возникают и требуют неотложного решения непосредственно во время родов. Родильный зал для больных с ЭГП должен быть оснащен современной следящей аппаратурой и кислородным терминалом.

Подход к выбору *срока родоразрешения* в общем виде можно сформулировать так: если клиническая ситуация не вынуждает к иному, следует стремиться довести беременность до физиологического срока родов, избегая их индукции и выжидая спонтанного начала.

Практика показывает, что при условии квалифицированного ведения беременности этого удастся добиться в большинстве случаев. Если состояние больной остается стабильным, беременность можно пролонгировать, несмотря на тяжесть основного диагноза. Наиболее тяжелые больные на поздних сроках беременности нередко нуждаются в пребывании в стационаре. Однако это не означает, что они должны быть родоразрешены сразу при поступлении. Смысл относительно ранней плановой госпитализации заключается в полноценной терапевтической и акушерской подготовке к родовому акту и мониторинге состояния как беременной, так и плода.

Каковы же те ситуации, о которых идет речь в первой части вышеприведенной формулировки, т.е. вынуждающие врачей к иному образу действий? Их может быть огромное множество, как и болезней, составляющих ЭГП. Поэтому общую рекомендацию трудно сформулировать. И тем не менее предлагаем руководствоваться таким правилом: досрочное родоразрешение по показаниям со стороны матери целесообразно в тех случаях, когда воз-

никшие акушерские осложнения или свойственные беременности физиологические изменения существенно дестабилизируют состояние больной и препятствуют достижению стойкого терапевтического эффекта.

Наиболее типичными примерами являются:

- присоединение преэклампсии у больной с артериальной гипертензией;
- прогрессирование декомпенсации кровообращения при пороках сердца;
- усиление дыхательной недостаточности при торакодиафрагмальных заболеваниях.

Однако во всех этих случаях желательно довести беременность до срока жизнеспособности плода.

Показания к досрочному родоразрешению, связанные с ЭГП, могут быть и со стороны плода. Общее правило должно быть таково: досрочное родоразрешение показано в случаях, когда вследствие ЭГП матери развитие плода существенно нарушено, состояние его в динамике ухудшается, дальнейшее внутриутробное пребывание чревато формированием тяжелой патологии, вплоть до антенатальной гибели. Типичные примеры – сахарный диабет, артериальная гипертензия, почечная недостаточность, цианотические пороки сердца.

О *способе родоразрешения* больных с ЭГП я уже столько раз говорил с трибун и выступал в печати, что рискую быть обвиненным в однообразии. И в этом случае меня может оправдать не столько латинское «*Repetitio est mater studiorum*», сколько наше «Вода камень точит». Так вот, при большинстве видов ЭГП роды следует вести через естественные родовые пути, под наблюдением терапевта или другого профильного специалиста, с обезбоживанием схваток и потуг. Это общий подход, а дальше начинаются нюансы.

Согласно нашим ориентировочным подсчетам, в специализированной клинике ЭГП с концентрацией наиболее тяжелых и сложных больных примерно 20% родов должны быть проведены путем планового кесарева сечения, в 5-10% случаев следует планировать укорочение или (реже) исключение потуг с применением акушерских щипцов и 70-75% пациенток могут родить естественным путем без каких-либо дополнительных вмешательств.

Собственно экстрагенитальные показания к кесареву сечению существуют. Их совсем немного – перечисление поместится на половинке журнальной колонки, но они имеются.

Показания к плановому кесареву сечению при ЭГП:

- геморрагическая форма ретинопатии;
- тяжелая, неконтролируемая медикаментозно артериальная гипертензия;
- врожденный порок сердца – коарктация аорты;
- констриктивный (сдавливающий) перикардит;
- аневризма аорты или другой крупной артерии, артериовенозная мальформация;
- выраженная систолическая дисфункция левого желудочка (фракция выброса < 40%);



- заболевания, обуславливающие угрозу пневмоторакса в родах (буллезная эмфизема, кисты легких, заключительная стадия различных интерстициальных болезней легких с исходом в «сотовое легкое», деструктивные процессы в легких);
- легочное кровотечение в анамнезе, возникшее менее чем за 4 нед до родоразрешения (независимо от причины);
- портальная гипертензия с варикозным расширением вен кардии;
- спленомегалия;
- диафрагмальная грыжа;
- травма поясничного и/или крестцового отдела позвоночника в анамнезе и состояние после хирургического вмешательства на позвоночнике;
- состояние после геморрагического инсульта;
- заболевания головного мозга, сопровождающиеся гипертензионно-ликворным синдромом.

Приведя этот узаконенный на сегодняшний день список, отмечу, что некоторые его позиции, вероятно, будут пересмотрены и даже ликвидированы. Для того чтобы это произошло, должно накопиться достаточное количество спонтанных наблюдений, которые бы убедили врачебное сообщество в том, что при данных заболеваниях роды через естественные родовые пути безопасны. Пойти по другому, более короткому и вполне научному пути — запланировать рандомизированное исследование — невозможно, поскольку оно противоречило бы биоэтическим принципам.

В нашей практике были случаи естественных родов у женщин с портальной гипертензией, спленомегалией, разнообразной посттравматической и другой патологией пояснично-крестцового отдела позвоночника, диафрагмальной грыжей и даже с коарктацией аорты. Разумеется, эти роды закончились благополучно и осложнений, которых врачи боятся, не произошло.

Помимо собственно экстрагенитальных показаний к кесареву сечению, существуют клинические ситуации, когда врач вынужден прибегнуть к этой операции. Таких ситуаций три:

- необходимость укорочения потуг и невозможность безопасно выполнить операцию наложения акушерских щипцов (узкий таз, ягодичное предлежание, рубец на матке);
- необходимость укорочения потуг при доношенности, но вероятной жизнеспособности плода;
- необходимость скорейшего родоразрешения при незрелости родовых путей.

И наконец, возможны показания к кесареву сечению со стороны плода, обусловленные ЭГП матери. Чаще всего таковые возникают при сахарном диабете, артериальной гипертензии, гломерулопатиях, «синих» врожденных пороках сердца.

Зададимся вопросом: «А почему кесарево сечение не является оптимальным способом родоразрешения при ЭГП, по крайней мере тяжелой?» Да потому что: эта операция не предотвращает резких гемоди-

намических нарушений и становится причиной декомпенсации при тяжелой кардиологической патологии чаще, чем роды через естественные родовые пути; значительно повышается риск тромбоэмболических осложнений (по некоторым источникам — более чем в 10 раз по сравнению с вагинальными родами); создаются условия для активации аутоиммунного воспалительного процесса при ревматизме и системных заболеваниях соединительной ткани, декомпенсации диабета, обострения туберкулеза и многих других заболеваний; повышается риск послеродовых гнойно-воспалительных процессов (примерно в 3 раза в сравнении с вагинальными родами); как минимум вдвое увеличивается кровопотеря в родах.

Операция наложения акушерских щипцов в клинике ЭГП выполняется в плановом порядке все реже. И не потому что число больных с наличием показаний к ней уменьшается, а потому что значительно уменьшилось число врачей, умеющих хорошо ее выполнять, опытных и чувствующих себя уверенно. Не нужно долго искать доктора, который «убедительно» расскажет о травматичности акушерских щипцов и объяснит преимущества планового абдоминального родоразрешения. Не могу с этим согласиться, поскольку много раз своими глазами видел, насколько нетравматичны щипцы в умелых руках как для плода, так и для матери. А уж о преимуществах этой операции перед кесаревым сечением именно для женщины с ЭГП и говорить не приходится.

Несколько слов о возможности применения вакуум-экстракции плода. Есть такое положение доказательной медицины: в ситуациях, когда можно применить и акушерские щипцы, и вакуум-экстракцию, предпочтение следует отдать вакуум-экстракции. Так вот в клинике ЭГП эти операции не конкурентны. Поскольку вакуум-экстракция не выключает потужной деятельности, выполняется при полном сознании роженицы и требует ее сотрудничества с врачом, она не является альтернативой щипцам. Можно сказать, что в клинике ЭГП вакуум-экстракция плода должна использоваться только по экстренным акушерским показаниям, т.е. так же как в акушерстве вообще.

Основные принципы ведения родов при ЭГП таковы.

1. Тщательное совместное наблюдение акушера-гинеколога и терапевта на протяжении всего родового акта.
2. Пересмотр предварительно выработанного плана ведения родов после начала родовой деятельности с учетом акушерской ситуации и реакции больной на схватки.
3. Мониторинг клинко-параклинических параметров в зависимости от характера ЭГП (артериальное давление, частота сердечных сокращений, ЭКГ, частота дыхания, пиковая объемная скорость выдоха, гликемия, рН, рО₂ и рСО₂ крови, гемоглобин, активированное частичное тромбопластиновое время, тромбоциты, фибриноген и др.).



4. Свободное поведение в I периоде родов в большинстве случаев; положение на боку (предпочтительно левом) при необходимости соблюдать постельный режим (тяжелые болезни сердца, постоянная внутривенная инфузия и др.).

5. Постоянная психологическая и социальная поддержка роженицы персоналом и родственниками. Исключить пребывание роженицы в помещении одной.

6. Ведение родов через естественные родовые пути в большинстве случаев, при необходимости укорочения (выключения) потуг – наложение акушерских щипцов. Выполнение кесарева сечения только при заболеваниях с высоким риском жизнеугрожающих осложнений в родах (показания см. выше) или по акушерским показаниям.

7. Полноценное обезболивание родовой деятельности и всех медицинских манипуляций.

8. Применение медикаментов только по строгим показаниям. Плановые профилактические мероприятия – в зависимости от характера ЭГП (предупреждение отека легких, аритмий, бронхоспазма, гипогликемии, кровоизлияний, кровотечения, эпилептического припадка и т.д.).

9. Эластическая компрессия нижних конечностей на протяжении всего родового акта у больных с повышенным риском венозных тромботических осложнений.

10. По возможности – исключение литотомической позиции во II периоде.

11. Активное ведение III периода родов (минимизация кровопотери, уменьшение последствий быстрого перераспределения крови).

12. Участие анестезиолога-реаниматолога в обеспечении родов при тяжелой ЭГП.

Ведение родов в соответствии с этими принципами в большинстве случаев не только позволяет избежать острых неакушерских осложнений непосредственно во время родового акта, но и способствует благоприятному течению послеродового периода.

Приношу искреннюю признательность читателю, который добрался до этого места статьи, про-

читав последовательно страницу за страницей все три части. Для тех, кто не прочитал всего вышенаписанного, повторно привожу постулаты ЭГП. Они и составляют то основное, что обещано в названии статьи.

Постулаты экстрагенитальной патологии

- Прерывание беременности на позднем сроке при тяжелой ЭГП является сложным и опасным вмешательством, которое должно выполняться только в тех случаях, когда иных средств изменить неблагоприятный прогноз исхода беременности не существует или эти средства исчерпаны.
- Острые и тяжелые состояния беременной, обусловленные ЭГП, не лечатся экстренным прерыванием беременности или экстренным родоразрешением.
- Экстренное прерывание беременности или экстренное родоразрешение на фоне обострения/декомпенсации ЭГП может усугубить состояние больной и способствовать летальному исходу.
- Во всех случаях острого, тяжелого, нестабильного состояния беременной, обусловленного экстрагенитальным заболеванием, лечебные усилия должны быть направлены на жизнеугрожающую патологию.
- Кесарево сечение не является наиболее безопасным и бережным способом родоразрешения при большинстве видов ЭГП.
- При невозможности найти решение, в равной степени отвечающее интересам здоровья матери и будущего ребенка, приоритет отдается интересам матери.
- Наличие ЭГП, даже очень тяжелой и перинатально значимой, не является доказательством ее решающей роли в неблагоприятном исходе беременности.

Эту статью хочу закончить призывом ко всем коллегам: «Помните, что никакая экстрагенитальная патология не изменяет женской сути, в которой главное – материнство».

Физиологические изменения в организме беременной, существенно влияющие на течение экстрагенитальных заболеваний и действие лекарств

Система кровообращения

- Повышение ударного объема сердца.
- Учащение сердечных сокращений.
- Значительное повышение сердечного выброса (минутного объема кровообращения).
- Снижение общего периферического сосудистого сопротивления (\approx на 20%*).
- Снижение легочного сосудистого сопротивления (\approx на 35%).
- Повышение давления заклинивания легочных капилляров (\approx на 20%).

- Незначительное снижение центрального венозного давления.
- Снижение артериального давления в первой половине беременности.
- Небольшое увеличение объемов камер сердца.
- Перераспределение крови между регионарными бассейнами.
- Появление маточно-плацентарного русла с очень низкой резистивностью сосудов и минутным объемом 450–650 мл/мин.

* Здесь и далее указаны цифры максимального изменения параметра.



- Аорто-кавальная компрессия на поздних сроках беременности (снижается венозный возврат к сердцу, нарушается почечный кровоток с активацией ренин-ангиотензиновой системы, ухудшается плацентарно-плодовая перфузия, уменьшается объем эпидурального пространства).
- Снижение тонуса венозной стенки.
- Повышение давления в венах нижних конечностей в 2-3 раза.
- Замедление венозного кровотока в нижней половине туловища.
- Повышение капиллярной проницаемости.

Внешнее дыхание и газообмен

- Повышение дыхательного объема (\approx на 40-50%).
- Повышение минутного объема дыхания.
- Понижение резервного объема выдоха (\approx на 40%).
- Понижение функциональной остаточной емкости легких (\approx на 18%).
- Понижение остаточного объема дыхания (\approx на 20%).
- Значительное увеличение реберного угла.
- Повышение уровня диафрагмы (\approx на 5 см).
- Небольшое повышение PaO_2 .
- Снижение $PaCO_2$.
- Небольшое повышение рН крови (респираторный алкалоз).

Кровь и кроветворение

- Повышение объема циркулирующей крови (\approx на 35-50%).
- Повышение объема циркулирующих эритроцитов (\approx на 20-25%).
- Снижение концентрации гемоглобина (до 110 г/л) и гематокрита (до 0,33) – физиологическая гемодилюция.
- Снижение числа эритроцитов в 1 мл крови (до 3 млн).
- Повышение числа лейкоцитов в 1 мл крови (до 10 тыс.).
- Снижение числа тромбоцитов в 1 мл крови (до 116 тыс.).
- Значительный рост СОЭ (до 50 мм/ч).
- Снижение концентрации альбумина в сыворотке крови (\approx на 10%).
- Снижение белоксвязывающей способности сыворотки.
- Снижение коллоидно-онкотического давления крови (\approx на 10-13%).
- Снижение осмолярности плазмы.

Система гемостаза

- Повышение концентрации фибриногена.
- Снижение фибриногенстабилизирующего фактора в 2 раза.
- Повышение количества D-димера.
- Значительное повышение факторов свертывания VII (\approx в 10 раз) и VIII (\approx в 2 раза).
- Повышение факторов свертывания IX, X, XII (\approx на 30-40%).

- Незначительное повышение факторов свертывания II (протромбин) и V.
- Снижение фактора свертывания XIII (\approx на 40-50%).
- Незначительное снижение антитромбина III.
- Существенное понижение концентрации протеина S.
- Снижение тканевого активатора плазминогена.
- Повышение ингибитора плазминогена.
- Снижение фибринолитической активности крови перед родами и в I периоде родов.

Мочевыделительная система

- Повышение почечного кровотока.
- Повышение скорости клубочковой фильтрации.
- Снижение концентрации креатинина.
- Повышение рН мочи.
- Понижение почечного порога для глюкозы.
- Микроальбуминурия (до 300 мг/сут).
- Усиление экскреции никотиновой, аскорбиновой и фолиевой кислот.
- Дилатация и гипокинезия мочеточников.
- Механическое сдавление мочеточников беременной маткой и яичниковыми венами, преимущественно справа (из-за декстроротации матки).
- Гипотония и увеличение объема мочевого пузыря.
- Небольшое увеличение остаточного объема мочи.
- Ослабление сфинктера уретры.

Углеводный метаболизм

- Снижение гликемии натощак (\approx на 10%).
- Повышение постпрандиальной гликемии.
- Увеличение времени восстановления исходной гликемии после еды.
- Снижение интенсивности глюконеогенеза.
- Гиперинсулинемия.
- Инсулинорезистентность (результат действия высоких концентраций контринсулярных гормонов – кортизола, эстрадиола, плацентарного лактогена, пролактина).
- Склонность к кетозу.
- Появление клинических признаков гипогликемии при более высоком уровне глюкозы – $< 3,3$ ммоль/л (вне беременности $< 2,0$ ммоль/л).
- Глюкозурия при эугликемии.
- Трансплацентарный переход глюкозы (облегченная диффузия).

Липидный метаболизм

- Повышение холестерина (\approx на 50-80%).
- Повышение триглицеридов (\approx на 50%).
- Повышение липопротеинов высокой плотности.
- Снижение липопротеинов низкой плотности.

Пищеварительная система

- Появление гастроэзофагеального рефлюкса.
- Замедление перистальтики желудочно-кишечного тракта.



- Удлинение времени эвакуации содержимого желудка.
 - Снижение кислотности желудочного сока.
 - Усиление продукции секрета тонкого кишечника, имеющего основную реакцию.
 - Удлинение времени опорожнения желчного пузыря.
 - Повышение активности ферментов микросомального окисления печени.
- Некоторые общие изменения**
- Прибавка массы тела в среднем на 12,5 кг:
 - плод 3400 г;
 - плацента 650 г;
 - амниотическая жидкость 800 г;
 - матка на 900-1000 г;
 - молочные железы на 400-530 г;
 - внеклеточная жидкость на 1500 г;
 - подкожный жир на 3300 г.
 - Повышение температуры кожи.
 - Значительное накопление воды в организме (≈ на 8 л).
 - Особый иммунологический статус, близкий к иммуносупрессии.
 - Значительное повышение концентрации прогестерона (артериоло- и венулодилатация, бронходилатация, гипотония других гладкомышечных образований, повышение емкости венозного русла, снижение системного и легочного сосудистого сопротивления, снижение реактивности сосудов на изменение положения тела, стимуляция дыхания, замедление перистальтики кишечника).

Национальные нормативные документы, регламентирующие ведение беременности при экстрагенитальной патологии

- Постанова Кабінету Міністрів України від 15 лютого 2006 р. № 144 «Про реалізацію статті 281 Цивільного кодексу України» (перелік підстав до переривання вагітності у терміні від 12 до 22 тижнів).
- Наказ МОЗ України від 10.05.2007 р. № 234 «Про організацію профілактики внутрішньолікарняних інфекцій в акушерських стаціонарах».
- Наказ МОЗ України від 25.06.2009 р. № 450 «Про проведення моніторингу випадків смерті жінок під час вагітності, пологів і у післяпологовому періоді».

Клинические протоколы, утвержденные приказами МЗ Украины

- Ведення вагітності у хворих на передгестаційний цукровий діабет (наказ від 15.12.2003 р. № 582).
- Ведення вагітності у хворих на гестаційний діабет (наказ від 15.12.2003 р. № 582).
- Гіпертензивні розлади під час вагітності (наказ від 31.12.2004 р. № 676).
- Ведення вагітних із гострим вірусним гепатитом (наказ від 31.12.2004 р. № 676).
- Ведення вагітних із хронічним гепатитом (наказ від 31.12.2004 р. № 676).
- Ведення вагітних із хронічним холециститом (наказ від 31.12.2004 р. № 676).
- Анемія у вагітних (наказ від 29.12.2005 р. № 782).
- Перинатальні інфекції (наказ від 27.12.2006 р. № 906).
- Попередження передачі ВІЛ від матері до дитини (наказ від 14.11.2007 р. № 716).
- Профілактика тромботичних ускладнень в хірургії, ортопедії і травматології, акушерстві та гінекології (наказ від 15.06.2007 р. № 329).
- Антибактеріальна профілактика в хірургії, травматології, акушерстві та гінекології (наказ від 29.08.2008 р. № 502).

- Ведення вагітності у жінок з хворобами серця (наказ від 15.01.2011 р. № 42).

Другие документы, утвержденные приказами МЗ Украины

- Інструкція про порядок профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини (наказ від 23.11.2007 р. № 740).
- Примірне положення про відділення екстрагенітальної патології (наказ від 29.12.2003 р. № 620).
- Перелік показань до планової госпіталізації у лікувальні заклади III рівня надання акушерсько-гінекологічної допомоги (наказ від 29.12.2003 р. № 620).
- Алгоритм надання медичної допомоги хворим на пандемічний грип, викликаний вірусом А (H1/N1 Каліфорнія), розділ IV (наказ від 11.11.2009 р. № 813).

Методические рекомендации

- Бронхіальна астма та вагітність. Діагностика, профілактика, лікування, принципи ведення і розродження (2000).
- Гіпертонічна хвороба (первинна артеріальна гіпертензія) і вагітність (2004).
- Вагітність і пологи у жінок, хворих на кардіоміопатію (2004).
- Діагностика, лікування та профілактика пневмоній у вагітних (2005).
- Цереброваскулярні зміни та неврологічні порушення у вагітних з артеріальною гіпертензією (2005).
- Акушерські ускладнення при вірусних гепатитах (2006).
- Вагітність і пологи у жінок із порушеннями серцевого ритму (2006).
- Інфекції сечових шляхів у вагітних (2007).
- Висока легенева гіпертензія у вагітних (2010).
- Гестаційний діабет (2011).



Профілактика запальних ускладнень при малих гінекологічних операціях

С.Б. Чечуга, д.мед.н., кафедра акушерства та гінекології № 2
Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова
О.А. Ночвіна, к.мед.н., Центр матері та дитини, м. Вінниця

Досить актуальним та дискусійним питанням сучасної медицини є мікробна екологія людини. У процесі еволюції утворилася взаємовигідна форма симбіозу між макроорганізмом і селективно відібраними найбільш корисними для нього мікробними популяціями. Завдяки специфічним адаптаційним механізмам мікрофлора людини не лише бере участь у метаболічних, генетичних і регуляторних процесах організму, але й захищає його від проникнення чужорідних мікроорганізмів із зовнішнього середовища. Крім того, слід враховувати, що при руйнуванні взаємовигідного симбіозу між макроорганізмом та його мікрофлорою мікробний компонент здатний трансформуватися із симбіонта в ендогенного агресора з високим вірулентним потенціалом.

У вагінальному біотопі жінок міститься близько 9-10% мікрофлори макроорганізму. Шкідливі чинники зовнішнього середовища, стрес, зниження імунного захисту, дисфункція ендокринної системи, широке застосування антибіотикотерапії негативно впливають на мікроекологію піхви, що призводить до виникнення її дисбіозу та збільшення кількості колоній умовно-патогенних мікроорганізмів. У сучасних умовах етіологія практично всіх інфекційних захворювань статевих органів характеризується наявністю змішаної флори. У випадках екзогенних уrogenітальних інфекцій, зумовлених конкретним патогенним мікробом, активується ще й ендогенна умовно-патогенна мікрофлора нижніх відділів статевих шляхів. Так, у 80% жінок, які звертаються за медичною допомогою в жіночу консультацію з приводу різних видів вульвовагініту та цервіциту, виявляють змішану бактеріально-грибково-вірусну інфекцію. Захворювання, викликані нею, мають більш тривалий перебіг, часто рецидивують, зумовлюють різноманітні ускладнення та обтяжують проведення діагностичних і лікувальних процедур.

Здебільшого інфекційні агенти розповсюджуються висхідним шляхом. Тому основними чинниками ризику виникнення запальних захворювань матки та її придатків (хронічного сальпінгоофориту та ендометриту) у жінок репродуктивного віку є кольпіти, цервіцити різної етіології, а також використання

внутрішньоматкових контрацептивів (ВМК) і штучні аборти. Як показує практика, навіть за наявності I-II ступеня чистоти вагінального вмісту існує ймовірність розвитку запальних ускладнень при застосуванні цього виду контрацепції чи проведенні операції штучного переривання вагітності. Тому, згідно з рекомендаціями ВООЗ, у такій ситуації необхідна комплексна профілактика запальних захворювань. Остання передбачає поглиблене обстеження пацієнток та прийом ними антибактеріальних препаратів короткими курсами. Крім цього, своєчасна санація піхви дає змогу отримати більш достовірну кольпоскопічну і морфологічну (дослідження біоптатів) картину в процесі діагностики, лікування патологічних станів шийки матки. Проведення санації на етапі деструкції патологічного вогнища шийки матки запобігає виникненню запального процесу, який значно сповільнює її загоєння, призводить до утворення рубцевої тканини, розвитку ендоцервікозів та кістозно-розширених залоз.

Існують два шляхи введення лікарських засобів – системний (ендосоматичний) та локальний (епісоматичний), і перевага надається саме останньому. Це дає змогу зменшити фармакологічне навантаження на організм та запобігти виникненню явищ непереносимості, в т.ч. алергічних реакцій. Місцеве використання препаратів, які ефективно деконтамінують слизову оболонку піхви, також доцільне за неможливості швидко верифікувати збудник запального процесу.

Особливістю антибактеріальної терапії гінекологічних хворих є її антианаеробний ефект, оскільки саме анаероби спричиняють більшість запальних захворювань геніталій. Вибір лікувального засобу залежить від клінічного перебігу хвороби, результатів мікробіологічних, культуральних та імунологічних досліджень, дії активної речовини. Важливо враховувати можливі протипоказання до прийому препарату, що попереджує виникнення побічних ефектів, які чинять негативний психогенний вплив.

Мета нашого дослідження полягала в аналізі ефективності застосування препарату Кліон-Д 100 виробництва компанії «Гедеон Ріхтер» щодо профілактики висхідної інфекції при проведенні малих гінекологічних операцій.



Матеріали і методи дослідження

Для досягнення поставленої мети нами проведено проспективне комплексне клінічне та лабораторне обстеження 42 жінок перед виконанням малих гінекологічних операцій (штучного переривання вагітності, введення ВМК, деструктивних маніпуляцій на шийці матки) та після профілактичного застосування препарату Кліон-Д 100.

За допомогою методу випадкової вибірки ми провели ретроспективне вивчення амбулаторних карт та історій хвороб 35 пацієнок, яким застосовували малі гінекологічні операції, для аналізу перебігу післяопераційного періоду.

Для визначення стану мікробіоценозу піхви всім жінкам виконували бактеріоскопічне та бактеріологічне дослідження вагінального вмісту: із заднього склепіння піхви здійснювали забір матеріалу за допомогою транспортної системи із середовищем Амієса з активованим вугіллям (Hiculture Transport Swabs). Одночасно із взяттям матеріалу на посів готували мазки для мікроскопічного дослідження.

Бактеріологічний аналіз виділень із піхви проводили методом посіву матеріалу на поживні середовища: 5% кров'яний агар, цукровий бульйон, середовище Ендо. Посіви інкубували при температурі 37 °С, при цьому їх продивлялися щоденно. При появі росту на щільних середовищах здійснювали підрахунок колоній різної морфології, враховуючи їх співвідношення. Негативний результат дослідження констатували за відсутності росту на всіх поживних середовищах протягом 72 год. Для ідентифікації мікроорганізмів використовували культуральний, бактеріоскопічний та біохімічний методи. Характеристика нормального біоценозу піхви представлена в таблиці 1.

При дослідженні вмісту піхви виконували рН-метрію в ділянці її заднього склепіння за допомогою паперових смужок рНудрion (Lyphan, США).

Таблиця 1. Склад піхвового нормобіоценозу у жінок репродуктивного віку

Група мікроорганізмів	К-сть клітин в 1 мл секрету
Анаеробна мікрофлора	
<i>Lactobacillus</i>	10 ⁸ -10 ⁹
<i>Bifidobacterium</i>	10 ⁵ -10 ⁷
<i>Propionibacterium</i>	10 ⁴ -10 ⁶
<i>Clostridium</i>	< 10 ³
<i>Eubacterium</i>	< 10 ³
<i>Peptostreptococcus</i>	10 ³ -10 ⁴
Бактероїди	< 10 ³
<i>Peptococcus</i>	< 10 ³
<i>Veillonella</i>	< 10 ³
Аеробна і факультативно-анаеробна мікрофлора	
<i>Corynebacterium</i>	< 10 ³
<i>Staphylococcus</i>	10 ³ -10 ⁴
<i>Streptococcus</i>	10 ⁴ -10 ⁵
<i>Escherichia</i>	10 ³ -10 ⁴
<i>Klebsiella</i>	< 10 ³
Гриби роду <i>Candida</i>	< 10 ⁴
<i>Gardnerella vaginalis</i>	< 10 ⁶

Разом із цим вивчали стан місцевого імунітету, визначаючи концентрацію секреторного IgA за допомогою імуноферментного аналізу з використанням набору реагентів фірми Immunodiagnostic (Німеччина).

Вибір препарату Кліон-Д 100, що містить 100 мг метронідазолу та 100 мг міконазолу нітрату, обумовлений його фармакологічними властивостями. Метронідазол – протимікробний та протипротозойний засіб широкого спектра дії, активний щодо *Trichomonas vaginalis*, *Giardia intestinalis*, *Entamoeba histolytica*, *Lambliа intestinalis*, а також до облигатних анаеробів *Bacteroides spp.* (*Bacteroides fragilis*, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides distasonis*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides vulgatus*), *Fusobacterium spp.*, *Clostridium spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, чутливих штамів *Eubacterium* за рахунок відновлення 5-нітрогрупи внутрішньоклітинними протеїнами анаеробів. Надалі відновлена 5-нітрогрупа метронідазолу взаємодіє з ДНК клітин мікроорганізмів, інгібує синтез нуклеїнових кислот, що призводить до загибелі бактерій.

Міконазол виявляє фунгіцидну дію на дерматофіти, дріжджові та дріжджоподібні гриби внаслідок пригнічення синтезу ергостерину та зміни складу інших ліпідних компонентів у мембрані клітини. При інтравагінальному застосуванні метронідазол у складі препарату Кліон-Д 100 абсорбується в системний кровоток. Максимальний його вміст у крові визначається через 6-12 год і становить 50% від тієї максимальної концентрації, яка досягається через 1-3 год після однократного прийому еквівалентної дози метронідазолу внутрішньо. Системна абсорбція міконазолу також обмежена: через 8 год після інтравагінального застосування його вміст у піхві становить 90%. Саме такі особливості фармакокінетики препарату Кліон-Д 100 дають змогу уникнути низки загальних побічних ефектів та розширюють можливості його використання при комбінованому лікуванні різноманітних інфекційних захворювань генітального тракту.

Результати дослідження та їх обговорення

Обстежені пацієнтки були віком від 19 до 41 року. При мікроскопічному дослідженні виділень із піхви II ступінь чистоти діагностовано у трьох (7,1%) жінок, III – у 24 (57,1%) та IV – у 15 (35,8%) (рис. 1).

Під час проведення рН-метрії вагінального вмісту нормальний його рівень (3,5-4,6) був встановлений у восьми (19%) осіб; 4,7-5,0 – у 17 (40,5%); 5,1-5,5 – у десяти (23,8%); 5,6-6,0 – у п'яти (11,9%); вище 6,1 – у двох (4,8%) жінок (табл. 2).

При кількісному аналізі мікрофлори піхви у 27 (64,2%) пацієнок виявлено відхилення від норми показників майже всіх видів умовно-патогенних мікроорганізмів. До складу виділеної мікрофлори входили коки (*Staphylococcus aureus* – 10⁴ КУО/мл у 2,4% випадків, *Staphylococcus haemolyticus* – 10⁵ КУО/мл у 4,8%, *Staphylococcus saprophyticus* – 10⁴ КУО/мл у 4,8%), *Escherichia coli* – 10⁵ КУО/мл у 11,9% пацієнок, *Enterococcus faecalis* –

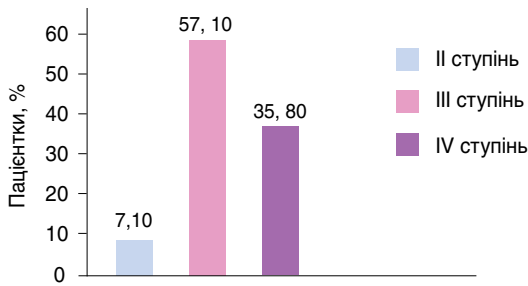


Рис. 1. Характеристика мікробіоценозу піхви за ступенем чистоти у пацієнток до лікування препаратом Кліон-Д 100 (n = 42)

Таблиця 2. Рівень рН вагінального вмісту обстежених (n = 42)

Значення рН	К-сть жінок	
	n	%
> 6,1	2	4,8
5,6-6,0	5	11,9
5,1-5,5	10	23,8
4,7-5,0	17	40,5
< 4,6	8	19,0

10^6 КУО/мл у 7,1%, *Candida albicans* – 10^5 КУО/мл у 21,4%, *Candida krusei* – 10^3 КУО/мл у 2,4% та *Gardnerella vaginalis* – 10^7 КУО/мл у 7,1% випадків. Частота висіву асоціацій мікроорганізмів у обстежених становила 35,8%: *G. vaginalis* 10^4 КУО/мл та *Ent. faecalis* 10^3 КУО/мл – 2,4%; *S. aureus* 10^3 КУО/мл та *C. albicans* 10^6 КУО/мл – 4,8%; *E. coli* 10^5 КУО/мл, *C. albicans* 10^5 КУО/мл та *S. saprophyticus* 10^4 КУО/мл – 4,8%; *G. vaginalis* 10^5 КУО/мл та *C. albicans* 10^4 КУО/мл – 7,1%;

Таблиця 3. Склад мікробіоценозу піхви пацієнток (n = 42)

Таксон мікроорганізмів, КУО/мл	К-сть жінок	
	n	%
<i>Lactobacterium</i> 10^8	1	2,4
<i>Bifidobacterium</i> 10^5	–	–
<i>S. aureus</i> 10^4	1	2,4
<i>S. haemolyticus</i> 10^5	2	4,8
<i>S. saprophyticus</i> 10^4	2	4,8
<i>E. coli</i> 10^5	5	11,9
<i>Ent. faecalis</i> 10^6	3	7,1
<i>C. albicans</i> 10^5	9	21,4
<i>C. krusei</i> 10^3	1	2,4
<i>G. vaginalis</i> 10^7	3	7,1
<i>G. vaginalis</i> 10^4 та <i>Ent. faecalis</i> 10^3	1	2,4
<i>S. aureus</i> 10^3 та <i>C. albicans</i> 10^6	2	4,8
<i>E. coli</i> 10^5 , <i>C. albicans</i> 10^5 , <i>S. saprophyticus</i> 10^4	2	4,8
<i>G. vaginalis</i> 10^5 і <i>C. albicans</i> 10^4	3	7,1
<i>G. vaginalis</i> 10^7 і <i>S. haemolyticus</i> 10^5	1	2,4
<i>S. aureus</i> 10^4 і <i>C. krusei</i> 10^3	1	2,4
<i>G. vaginalis</i> 10^4 , <i>S. aureus</i> 10^3 і <i>C. albicans</i> 10^4	5	11,9

G. vaginalis 10^7 КУО/мл та *S. haemolyticus* 10^5 КУО/мл – 2,4%; *S. aureus* 10^4 КУО/мл та *C. krusei* 10^3 КУО/мл – 2,4%; *G. vaginalis* 10^4 КУО/мл, *S. aureus* 10^3 КУО/мл та *C. albicans* 10^4 КУО/мл – 11,9%. Кількісні показники обсіменіння статевих шляхів умовно-патогенною флорою перевищували допустимий рівень (табл. 3).

Препарат Кліон-Д 100 застосовували перед виконанням малих гінекологічних операцій інтравагінально (одна змочена водою таблетка на ніч глибоко в піхву) протягом 10 днів. Після закінчення курсу місцевої корекції мікрофлори піхви всім жінкам проводили повторне дослідження біоценозу мікроскопічним та культуральним методами.

Так, II ступінь чистоти виділень із піхви виявили у 37 (88,1%) жінок, III ступінь – у чотирьох (9,5%) та IV ступінь – в одній (2,4%) пацієнтки, що статистично вірогідно відрізнялося від аналогічних показників до лікування ($p < 0,05$) (рис. 2).

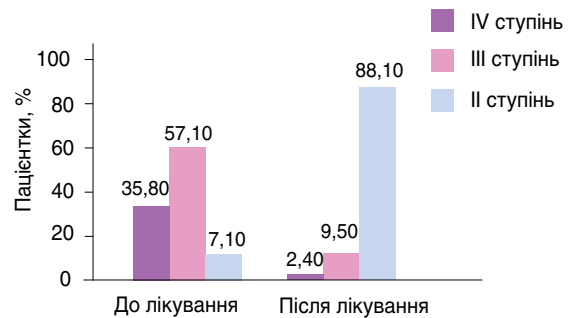


Рис. 2. Характеристика мікробіоценозу піхви за ступенем чистоти у пацієнток після лікування препаратом Кліон-Д 100 (n = 42)



Щодо мікробіологічних характеристик вагінального біоценозу слід зазначити, що після застосування препарату Кліон-Д 100 у 38 (90,5%) пацієнток переважно висівалися *Lactobacterium* 10^8 - 10^9 КУО/мл (палички Додерлейна) та у трьох (7,1%) – *Bifidobacterium* 10^5 КУО/мл; в однієї (2,4%) жінки виявлено *C. albicans* 10^5 КУО/мл, що також статистично вірогідно відрізнялося від аналогічних показників до лікування ($p < 0,05$). У жодному випадку не спостерігалися асоціації умовно-патогенної мікрофлори в кількостях, що перевищують нормативні показники (рис. 3).

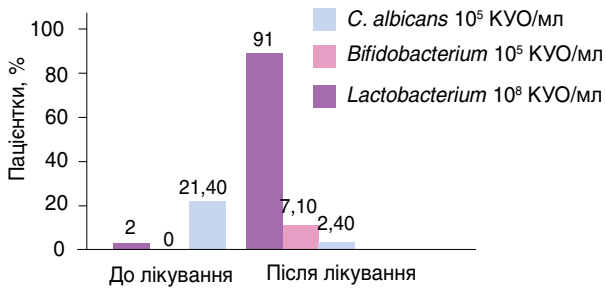


Рис. 3. Мікробіологічна характеристика біотопу піхви у пацієнток до та після терапії (n = 42)

Після застосування препарату Кліон-Д 100 нормальний рівень рН (3,5-4,6) вмісту піхви мав місце у 36 (85,7%) жінок; 4,7-5,0 – у чотирьох (9,5%); 5,1-5,5 – у двох (4,8%) (рис. 4).

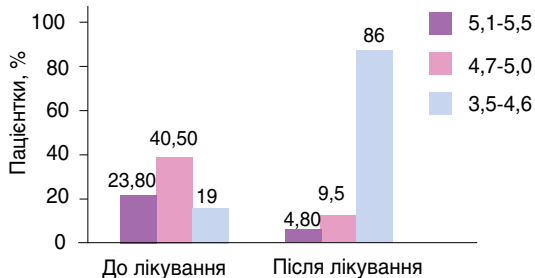


Рис. 4. Характеристика рН піхвового вмісту обстежених після лікування (n = 42) ($p < 0,05$)

Після проведення профілактики висхідної інфекції інтравагінальним застосуванням препарату Кліон-Д 100 у 19 (45,3%) жінок було виконано штучне переривання вагітності, у 13 (30,9%) – введено ВМК, у дев'яти (21,4%) – здійснені маніпуляції на шийці матки. Одна (2,4%) пацієнтка, у якої за результатами мікроскопічного та мікробіологічного досліджень діагностували вагінальний кандидоз, потребувала подальших лікувальних заходів перед проведенням діатермокоагуляції шийки матки з приводу ектропіону.

У післяопераційному періоді жодна пацієнтка, яка отримувала Кліон-Д 100 напередодні хірургічного втручання, не потребувала призначення протизапальної терапії через виникнення клінічних симптомів ендометриту або гострого аднекситу. Лише в однієї (2,4%) пацієнтки спостерігалося сповільнення загоєння шийки матки, а ще в однієї (2,4%) – ендодервікоз.

Для порівняльного аналізу перебігу післяопераційного періоду було здійснено ретроспективне вивчення амбулаторних карт та історій хвороб 35 пацієнток, яким проводили малі хірургічні операції без попередньої нормалізації мікробіоценозу піхви для профілактики інфекційних ускладнень. Так, із 24 (68,6%) жінок, яким виконували штучне переривання вагітності та вводили ВМК, п'ять (20,8%) осіб потребували призначення протизапальної терапії у зв'язку із симптомами гострого сальпінгоофориту або ендометриту, у трьох (12,5%) – мало місце сповільнення загоєння шийки матки з утворенням сполучної тканини, у трьох (12,5%) пацієнток спостерігався ендодервікоз (табл. 4).

Таблиця 4. Ускладнення в післяопераційному періоді у пацієнток з/без застосування препарату Кліон-Д 100

Ускладнення	Проспективний аналіз (n = 42)		Ретроспективний аналіз (n = 35)	
	n	%	n	%
Гострий аднексит або ендометрит	–	–	5	20,8
Сповільнення загоєння шийки матки	1	2,4*	3	12,5
Ендодервікоз	1	2,4*	3	12,5

*Проспективний аналіз/ретроспективний аналіз ($p < 0,05$).

Таким чином, результатами дослідження встановлена висока ефективність препарату Кліон-Д 100 щодо нормалізації мікрофлори піхви, який не лише пригнічує ріст умовно-патогенних мікроорганізмів, але й коригує мікробіоценоз внаслідок зниження рН піхви, стимуляції розмноження бактерій групи Додерлейна та відсутності супресивної дії на місцевий імунітет.

Висновки

У ході дослідження було доведено, що інтравагінальне використання препарату Кліон-Д 100 у п'ять разів зменшує ускладнення після штучного переривання вагітності та введення ВМК. Застосування препарату з профілактичною метою перед деструкцією патологічного вогнища на шийці матки значно прискорює її загоєння та знижує частоту ускладнень у три рази. Доведена ефективність Кліону-Д 100 дає змогу відмовитися від прийому препаратів системної дії для профілактики запальних ускладнень. Завдяки низькій частоті побічних дій та ефективній елімінації асоціацій патогенних мікроорганізмів Кліон-Д 100 є препаратом вибору при проведенні малих оперативних втручань у гінекологічній практиці. Крім того, незначна абсорбція вищевказаного лікарського засобу в кровоток, а також призначення його короткими курсами запобігають формуванню антибіотикорезистентності мікроорганізмів, що у свою чергу підтримує гомеостаз місцевих захисних механізмів в організмі жінки.

Список літератури знаходиться на сайті журналу: www.mazg.com.ua



Роль РААС в патогенезе некоторых гинекологических заболеваний и их коррекция

А.В. Старовер, Н.А. Годлевская, к.мед.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1 Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова

Ренин-ангиотензиновая или ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) — это сложная гормональная система человека, регулирующая артериальное давление (АД), объем крови в организме, электролитный и водный баланс, равновесие в которой обеспечивают множественные компенсаторные механизмы.

Главным механизмом активации РААС считается повышение синтеза ренина в результате изменения электролитного обмена и давления в юкстагломерулярном аппарате почек. Ренин — это фермент, который способствует образованию ангиотензина II и альдостерона в организме (рис. 1).

На активность РААС могут влиять эстрогены и прогестерон. Эстрогены способствуют повышению синтеза ангиотензиногена в печени, что влечет за собой повышение уровня ренина, ангиотензина II и альдостерона (схема 1). Вследствие избытка альдостерона происходит задержка ионов натрия и воды, увеличение объема циркулирующей крови, повышается АД. Ангиотензин II является сильным вазоконстриктором (суживает

артериолы микроциркуляторного русла [МЦР]), что приводит к повышению АД. Прогестерон — антагонист альдостерона. Недостаток прогестерона может привести к вторичному повышению концентрации альдостерона. Вследствие повышения уровня альдостерона и ангиотензина II появляются симптомы, связанные с задержкой жидкости в организме (масталгия, мастодиния и т.д.), а также повышается АД. Таким образом, причинами повышения концентрации альдостерона могут служить рост уровня эстрогенов, уменьшение количества прогестерона, циклические колебания уровней гормонов.

Изменения в РААС играют значительную роль в этиопатогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС) и некоторых гинекологических патологий. Первичный гиперальдостеронизм — клинический синдром, развивающийся в результате избыточной продукции альдостерона, который проявляется низкорениновой артериальной гипертензией в сочетании с гипокалиемией. Наиболее частой причиной его развития является

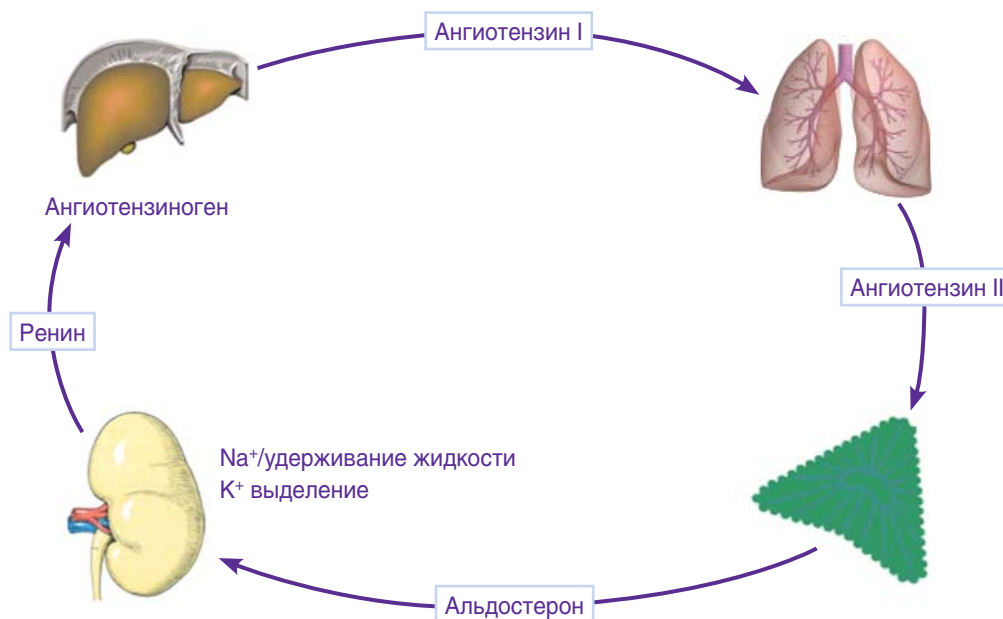


Рис. 1. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система



Схема 1. Влияние эстрогенов на РААС



альдостеронпродуцирующая опухоль надпочечника (синдром Конна). Повышение уровня ангиотензиногена в крови может происходить во время беременности, при синдроме Кушинга, предменструальном и климактерическом синдромах.

Одним из распространенных гинекологических заболеваний является предменструальный синдром (ПМС). ПМС – это многофакторное заболевание. Существует множество теорий возникновения этого заболевания, и гормональная теория не является сейчас основной. Нарушения в РААС объединяют все теории развития ПМС. Изменения в РААС объясняют основные симптомы ПМС: цефалгические, нейропсихические (раздражительность, депрессия, слабость, агрессивность, головная боль и т.д.) и классические, которые непосредственно связаны с отеочной формой (мастодиния, метеоризм, ощущение увеличения массы тела). Причиной появления цефалгических и нейропсихических симптомов могут быть внепочечные пути активации РААС, приводящие к локальному повышению уровня ангиотензина II в тканях мозга. Из ангиотензина II в мозге и почках могут образовываться ангиотензин III и IV, которые ответственны за повышение давления в сосудах мозга. Все эти механизмы сложны и пока что мало изучены.

Повышение уровней альдостерона и ангиотензина на протяжении длительного периода времени – неблагоприятные факторы в прогнозе гинекологических заболеваний. **Нелеченый ПМС со временем может перерасти в тяжелый климактерический синдром и способствовать возникновению патологий ССС. Это прежде всего связано с негативным воздействием альдостерона на сосуды МЦР, ССС, головного мозга. Установлено, что альдостерон является одним из основных факторов прогрессирования недостаточности кровообращения и предиктором неблагоприятного прогноза жизни пациентов.** При воздействии на сосуды, особенно МЦР, альдостерон вызывает эндотелиальную дисфункцию, что является причиной ремоделирования сосудов и прогрессирования атеросклероза. При воздействии на миокард альдостерон стимулирует синтез коллагена, что приводит к фиброзу миокарда, патологическому ремоделированию сердца, прогрессированию хронической сердечной недостаточности. Нарушения водно-электролитного обмена при альдостеронизме заключаются в потере организмом калия и магния, что обуславливает возникновение нарушений сердечного ритма, а также задержку натрия и воды. Все эти факторы приводят к ухудшению качества жизни женщин и повышению риска смерти пациентов.



Именно поэтому своевременно начатое лечение ПМС является профилактикой некоторых заболеваний в будущем. Антагонистами альдостерона являются производные спиролактона – дроспиренон и спиронолактон. Отличия в химических формулах определяют их отношение к разным фармакологическим группам (рис. 2).

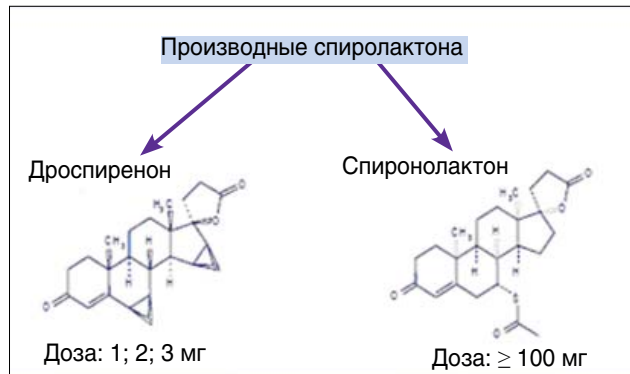


Рис. 2. Производные спиролактона

Спиронолактон (верошпирон) – это калий-сберегающий диуретик. Дроспиренон является единственным прогестином с выраженным антиминералокортикоидным эффектом, который препятствует эстрогенстимулированной активности РААС (схема 2). **Эффекты дроспиренона наиболее близки к эффектам натурального прогестерона.**

Дроспиренон, если не блокирует полностью, то по крайней мере ослабляет влияние альдостерона (рис. 3), а значит способствует повышению экскреции натрия и воды, что может привести к уменьшению массы тела за счет выведения избытка жидкости, накопившейся в результате влияния эстрогенов, и снижению АД.

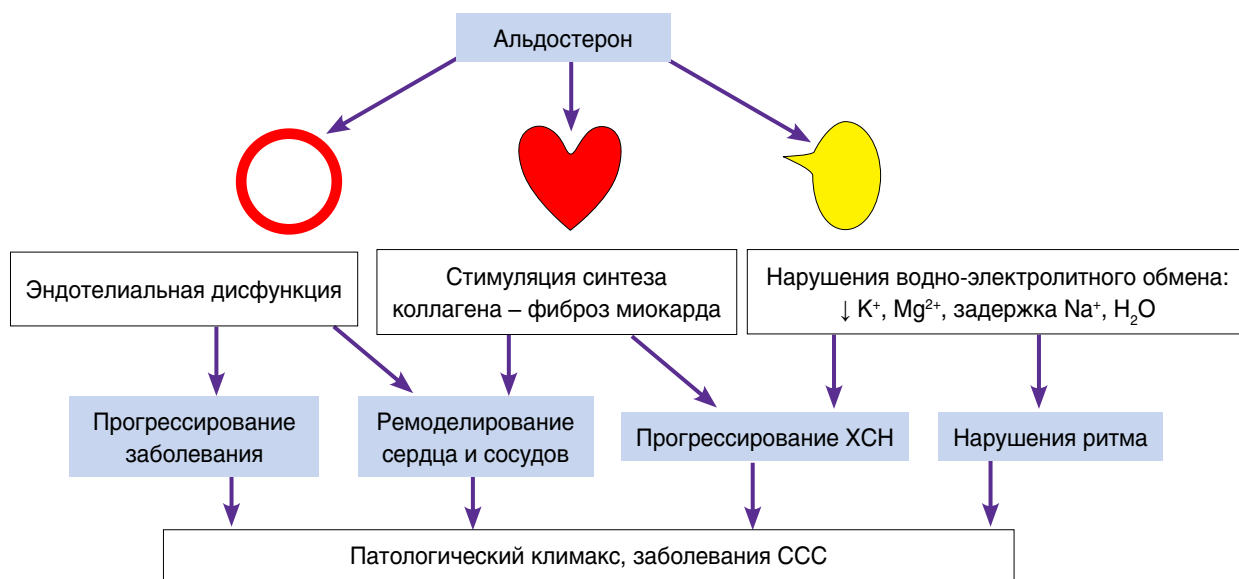
Согласно данным доказательной медицины, комбинированные оральные контрацептивы (КОК) с дроспиреноном показаны пациенткам с ПМС и

предменструальной дисфорией. Применение таких препаратов способствует уменьшению симптомов ПМС, повышению социальной активности и работоспособности. В некоторых исследованиях показано, что КОК с дроспиреноном эффективнее, чем КОК с левоноргестрелом в купировании симптомов ПМС (отношение шансов 0,31; 95% доверительный интервал: 0,14-0,69) (Lopez L.M., Karstein A.A., Helmerhorse F.M., 2009).

Влияние КОК с дроспиреноном на массу тела и АД изучали в ряде исследований (Oelkers W.K., Berger V.J, 1991; Андреева Е.Н., Карпова Е.А., Пономарева Т.А., 2010), при этом препаратом сравнения был оральная контрацептив (30 мг этинилэстрадиола и 150 мг левоноргестрела), не содержащий антиминералокортикоидный прогестаген.

Массу тела и АД измеряли и регистрировали на протяжении шести циклов. Прием 30 мг этинилэстрадиола и 150 мг левоноргестрела привел к незначительному увеличению массы тела и к повышению АД, и эти симптомы не исчезли во время контрольного цикла после исследования. Применение препарата, содержавшего комбинацию 30 мг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона привело к уменьшению массы примерно на 0,7 кг и незначительному снижению АД. Дроспиренон оказался активнее спиронолактона в восемь раз, и в КОК содержится небольшая его доза – 3 мг, что биоэквивалентно 25 мг спиронолактона. Эта доза является оптимальной и не оказывает влияния на электролитный обмен (Oelkers W., Berger V., Bolik A. et al., 1991). Умеренный диуретический эффект без изменения электролитного баланса проявляется при задержке жидкости в организме, как правило, вызванной избытком эстрогенов. Стимуляция активности ренина и альдостерона в плазме крови этинилэстрадиолом и дроспиреноном сходна с эффектом, который дает диета с

Схема 2. Роль альдостерона в прогрессировании заболеваний



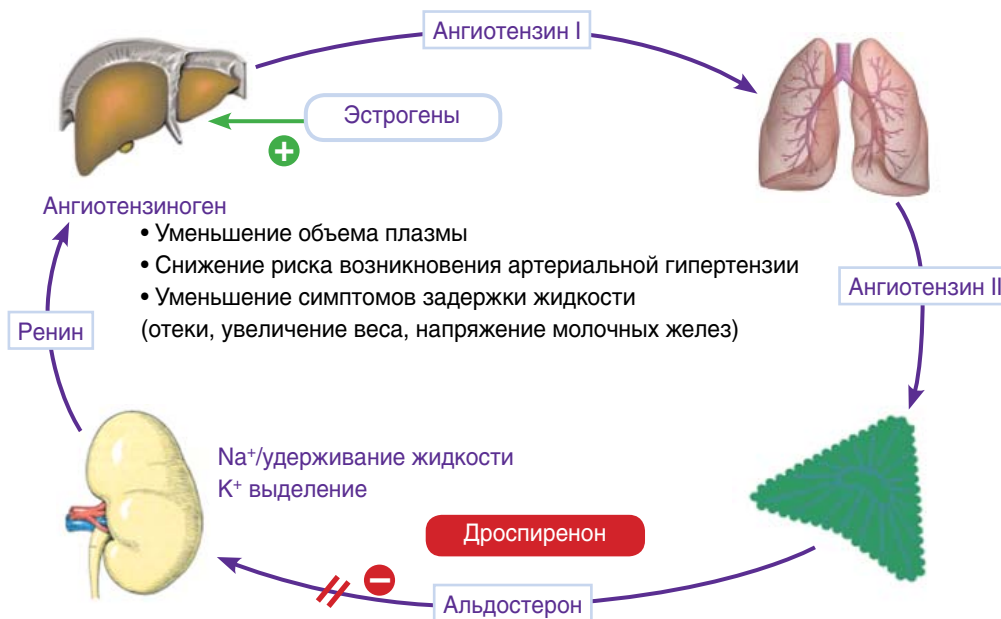


Рис. 3. Антиминералокортикоидный эффект дроспиренона

умеренно низким содержанием поваренной соли, что наглядно показывает его контррегулирующее воздействие в поддержании электролитного баланса. При проведении двух крупных исследований безопасности дроспиренона в отношении риска заболеваний ССС – The European Active Surveillance Study on Oral Contraceptives (EURAS on OC) и INGENIX – было установлено, что КОК с дроспиреноном более безопасны в сравнении с другими контрацептивами этой группы. Это не значит, что КОК с дроспиреноном необходимо назначать женщинам с высоким риском патологий ССС, с артериальной гипертензией, с сосудистыми изменениями. В описанных клинических ситуациях критерии приемственности остаются такими же, как и для других КОК, – 3-4 категория. Избирательное назначение дроспиренона только лишь женщинам с высоким риском возникновения патологий ССС несколько лет спустя может привести к неверным эпидемиологическим заключениям (как это уже произошло с прогестинами 3-го поколения). В данный момент влияние дроспиренона на сосуды необходимо рассматривать в качестве потенциального дополнительного благоприятного эффекта, который требует дальнейшего изучения.

Доказанным благоприятным эффектом КОК с дроспиреноном является его антиминералокортикоидное действие (лечение классического ПМС и ПМС с дисфорическими нарушениями; стабилизация веса за счет выведения избытка жидкости) и антиандрогенный эффект (лечение гиперандрогенных состояний, особенно в сочетании с ПМС). Поэтому еще раз хочется подчеркнуть тот факт, что использование КОК с дроспиреноном не является методом контрацепции для женщин с высоким риском патологий ССС, а также с ожирением

и высоким риском гиперкалиемии! Для таких женщин оптимальными методами контрацепции могут быть чисто прогестиновые препараты без эстрогенов (Лактинет), ВМС, барьерные методы. Применение КОК с дроспиреноном подходит женщинам, у которых активация РААС происходит за счет повышения уровня эстрогенов и/или нарушения соотношения между эстрогенами/прогестероном, что проявляется такими симптомами, как:

- задержка жидкости в период после адаптации при приеме других КОК;
- задержка жидкости в результате избытка эндогенных эстрогенов (проявляющаяся как нагрубание молочных желез, увеличение веса и др.);
- ПМС и такие его проявления, как дисфорические нарушения;
- увеличение веса как симптом ПМС (не за счет ожирения, а за счет задержки жидкости);
- гиперандрогения среднетяжелой и тяжелой степени.

Изучение влияния дроспиренона является значительным шагом вперед в поиске новых средств для поддержания и улучшения здоровья женщин. Терапия с использованием дроспиренона не только обеспечивает надежный контрацептивный эффект и хорошую переносимость, но также обладает значительным числом дополнительных преимуществ в сравнении с другими прогестинами (за счет его антиминералокортикоидного действия). Устранение симптомов ПМС – это не только улучшение качества жизни женщин репродуктивного возраста, но и, возможно, профилактика тяжелых форм климактерического синдрома в будущем.

В этом году дроспиренон стал доступнее для большего количества женщин, не имеющих противопоказаний к приему КОК. На фармацевтическом



Назначение КОК: критерии ВОЗ

- *Категория 1* – состояние, при котором нет ограничений для использования метода контрацепции.
- *Категория 2* – состояние, при котором метод в принципе может быть использован, однако следует подумать о применении другого. В некоторых случаях может понадобиться внимательное наблюдение консультанта. Обычно польза от применения метода превышает теоретический или доказанный риск.
- *Категория 3* – состояние, при котором метод обычно не рекомендуется, так как теоретический или доказанный риск часто превышает пользу. Однако может быть рассмотрен как метод выбора и использован лишь тогда, когда другие методы недоступны или неприемлемы. Требуется внимательное наблюдение консультанта.
- *Категория 4* – состояние, при котором метод не должен применяться, поскольку создает недопустимый риск для здоровья.

рынке Украины появился новый КОК с дроспиреноном – Мидиана. Мидиана содержит 30 мкг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона. Более подробная информация о препарате содержится в инструкции производителя к медицинскому использованию. Применение Мидианы позволяет достичь у пациенток не только контрацептивного, но и косметического эффекта за счет антиандрогенного действия, а также хорошего контроля менструального цикла и массы тела.

Мидиана – это контрацептив, характеризующийся традиционным гармоничным режимом приема (21 + 7), который приближен к природным биоритмам женщины (лунному циклу в 28 дней) или напоминает по продолжительности 28-дневный естественный менструальный цикл. Семидневный перерыв в приеме КОК способствует сохранению репродуктивного здоровья (Юзько А.М., Жук С.И.), а в будущем при отмене КОК – быстрому восстановлению фертильности за счет гипоталамо-гипофизарно-яичникового ответа (ребаунд-эффекта). По мнению ряда авторов, режим 21 + 7 обуславливает меньшее

количество межменструальных кровотечений (Kauninitz A.M., Burkman R.T.). Поэтому с целью контрацепции в данном режиме применяется Мидиана, что является важным ее преимуществом. В других режимах приема с целью контрацепции Мидиана не используется (Сергиенко М.Ю., Мельник Ю.Н., 2011). Кроме того, именно при использовании препаратов КОК в режиме 21 + 7 были доказаны онкопротективные эффекты гормональных контрацептивов.

Пролонгированные режимы применения КОК представляют интерес в тех ситуациях, когда необходимо достичь лечебного эффекта, например при гиперандрогенных состояниях среднетяжелой и тяжелой степени либо при ПМС. Форма выпуска препаратов 21 + 7 в таких случаях позволяет назначать КОК для лечения на определенный длительный срок в режимах 63 + 7 (использование непрерывно трех упаковок по 21 таблетке с 7-дневным последующим перерывом), 84 + 7 (непрерывно четыре упаковки и перерыв на 7 дней) и т.д. В дальнейшем при необходимости можно переходить на контрацептивный режим 21 + 7 с более низкой гормональной нагрузкой и применять его настолько длительно, насколько это необходимо (Жук С.И., 2009).

Использование препарата Мидиана можно рекомендовать женщинам при таких состояниях, как:

- задержка жидкости в период после адаптации при приеме других КОК;
- задержка жидкости в результате избытка эстрогенов (проявляющаяся как нагрубание молочных желез, увеличение веса и др.);
- гиперандрогения среднетяжелой и тяжелой степени;
- ПМС и такие его проявления, как дисфорические нарушения.

Противопоказания к применению препарата Мидиана аналогичны таковым при использовании других КОК.

Мидиану от других КОК (Линдинет, Новинет, Регулон) отличает то, что этот контрацептив содержит дроспиренон с антиминералокортикоидным эффектом. Таким образом, при использовании дроспиренона в составе препаратов с целью контрацепции наряду с надежным контрацептивным эффектом наблюдается положительное воздействие на массу тела (за счет выведения избытка жидкости, вызванной эстрогенами), АД. Кроме того, достигается устранение симптомов ПМС, что крайне важно для клинической практики и профилактики ряда патологических состояний в будущем (Андреева Е.Н., Карпова Е.А., Пономарева Т.А., 2010).

□



Тромбоемболія легеневої артерії при вагітності: складності своєчасної діагностики та лікування (клінічний випадок)

В.П. Кравець, к.мед.н., головний лікар Сумського обласного клінічного перинатального центру

В.І. Бойко, д.мед.н., професор, завідувач кафедри; С.А. Сміян, к.мед.н., доцент кафедри
Кафедра акушерства та гінекології медичного інституту Сумського державного університету

Т.Є. Астаф'єва, завідувач відділення анестезіології та інтенсивної терапії
Сумського обласного клінічного перинатального центру

Упровадження сучасних медичних технологій в акушерсько-гінекологічну практику зумовило певні зміни у структурі показників материнської захворюваності та смертності. На теперішній час на першому місці серед них знаходяться екстрагенітальні захворювання вагітних, роділь і породіль, зокрема тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА). В економічно розвинутих країнах світу тромбоемболічні ускладнення (ТЕУ) у структурі материнської смертності зустрічаються з такою частотою: у Великобританії – 18%, у США – 17%, у Швеції – 15%, у Росії – 9%, у Німеччині – 8% [1, 2, 5, 9, 10]. Серед причин материнської смертності в Україні ТЕЛА посідає четверте місце. Крім того, за останні 3 роки спостерігається тенденція до підвищення частоти розвитку цієї патології, наприклад: 2008 р. – 4%; 2009 р. – 5,3%; 2010 р. – 8,1% [3].

ТЕЛА – критичний стан, зумовлений обструкцією гілок легеневої артерії тромбами, що супроводжується розвитком порушень серцевої діяльності та дихальної недостатності. Емболія легеневої артерії та її гілок тромботичними масами спостерігається при різних захворюваннях і станах, однак найчастіше при тромбозі глибоких вен. У 80-90% хворих джерело утворення емболів – басейн нижньої порожнистої вени, у решти 10-20% – басейн верхньої порожнистої вени і/або порожнини серця. При вагітності ТЕЛА виявляється у 0,05-0,1% випадків, у післяопераційному періоді – у 3%. Показники летальності при даній патології коливаються від 8 до 30% і залежать від своєчасного обстеження, обраної тактики лікування, ведення вагітності та пологів. При правильній діагностиці й ефективному лікуванні рівень смертності знижується до 10% [4, 6].

Перелік факторів ризику розвитку ТЕУ в акушерстві, крім загальноприйнятих, що зумовлю-

ють порушення кровотоку, венозний стаз і зсуви гемостатичного гомеостазу, доповнюється суто акушерськими чинниками, серед яких: вагітність (як головний фактор), багатоводдя, багатопліддя, великий плід, наявність хронічної інфекції до вагітності, інфекційні захворювання під час вагітності, пологів та в післяпологовому періоді, тяжкі форми раннього гестозу та пізні гестози, патологічна крововтрата у пологах, патологічний перебіг вагітності та пологів, наявність мертвого плода у матці, призначення гормональних, седативних, антибактеріальних препаратів та ін. [7, 8].

Актуальність проблеми ТЕЛА пов'язана не тільки з тяжкістю перебігу захворювання і високою летальністю, але й із труднощами своєчасної діагностики цієї патології, зумовленими неспецифічністю та вираженим поліморфізмом клінічної симптоматики. Так, тромбоемболія дрібних гілок (немасивна ТЕЛА) є найбільш складною для діагностики, оскільки найчастіше єдиний її симптом – поява немотивованої задухи. У 50-80% випадків ТЕЛА не діагностується взагалі. Усе це дає підстави віднести її до захворювань зі складною і здебільшого несвоечасною діагностикою, тому раннє виявлення і початок лікування мають особливе значення.

Наводимо випадок ведення пацієнтки з ТЕЛА.

Вагітна Т., 30 років, госпіталізована до Сумського обласного клінічного перинатального центру 9 квітня 2011 р. зі скаргами на запаморочення, загальну слабкість, біль у ділянці серця та за грудиною, задуху.

Anamnesis morbi

Вищезазначені скарги вперше з'явилися день тому. Пацієнтка була госпіталізована до центральної районної лікарні (ЦРЛ) з діагнозом: вагітність III, 28 тиж. Вегетосудинна дистонія. Анемія легкого ступеня.



Після проведеного лікування (вагітна отримувала глюкозу з аскорбіновою кислотою, но-шпу, панангін внутрішньовенно) її стан не поліпшився. Наступного ранку в пацієнтки були зареєстровані короткочасна втрата свідомості та помірна гіпотензія, після чого її перевели до закладу III рівня з метою проведення дообстеження та подальшого лікування.

Anamnesis vitae

ГРВІ, грип, фурункульоз, апендектомія. Менструальна функція – без особливостей. Перша вагітність закінчилася самовільним абортom у 12 тиж, друга – фізіологічними пологами в строк. Перебіг третьої вагітності супроводжувався такими ускладненнями, як анемія легкого ступеня, загроза переривання у 17 тиж, низька плацентация з кров'янистими виділеннями, з приводу чого жінка перебувала на лікуванні у стаціонарі ЦРЛ.

Status praesens

Загальний стан тяжкий, при свідомості, адекватна, доступна для продуктивного вербального контакту. Будова тіла нормальна. Шкіра та видимі слизові оболонки блідо-рожевого кольору. Периферичних набряків немає. Температура тіла 36,8 °С. Дихання самостійне, з частотою 27 дихальних циклів за 1 хв. У легенях аускультативно-везикулярне дихання, ослаблене в нижніх відділах, хрипів немає. Сатурація O₂ 87-88%. Діяльність серця ритмічна, тони приглушені, шуми не вислуховуються. Частота серцевих скорочень (ЧСС) 134 уд/хв. АТ 100/65 мм рт. ст. на обох руках. Живіт овоїдної форми, збільшений за рахунок вагітної матки, при пальпації м'який, безболісний. Печінка біля краю реберної дуги, край еластичний. Селезінка не пальпується. Симптомів подразнення очеревини немає, симптом Пастернацького негативний з обох боків. Матка в нормотонусі. Висота дна матки 29 см. Положення плода поздовжнє, передлежить голівка плода над входом у малий таз. Серцебиття плода чітке, ритмічне, 146 уд/хв. Ворухіння плода активне. Фізіологічні відправлення без особливостей. При вагінальному обстеженні патологічних відхилень не виявлено.

На підставі скарг і даних об'єктивного огляду у вагітної запідозрено тромбоемболію дрібних гілок легеневої артерії.

Невідкладно були проведені клініко-лабораторне та інструментальне обстеження, в результаті чого виявлено:

- незначне зниження рівня загального білка крові – 64,7 г/л;
- тромботест – 6-й ступінь;
- фібриноген – 4,0 г/л;
- час згортання крові – 4 хв;
- тривалість кровотечі – 1 хв 2 сек;
- лейкоцитоз – 12,3 x 10⁹/л: нейтрофільний зсув – паличкоядерних форм 10%;
- тромбоцити – 226,5 x 10⁹/л;
- ШОЕ – 40 мм/год;
- протромбіновий індекс – 88%;

- гематокрит – 38%;
- гемоглобін – 130 г/л;
- група крові – А (II), Rh (+) позитивний.

При ультразвуковому дослідженні (УЗД) органів черевної порожнини (від 9 квітня) патології не виявлено. При УЗД матки – вагітність 29 тиж.

ЕКГ: ритм синусовий, правильний, нормальна електрична вісь серця, ознаки порушення процесів реполяризації по задній стінці лівого шлуночка. На рентгенограмі органів грудної клітки (у горизонтальному положенні пацієнтки) (рис. 1): з обох боків у верхніх легеневиц полях, більше справа, легеневиц малюнок посиленний, денатурований, посиленний судинний компонент у верхніх відділах коренів легень, більше справа. Корені легень інтенсивні, тяжисті. Синуси вільні. Межі серця не розширені. Визначається розширення серединної тіні на рівні дуги аорти.

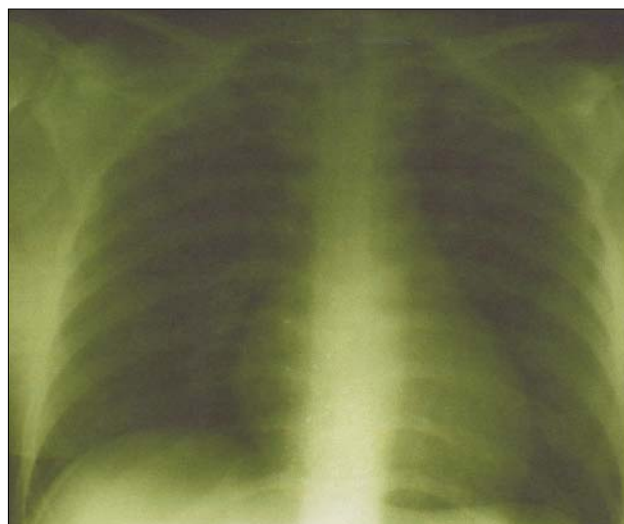


Рис. 1. Рентгенограма органів грудної клітки пацієнтки на 1-й день перебування у клініці

Пацієнтці проведено консультацію кардіолога та судинного хірурга. Установлено клінічний діагноз: вагітність III, 29 тиж. Тромбоемболія дрібних гілок легеневої артерії. Синусова тахікардія. Серцева недостатність I ст, функціональний клас 2, дихальна недостатність II ст.

Призначено лікування:

- інгаляція O₂ через маску;
- фраксипарин 0,6 мл 2 рази на добу підшкірно;
- но-шпа 4,0 мл 2 рази на добу внутрішньовенно;
- зинацеф по 1,5 г 2 рази на добу внутрішньовенно;
- дипіридамоп 4,0 мл з розчином хлориду натрію 0,9% (200 мл) внутрішньовенно крапельно;
- трентал 5,0 мл з розчином хлориду натрію 0,9% (200 мл) внутрішньовенно крапельно;
- аспаркам 40 мг з розчином Рінгера лактату 200 мл внутрішньовенно крапельно;



Таблиця. Показники лабораторних аналізів за період спостереження

Показники	Дата проведення дослідження						
	09.04	10.04	14.04	17.04	01.05	Перед пологами	Після пологів
Загальний білок, г/л	64,7	58,3	62,5	65,6	59,8	59,2	64,7
Фібриноген, г/л	4,0	3,6	3,7	3,7	3,3	3,7	2,1
Тромботест, ст.	6	5	5	5	5	5	4
Протромбіновий індекс, %	88	89	92	93	83	88	92
Гемоглобін, г/л	130	119	123	128	128	121	120
Еритроцити, $\times 10^{12}$ /л	3,84	3,49	3,89	4,05	3,91	4,10	3,91
Лейкоцити, $\times 10^9$ /л	12,3	9,3	7,4	7,3	6,4	9,1	6,6
Тромбоцити, $\times 10^9$ /л	226,5	186,0	168	203	285	227	276
Час згортання крові (у хвилинах та секундах, за Лі – Уайтом)	4'00"	7'30"	4'00"	4'30"	4'00"	4'00"	3'45"
Тривалість кровотечі (у хвилинах та секундах, проба Дюка)	1'02"	3'00"	1'10"	1'30"	1'30"	1'15"	1'30"
ШОЕ, мм/год	40	40	32	27	43	25	28
Гематокрит, %	38	30	30	38	35	40	35

- реосорбілакт 200 мл внутрішньовенно крапельно;
- рефортан 6% 250 мл внутрішньовенно крапельно;
- тівортін 4,2% 100 мл внутрішньовенно крапельно;
- еуфілін 2% 5 мл на розчині хлориду натрію 0,9% внутрішньовенно струминно повільно.

Пацієнтка перебувала під динамічним спостереженням акушера-гінеколога, кардіолога, анестезіолога, судинного хірурга, терапевта. Проводився моніторинг клініко-лабораторних показників (табл.) та результатів додаткових методів дослідження (ЕКГ). ЕхоКГ: просвіт основи аорти 26 мм, кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка 45 мм, фракція викиду 65%, ліве передсердя 31 мм, міжшлуночкова перетинка 10 мм, задня стінка лівого шлуночка 9-10 мм, аортальний клапан – норма, мітральний клапан – норма, трикуспідальний клапан – норма, легенева артерія – норма. Випоту в порожнині перикарда не виявлено. Порожнини правого передсердя, правого шлуночка виглядають розширеними (при локації з верхівки). Висхідна, дуга, низхідна (видима частина) грудної аорти – не змінені. Висновок: невелика дилатація правих відділів серця.

Відмічалась негативна динаміка ЕКГ – ритм синусовий, регулярний, з частотою 96 уд/хв; порушення процесів реполяризації в передньо-септально-верхівковій ділянці лівого шлуночка за типом субепікардіальної ішемії (можливо, перенавантаження правих відділів серця).

Упродовж чотирьох діб, протягом яких тривала інтенсивна терапія, загальний стан хворої залишався тяжким, стабільним. З 14 квітня хвора відмітила значне покращання самопочуття, почала активно

рухатися в ліжку, обходилась без кисневої терапії. Загальний стан оцінювався як середньої тяжкості. АТ 120/70-115/70 мм рт. ст., пульс 88-90 уд/хв, частота дихання 21 дихальний цикл за 1 хв, сатурація O_2 (показники пульсоксиметрії) 95%. Були внесені корективи до схеми лікування: об'єм інфузійної терапії зменшено до 750 мл, призначено дезагрегантні препарати в таблетованій формі (трентал по 1 табл. 4 рази на добу). З приводу антикоагулянтів, призначених раніше, рекомендовано продовжити їх прийом до 2 тиж, антибактеріальну терапію – до 7 діб, ліжковий режим – протягом тижня. З 17 квітня загальний стан хворої – середнього ступеня тяжкості, стабільний, значна позитивна динаміка; скарг не пред'являє. Стосовно ЕКГ спостерігається позитивна динаміка у порівнянні з попередніми даними. Пацієнтці дозволено мінімальне фізичне навантаження. Інфузійну терапію відмінили. Через чотири дні жінку у задовільному стані перевели до відділення патології вагітності для подальшого спостереження та лікування.

Надалі вагітна перебувала у відділенні патології вагітності під наглядом акушера-гінеколога, анестезіолога, терапевта. З урахуванням позитивного ефекту від лікування та задовільного стану матері і плода консиліумом лікарів вирішено пролонгувати вагітність за умови проведення постійного моніторингу за станом матері та плода.

При повторному проведенні ЕхоКГ (27 квітня) отримано висновок: вірогідно вроджена вада серця – відкрита артеріальна протока з незначним шунтуванням крові. Висновок ЕКГ: порушення процесів реполяризації передньо-септальної ділянки лівого шлуночка, синдром ранньої реполяризації шлуночків. При контрольному рентгенологічному дослідженні органів грудної



клітки (5 травня) (рис. 2): праворуч, в проекції нижньої долі визначається значна деформація легеневого малюнка на фоні дифузного посилення легеневого малюнка, більше праворуч. Праворуч – ущільнена міждольова плевра. Корені легень тяжисті. Синуси вільні. Висновок: тромбоемболія дрібних гілок легеневої артерії на рівні нижньої долі правої легені на фоні легеневої гіпертензії. Це підтвердило правильність діагнозу, встановленого при госпіталізації хворої. При УЗД судин нижніх кінцівок (14 травня) патології судин не виявлено. Обстеження на антифосфоліпідний синдром (16 травня): вовчаковий антикоагулянт – 0,961 (норма 1,2), антитіла IgG до фосфоліпідів – 1,5 Од/мл, антитіла IgM до фосфоліпідів – 1,2 Од/мл (референтні значення 10).

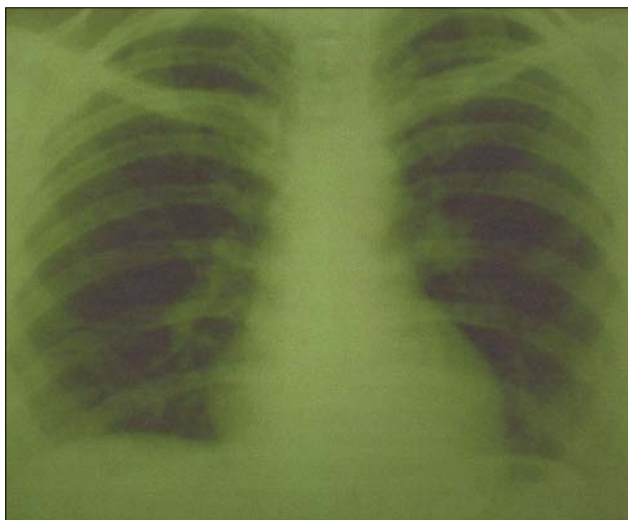


Рис. 2. Рентгенограма органів грудної клітки пацієнтки на 27-й день перебування у клініці

Зважаючи на те, що вагітність є протипоказанням для введення антикоагулянтів непрямої дії, за 3 доби до відміни фраксипарину хворій було призначено прийом препарату кардіомагніл 75 мг перорально до розродження.

Двадцять п'ятого травня з 6-ї години розвинулась активна пологова діяльність на строках вагітності 37 тиж. Пологи проведені бригадою лікарів у складі акушера-гінеколога, анестезіолога, терапевта через природні пологові шляхи з використанням анестезіологічного забезпечення та кардіомоніторингу. Тривалість пологів – 6 год 20 хв. Народився живий доношений хлопчик вагою 2990 г, ростом 49 см, з оцінкою за шкалою Апгар 9 балів. Сумісне перебування. Перебіг післяпологового періоду – без ускладнень. Після пологів з профілактичною метою пацієнтка отримувала фраксипарин 0,3 г підшкірно 1 раз на добу, трентал по 1 табл. 3 рази на добу. Висновок ЕКГ (30 травня): варіант нормальної ЕКГ.

Пацієнтка виписана 1 червня у задовільному стані з дитиною. Рекомендації: прийом фраксипа-

рину 0,3 г 1 раз на добу підшкірно продовжувати до 14-ї доби післяпологового періоду, за 3 доби до відміни фраксипарину розпочати прийом кардіомагнілу 75 мг перорально 1 раз на добу протягом 3 міс. Диспансерний нагляд акушера-гінеколога, терапевта, кардіолога, ЕхоКГ через 1 міс, контроль показників протромбінового індексу, коагулограми, фібриногену через 7 діб.

Висновки

Незважаючи на те, що у цієї жінки не було явних факторів ризику виникнення ТЕУ, сама вагітність зіграла вирішальну роль у розвитку ТЕЛА. Тому практикуючому лікареві вагітність кожної пацієнтки необхідно розглядати як потенційно небезпечний стан щодо виникнення ТЕУ.

Установлення правильного діагнозу та своєчасно розпочата адекватна терапія, інтегроване ведення вагітності та пологів дали можливість отримати позитивний результат і зберегти життя матері та дитині.

Література

1. Александров Б.Д. Исследование системы гемостаза и обоснование противотромботической терапии фраксипарином у беременных с гестозом: автореф. дис. ...к. мед. н. – М., 2000.
2. Быкова Н.В. Дородовая диагностика в профилактике материнской летальности от тромбоемболических осложнений у больных с сердечно-сосудистой патологией: автореф. дис. ... к. мед. н. – М., 2001.
3. Коломейчук В.М. Шляхи зниження материнської смертності в Україні // Народа за підсумками діяльності галузі охорони здоров'я 2010 р. з питань охорони материнства і дитинства, 22-24 червня 2011 р., м. Полтава.
4. Макацария А.Д., Бицадзе В.О. Тромбофилии и противотромботическая терапия в акушерстве. – М., 2003.
5. Макацария А.Д. Тромбоцитарные состояния в акушерской практике. – М., 2004.
6. Тромбофилические состояния в акушерстве и гинекологии / Под ред. К.У. Вильчука, О.Н. Харкевич. – Мн., 2005.
7. Сенчук А.Я., Венцковский Б.М. Тромбоемболические осложнения в акушерстве и гинекологии. – К.: Макком, 2003. – 360 с.
8. Сенчук А.Я., Иваненко С.В. Тромбоемболія легочних артерій в акушерсько-гінекологічній практиці // Медичинські аспекти здоров'я жінки. – 2007. – № 4 (7).
9. Bates S.M., Grand'Maison A., Johnston M. et al. // Arch. Intern. Med. – 2001. – N 161. – P. 447-453.
10. Cris J.C., Mercier E., Quere I. et al. // Blood. – 2004. – V. 103. – P. 3695-3699.



Методичні рекомендації щодо організації надання амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги

Наказ МОЗ України від 15.07.2011 р. № 417 (продовження)

Додаток 1

Рекомендації лікарю загальної практики — сімейної медицини

При виявленні у вагітних наступних патологічних станів вони підлягають консультації акушера-гінеколога:

- анемія вагітних середньотяжкого та тяжкого ступеня (гемоглобін < 90 г/л);
- загроза переривання вагітності без кров'янистих виділень зі статевих шляхів;
- загроза переривання вагітності після стаціонарного лікування;
- затримка росту плода (без порушення функціонального стану плода);
- набряки вагітних без наявності гемодинамічних порушень.

Стани, які вимагають невідкладної консультації акушера-гінеколога у I триместрі вагітності:

- затримка менструації при позитивному тесті на вагітність і відсутності візуалізації плідного яйця на УЗД;
- виявлення при УЗД ділянок відшарування хоріона, нечітка візуалізація ембріона;
- блювання вагітних середньотяжкого та тяжкого ступеня з кетонурією;
- періодичний тягучий біль у нижній ділянці живота;
- напади переймоподібного болю або регулярний переймоподібний біль унизу живота;
- кров'яністі виділення з піхви.

Стани, які вимагають невідкладної консультації акушера-гінеколога у II триместрі вагітності:

- періодичний тягучий біль унизу живота;
- напади переймоподібного болю або регулярний переймоподібний біль унизу живота;
- зміна характеру виділень (надмірні водянисті або кров'яністі виділення з піхви);
- зміна характеру рухів плода за суб'єктивними відчуттями вагітної (хаотичні рухи, що тривають більше 30 с і виникають частіше чотирьох разів протягом 1 год; менше десяти рухів за 10 год);
- зміна частоти серцевих скорочень плода при аускультатії — більше 170 або менше 110 уд/хв;
- невідповідність розмірів матки (переважання або відставання) гестаційному терміну;

- виявлення Rh-антитіл у крові або ультразвукових ознак гемолітичної хвороби плода (багатоводдя, подвійний контур голівки, набряк підшкірної клітковини, гепатоспленомегалія).

Стани, які вимагають невідкладної консультації акушера-гінеколога у III триместрі вагітності:

- періодичний тягучий біль унизу живота;
- напади переймоподібного болю або регулярний переймоподібний біль унизу живота;
- зміна характеру виділень (надмірні водянисті або кров'яністі виділення з піхви);
- зміна характеру рухів плода за суб'єктивними відчуттями вагітної (хаотичні рухи, що тривають більше 30 с і виникають частіше чотирьох разів протягом 1 год; менше десяти рухів за 10 год);
- зміна частоти серцевих скорочень плода при аускультатії — більше 170 або менше 110 уд/хв;
- невідповідність розмірів матки (переважання або відставання) гестаційному терміну;
- виявлення Rh-антитіл у крові або ультразвукових ознак гемолітичної хвороби плода (багатоводдя, подвійний контур голівки, набряк підшкірної клітковини, гепатоспленомегалія);
- головний біль у поєднанні з підвищенням рівня АТ;
- неконтрольована тяжка гіпертензія, гіпертензивний криз;
- поява або прогресування змін на очному дні.

Показання до негайної госпіталізації:

- кров'яністі виділення зі статевих шляхів;
- відходження навколоплідних вод;
- підвищення температури тіла понад 38 °С;
- діастолічний АТ > 110 мм рт. ст.;
- головний біль;
- порушення зору;
- біль в епігастральній ділянці або у правому підбер'ї;
- ознаки печінкової недостатності;
- олігурія (< 25 мл/год);
- тромбоцитопенія (< 100 x 10⁹/л);
- будь-які стани, що супроводжуються порушенням життєво важливих функцій.

* Початок див. у МАЗЖ, 2011, № 7. Із повною версією наказу можна ознайомитися на сайті: www.moz.gov.ua.



Екстрагенітальні захворювання у вагітних, які потребують спільного спостереження акушера-гінеколога та профільного фахівця

Шифр МКХ-10	Діагноз
Інфекційні та паразитарні хвороби	
A15-A19	Туберкульоз
A50-A52	Сифіліс
B18	Хронічний вірусний гепатит
B20-B24	Хвороба, спричинена ВІЛ
Злоякісні новоутворення	
C00-C97	Злоякісні новоутворення будь-якої локалізації
Хвороби крові та кровотворних органів	
D55-D59	Гемолітичні анемії
D60, D61	Апластичні анемії
D65-D69	Геморагічні стани
D75.0, D75.1	Поліцитемія
D75.2	Тромбоцитоз
D86	Саркоїдоз
Хвороби ендокринної системи, порушення обміну речовин	
E00-E07	Хвороби щитоподібної залози
E10-E14	Цукровий діабет
E20-E35	Порушення функцій інших ендокринних залоз
E70-E90	Порушення обміну речовин
Розлади психіки та поведінки	
F01	Судинна деменція
F03	Неуточнена деменція
F04	Органічний амнестичний синдром, не спричинений алкоголем чи іншими психоактивними речовинами
F06	Інші психічні розлади внаслідок ураження чи дисфункції головного мозку або внаслідок соматичної хвороби
F07	Розлади особистості та поведінки внаслідок хвороби, ушкодження та дисфункції головного мозку
F09	Неуточнений органічний або симптоматичний психічний розлад
F10-F19	Розлади психіки та поведінки внаслідок вживання психоактивних речовин
F20	Шизофренія
F22	Хронічні маячні розлади
F25	Шизоафективні розлади
F28	Інші неорганічні психотичні розлади
F29	Неорганічний психоз, неуточнений
F60-F69	Розлади особистості та поведінки у зрілому віці
F70-F79	Розумова відсталість
Хвороби нервової системи	
G00-G99	Хронічні захворювання центральної та периферичної нервової системи
Хвороби системи кровообігу	
I05-I08	Вади мітрального, аортального, тристулкового клапанів
I34-I36	Гіпертензивна (гіпертонічна) хвороба
I10-I13	Вторинна гіпертензія
I25	Хронічна ішемічна хвороба серця



Продовження додатка 5

I27.0	Ідіопатична легенева гіпертензія
I27.1	Кіфосколиотична хвороба серця
I27.9	Легеневе серце (хронічне)
I31	Хвороби перикарда
I42.0	Дилатаційна кардіоміопатія
I42.1	Обструктивна гіпертрофічна кардіоміопатія
I42.3-I42.9	Кардіоміопатія
I50	Серцева недостатність
I71	Аневризма та розшарування аорти
Q20-Q28	Уроджені вади розвитку системи кровообігу
Хвороби органів дихання	
J43	Емфізема
J44	Хронічні обструктивні захворювання легень
J60-J70	Хвороби легень, спричинені зовнішніми агентами
J84	Хронічні інтерстиціальні легеневі хвороби
J96.1	Хронічна дихальна недостатність
J98.4	Кістозна хвороба легень
J98.5	Хвороби середостіння
J98.6	Хвороби діафрагми
Хвороби органів травлення	
K22.2	Непрохідність стравоходу
K31.5	Непрохідність 12-палої кишки
K50	Хвороба Крона
K51	Виразковий коліт
K57	Дивертикулярна хвороба кишечника
K70	Алкогольна хвороба печінки
K72.1	Хронічна печінкова недостатність
K73.2	Хронічний активний гепатит
K74	Фіброз і цироз печінки
K76.6	Портальна гіпертензія
Хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини	
M30	Вузликівий периартеріїт та споріднені стани
M31	Інші некротизуючі васкулопатії
M32	Системний червоний вовчак
M33	Дерматополіміозит
M34	Системна склеродермія
M35	Інші системні ураження сполучної тканини
M40	Кіфоз
M41	Сколіоз
Хвороби сечостатевої системи	
N00-N08	Гломерулярні хвороби
N10-N16	Тубулоінтерстиціальні хвороби нирок
N18	Хронічна ниркова недостатність
N20-N23	Сечокам'яна хвороба
N25-N39	Інші хвороби сечовидільної системи

Примітка. Постійного спільного спостереження акушера-гінеколога та профільного фахівця потребують жінки з іншими хронічними захворюваннями, які не увійшли до вищенаведеного переліку, якщо вагітність може обтяжити їх перебіг, спричинити ускладнення, зумовити загрозу здоров'ю жінки.

**Показання до направлення вагітної на медико-генетичне консультування***

1. Вік вагітної старше 35 років. Вік чоловіка старше 40 років.

2. Наявність в одного з подружжя спадкової патології, хромосомної перебудови або вродженої(их) вади (вад) розвитку.

3. Наявність у вагітної фенілкетонурії, муковісцидозу та інших спадкових захворювань.

4. Наявність в родині живих або померлих дітей зі:

- спадковою або хромосомною патологією;
- вродженими вадами розвитку – ізольованими або множинними;
- розумовою відсталістю;
- мертвонародженням.

5. Наявність вищезазначеної патології серед родичів.

6. Кровноспоріднений шлюб.

7. Звичне невиношування вагітності невстановленого генезу у I триместрі вагітності.

8. Неприятливі впливи на ранніх строках вагітності (захворювання, діагностичні або лікувальні процедури, прийом медикаментів).

9. Ускладнений перебіг вагітності (загроза переривання на ранніх строках, яка не піддається терапії, багатоводдя і маловоддя).

10. Вагітність, що настала внаслідок застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ).

11. Патологія плода, виявлена при пренатальному скринінгу (УЗД, біохімічні маркери, високий індивідуальний генетичний ризик виникнення хромосомної та деякої вродженої патології).

12. Наявність у подружжя шкідливих факторів, пов'язаних із професією.

Додаток 13

Скринінг на гестаційний діабет

Гестаційний діабет (діабет вагітних) – порушення толерантності до глюкози будь-якого ступеня, що виникло або вперше виявлене під час вагітності.

Обстеженню на гестаційний діабет підлягають усі вагітні.

Пацієнткам, у яких немає чинників ризику гестаційного діабету, проводять двогодинний пероральний тест толерантності до глюкози (ПТТГ) на строках вагітності 24-28 тиж.

Вагітним, які мають один чи більше чинників ризику гестаційного діабету, ПТТГ проводять відразу після першого звернення з приводу вагітності. У разі негативного результату ПТТГ повторюють на строках вагітності 24-28 тиж.

Чинники ризику гестаційного діабету:

- цукровий діабет у родичів першого ступеня;
- ожиріння;
- гестаційний діабет під час попередньої(їх) вагітності(ей);
- макросомія попередньої дитини (маса новонародженого понад 4000 г);
- мертвонародження в анамнезі.

ПТТГ проводять у ранковий час після 8-годинного утримання від їжі за умови відсутно-

сті гострих захворювань, травм чи оперативних втручань. Глікемію визначають у плазмі венозної крові лабораторним методом (не за допомогою експрес-аналізатора!).

Після забору крові натще вагітній дають випити упродовж 3-5 хв 75 г глюкози, яку розчинено у 300 мл води (можна додати сік свіжого лимона). Повторний забір крові здійснюють через 2 год. Упродовж цього часу вагітна має перебувати у стані спокою, їй можна пити негазовану воду, не дозволяється їсти і палити.

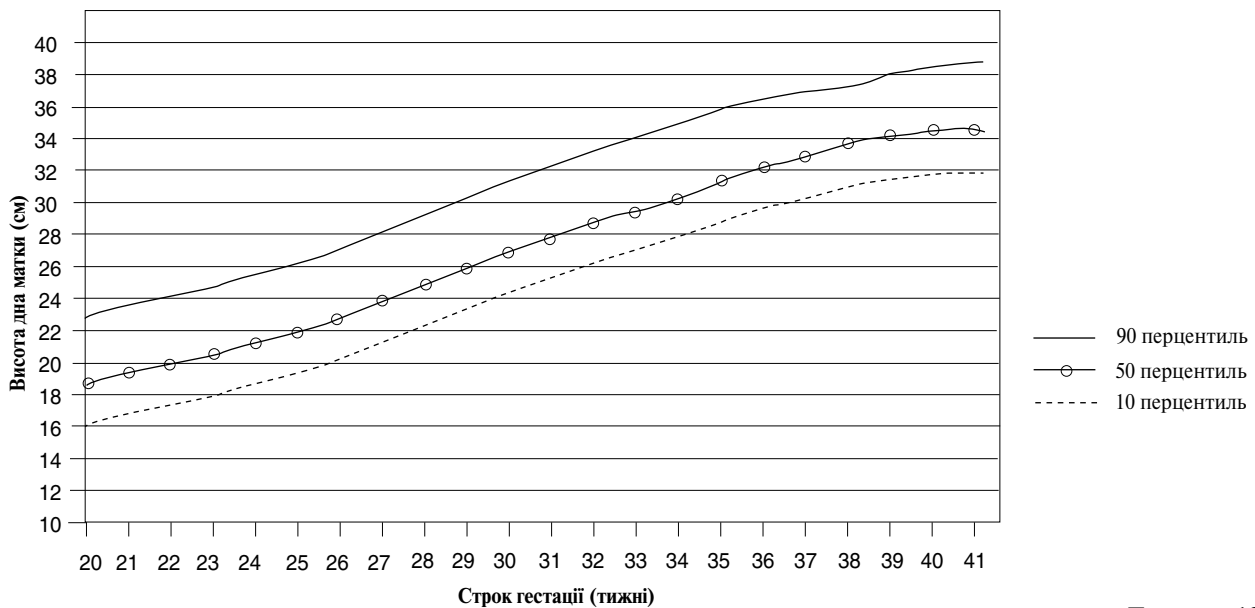
Нормативи глікемії при проведенні ПТТГ такі (ВООЗ, 1999): натще $\leq 5,5$ ммоль/л (100 мг/дл), через 2 год після навантаження $< 7,8$ ммоль/л (140 мг/дл). Тест вважається позитивним, якщо глікемія натще та/або після навантаження перевищує нормативні показники (відповідно $> 5,5$ ммоль/л і $\geq 7,8$ ммоль/л). У разі позитивного результату ПТТГ слід повторити наступної доби. При підтвердженні позитивного результату діагноз гестаційного діабету вважається встановленим, і вагітну надалі спостерігають спільно акушер-гінеколог і ендокринолог згідно з клінічним протоколом «Ведення вагітності у хворих на гестаційний діабет» (наказ МОЗ України від 15.12.2003 р. № 582).

* Медико-генетичне консультування бажано проводити до вагітності або на ранніх її строках із детальною випискою про перебіг попередніх вагітностей, пологів, стан новонародженого, результати обстеження, результати патолого-анатомічного дослідження.



Додаток 17

Гравідограма



Додаток 18

Перелік показань до направлення вагітних і пацієнток з акушерсько-гінекологічною патологією до денних стаціонарів амбулаторно-поліклінічних закладів

I. Направленню до денного стаціонару підлягають вагітні з наступними патологічними станами.

1. Прееклампсія легкого ступеня.
2. Компенсовані форми хронічної екстрагенітальної патології, що не потребують цілодобового нагляду (обстеження профільними фахівцями та лікування).
3. Необхідність визначення функціонального стану плода (проведення КТГ, біофізичного профілю плода і т.ін.).
4. Стан після застосування ДРТ.
5. Патологія амніотичної рідини (для клініко-лабораторного обстеження).

II. Направленню до денного стаціонару підлягають жінки з наступною гінекологічною патологією.

1. Хронічні запальні захворювання геніталій у стадії загострення (для проведення комплексного обстеження, терапії та реабілітаційних заходів).

2. Ендометріоз – для попереднього обстеження, симптоматичної терапії та реабілітаційних заходів.

3. Направленню до денного стаціонару підлягають пацієнтки, які перенесли гінекологічні операції з розтином черевної стінки, – для проведення комплексу реабілітаційних заходів.

III. Направленню до денного стаціонару підлягають пацієнтки, які потребують проведення наступних діагностичних маніпуляцій та малих гінекологічних операцій.

1. Вакуум-аспірація на малих строках вагітності (до 20 днів затримки менструації).
2. Криодеструкція та лазеротерапія шийки матки.
3. Видалення поліпа зовнішніх статевих органів, цервікального каналу.
4. Гістеросальпінгографія.
5. Діагностичне вишкрібання.

Додаток 19

Підготовка вагітної до народження дитини

1. Харчування

- Повноцінне харчування під час вагітності. Калорійність раціону має становити близько 2400 ккал/доб. У раціон необхідно включати приблизно 60–80 г білка, продукти харчування з великою кількістю клітковини, молоко та молочнокислі продукти.
- Обмежити вживання жирів та вуглеводів.
- Рекомендується щоденно вживати овочі, фрукти, фруктові соки.
- При ожирінні рекомендується білково-рослинна дієта, проведення розвантажувальних днів.

2. Відпочинок та фізичне навантаження

- Не допускати фізичного навантаження, пов'язаного з підніманням важких предметів, тривалого перебування у вертикальному положенні. Уникати перевтоми, нічної праці, тривалого перегляду телевізійних передач. Забезпечувати повноцінний сон у нічний час при відсутності світла (особливо близько другої години ночі) для створення умов синтезу мелатоніну.
- За умови відсутності акушерських ускладнень рекомендуються фізичні вправи середньої



інтенсивності з рівномірним навантаженням різних груп м'язів, спеціальні курси аеробіки.

- Максимально уникати контакту зі шкідливими впливами (хімічними, фізичними) як на роботі, так і в побуті (відмова від активного та пасивного паління, вживання алкоголю).

3. Вітамінні та інші біологічно активні комплекси

- *Фолієва кислота*

Дефіцит фолієвої кислоти здебільшого розвивається під час вагітності. Добова потреба у фолієвій кислоті становить 400 мкг і збільшується удвічі під час вагітності та в період лактації. Фолієва кислота надходить до організму з продуктами харчування. Найбільша кількість її міститься у фруктах, овочах, шпинаті, спаржі, броколі, динях, бананах.

При дефіциті фолієвої кислоти розвивається фолієводефіцитна анемія та вади розвитку центральної нервової системи плода.

Рекомендується щоденний прийом 400 мкг фолієвої кислоти до настання вагітності та на ранніх строках (до 12 тиж) для профілактики вад розвитку центральної нервової системи плода.

- *Полівітаміни та мінерали* (поєднання вітаміну А, рибофлавіну, цинку, магнію, кальцію, йоду) – перед заплідненням та на ранніх строках вагітності запобігають виникненню вад розвитку у плода та поліпшують стан матері.

4. Оздоровлення жінки

- Лікування вогнищ хронічної інфекції та запобігання гострим інфекційним захворюванням.
- Лікування хронічних захворювань до компенсованого стану.

5. Контроль овуляції, синхронізація процесів овуляції та запліднення

Додаток 20

Рекомендації щодо поведінки під час вагітності

Захід	Обґрунтування застосування
I. Здоровий спосіб життя	Народження здорової дитини
1.1. Повна відмова від паління під час вагітності та грудного вигодовування 1.2. Відмова від паління у дитячій кімнаті	Негативний вплив нікотину та монооксиду вуглецю • Незадовільне харчування у жінок, які палять • Підвищена потреба у вітамінах С, Е, залізі • Підвищення частоти переривання вагітності – самовільних викиднів та передчасних пологів • Зменшення маси тіла плода (на 127-274 г) • Відмова від паління у I триместрі знижує ризик розвитку синдрому затримки росту плода • Зростання частоти мертвонароджень • Передлежання плаценти • Зменшення продукції материнського молока • Зниження темпів росту дитини • Ризик виникнення синдрому раптової малюкової смертності
2. Абсолютна відмова від вживання алкоголю (особливо перед зачаттям та у I триместрі вагітності) 2.1. Вживання алкоголю дозою 0,5 г/кг в день має негативний вплив на розвиток дитини	Алкоголь проникає у кров плода та виділяється з грудним молоком. Негативна дія алкоголю проявляється: • підвищенням частоти переривання вагітності – самовільних викиднів та передчасних пологів • відшаруванням плаценти • мертвонародженням • розвитком алкогольного синдрому плода, який має такі ознаки, як: – затримка росту плода та новонародженого – мікроцефалія – дефекти розвитку очей – вади розвитку обличчя – патологія суглобів – затримка розумового розвитку дитини
3. Відмова від вживання наркотичних речовин під час вагітності	Негативна дія наркотичних речовин проявляється: • зростанням частоти переривання вагітності – самовільних викиднів та передчасних пологів • відшаруванням плаценти • мертвонародженням • розвитком абстинентного синдрому плода • підвищеним ризиком інфікування ВІЛ-інфекцією, гепатитом С



Продовження додатка 20

Захід	Обґрунтування застосування															
<p>4. Відмова від зловживання кофеїном, що міститься у каві, чаї, напоях типу кока-коли</p>	<p>Проникає через плаценту та виділяється з грудним молоком Надмірне вживання кофеїну під час вагітності проявляється:</p> <ul style="list-style-type: none"> • підвищенням частоти переривання вагітності – самовільних викиднів та передчасних пологів • низькою масою тіла при народженні <p>Надмірне вживання кофеїну під час лактації проявляється:</p> <ul style="list-style-type: none"> • підвищеним збудженням та роздратованістю дитини • порушенням сну • зниженням вмісту заліза у молоці та організмі дитини 															
<p>5. Відпочинок і фізичне навантаження 5.1. Уникати перевтоми 5.2. Не рекомендується фізичне навантаження з підніманням важких предметів 5.3. У разі відсутності акушерських ускладнень не протипоказані фізичні вправи та заняття типу аеробіки</p>	<p>Негативний вплив може проявитись:</p> <ul style="list-style-type: none"> • перериванням вагітності • відшаруванням плаценти • мертвонародженням • травматизацією жінки та плода 															
<p>II. Раціональне харчування Дотримання 12 принципів раціонального харчування, розроблених ВООЗ Піраміда здорового харчування</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Здорове харчування має бути різноманітним та помірним 2. Хліб, круп'яні та макаронні вироби, рис, картоплю рекомендується споживати декілька разів на день 3. Різноманітні овочі та фрукти рекомендується їсти декілька разів на день (> 500 г/день). Співвідношення овочів до фруктів 2:1 4. Щоденно вживати молоко та молочні продукти з низьким вмістом жиру (1,5-2,5% жирності): кефір, кисле молоко, сир, йогурт 5. Вживати нежирні сорти м'яса та м'ясних продуктів, птицю, рибу, яйця та бобові продукти 6. Обмежити вживання жирних молочних продуктів та «видимих» жирів у кашах, на бутербродах 7. Обмежити вживання цукру, кондитерських виробів, десертів 8. Загальне вживання солі не повинно перевищувати 1 чайну ложку (6 г) на день. Рекомендується вживати йодовану сіль 9. У разі вживання спиртних напоїв загальна кількість чистого спирту в них не повинна перевищувати 20 г на день 10. Дотримуватись ідеального індексу маси тіла (норма 20- 25) 11. Надавати перевагу приготуванню їжі паровим методом, відварюванню та приготуванню у мікрохвильовій печі, що знижує використання жиру, масла, солі та цукру. Частота прийомів їжі: 3 основних та 2 проміжних 12. Дотримуватися грудного вигодовування протягом перших 6 міс, яке може бути продовжено до 2 років <p>Корисні для вагітної джерела фолієвої кислоти:</p> <ul style="list-style-type: none"> • бобові • зелені овочі • шпинат • капуста брюссельська та цвітна • салат • банани • апельсини 	<p>За допомогою харчування ми задовольняємо потреби та витрати організму в енергії Середні витрати організму вагітної жінки зростають на 200-300 ккал/день (у II-III триместрі) і становлять 2200-2300 ккал Рекомендована прибавка маси тіла під час вагітності:</p> <table border="1" data-bbox="805 1041 1372 1220"> <thead> <tr> <th>Індекс маси тіла</th> <th>Показник</th> <th>Вага (кг)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Низький</td> <td>< 19,8</td> <td>12,5-18,0</td> </tr> <tr> <td>Нормальний</td> <td>19,9-26,0</td> <td>11,5-16,0</td> </tr> <tr> <td>Надмірний</td> <td>26,1-29,0</td> <td>7,0-11,5</td> </tr> <tr> <td>Ожиріння</td> <td>> 29,0</td> <td>≥ 7,0</td> </tr> </tbody> </table> <p>Ризики, що пов'язані з недостатньою прибавкою маси тіла під час вагітності:</p> <ul style="list-style-type: none"> • передчасні пологи • затримка росту плода • низька маса тіла дитини при народженні • висока перинатальна смертність <p>Ризики, що пов'язані з надмірною прибавкою маси тіла під час вагітності:</p> <ul style="list-style-type: none"> • гіпертонія та розвиток преєклампсії • гестаційний діабет • інфекції сечовидільної системи • тромбофлебіт • утруднені пологи • великий плід • ризик розвитку ожиріння та діабету в дитини • висока перинатальна смертність 	Індекс маси тіла	Показник	Вага (кг)	Низький	< 19,8	12,5-18,0	Нормальний	19,9-26,0	11,5-16,0	Надмірний	26,1-29,0	7,0-11,5	Ожиріння	> 29,0	≥ 7,0
Індекс маси тіла	Показник	Вага (кг)														
Низький	< 19,8	12,5-18,0														
Нормальний	19,9-26,0	11,5-16,0														
Надмірний	26,1-29,0	7,0-11,5														
Ожиріння	> 29,0	≥ 7,0														



Захід	Обґрунтування застосування
<p>Вітамін С не синтезується в людському організмі, тому є необхідність у постійному його поповненні</p> <p>Для повного насичення тканин для вагітних добова потреба у вітаміні С становить 50 мг</p> <p>Продукти, що містять добову дозу (50 мг) вітаміну С:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1 великий апельсин • 100 мл свіжого апельсинового соку • 90 г полуниць • 1 грейпфрут • 1 великий зелений перець • 2 середні картоплини 	<p>Вітамін С має такі властивості:</p> <ul style="list-style-type: none"> • підвищує засвоєння «негемового» заліза • необхідний для синтезу колагену • чинить антиоксидантну дію
<p>Кальцій</p> <p>300 мг кальцію покриває потреби плода та вимоги лактації</p> <p>Продукти з високим вмістом клітковини погіршують засвоєння кальцію</p> <p>Джерела кальцію – молоко та молочні продукти (1 чашка молока – 250 мг кальцію)</p> <p>Вміст кальцію у грудному молоці не залежить від вмісту кальцію у раціоні матері</p>	<p>Додавання кальцію під час гестації викликає невелике зниження ризику розвитку гіпертензії при неускладненій вагітності та у групі ризику щодо розвитку даного ускладнення</p> <p>Достатньо переконливих даних відносно впливу кальцію з метою профілактики передчасних пологів немає, однак у групі жінок з високим ризиком прееклампсії ризик передчасних пологів знижується. Даних відносно впливу кальцію на показник перинатальної смертності немає</p>
<p>Йод – дуже важливий елемент для розвитку та функціонування організму, оскільки є найбільш необхідним компонентом гормонів щитоподібної залози</p> <p>Щоденна доза йоду, рекомендована ВООЗ, ЮНІСЕФ і Міжнародною радою з контролю за йододефіцитними захворюваннями для вагітних жінок та породіль, що вигодовують грудним молоком, повинна становити 200 мг</p> <p>В основному вміст йоду в овочах, фруктах, злакових і м'ясі залежить від його вмісту в ґрунті</p> <p>Джерела йоду – морська риба та продукти моря</p> <p>Найкраща профілактика гіпотиреоїдизму – вживання йодованої солі</p>	<p>Додавання йоду у продукти харчування в регіонах з високим рівнем ендемічності по кретинізму сприяє значному зниженню частоти даного захворювання при відсутності побічних дій</p> <p>Негативні наслідки йодної недостатності:</p> <ul style="list-style-type: none"> • гіпотиреоїдизм плода, кретинізм • викидні, мертвонародження • низька маса тіла при народженні • висока перинатальна та дитяча смертність • зоб та гіпотиреоїдизм матері
<p>Вітамін D</p> <p>Під час вагітності та лактації рекомендована потреба – 10 мкг або 400 МО вітаміну D.</p> <p>Жінкам із дефіцитом вітаміну D, при неможливості перебування під сонячним промінням, рекомендується призначати препарати вітаміну D</p>	<p>Вітамін D та кальцій запобігають розвитку рахіту в новонароджених і зменшують частоту неонатальної гіпокальціємії</p>
<p>Залізо</p> <p>Близько 5-20% заліза, що вживається з їжею, засвоюється</p> <p>Залізо, що входить до складу гему (червоний пігмент у риб та тварин), засвоюється на 20-30%</p> <p>«Негемове» залізо, яке міститься у рослинних продуктах, молоці, яйцях, засвоюється гірше – на 2-7%</p> <p>Вітамін С, тваринний білок та деякі органічні кислоти покращують засвоєння «негемового» заліза</p> <p>Жінки з достатніми запасами заліза в організмі не потребують додаткового призначення заліза</p> <p>Існують спірні дані відносно призначення препаратів заліза всім вагітним (30 мг/день)</p> <p>Потреба в залізі під час лактації не перевищує таку під час вагітності</p> <p>Уміст заліза у грудному молоці не залежить від вмісту заліза у раціоні матері</p>	<p>Добавки заліза та фолатів після I триместру гестації не мають суттєвого впливу на перебіг вагітності, пологів та стан плода. Якщо є ознаки істинного дефіциту заліза, показана терапія препаратами заліза.</p> <p>Однак результати клінічного дослідження свідчать, що рутинне призначення препаратів заліза призводить до підвищення рівня перинатальної смертності та частоти ускладнень внаслідок прийому цих препаратів</p>



Продовження додатка 20

Захід	Обґрунтування застосування
<p>Полівітаміни Адекватне харчування під час вагітності та лактації забезпечує надходження до організму достатньої кількості вітамінів і поживних речовин. Внаслідок існування суперечливих думок необмежене вживання полівітамінів під час вагітності не рекомендується, якщо не доведена їх очевидна необхідність. Деякі вітаміни (А, D, B₁₂) можуть накопичуватися в організмі та стати токсичними при споживанні великими дозами.</p>	<p>Несприятливий вплив прийому полівітамінівних добавок:</p> <ul style="list-style-type: none"> • необґрунтовані витрати • тривала залежність • погане засвоєння • токсичність • дисбаланс поживних речовин
<p>Поживні речовини у грудному молоці Група 1 – залежать від харчування матері: йод, селен, вітаміни B₁, B₆, B₁₂, А Група 2 – не залежать від харчування – білок, кальцій, залізо Додаткове призначення даних препаратів більш корисне для матері, ніж для дитини</p>	<p>Група 1 – недостатнє вживання жінкою, яка вигодує грудним молоком, призводить до низької концентрації у грудному молоці Група 2 – не впливають на концентрацію у грудному молоці</p>

Додаток 21

Фактори ризику преєклампсії

Фактори ризику преєклампсії:

- гіпертензивні розлади при попередніх вагітностях;
- хронічні захворювання нирок;
- аутоімунні захворювання (антифосфоліпідний синдром, системний червоний вовчак та ін.);
- цукровий діабет;
- хронічна артеріальна гіпертензія;
- підвищений індекс маси тіла;
- преєклампсія при гестації у матері вагітної.

Нормативи надання медичної допомоги жіночому населенню за спеціальністю «акушерство та гінекологія» в умовах амбулаторно-поліклінічних лікувальних закладів

Загальні профілактичні заходи попередження акушерсько-гінекологічної патології (рубрика А)

1. Рекомендації щодо формування здорового способу життя.
2. Рекомендації щодо планування сім'ї.
3. Рекомендації щодо попередження інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ).
4. Навчання методу самообстеження молочних залоз.
5. Проведення онкоцитологічного обстеження шийки матки.
6. Визначення титрів IgG до CMV, HSV, токсоплазм, хламідій у сироватці крові до планованої вагітності.

Загальні профілактичні заходи попередження ускладнень вагітності (рубрика Б)

1. Преконцепційна підготовка.
2. Рекомендації щодо харчування протягом вагітності.

3. Рекомендації щодо запобігання впливу шкідливих факторів на організм вагітної.

4. Інформування щодо небезпеки самолікування під час вагітності.

5. Рекомендації щодо працевлаштування на період вагітності.

Стандартне обстеження жінок під час вагітності (рубрика В)

1. Збір анамнезу: загального (включаючи психічні захворювання), акушерського, гінекологічного; стан здоров'я батька дитини.

2. Загальний огляд: пальпація щитоподібної залози; аускультация серця і легенів; огляд і пальпація молочних залоз; пальпація лімфатичних вузлів; вимірювання зросту, маси тіла і розрахунок ІМТ (при взятті на облік).

3. Огляд та пальпація молочних залоз; вимірювання висоти стояння дна матки із занесенням даних до гравідограми; вимірювання АТ, пульсу (частота, ритмічність), температури тіла; вимірювання маси тіла (всім вагітним при кожному візиті); огляд нижніх кінцівок на наявність варикозно розширених вен; аускультация ЧСС плода (всім вагітним з 25-26-го тижня вагітності).

4. Гінекологічний огляд: в дзеркалах та бімануальне дослідження (при постановці на облік).

5. Мазок на цитологічне дослідження (при взятті на облік).

6. Мазок на флору (при взятті на облік за показаннями – за наявності скарг та клінічних проявів).

7. Лабораторні обстеження:

- загальний аналіз сечі, включаючи тест на наявність білка (при постановці на облік і при кожному відвідуванні);



- посів сечі для виявлення безсимптомної бактеріурії (при взятті на облік);
- визначення групи крові та резус-належності (при взятті на облік);
- аналіз крові на наявність антитіл при Rh-негативній належності крові (при взятті на облік та на строках вагітності 28 тиж);
- загальний аналіз крові з визначенням кількості тромбоцитів і гематокриту (при взятті на облік, на 29-му тижні вагітності, за показаннями);
- серологічне обстеження на сифіліс (перше – при взятті на облік, друге – на 29-му тижні вагітності);
- тест на наявність HbsAg (при взятті на облік);
- двогодинний тест толерантності до глюкози (усім жінкам на строках вагітності 25-26 тиж).

8. Тест на ВІЛ-інфекцію (перший – при взятті на облік, другий – на 22-23-му тижні вагітності). Якщо результат тесту позитивний, повторне обстеження не призначається. У разі першого звернення пацієнтки на строках вагітності понад 23 тиж їй негайно виконують тестування крові на ВІЛ. При отриманні негативного результату повторне обстеження проводиться не пізніше ніж на 32-му тижні вагітності. У разі першого звернення пацієнтки на строках вагітності понад 30 тиж їй негайно призначається тестування крові на ВІЛ, і при отриманні негативного результату повторне обстеження проводиться експрес-методом у пологах.

9. Ультразвукове обстеження:

- **перше** – на строках вагітності від 11 тиж + 1 день до 13 тиж + 6 днів;
- **друге** – на строках вагітності 18-21 тиж. Проведення третього планового УЗД визначається індивідуально (висока група ризику вродженої вади серця або ін.).

10. Біохімічний скринінг: I триместру на строках вагітності від 11 тиж + 1 день до 13 тиж + 6 днів (РАРР-А, вільний β -ХГ); II триместру на строках 16-20 тиж (АФП + вільний β -ХГ [double-test], або АФП + вільний β -ХГ + вільний естріол [triple-test]) з розрахунком індивідуального ризику наявності хромосомної та деякої вродженої патології плода (при інформованій згоді – всім або за показаннями). Жінкам, які пройшли біохімічний скринінг у I триместрі вагітності та не були включені до групи високого ризику, рекомендується у II триместрі визначати лише рівень АФП.

Загальне обстеження хворих із гінекологічною патологією (рубрика Г)

1. Анамнез.
2. Загальне фізикальне обстеження.
3. Клінічне обстеження молочних залоз.
4. Огляд шийки матки і піхви в дзеркалах.

5. Кольпоскопія.
6. Бімануальне гінекологічне обстеження.
7. УЗД органів малого таза.
8. Онкоцитологічне дослідження мазків зі шийки матки.
9. Дослідження крові на сифіліс, ВІЛ (за інформованої згоди).

Стандартне обстеження хворих із гінекологічною патологією дитячого та підліткового віку (рубрика Г1)

1. Анамнез.
2. Загальне фізикальне обстеження.
3. Клінічне обстеження молочних залоз.
4. Бімануальне ректоабдомінальне обстеження.
5. УЗД органів малого таза.
6. Аналіз калу на яйця глистів.

Стандартне обстеження гінекологічних хворих для планового оперативного втручання (лапаротомії, вагінальні гінекологічні операції, операційна гістероскопія, лапароскопія) (рубрика Д)

1. Група крові та Rh-фактор.
2. Дослідження крові на сифіліс, ВІЛ.
3. Загальний аналіз крові з формулою.
4. Загальний аналіз сечі.
5. Цукор крові.
6. Біохімічні аналізи крові (білірубін, креатинін, електроліти, коагулограма).
7. Бактеріоскопічне дослідження виділень із піхви та цервікального каналу.
8. Кольпоскопія.
9. Онкоцитологічне дослідження або результат патогістологічного дослідження.
10. УЗД органів малого таза.
11. Електрокардіограма.
12. Рентгенографія легень.
14. Огляд терапевтом.
15. Огляд та рекомендації, надані профільними спеціалістами (за показаннями).

Стандартне обстеження гінекологічних хворих для проведення малих діагностичних та лікувальних втручань (рубрика Д1)

1. Група крові та Rh-фактор.
2. Дослідження крові на сифіліс, ВІЛ.
3. Бактеріоскопічне дослідження виділень із піхви і цервікального каналу.
4. Онкоцитологічне дослідження або результат патогістологічного дослідження.

Стандартне обстеження на ІПСШ (рубрика І2)

1. Визначення рН піхвового вмісту.
2. Проба з 10% розчином КОН (амілотест).
3. Бактеріоскопічне дослідження мазків із уретри, піхви, цервікального каналу.
4. Визначення антигенів хламідій, вірусу простого герпесу, вірусу папіломи людини (за показаннями) у зішкрібному матеріалі методом ПЛР.



Коррекция дефицита магния у пациенток с различными формами предменструального синдрома препаратом Магвит В₆

П.Н. Веропотвелян, к.мед.н., заведующий отделением патологии репродуктивной функции человека
Н.П. Веропотвелян, к.мед.н., главный врач; А.А. Бондаренко
ОКУ Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики, г. Кривой Рог
Н.А. Сапрыкина, КУ «Городской родильный дом № 2», г. Кривой Рог

Предменструальный синдром (ПМС) – весьма распространенная патология, в особенности его нейропсихическая форма. Это сложный симптомокомплекс нейропсихических, церебрально-сосудистых и нейрообменно-эндокринных нарушений. Как правило, симптомы ПМС появляются за 2-10 дней до менструации и исчезают сразу после ее начала либо в первые дни после окончания менструального кровотечения [1, 2]. Кроме термина «предменструальный синдром», в литературе встречаются также «синдром предменструального напряжения», «предменструальная болезнь», «циклический синдром» [1, 2, 3].

Частота ПМС зависит от нескольких факторов: возраста, эмоционального фона, сопутствующих заболеваний. Так, согласно данным литературы, в раннем репродуктивном возрасте ПМС встречается у 20% женщин, а после 30 лет – примерно у каждой второй [1, 2, 3]. Чаще ПМС наблюдается у лиц, занимающихся умственным трудом. Кроме того, эта патология часто обнаруживается у эмоционально лабильных пациенток астенического телосложения, с дефицитом массы тела. ПМС проявляется нервно-психической и вегетососудистой симптоматикой, обусловленной нарушениями гормонального, нейротрансмиссионного и электролитного баланса организма [1, 2, 3].

Факторы, способствующие возникновению ПМС, на данный период времени точно не установлены. Однако основная роль в его появлении отводится циклическим и гормональным нарушениям. Множество теорий развития ПМС поясняют возникновение этого заболевания гормональными нарушениями. Однако существуют и другие

объяснения: водная интоксикация, психосоматические расстройства, аллергические реакции и др. Гормональная теория, предложенная еще в 1931 г. А. Франком, подтверждала, что ПМС развивается на фоне абсолютной или относительной гиперэстрогении и недостаточности секреции прогестерона. Как показывают проведенные исследования, ановуляция и недостаточность желтого тела при выраженной клинической симптоматике ПМС встречаются очень редко [2].

Согласно различным исследованиям, в последние годы важная роль в патогенезе ПМС отводится пролактину. Это обусловлено тем, что отмечается повышение чувствительности тканей-мишеней к этому гормону во второй фазе менструального цикла (МЦ).

Некоторые исследователи акцентируют внимание на роли простагландинов в патогенезе ПМС. Поскольку они являются универсальными тканевыми гормонами, которые синтезируются практически во всех органах и тканях, нарушение их образования может проявляться множеством различных симптомов. Простагландины ответственны также за возникновение различных вегетососудистых реакций. Кроме того, многие симптомы ПМС сходны с состоянием гиперпростагландинемии [3].

В настоящее время основная роль в патогенезе ПМС отводится нарушению обмена нейропептидов в ЦНС (опиоидов, серотонина, дофамина, норадреналина и др.), что в значительной степени определяет характер и глубину нейропсихических отклонений у пациенток с этим диагнозом.

Ряд авторов (de Monico S.O. et al., 1994; Манухин И.Б. и соавт., 2005; Сметник В.П., Тумилович Л.Г., 2005) отмечают, что в большинстве



случаев встречаются расстройства, обусловленные различными вариантами сочетания причинных факторов, поэтому можно говорить лишь о преобладании симптоматики, характерной для того или иного гормонального дисбаланса [2, 3, 4, 5]. Определены два основных критерия диагностики ПМС. Первый критерий представлен Американской ассоциацией психиатров, определившей признаки, на основании которых данный синдром классифицируют как дисфорические расстройства лютеиновой фазы (Late luteal phase dysphoric disorder, LLPDD) [5, 6, 7], поскольку симптомы заболевания проявляются в последнюю неделю этой фазы.

Согласно установкам Американского национального института психического здоровья, второй критерий диагностики ПМС заключается в подтверждении усугубления тяжести течения симптомов на протяжении 5 дней перед менструациями примерно на 30% по сравнению с последующими 5 днями [5, 6, 7, 8].

Психогенная форма чаще объясняется чувством тревоги, страха болезненных менструаций у пациенток с ПМС, которые в свою очередь вызывают ответную реакцию организма. Данная форма ПМС чаще всего развивается именно у лиц, акцентированных по истероидному или сенситивному типу. Недостаточность магния и витамина В₆ у пациенток с ПМС существенно влияет на его развитие. Магний – необходимый элемент для нашего организма (в среднем 17 ммоль/кг массы тела). Приблизительно 99% от общего количества магния находится в клетках. Абсорбция магния происходит избирательно, на уровне слизистой оболочки тонкой кишки, и составляет 40-50% от общего количества магния, поступившего в организм.

Во вторую фазу МЦ у здоровых пациенток уровень магния в эритроцитах выше, чем в первую. В то же время у женщин с ПМС содержание эритроцитарного магния наоборот снижается за несколько дней до менструации [9]. При спазмогенной форме ПМС, боль при которой возникает в результате спазма гладкой мускулатуры матки, в случае дефицита магния в организме снижается синтез простагландина Е₁. Антиспастическая роль магния отмечена во множестве публикаций [9, 10].

Магний участвует в процессах синтеза и деградации многочисленных нейромедиаторов, катехоламинов (норадреналина), ацетилхолина, глицина [11], нейропептидов головного мозга. Как указывают О.А. Громова и соавт. [12], наряду с другими микроэлементами (цинк, медь и т.д.) магний принимает участие в формировании пространственной конфигурации и внутримолекулярной стабилизации эндорфинов, лей- и мет-энкефалинов и рилизинг-факторов, дисбаланс которых в организме определяет нейропсихические, болевые, отежные проявления ПМС.

По данным ряда авторов [12, 13, 14], препараты магния стимулируют энергетический обмен, обладают нейроседативными и нейропротекторными свойствами, что также может быть использовано для лечения нейропсихических проявлений. Недостаток уровня магния частично определяет такие типичные для ПМС симптомы, как головная боль по типу мигрени с тошнотой, рвотой и поносами, отеки, приступы тахикардии, а также жалобы на зябкость, слабость и утомляемость в период менструации.

В данной статье мы решили еще раз акцентировать внимание практических врачей на том, что в клинической практике в зависимости от превалирования тех или иных симптомов выделяют четыре формы ПМС.

1. *Нейропсихическая форма ПМС* характеризуется наличием таких симптомов, как: эмоциональная лабильность, раздражительность, плаксивость, бессонница, агрессивность, слабость, быстрая утомляемость, обонятельные и слуховые галлюцинации, нарушения памяти и внимания, чувство страха, тоски, сексуальные нарушения, суицидальные мысли.

2. У пациенток с *цефалгической формой ПМС* преобладают: головная боль, раздражительность, тошнота, рвота, головокружение. Более чем у трети женщин с этой формой ПМС отмечается депрессия, боль в области сердца, потливость, онемение рук, нагрубание молочных желез, отеки при положительном диурезе.

3. *Отечная форма ПМС* отмечается превалированием в клинической картине следующих симптомов: нагрубание и болезненность молочных желез; отечность лица, голеней, пальцев рук; повышенная чувствительность к запахам; потливость, вздутие живота, раздражительность, слабость, зуд кожи. У большинства пациенток с ПМС во вторую фазу МЦ наблюдается задержка жидкости до 500-700 мл. У 20% женщин, несмотря на отечность лица, вздутие живота, диурез остается положительным.

4. Симптомы *кризисной формы ПМС* характеризуются как паническое состояние, при котором отмечаются такие жалобы, как сдавление за грудиной, появление страха смерти. Этот кризисный синдром проявляется тахикардией при неизменной ЭКГ, похолоданием и онемением конечностей, шаткой походкой; у некоторых пациенток отмечается незначительный подъем систолического давления на 10-20 мм рт. ст. Согласно данным литературы, некоторые исследователи утверждают, что эта форма ПМС по сути является симптомом психического заболевания, которое проявляется в дни, предшествующие менструации.

В.П. Сметник [2] отмечает, что вполне возможно взаимодействие яичниковых гормонов с нейротрансмиттерами, нейроэндокринными факторами, биоритмами, что в конечном итоге



влияет на настроение, привычки и мышление. В своей публикации K.S. Kendler [15] подчеркивает роль наследственного фактора в каждом втором случае ПМС. Изучение близнецов показало, что остаются стабильными во времени и в основном наследуются такие проявления ПМС, как депрессия и тревога. Также установлено, что дочери, родившиеся от матерей с ПМС, чаще отмечали у себя ПМС, чем дочери от матерей без ПМС.

И.А. Агаджанян и соавт. [16] сообщают, что большое значение в понимании процессов взаимосвязи гормональной цикличности и баланса магния у пациенток имеет определение колебаний уровня этого микроэлемента в течение МЦ. Для лечения ПМС в настоящее время широко используется различная терапия с включением препаратов половых гормонов, анальгетиков, антиоксидантов, психотропных средств и др. Однако из-за наличия противопоказаний, побочных реакций, дороговизны этих препаратов, включая гормональные, данные виды терапии не всегда можно использовать.

В связи с этим понятен поиск других методов лечения. Таким весьма перспективным лекарственным средством является Магвит В₆ со значительно большей экономической доступностью по сравнению с большинством аналогичных препаратов магния и витамина В₆ и особенно со множественными гормональными и психотропными средствами.

Целью настоящего исследования было изучение уровня магния в динамике – в фолликулярной и лютеиновой фазах МЦ – у пациенток с нейропсихической и цефалгической формой при ПМС и проведение лечения магнидефицитных состояний при указанной патологии препаратом Магвит В₆.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находились 87 (63,5%) пациенток с дефицитом магния в крови, отобранных из 137 женщин, страдающих ПМС. Критериями включения были женщины репродуктивного возраста от 21 до 37 лет. Распределение на группы проводили в зависимости от формы патологии.

Первую группу составили 39 (44,8%) пациенток с нейропсихической формой ПМС. Во вторую группу вошли 48 (55,2%) женщин с цефалгической формой ПМС. Продолжительность заболевания у 87 пациенток колебалась от 9 мес до 13 лет.

Всем 87 пациенткам обязательно проводили комбинированную высокоразрешающую 2D/3D трансабдоминальную и трансвагинальную эхографию органов малого таза с помощью ультразвуковой системы экспертного класса Voluson 730 Pro (General Electric, США). По показаниям проводили краниографию, реоэнцефалографию и магнитно-резонансную томографию.

Измерения содержания магния в сыворотке крови проводили в динамике в 1-й или 2-3-й день

менструации, а также на 8-14-й и 19-23-й день МЦ. Содержание магния, гормонов (адренкортикотропного гормона, тиреотропного гормона, пролактина, лютеинизирующего [ЛГ] и фолликулостимулирующего [ФСГ] гормонов, эстрадиола, прогестерона) в сыворотке крови определяли на автоанализаторе IMMULATE (США).

С целью выявления роли наследственных факторов в возникновении ПМС применяли клинико-генеалогический метод исследования. Семейную предрасположенность к ПМС определяли по всем трем степеням родства. Цитогенетическое исследование проводили путем изучения культуры лимфоцитов периферической крови, приготовленной по стандартной методике с дифференциальной G- и C-окраской хромосом.

Препарат Магвит В₆ назначали за 5-7 дней до предстоящей менструации (в каждом отдельном случае индивидуально) и во время менструации по 2 таблетки 3 раза в день после еды в течение 10 дней; затем по 2 таблетки 2 раза в день в течение 10 дней и заканчивали данную терапию по 2 таблетки 1 раз в день в течение 10 дней. Общий курс составлял 30 дней, и проводили его на протяжении трех МЦ.

Препарат Магвит В₆ содержит терапевтические дозы: магния лактата дигидрата 470 мг (48 мг Mg⁺⁺, или 3,94 мэкв, или 1,97 ммоль) и 5 мг пиридоксина гидрохлорида – витамина В₆, который улучшает всасываемость магния из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Пиридоксин также способствует транспортировке магния внутрь клетки, повышает проницаемость клеточной мембраны и фиксирует ионы магния внутри клетки, тем самым препятствуя возникновению гипомagneзиемии.

У семи (17,9%) пациенток с психогенной формой ПМС наблюдалось нарушение продукции серотонина. Несмотря на очевидную связь психоэмоциональных проявлений при ПМС с функционированием серотонической системы, соматические симптомы заболевания также могут быть связаны с действием этого нейротрансмиттера. Однако L.R. Squire (2003) [16] отмечает, что лишь 1% серотонина, содержащегося в организме человека, находится в ЦНС, а остальные 99% – в крови, ЖКТ, иммунокомпетентных клетках и др., где он регулирует различные физиологические функции, в т.ч. вазодилатацию [17], ретракцию сгустка [18], моторику ЖКТ [19], индуцирует сокращение миомерия [18].

В своей публикации E.W. Freeman [20] указывает, что антидепрессанты последних поколений обычно являются группой препаратов, назначаемых женщинам при преобладании нейропсихических симптомов ПМС. Эти препараты избирательно тормозят обратный нейрональный захват серотонина с высокой степенью селективности, мало влияя на захват норадреналина и дофамина и слабо действуя на холинергические рецепторы.

Магвіт В₆

Профілактика дефіциту магнію, що призводить до:

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



Гармонія в собі – гармонія в житті!



Коротка інформація про препарат Магвіт В₆

Показання до застосування. Профілактика ускладнень, пов'язаних з дефіцитом магнію та/або вітаміну В₆. Магвіт В₆ також застосовується з профілактичною

метою за наявності наступних станів: хронічна фізична та розумова втома, дратівливість, підвищений ризик стресу, депресія, розлади сну, міалгії, для профілактики атеросклерозу та інфаркту міокарда. Магвіт В₆ також застосовують при гіпомagneмії внаслідок тривалого паління та зловживання алкоголем, тривалого застосування проносних, контрацептивних засобів, деяких діуретиків або осмотичного діурезу у хворих на діабет з постійною гіперглікемією. Магвіт В₆ рекомендується застосовувати у комплексному лікуванні серцево-судинних захворювань, таких як артеріальна гіпертензія, застійна серцева недостатність, аритмії серця, у хворих, які одужують після перелому кісток та у комплексному лікуванні остеопорозу.

Спосіб застосування та дози. Профілактика: дорослі та діти віком від 12 років – 2 таблетки раз на день або 1-2 таблетки 2 рази на добу. Лікування: лише за призначенням лікаря.

Побічні реакції. У разі додержання дозових рекомендацій повідомлень про побічні дії не було. Дуже рідко можуть спостерігатися розлади з боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання та рідкі випорожнення, алергічні реакції – висипи на шкірі.

Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату. Тяжка ниркова недостатність, гіпeрмагнемія, гіпервітаміноз вітаміну В₆, атрiоventрикулярна блокада, міастенія гравіс, хвороба Паркінсона, яка лікується леводопою без супутнього застосування периферичних інгібіторів декарбоксілази леводопи, тяжка артеріальна гіпотензія, порушення всмоктуваності, діарея.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Питання про застосування препарату під час вагітності та годування груддю вирішується індивідуально щодо кожного пацієнта лише лікарем.

З повною інформацією про препарат ви можете ознайомитись в інструкції для медичного застосування.

Додаткову інформацію про препарат можна отримати в ТОВ «ГлаксoСмітКляйн Фармасьютікалс Україна»: 03038, м. Київ, вул. Лінійна, 17; тел.: (044) 585-51-85, факс: (044) 585-51-86. Р.П. № UA/8643/01/01 від 15.07.08

MGVT/01/UA/13.12.2010/4264





К отрицательным свойствам препаратов данной группы относятся: укорочение МЦ, сексуальная дисфункция, необходимость применения более надежных методов контрацепции во время проведения терапии [21]. Определение серотонина в сыворотке крови на 21-22-й день МЦ проводили натошак (методом жидкостной хроматографии с масс-спектральным детектором HP 1100 [производитель США, Agilent Technologies]). За 3 сут до взятия крови из локтевой вены из рациона пациентки исключали пищевые продукты, богатые серотонином (шоколад, бананы, цитрусы и др.).

Результаты исследования

При изучении социального статуса у 87 обследуемых женщин установлено, что наиболее многочисленной группой были служащие (49,7%), и образовательный уровень у них был весьма высоким. Так, 72,2% пациенток имели высшее образование, 26,5% – среднее и 1,3% – незаконченное среднее образование. Более половины (69,3%) пациенток проживали в полных семьях совместно с родителями и другими родственниками, у остальных семьи были неполными (мать и ребенок). Исследование данных, касающихся социальной и репродуктивной функций, показало, что 1,7% женщин вступали в первый брак до 18 лет, 36,3% – в 19-23 года, 39,7% – в 24-28 лет и 22,2% – с 29 до 37 лет; при этом 12,7% из них пребывали в гражданском браке.

У всех пациенток первой группы с нейропсихической формой ПМС отмечалось своевременное начало менструаций – 13-14 лет. В то же время у них чаще наблюдалась олигоменорея с постоянным ановуляторным циклом. Во второй группе у пяти (10,4%) из 48 женщин отмечалось позднее наступление менструации – с 16-17 лет.

Из 137 пациенток с ПМС у 87 (63,5%) обнаружен низкий уровень магния ($0,3-0,4 \pm 0,02$ ммоль/л) в плазме крови. При этом необходимо акцентировать внимание на том, что в первые три дня менструации уровень магния был низким, к 14-15-му дню МЦ он также снижался по сравнению с уровнем магния в первые дни менструации. Пик снижения уровня магния отмечен на 19-22-й день МЦ.

Из всех 87 исследуемых бесплодие диагностировано у 33 (37,9%), самопроизвольные аборт отмечались у 12 (13,7%), у 6 (6,9%) женщин роды были преждевременными, у 42 пациенток – своевременными. Хронические заболевания имели место у 42 (48,2%) женщин, эрозия шейки матки – у 11 (12,6%), гипоплазия матки – у 21 (24,1%), миома матки – у 3 (3,4%), эндометриоз – у 4 (4,5%) и киста яичника – у 1 (1,1%) пациентки.

Из отобранных нами 87 женщин с ПМС и дефицитом магния, определяемом по показателям плазмы крови, 48 пациенток были с цефалгической формой ПМС. При этом в клинической картине превалировала вегетососудистая и неврологическая симптоматика: боль в нижних отделах

живота – у 27 исследуемых, в т.ч. у девяти – нагрубание и болезненность молочных желез; головная боль по типу мигрени с тошнотой и рвотой – у 11, в сочетании с усиленным сердцебиением – у пяти, раздражительностью и повышенной чувствительностью к запахам – у шести, в т.ч. у одной женщины наблюдалась агрессивность.

Воздействие неблагоприятных факторов на развитие ПМС в этой группе характеризуется следующим образом. Так, стрессовые ситуации (производственные, семейные и переохлаждение) имели место в 34,7% случаев, сексуальные расстройства (диспареуния) – в 7,9%, переутомление во время работы с компьютером – в 37,7% и инфекционные заболевания – в 3,1% случаев.

У 39 пациенток с дефицитом магния в плазме крови с нейропсихической формой ПМС выявлена следующая симптоматика. Эмоциональная лабильность, апатия, депрессивное состояние отмечалось у одной пациентки; нарушение обоняния и слуховые галлюцинации – у одной; ослабление памяти, беспричинный смех – у одной; сексуальные нарушения – у шести; болевой синдром за 7 дней до менструации и в первые 2 дня во время менструации – у 18; головокружение, нарушение аппетита, чувство страха и тоски, нагрубание молочных желез – у 11; одна пациентка страдала бессонницей и в вечерние часы была агрессивной.

В этой группе возникновению ПМС предшествовало воздействие различных этиологических факторов: стрессовых, производственных (в т.ч. переохлаждение, перегревание в 33,7% случаев), семейно-бытовых (сексуальная неудовлетворенность – вынужденная мастурбация в 6,9% случаев). Кроме того, у 21,9% лиц отмечалось переутомление, связанное с работой на компьютере, и у 2,1% – выявлены инфекционные заболевания.

У семи из девяти женщин с мастодинией и цефалгической формой ПМС и у шести из 11 – с жалобами на нагрубание молочных желез и нейропсихической формой ПМС обнаружено многократное повышение уровня пролактина. Возможно, выявленный дисбаланс концентрации в сыворотке крови половых гормонов (эстрадиола и прогестерона) и повышение экскреции пролактина у этих пациенток привели к дисгормональной гиперплазии молочных желез.

У 13 пациенток с гиперпролактинемией изучение функции щитовидной железы проводили комплексно. При исследовании экскреции гормонов щитовидной железы (тироксин [тетрайодтиронин], трийодтиронин, свободный тироксин, свободный трийодтиронин, тиреотропный гормон) у девяти женщин выявлена гипофункция щитовидной железы. Согласно данным литературы, невозможно сделать определенное заключение о влиянии пролактина на развитие мастопатии, однако в то же время известно, что



гипофункция щитовидной железы повышает риск возникновения дисгормональной гиперплазии в 3,8 раза.

Результаты исследования количества кортикоидов и их фракций в суточной моче у пяти из 13 женщин показали умеренное повышение содержания 17-кетостероидов и 17-оксикортикостероидов с фракциями, особенно дегидроэпиандростерона, и высокое содержание пролактина в плазме крови, свидетельствующие о возможных нарушениях гипоталамо-гипофизарно-яичниково-надпочечниковой системы по типу дисхронизации. Для пациенток с цефалгической формой ПМС характерно повышение уровня пролактина и возникновение эссенциальной гипертензии.

Повышенный уровень пролактина свидетельствует о снижении центральной дофаминергической активности, контролирующей показатели АД. Следовательно, у пациенток с ПМС с цефалгической формой на реоэнцефалографии указывалась платообразная вершина реоэнцефалографической волны, смещение дикротического зубца к вершине, что является следствием блокирования активирующих систем ствола мозга и усиления деятельности таламо-кортикальных синхронизирующих систем при снижении кортикофугальных влияний. Следует отметить, что результаты наших исследований согласуются с данными других авторов [1, 2].

У 26 (29,8%) из 87 женщин с ПМС были выявлены различные хронические заболевания ЖКТ. Этот факт заслуживает внимания, поскольку длительное нарушение процессов всасывания микроэлементов на фоне повышенной/пониженной кислотности желудочного сока и дефицита сапрофитной флоры кишечника может быть дополнительным фактором развития магнийдефицитного состояния с различными клиническими проявлениями [12].

У 17 из 48 пациенток с цефалгической формой ПМС уровень серотонина составлял $0,35 \pm 0,07$ мкмоль/л, а у здоровых женщин – $0,85 \pm 0,14$ мкмоль/л ($p < 0,01$). Этим 17 пациенткам с ПМС наряду с лечением препаратом Магвит V_6 в течение трех МЦ назначали препарат Джаз (компания Байер Шеринг, Германия), 1 таблетка которого содержит 0,02 мг этинилэстрадиола (в форме бетадекса клатрата) и 3 мг дроспиренона.

По данным J.J. Mann [21], K.M. Wyatt et al. [22], изменение серотонинзависимой передачи импульсов в головном мозге приводит к ухудшению настроения, возникновению раздражительности, повышенному потреблению пищи, богатой углеводами, т.е. появлению эмоциональных и поведенческих симптомов, характерных для ПМС.

УЗИ органов малого таза проводили в динамике комбинированным методом (трансабдоминально

и трансвагинально) пациенткам первой и второй групп (высокоразрешающая эхография, конвексные датчики 2-5 МГц, 5-9 МГц). У двух женщин первой группы и у трех – второй установлено незначительное увеличение яичников от 6 до 9 см с наличием фолликулярных кист диаметром 3,5-8,2 см, а также диагностировано увеличение стромальной эхоплотности.

При гистероскопии с последующим гистологическим исследованием полученного материала у женщин обнаружены гиперпластические процессы эндометрия, в большинстве случаев – железисто-кистозная гиперплазия.

При изучении глазного дна и полей зрения у трех из девяти женщин с цефалгической формой ПМС и у двух из 11 – с нейропсихической, страдающих гиперпролактинемией, отмечалась слабая близорукость обоих глаз. При цитогенетическом исследовании у двух женщин в первой группе выявлена хромосомная аномалия – 45,X/46,XX-2 и в двух случаях во второй группе обнаружен вариант хромосомного полиморфизма – кариотип 46,XX,21S⁺⁺.

При бимануальном обследовании у двух пациенток первой и у трех второй группы с подозрением на эндометриоз проведены все современные методы исследования: эхография, лапароскопия с биопсией, молекулярно-генетическая диагностика – выявление мутаций в генах II фазы детоксикации (GSTMI, GSTTI, GSTPI); диагноз «эндометриоз» не подтвердился.

При анализе результатов лечения магниевого дефицита отмечалась положительная динамика течения ПМС. Обращает на себя внимание идентичность жалоб, характерных как для ПМС, так и для дефицита магния (эмоциональная лабильность, зябкость, утомляемость, головная боль, страхи, брадикардия, повышение АД и др.). Аналогичные данные были установлены и другими авторами [12].

Так, после окончания лечения через 60-65 дней 64 (73,5%) пациентки не предъявляли жалоб на боль в нижних отделах живота и на вышеуказанные симптомы за 5-6 дней до менструации и во время нее. Выявлено также достоверное повышение содержания серотонина с 0,33 мкмоль/л до лечения до 1,37 мкмоль/л после проведенной терапии препаратами Магвит V_6 и Джаз. Все пациентки отмечали уменьшение нагрубания и болезненности молочных желез, а также других симптомов. Необходимо отметить, что показатели крови находились в пределах референтных величин.

Итоги проведенной терапии препаратом Магвит V_6 через 90 дней свидетельствуют о наличии стойкой ремиссии у 71 (81,6%) женщины. Неэффективность лечения этим препаратом отмечена у 16 (18,3%) лиц.

При лабораторном исследовании показателей нейроэндокринной системы у 66 (75,8%) пациенток выявлено достоверное снижение



содержания ФСГ, что вызвало повышение индекса ЛГ/ФСГ до нижних границ возрастных физиологических колебаний. Отмечалась также тенденция к нормализации показателей адренкортикотропного и тиреотропного гормонов. Следовательно, выявленные изменения гормонального статуса у женщин на фоне приема препарата Магвит В₆ подтверждаются не только клинически, но и лабораторно. У пациенток с ПМС имеются патологические колебания уровня магния в плазме крови в течение МЦ с усилением проявления дефицита этого элемента во вторую его фазу и непосредственно во время менструаций. Данные наших исследований согласуются и с результатами исследований других авторов [12].

Необходимо отметить, что уровень магния в организме относится к одной из наиболее важных констант, определяющих здоровье женщины [12]. Таким образом, исходя из патогенетических позиций, собственных исследований и проведенного обзора литературы, рекомендуется широкое использование препарата Магвит В₆ в лечении пациенток с нейропсихической и цефалгической формами ПМС для коррекции дефицита магния и стойкой ремиссии заболевания.

Литература

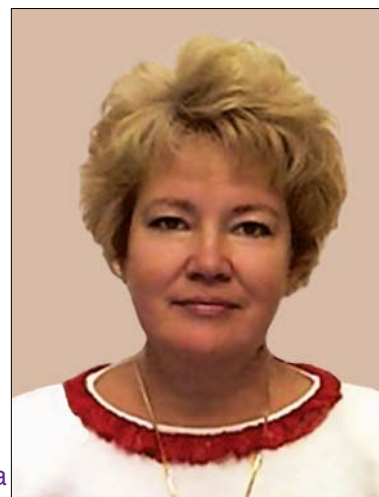
1. Татарчук Т.Ф. Эндокринная гинекология (клинические очерки). Ч.1. / Татарчук Т.Ф., Сольский Я.П. – К., 2003. – С. 111-146.
2. Сметник В.П. Неоперативная гинекология / Сметник В.П., Тумилович Л.Г. – М., 2005. – С. 347-363.
3. Манухин И.Б. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии / Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. – М., 2005. – С. 174-182.
4. Боброва С.В. Предменструальный синдром, новые подходы к терапевтической тактике и эффективной профилактике / Боброва С.В. // Российский вестник акушера и гинеколога. – Т. 6. – С. 44-49.
5. De Monico S.O., Brown C.S., Ling F.W. // Current opinion in Obstet and Gyn. – 1994, 6; 6; 499-502.
6. Avis N.E., Brombilla D., Mc. Kiwlay S.M., Vass K.A. // Ann Epidemiol. – 1994; 5; 3; 214-220.
7. Tatarchuk T.F., Solsky J.P., Shevchuk T.V., Vogryagova O.I. // Cur Opin Obstet Gyn. – 1994; 6; 6; 269-270.
8. Мартарона Дж. Предменструальный синдром / Мартарона Дж., Морган М., Фраф У. – СПб.: ИК Комплект, 1998. – 415 с.
9. Sciferi A. et al. IbI. // Gynak. – 1989. – Vol. 111, № 11. – P. 755-760.
10. Спасов А.А. Магний в медицинской практике / Спасов А.А. – Волгоград, 2000.
11. Arnez J.G., Dock-Bregeon A.C., Moras D. // J molec. Biol. – 1999. – Vol. 286, № 5. – P. 1449-1459.
12. Громова О.А. Коррекция дефицита магния у женщин с предменструальным синдромом / Громова О.А., Бухарина Е.В., Галицкая С.А. и др. // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 3. – С. 50-52.
13. Wang T.J., Mort E.A., Nordberg P. et al. // Arch. intern. Med. – 2002. – Vol. 162, № 16. – P. 1885-1890.
14. Zarbos V.C., Kakurin V.J., Kurnetsov N.A., Varullin V.L. // Acta Astronaut. – 2002. – Vol. 50, № 12. – P. 765-774.
15. Kendler K.S., Karkowski L.M., Corey L.A. et al. // Am J Psychiatry. – 1988. – Vol. 155 (9). – P. 1234-1240.
16. Squire L.R. Fundamental Neuroscience. 2-nd Ed. / Squire L.R. – San Diego, 2003.
17. Linden A.S. Cardiovascular response to exogenous serotonin in healthy calves / Linden A.S., Desmecht D.J., Amory H. et al. // Clin. Obstetr. Gynecol. – 2001. – Vol. 44. – P. 112-128.
18. Dale G.L. Batoretal Stimulated Platelets use serotonin to enhance their retention of procoagulant proteins on the cell surface / Dale G.L., Frise J.J. // Nature. – 2002. – Vol. 415. – P. 175-179.
19. Crowell M.D. Enterochromaflin cells and – 5 HT signaling in the pathophysiology of disorders of gastrointestinal function / Crowell M.D., Shetzline M.A., Moses P.L. // Curr Opin. invest. Drugs. – 2004. – Vol. 5, № 5. – P. 55-60.
20. Freeman E.W. Effects of antidepressants on quality of life in Women with premenstrual dysphoric disorder / Freeman E.W. // Pharma-coeconomics. – 2005. – Vol. 23, № 5. – P. 433-444.
21. Mann J.J. Role of the serotonergic system in the pathogenesis of major depression and suicidal behaviour / Mann J.J. // Neuropsychopharmacology. – 1999. – Vol. 21, Suppl. 2. – P. 99S-105S.
22. Wyatt K.M. The effectiveness of GnRH analogs with and without «add-back» therapy in treating premenstrual syndrome: a meta analysis / Wyatt K.M., Dimmock P.W., Ismail K.M. et al. // Br. J. Obstetr. Gynecol. – 2004. – Vol. 11, № 6. – P. 585-593.

Статья публикуется при поддержке
компании «ГлаксоСмитКляйн»
MGVT/10/UA/04.11.2011/5532





Эмболизация маточных артерий как метод сохранения фертильной функции женщины



О.И. Калиновская, к.мед.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии № 2 Харьковского национального медицинского университета
Центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф
Областная клиническая больница, г. Харьков

Лейомиома матки – наиболее распространенная доброкачественная, гормональнозависимая опухоль, образующаяся из гладкомышечных клеток миометрия [20].

Частота заболевания колеблется от 25 до 30% у женщин репродуктивного возраста и повышается до 50% у женщин в перименопаузальном периоде [6, 7]. По данным ряда авторов, эта патология встречается с частотой до 80% в различных популяциях [2, 16, 19].

Ранее считалось, что лейомиома матки – это заболевание женщин перименопаузального возраста. Однако в последние десятилетия специалисты все чаще выявляют миому матки у пациенток еще до реализации их детородной функции, так как в связи с социальными мотивами женщины откладывают рождение детей на более поздний период репродуктивного возраста [1, 11]. Так, в последние несколько лет отмечается увеличение (до 90%) удельного веса пациенток с этой патологией, которые находятся в активном репродуктивном возрасте.

Лейомиома часто сопровождается симптомами, причиняющими женщинам страдания и значительно снижающими качество их жизни [3, 5, 8]:

- нарушением сексуальной функции;
- маточными кровотечениями (длительные менструации и метроррагии обуславливают развитие хронической железодефицитной анемии, приводящей к гипоксии всех органов и тканей);
- болевым синдромом;
- компрессией смежных органов, вследствие чего развиваются дизурические явления – учащенное или затрудненное мочеиспускание, в т.ч. никтурия, иногда гидронефротическая трансформация почек;
- нарушением работы кишечника (констипация);
- гормональными расстройствами.

В последние два десятилетия отмечается тенденция к увеличению клинических проявлений лейомиомы матки. Количество ее бессимптомных форм

уменьшилось с 40 до 26%. Однако даже при бессимптомном течении миома матки нередко приводит к возникновению нарушений фертильной функции – бесплодию и невынашиванию беременности [6].

Во всем мире до конца XX ст. (а в Украине и в настоящее время) золотым стандартом в лечении лейомиомы матки считался хирургический метод – гистерэктомия или миомэктомия, выполняемая различными доступами. Гистерэктомия является надежным и относительно безопасным методом лечения этой патологии, однако неминуемо приводит к утрате возможности реализации репродуктивной функции и наносит женщине физическую и психологическую травмы, усугубляя уже имеющиеся нарушения гомеостаза [12, 14, 19]. Кроме всего этого, уровень осложнений после операции составляет 1-2%, уровень смертности – 0,1%. Около половины пациенток, перенесших гистерэктомию, страдают выраженным постгистерэктомическим синдромом, ухудшающим качество жизни [3, 5, 10]. Миомэктомия – операция, при которой сохраняется менструальная функция, но при этом процент рецидивов опухоли достаточно высокий (15-25%). Поэтому необходимо продолжение лечения и зачастую проведение повторного оперативного вмешательства [21].

В настоящее время изменение стиля жизни современной женщины привело к тому, что реализация ею репродуктивной функции в силу различных причин (занятость, профессиональный рост, отсутствие надежного спутника жизни и т.д.) откладывается на более поздний возраст. К тому же внедрение новых репродуктивных технологий, расширяющих возрастные границы фертильного периода, дает возможность вынашивать детей даже в перименопаузальном возрасте. В связи с этим увеличилось (более чем на 30%) число пациенток с лейомиомой, желающих сохранить матку, особенно среди лиц старших возрастных групп.

Принципы медикаментозного лечения лейомиомы матки основываются на концепции гормонально



обусловленного характера этой опухоли и предполагают использование средств, тормозящих ее развитие [7, 15, 16]. В настоящее время диапазон применяемых лекарственных средств при лейомиоме матки существенно расширился. Кроме традиционных гормональных препаратов, достаточно широко стали использовать агонисты гонадолиберина или гонадотропин-рилизинг гормона (а-ГнРГ). Эти препараты достаточно эффективны: после 3 мес лечения происходит уменьшение размеров миоматозных узлов на 40-50% и снижение интенсивности кровотечений. Однако продолжительность применения а-ГнРГ ограничена до 6 мес, поскольку у пациенток возникают серьезные побочные эффекты, обусловленные состоянием гипоэстрогении.

В последние годы в качестве альтернативы гистерэктомии стали использовать такой способ хирургического лечения миомы матки, как **эмболизация маточных артерий** (ЭМА). К настоящему времени опубликовано достаточное количество работ, посвященных оценке клинических результатов, полученных после проведения этого эндоваскулярного вмешательства на опыте более 100 тыс. операций [4]. В них убедительно доказано, что ЭМА является действенным органосохраняющим методом хирургического лечения миомы матки [18, 20]. По данным Жака Равина и соавт. (2000), почти 90% пациенток сообщают либо о полном исчезновении, либо о выраженном уменьшении клинических симптомов, характерных для лейомиомы матки. Авторы подчеркивают исчезновение продолжительных и болезненных менструальных кровотечений и симптомов сдавления мочевого пузыря у исследуемых больных в течение нескольких месяцев.

Особо следует остановиться на истории возникновения эмболизации как одном из малоинвазивных методов эндоваскулярной хирургии. Эндоваскулярные рентгенохирургические методики применялись с 70-х годов прошлого века с целью остановки острых кровотечений или подготовки к оперативному лечению гиперваскуляризированных опухолей (Ford S.M., Johnston C.J. et al., 2003; Gabriel H. et al., 2004). С 1979 г. в ургентной акушерско-гинекологической практике ЭМА использовали для остановки маточных кровотечений. В 1990 г. французский гинеколог Жак Равина совместно с интервенционными радиологами применил этот метод в качестве предоперационной подготовки пациенток перед проведением гистерэктомии и получил парадоксальный эффект — после эмболизации женщины отказывались от операции в связи с исчезновением или значительным снижением степени выраженности симптомов (Al-Sunaidi M., Tulandi T., 2006). При проведении УЗИ у пациенток положительный результат от рентгенохирургического вмешательства подтвердился — было выявлено существенное уменьшение размеров опухоли (Siskin G.O. et al., 2006). В 1995 г. впервые Жак Равина в журнале *Lancet* опубликовал сообщение об ЭМА как об альтернативном методе лечения лейомиомы матки (Ravina J.H. et al., 1995).

Показания к проведению ЭМА:

- обильные длительные менструации (меноррагии) или ациклические кровотечения (метроррагии), приводящие к анемизации больной;
- величина опухоли, превышающая размеры беременной матки в 12 нед у молодых женщин и в 15-16 нед у женщин после 45 лет;
- размер опухоли, соответствующий беременности сроком 12-13 нед, при наличии симптомов сдавления соседних органов (учащенное мочеиспускание, нарушение акта дефекации и т.д.);
- быстрый рост опухоли, особенно в период климактерия или менопаузы;
- наличие субмукозных узлов миомы, имеющих тонкую ножку и склонных к перекручиванию и некрозу. Такие миомы вызывают обильные кровотечения, приводящие к резкой анемизации больной. Нередко при этом матка не достигает больших размеров, а в некоторых случаях лишь слегка увеличена;
- интралигаментарное расположение узлов миомы, приводящее к появлению болевого синдрома вследствие сдавления нервных сплетений и к нарушению функции почек при сдавлении мочеточников;
- шеечные узлы миомы матки, исходящие из влагалищной части шейки матки;
- бесплодие у пациенток с наличием миомы матки независимо от ее размеров (при отсутствии других доказанных причин бесплодия);
- в качестве первого этапа лечения перед проведением консервативной миомэктомии (при комбинации разнокалиберных узлов).

Более всего лейомиома матки опасна потерей органа. Это связано прежде всего с тем, что вплоть до настоящего времени существует мнение: «нет органа — нет проблемы», и считается, что удалить матку легче, нежели лечить лейомиому.

ЭМА имеет ряд преимуществ [9, 11]:

- эмоционально благоприятная операция;
- снижение риска возникновения анестезиологических осложнений;
- меньший объем кровопотери;
- снижение риска тромбоэмболических осложнений;
- отсутствие большой раневой поверхности, выраженных процессов рубцевания тканей и как следствие — отсутствие спаечного процесса;
- снижение вероятности гистопатического разрыва матки;
- при проведении ЭМА отмечена значительно меньшая средняя продолжительность госпитализации и периода нетрудоспособности в сравнении с таковыми при лапаротомных операциях (в частности гистерэктомии и консервативной миомэктомии), что обуславливает экономическую выгоду от проведения этого вида вмешательства.

Учитывая все вышеизложенное, современным подходом к лечению лейомиомы матки следует считать разработку и внедрение в практику органосохраняющих методик терапии.



Особенности ЭМА, влияющие на фертильность (способность к деторождению):

- матка не удаляется (в отличие от гистерэктомии);
- матка не травмируется (в отличие от миомэктомии);
- отсутствие спаечного процесса, рубцовой ткани, швов;
- при наличии множественных узлов проводится двухэтапное лечение: на первом этапе – ЭМА (уменьшение размеров узлов), на втором – консервативная миомэктомия.

В мировой практике отмечается, что у множества женщин после проведения ЭМА наступала беременность и рождались здоровые дети. При этом у большинства таких пациенток до внедрения ЭМА не было никаких перспектив в плане органосохраняющего лечения лейомиомы и реализации детородной функции. У лиц, которым невозможно выполнить консервативную миомэктомию или у которых проведение этой операции связано с высоким риском, ЭМА остается единственным шансом сохранить способность к деторождению.

Технически ЭМА выполняется следующим образом. Доступ к маточным артериям осуществляется посредством пункции правой бедренной артерии по стандартной методике Сельдингера. Перед непосредственным введением эмболизата производится селективная ангиография маточной артерии слева и справа (рис. 1), цель которой состоит в выявлении аномально сформированной сосудистой сети, которая визуализируется в виде штопорообразно извитых сосудов, обильно васкуляризирующих ткань миомы (рис. 2). Ее форма, по сути, определяется границами этой аномальной сосудистой сети. ЭМА проводится с целью полной окклюзии сосудистого русла миоматозных узлов, что и достигается введением эмболизата. Двигаясь с током крови, эмболизат «заклинивает» просвет сосудов миомы. После ЭМА кровотоки по тонким и извитым сосудам миомы прекращаются, что подтверждается при проведении контрольных ангиограмм (рис. 3). Кроме того, появляется ретроградный ток крови во внутреннюю подвздошную артерию. В маточных артериях остается лишь медленный остаточный кровоток. Наиболее часто для эмболизации используются частицы поливинилалкоголя в смеси с 0,9% раствором натрия хлорида либо взвесь из микросфер Biosphere и рентгеноконтрастного вещества. Процедура занимает от 20 до 60 мин (в среднем 35 мин), и ее длительность определяется особенностью ангиоархитектоники сосудов малого таза, уровнем квалификации интервенционного хирурга-радиолога, а также наличием качественного ангиографического оборудования.

На микроскопическом уровне миоматозные узлы подвергаются дегидратации, коагуляционному некрозу, гиалинозу и в дальнейшем кальцифицируются, четко отграничиваясь от окружающего миометрия. ЭМА вызывает стойкую ишемию и инфаркт миоматозных узлов. При прекращении кровоснабжения в лейомиоме происходят дегенеративные процессы, приводящие к необратимому уменьше-

нию ее размеров. Ткань миометрия страдает в значительно меньшей степени. Это связано с тем, что артерии, питающие миоматозные узлы, являются концевыми, а в миометрии имеется богатое коллатеральное кровоснабжение. Нормальные миометриальные ветви маточных артерий остаются проходимыми [19, 22].

По данным ряда исследований, доза облучения, которую получают яичники при проведении ЭМА, не оказывает значимого отрицательного воздействия как на организм в целом, так и на фертильную функцию женщины. Несмотря на наличие выраженных маточно-яичниковых артериальных анастомозов, после корректно произведенной ЭМА какие-либо достоверные изменения уровня фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего (ЛГ) гормонов и эстрадиола отсутствовали [6, 17].

Существуют и **противопоказания к проведению ЭМА**. Среди них:

- наличие инфекционного процесса в органах малого таза;
- беременность;
- злокачественные новообразования органов малого таза и облигатные предраки;
- подозрение на лейомиосаркому (быстрый рост новообразования, специфические ультразвуковые и доплерографические маркеры, тест с а-ГнРГ);
- наличие субсерозной лейомиомы на тонкой ножке;
- почечная недостаточность;
- аллергическая реакция на введение рентгеноконтрастных веществ в анамнезе;
- аутоиммунные заболевания.

Подготовка к проведению ЭМА включает:

- общеклиническое обследование;
- УЗИ с эффектом Допплера (при изначально плохом кровоснабжении миоматозных узлов), магнитно-резонансная томография (по показаниям);
- гистологическое исследование эндометрия (материал, полученный при выполнении отдельного лечебно-диагностического выскабливания или аспирационной биопсии);
- онкоцитологическое исследование;
- кольпоскопия;
- бактериоскопическое и бактериологическое обследование микрофлоры влагалища.

В период с 2007 по 2011 г. на базе Харьковской областной клинической больницы были обследованы и пролечены 107 пациенток с лейомиомой матки в возрасте от 27 до 52 лет (средний возраст $35,8 \pm 8,9$ года). Всем женщинам была проведена ЭМА лейомиомы матки в плановом порядке. Основными показаниями к назначению ЭМА являлось наличие миоматозных узлов интрамуральной и субмукозно-интрамуральной локализации при размерах матки от 7 до 19 нед беременности. Узлы были представлены как изолированно (17 пациенток), так и множественно с сочетанием поражения различных слоев матки (90 пациенток).

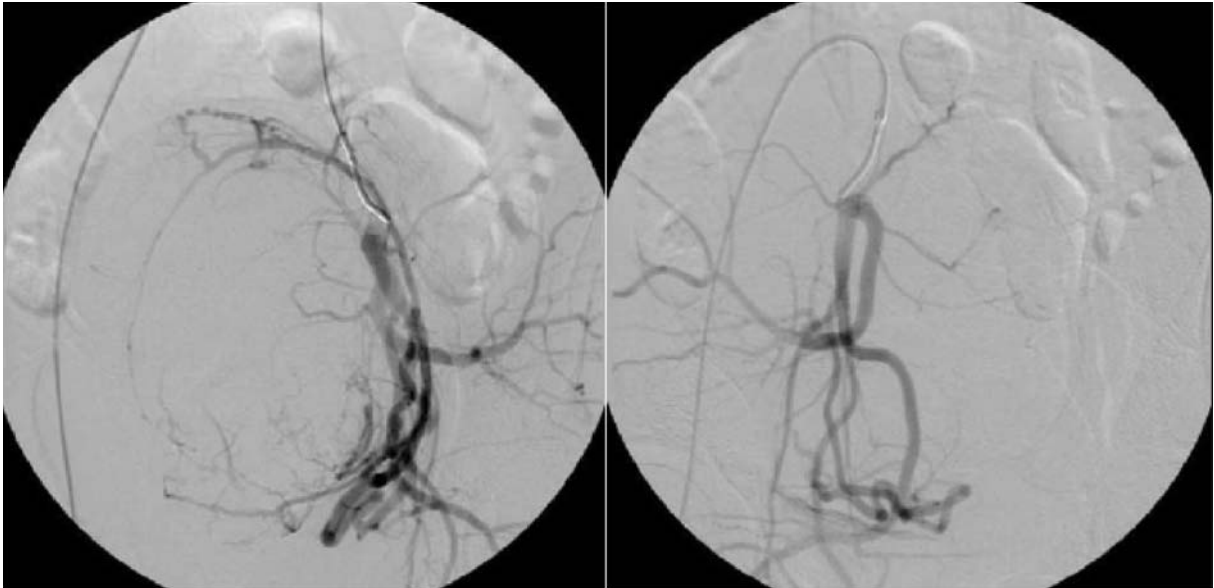


Рис. 1. Селективная ангиография маточных артерий

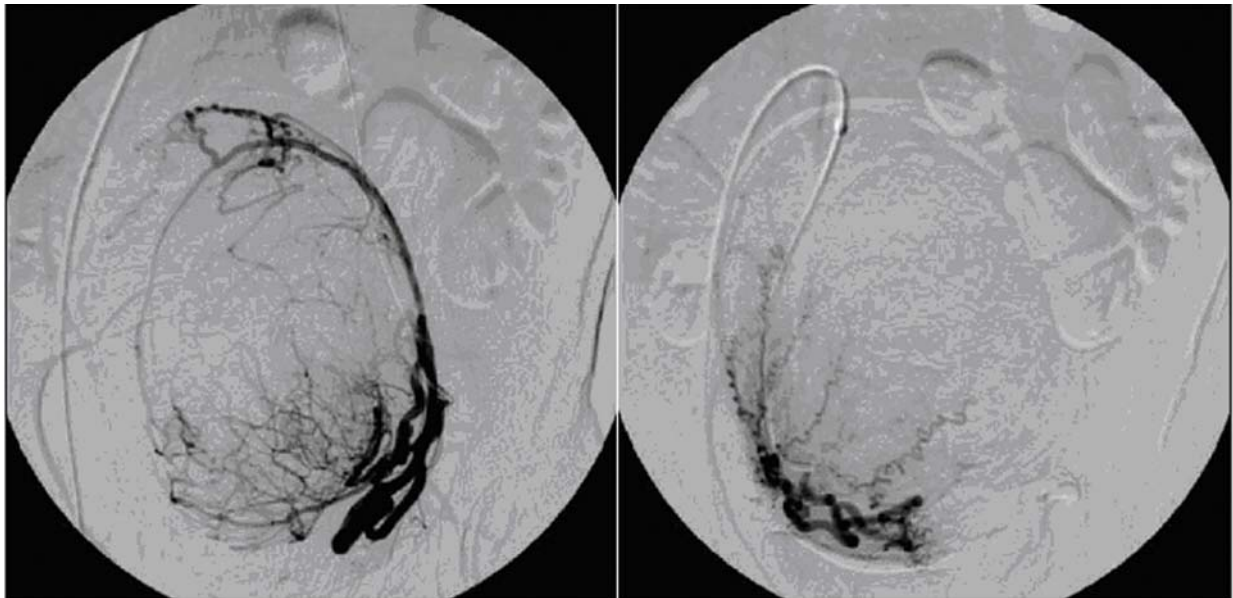


Рис. 2. Аномальная сосудистая сеть миомы матки

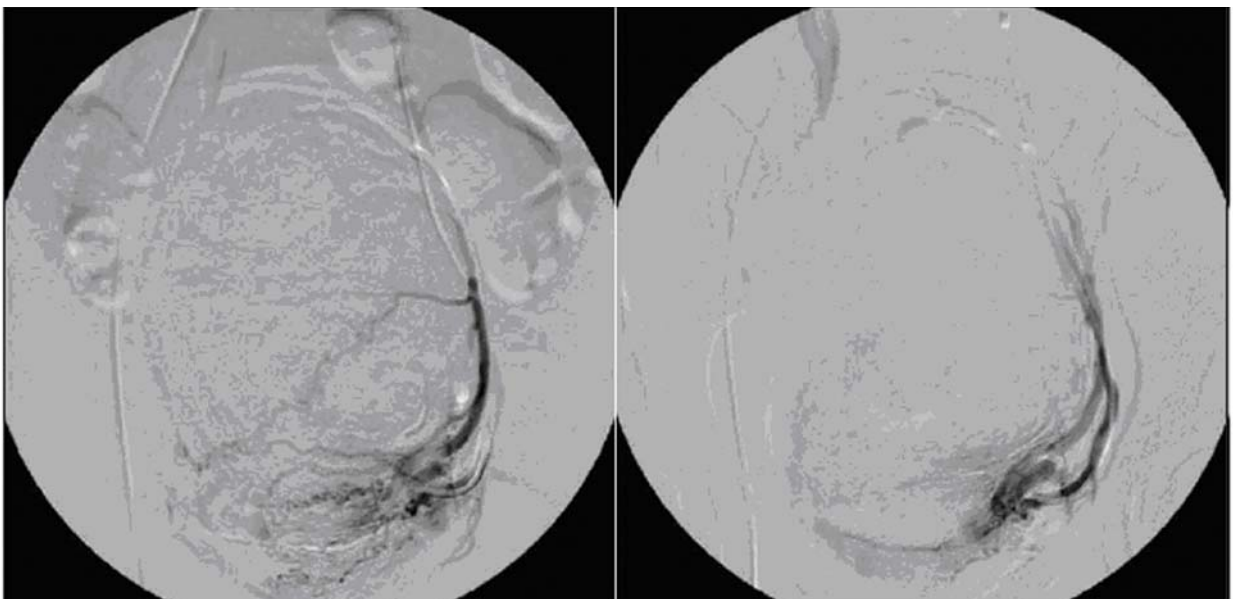


Рис. 3. Прекращение кровоснабжения миомы матки



В результате проведенных наблюдений у женщин с лейомиомой матки после выполнения ЭМА было отмечено снижение частоты мено- и метроррагий на 87,1%, а симптомов сдавливания смежных органов (частое мочеиспускание, дизурические явления, запоры и т.д.) – на 85,0%. Частота клинической эффективности в уменьшении хронической тазовой боли составила 79,1%, альгоменореи – 53,3%. Средний объем матки через 6 мес после ЭМА уменьшился на 40,1%, через 12 мес – на 66,3%, объем доминантного фиброматозного узла – на 54,1 и 71,2% соответственно.

У 31,6% женщин с лейомиомой матки (преимущественно субмукозной локализации) отмечалась экспульсия узлов в полость матки с последующим их «рождением» или удаление вагинальным путем в период от 2 нед до 6 мес после ЭМА. При «рождении» узлов наблюдался наиболее быстрый темп уменьшения размеров миомы, а иногда и полное излечение. У 6,8% женщин было отмечено наступление беременности.

Полученные нами результаты соизмеримы с данными других отечественных и зарубежных ученых.

Таким образом, современные методы лечения позволяют сохранить фертильность, а также те функции, которые выполняет матка уже после родов, и важность сохранения этого органа неоспорима.

При решении вопроса о необходимости проведения консервативной миомэктомии у женщины, планирующей беременность, очень важно четко определить соотношение пользы и риска от хирургического вмешательства. Удаление миоматозных узлов хотя и способствует восстановлению целостности и функциональности органа, но в то же время сопряжено с известными осложнениями и последствиями для репродуктивной системы. Попытка удаления большого количества узлов также может быть нецелесообразной, поскольку швы на матке могут оказать более отрицательный эффект на последующую реализацию детородной функции, чем наличие множественных миоматозных узлов.

Если у женщины нет репродуктивных планов, следует определить, будет ли клинически целесообразным выполнение консервативной миомэктомии в то время, когда существует возможность проведения ЭМА – процедуры, сопряженной со значительно более низким риском для здоровья пациентки в целом.

Таким образом, ЭМА является одним из наиболее современных малотравматичных, безопасных, высокоэффективных органосохраняющих методов лечения, который следует широко внедрять в акушерскую и гинекологическую клиническую практику в качестве стандартов лечения.

Литература

1. Альтман И.В. Рентгеноваскулярная эмболизация маточных артерий – новый этап у малоинвазивному лікуванні фіброміомі матки // Практична медицина. – 2002. – Т. 8, № 2. – С. 11-13.
2. Бобров Б.Ю., Алиева А.А. Эмболизация маточных артерий в лечении миом матки // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 5. – С. 6.
3. Доброхотова Ю.Э., Капранов С.А., Бобров Б.Ю. и др. // Рос. мед. журн. – 2006. – № 2. – С. 23-25.
4. Капранов С.А., Бреусенко В.Г., Бобров Б.Ю. и др. // Междунард. журн. интервенц. кардиоангиол. – 2005. – С. 56.
5. Краснова И.А., Бреусенко В.Г., Капранов С.А. // Вопр. гин., акуш. и перинат. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 46-50.
6. Ланчинский В.И. Генетика и молекулярная биология миомы матки // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 2. – С. 14-17.
7. Мурватов К.Д., Обельчак И.С., Мышенкова С.А., Адамян Л.В. // Проблемы репродукции. – 2004. – № 6. – С. 43-50.
8. Овчаренко Д.В., Верховский В.С., Беликова М.Е., Чхейдзе Н.С. Эмболизация маточных артерий в лечении лейомиомы матки // Акушерство и гинекология. – 2003. – С. 33-36.
9. Озерская И.А. Ультразвуковой мониторинг при лечении миомы матки методом эмболизации маточных артерий // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2005. – № 2. – С. 64-72.
10. Самойлова Т.Е., Волков О.И., Коков Л.С. Эмболизация маточных артерий в лечении лейомиомы матки // Анналы хирургии. – 2003. – № 4. – С. 12-17.
11. Сидорова И., Зайратьянц О., Леваков С., Баракова-Безуглая М. Простая и пролиферирующая миома матки: морфологические особенности // Врач. – 2004. – № 4. – С. 30-31.
12. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Краснова И.А., Капранов С.А. // Междунард. мед. журн. – 2005. – № 1. – С. 74-78.
13. Самойлова Т.Е., Волков О.И., Коков Л.С. // Анналы хирургии. – 2003. – № 4. – С. 12-17.
14. Татарчук Т.Ф., Косей Н.В. Сучасні принципи діагностики та лікування лейомиоми матки // Сімейна медицина. – 2005. – № 4. – С. 67-73.
15. Тихомиров А.Л. Кремлевская медицина. Клинический вестник 1998; 1 (январь-март): 1-7.
16. Тихомиров А.Л. Алгоритм комплексного консервативного лечения больных с миомой матки // Репродуктивное здоровье женщины. – 2003. – № 3. – С. 80-83.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. 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.
21. Ravina J.H., Herbreteau D., Ciraru-Vigneron N. et al. Arterial embolization to treat uterine myomata // Lancet. – 1995. – Vol. 346. – P. 671-672.
22. Uterine leiomyomata pathogenesis and management / Ed. by Ivo Brosens. – Taylor and Francis: London; New York. – 2006. – 326 p.



Спосіб післяопераційної реабілітації репродуктивної функції в жінок із відновленою прохідністю маткових труб

А.В. Чайка, д.мед.н.; О.М. Носенко, д.мед.н.; С.С. Фролов, к.мед.н.; Л.В. Суслікова, д.мед.н.; І.Д. Гюльмамедова, д.мед.н., Донецький національний медичний університет ім. Максима Горького

Пропонується система діагностики порушень овуляції у хворих на трубно-перитонеальне неплоддя після оперативної лапароскопії на основі даних моніторингу овуляції та визначення рецептивності ендометрія.

Безплідний шлюб залишається складною медико-соціальною, економічною та загальнодержавною проблемою за умов непростой демографічної ситуації в Україні. За даними ВООЗ, його частота становить 10-18% і не має тенденції щодо зниження.

Для успішного настання вагітності необхідні наступні умови: наявність прохідних маткових труб, нормального фолікулогенезу та овуляції, адекватність властивостей шийкового слизу, неушкодженість рецептивності ендометрія.

Запальні захворювання геніталій донині залишаються однією з основних причин порушення репродуктивної функції в жінок. Хронічний запальний процес у статевих органах негативно впливає на стан рецепторного апарату ендометрія. У більшості випадків неплоддя після перенесених запальних захворювань геніталій зумовлене ановуляторними менструальними циклами та непрохідністю маткових труб. Однак у 25-38% пацієток вагітність не настає навіть за умов відновлення прохідності труб та за наявності овуляції. Незважаючи на значні досягнення у цій галузі, результативність лікування трубно-перитонеальної неплодності методом лапароскопії рідко виходить за межі 25%. У таких пацієток необхідно досліджувати якість фолікулогенезу, синхронізацію маткового та яєчникового циклів, стан шийкового слизу та функціонування ендометрія, тобто рецептивність. Відомий спосіб визначення рецептивності ендометрія у жінок шляхом забору гістологічних проб біологічних тканин і залоз ендометрія. Недоліком цього методу є його травматичність і неможливість динамічного дослідження через інвазивний забір гістологічних проб біологічних тканин ендометрія під час гістероскопії (хірургічний метод).

В основу реабілітаційної системи покладено схему, у складі якої виділяють дві підсистеми: діагностичну та реабілітаційну.

Безпосередньо після проведення оперативної лапароскопії з приводу трубно-перитонеальної неплодності всім пацієткам призначають:

- антибактеріальну терапію (в залежності від результатів бактеріологічного дослідження трубного секрету);
- фізіотерапевтичні процедури (локальну декомпресію над зоною малого таза, магнітотерапію);
- препарат дистрептаза у формі ректальних супозиторіїв двічі на добу протягом 9 днів;
- лонгідазу по 1500 МЕ внутрішньом'язово 1 раз у 3 дні, 10 ін'єкцій;
- вимірювання базальної температури протягом трьох менструальних циклів;
- фолікулометрію з 12-го дня менструальних циклів;
- проведення сечових тестів на овуляцію SOLO mini;
- визначення цервікального числа протягом 5 днів;
- дослідження рівня прогестерону крові на 7-й день після позитивного тесту на овуляцію;
- визначення рівня фактора, що інгібує лейкомію (ФІЛ).

Визначення рівня ФІЛ у змивах із порожнини матки є неінвазивною методикою дослідження функціонального стану ендометрія. У випадку, коли рівень цього показника > 90 пг/мл, визначають рецептивність ендометрія як високу, $60-90$ пг/мл – як середню, < 60 пг/мл – як низьку.

Пацієткам, у яких на 12-й день менструального циклу при проведенні М-ехо товщина ендометрія ≥ 8 мм та:

- нормальна рецептивність ендометрія (нормальний рівень рецепторів до естрогенів- α та прогестерону, вміст ФІЛ > 60 пг/мл);
- натяг шийкового слизу > 9 см;
- розміри домінантного фолікула ≥ 18 мм;
- базальна температура двофазна;
- сечовий тест на овуляцію SOLO mini показує позитивний результат;
- сироватковий рівень прогестерону на 7-й день після позитивного тесту на овуляцію ≥ 15 нмоль/л

рекомендували програмований coitus.

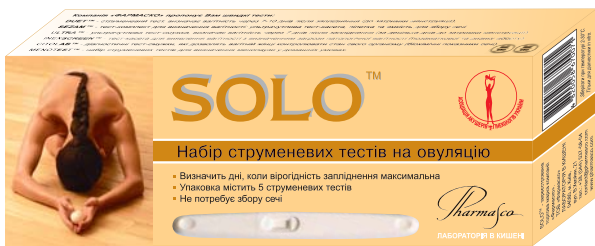
Пацієткам, у яких на 12-й день МЦ при проведенні М-ехо товщина ендометрія < 8 мм та:

ТЕСТИ НА ОВУЛЯЦІЮ

Коли необхідно застосовувати тести на овуляцію SOLO™?

- Планування вагітності
- Оцінка гормональної активності яєчників і наявності овуляції для визначення причин ендокринного безпліддя
- Визначення часу проведення посткоїтального тесту
- Для ультразвукового дослідження при оцінюванні стану ендометрія в різні періоди менструального циклу

SOLO™ – набір з 5 струменевих тестів на овуляцію



- визначають підвищення рівня лютеїнізуючого гормону, який зростає за 24-48 годин перед овуляцією
- зручні для застосування у домашніх умовах
- не потребують збору сечі
- точність 99,9%

Тести на овуляцію SOLO™ – помічники лікаря у збереженні репродуктивного здоров'я жінки.

Реєстраційне свідоцтво МОЗ України №1856/2003 від 16.05.2008 р.

SOLO™ - зареєстрована торгова марка компанії "ФАРМАСКО".

www.pharmasco.com

ТОВ "ФАРМАСКО". ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ

тел/факс: +38 (044) 537 08 04

e-mail: contact@pharmasco.com





- була порушена рецептивність ендометрія (знижений рівень рецепторів до естрогенів- α та прогестерону, вміст ФІЛ < 90 пг/мл);
- натяг шийкового слизу < 9 см;
- розміри домінантного фолікула < 16 мм;
- базальна температура монофазна;
- сечовий тест на овуляцію SOLO mini показує негативний результат;
- сироватковий рівень прогестерону на 21-й день МЦ < 15 нмоль/л

рекомендували програмований coitus. Крім того, призначали фемостон 1/10 по 1 таблетці 1 раз на добу протягом трьох циклів і мікронізований прогестерон інтравагінально дозою 300 мг/доб з 15-го по 25-й день МЦ.

Пацієнткам, у яких на 12-й день МЦ при проведенні М-ехо товщина ендометрія до 7 мм та:

- порушена рецептивність ендометрія (порушений рівень рецепторів до естрогенів- α та прогестерону, вміст ФІЛ в межах 60-90 пг/мл);

- графік базальної температури свідчить про наявність двофазного циклу з укороченням другої фази;
- натяг шийкового слизу < 9 см;
- розміри домінантного фолікула на 12-й день МЦ в межах 16-18 мм;
- сечовий тест на овуляцію SOLO mini показує позитивний результат;
- сироватковий рівень прогестерону на 21-й день МЦ – в межах 10-15 нмоль/л

рекомендували програмований coitus, а також призначення мікронізованого прогестерону інтравагінально дозою 400 мг/доб із 7-го дня після позитивного тесту на овуляцію протягом 10 діб.

При використанні запропонованої схеми діагностики та реабілітації у жінок із трубно-перитонеальним непліддям частота настання вагітності підвищилася з 15,2 до 32,6%.

□



ДАЙДЖЕСТ

Рецидивуючі запальні захворювання органів малого таза асоційовані з безпліддям і хронічним тазовим болем

Згідно з останніми публікаціями, рецидивуючі запальні захворювання органів малого таза (ЗЗОМТ) спричиняють підвищення ризику безпліддя і хронічного тазового болю (ХТБ).

На відміну від жінок без рекурентних ЗЗОМТ у 80% хворих із рецидивами цієї патології виявляють безпліддя, крім того, вони у чотири рази частіше страждають на ХТБ.

Щороку діагноз ЗЗОМТ встановлюють близько 800 тис. жінок у США. До можливих ускладнень цих захворювань належать трубне безпліддя, позаматкова вагітність, ХТБ. Результати досліджень, проведених у період з 1960 по 1984 р., свідчили, що пацієнтки з рекурентними ЗЗОМТ перебували у групі ризику щодо розвитку репродуктивних ускладнень на відміну від жінок без рецидивів цієї патології.

У ході подальших досліджень була помічена зміна збудників ЗЗОМТ. Раніше основними мікроорганізмами, які викликали ці захворювання, вважали *Neisseria gonorrhoeae* і *Chlamydia trachomatis*. Сьогодні інфікування ними відбувається лише у третині випадків.

Тактика ведення пацієнток із ЗЗОМТ також модифікувалася. У минулому хворі цієї категорії підлягали госпіталізації до стаціонару, сьогодні їх частіше лікують в амбулаторних умовах.

Щоб з'ясувати, чи ЗЗОМТ та інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), спричиняють репродуктивні ускладнення, дослідники проаналізували лонгітудинальні вторинні результати дослідження Pelvic Inflammatory Disease Evaluation and Clinical Health study (PEACH). Цей багатоцентровий рандомізований клінічний трайл щодо визначення підходів до лікування ЗЗОМТ було проведено в період з 1996 по 1999 р. До нього увійшли жінки віком від 14 до 38 років із ЗЗОМТ легкого і середнього ступенів тяжкості.

Усього в дослідження було включено 831 пацієнтку. Учасниць рандомізували для отримання стаціонарного лікування (упродовж 48 год внутрішньовенно цефокситин по 2 г кожні 6 год і *per os* доксициклін по 100 мг 2 рази на добу протягом 14 днів) і амбулаторного (одноразова доза внутрішньом'язово цефокситину 2 г і внутрішньопробенециду 1 г, потім 14-денний курс терапії доксицикліном *per os* по 100 мг 2 рази на добу).

Пацієнток було проінструктовано щодо дотримання режиму відпочинку та утримання від статевих зносин під час терапії. Хворі пройшли гінекологічний огляд, здали аналізи на наявність *N. gonorrhoeae* (посів) і *Chl. trachomatis* (полімеразна ланцюгова реакція). Мікроскопія мазка із фарбуванням за Грамом була проведена з метою виявлення бактеріального вагінозу, біопсія ендометрія – ендометриту. Кожні 3 міс пацієнтки проходили повторні обстеження на предмет діагностики ІПСШ, ЗЗОМТ, тазового болю і безпліддя.

Наприкінці дослідження у 21,3% учасниць відбувся рецидив ЗЗОМТ, 19% – були визнані безплідними після невдалих спроб зачаття протягом 12-місячного періоду статевих контактів без застосування засобів контрацепції.

Порівняно з жінками без рекурентних ЗЗОМТ для пацієнток із рецидивами цих захворювань було характерне скориговане відношення шансів (СВШ) щодо безпліддя 1,8; 95% довірчий інтервал (ДІ): 1,2-2,8, щодо ХТБ СВШ 4,2; 95% ДІ: 2,8-6,2.

Серед жінок із ІПСШ СВШ щодо ХТБ становило 2,3; 95% ДІ: 1,2-3,2 у порівнянні з пацієнтками без цих інфекцій, проте ризик безпліддя не був статистично значимо підвищеним.

У підлітків (до 19 років) дослідники не виявили статистично значимого підвищення ризику безпліддя (СВШ 1,9; 95% ДІ: 0,8-4,4), але ці пацієнтки мали набагато вищий ризик ХТБ (СВШ 5,0; 95% ДІ: 2,3-10,6).

Trent M., Bass D., Ness R.B., Haggerty C. Recurrent PID, Subsequent STI, and Reproductive Health Outcomes: Findings From the PID Evaluation and Clinical Health (PEACH) Study. J Sexually Transmitted Diseases: t 2011, V. 38, Issue 9, pp 879-881.



Особенности перебігу клімактеричного синдрому у жінок з аутоімунним тиреоїдитом

Г.О. Ісламова, к.мед.н.

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України»



Зважаючи на сучасні тенденції демографічної ситуації в Україні, зокрема на збільшення відносної кількості жінок старших вікових груп, підтримання на належному рівні їхнього здоров'я та якості життя стає найбільш важливим та актуальним питанням сьогодення [5, 7, 8]. Серед гінекологічних захворювань одне з провідних місць посідає клімактеричний синдром (КС), частота якого залишається доволі високою. Крім того, таку патологію почали діагностувати у більш молодому віці [2, 5].

Сьогодні саме у жінок виявлена чітка тенденція до зниження функціональної активності щитоподібної залози. Це насамперед зумовлено несприятливими екологічними чинниками – зобна ендемія на значній частині території України та вплив наслідків аварії на ЧАЕС [3, 6].

Здебільшого захворювання щитоподібної залози сягають піка у жінок менопаузального віку і часто мають аутоімунну природу [4, 8]. Аутоімунний тиреоїдит (АТ) зустрічається в 50 разів частіше у жінок, аніж у чоловіків, і пік захворюваності на нього припадає саме на клімактеричний період [1, 3, 4]. За даними різних авторів, захворюваність на АТ в останні 15 років зростає більш ніж у 5-10 разів як в Україні, так і у світі [6, 8, 9].

Висока частота АТ у жінок саме менопаузального віку зумовлює необхідність вивчення особливостей перебігу клімактеричного періоду в даного контингенту пацієнток, а також розробки диференційованих методів лікування у них КС.

Мета дослідження полягала у зниженні ступеня тяжкості КС у жінок з АТ шляхом розробки та впровадження диференційованих методів його діагностики, профілактики та лікування.

Матеріали і методи дослідження

Відповідно до мети і завдань була проведена оцінка клінічних особливостей перебігу КС методом обчислення менопаузального індексу, який враховує оптимальний перелік вегетосудинних і психоемоційних проявів. Стан вегетативної нервової системи перевіряли за допомогою експрес-аналізу варіабельності ритму серця «Кардіо-Спектр» з обчисленням статистичних і спектральних показників та за шкалою об'єктивної та суб'єктивної оцінки дистонії. Вивчення гормонального гомеостазу проводили з визначенням вмісту гонадотропінів, прогестерону та естрадіолу, тиреоїдного гомеостазу – вільного тироксину, тиреотропного гормону (ТТГ), антитиреоглобуліну (АТГ) та антимікросомальних антитіл (АМС). Для дослідження структурно-функціонального стану кісткової тканини застосовували метод ультразвукової денситометрії за допомогою апарата Achilles+ (LUNAR Corp., Madison, WI). Усі отримані цифрові дані опрацьовували з використанням методів варіаційної статистики (Excel Microsoft Office).

Отже, учасниць дослідження віком від 45 до 65 років було розподілено на чотири основні групи. До першої групи ввійшли 60 жінок із хірургічною менопаузою та АТ, до другої – 60 обстежуваних із хірургічною менопаузою без АТ, до третьої – 65 пацієнток із природною менопаузою та АТ, до четвертої – 60 осіб із природною менопаузою без АТ. Контрольну групу становили 55 здорових жінок.

У результаті клінічного обстеження виявлено, що в пацієнток першої групи з хірургічною менопаузою на фоні АТ спостерігалася найвища (понад 60%) частота вегетосудинних порушень тяжкого ступеня, що достовірно перевищувало відповідний показник в інших групах. В осіб із хірургічною

**Кальцій-Д₃ Нікомед –
складова будь-якої схеми
лікування та профілактики остеопорозу**

Рп. UA/10610/01/01 від 14.05.2010 №406 Рп. UA/3541/01/02 від 23.07.2007 №417 Рп. UA/3541/01/01 від 14.05.2010 №405





менопаузою без патології щитоподібної залози (друга група) перебіг КС був подібним до такого у пацієнок четвертої групи зі своєчасною менопаузою без АТ. Майже у 30% цих жінок мав місце тяжкий ступінь вегетосудинних розладів, у 20% – легка форма, у 50% – середній ступінь тяжкості.

У структурі вегетосудинних порушень в усіх обстежуваних групах жінок основними скаргами були: припливи, підвищення артеріального тиску, головний біль, озноб, сухість шкіри. При цьому саме тип менопаузи та наявність АТ визначали частоту виникнення вегетосудинної симптоматики.

Психоемоційні розлади також вірогідно частіше переважали у пацієнок із хірургічною менопаузою та АТ. Так, у хворих першої групи з АТ психоемоційний стан був значно гіршим порівняно з іншими групами. У жінок із природним настанням менопаузи (третья група) тяжкий ступінь психологічних розладів зустрічався у 47,67% випадків, а на фоні гістероваріоектомії (перша група) – у 62%, середній ступінь – 15,1 і 31,5% відповідно. Незважаючи на те, що сама по собі хірургічна менопауза більш негативно впливає на психоемоційний стан жінки, ніж природна, саме наявність АТ в групах порівняння визначає високу частоту важкого ступеня вираженості психоемоційних розладів.

У структурі психоемоційних зрушень у пацієнок усіх груп різною мірою переважали: зниження працездатності, стомлюваність, плаксивість, депресивний синдром, порушення сну. КС у жінок з АТ суттєво відрізнявся не тільки більш вираженим ослабленням когнітивних властивостей, але й загальним зниженням працездатності та підвищенням стомлюваності. Найбільша вираженість цих симптомів мала місце при хірургічній менопаузі на фоні АТ (перша група).

Отримані результати дослідження стану вегетативної нервової системи свідчать про активацію симпатичної сегментарної складової у жінок із КС. При цьому в групі пацієнок з хірургічною менопаузою та АТ виявлено найвищий відсоток жінок із превалюванням симпатикотонії, клінічним еквівалентом якої є лабільність артеріального тиску та судинні кризи.

Характерними ознаками КС у жінок з АТ є більш виражене зниження рівня статевих стероїдів (перш за все прогестерону) та підвищення рівня гонадотропних гормонів, що поглиблюється у міру збільшення тривалості постменопаузального періоду.

Стосовно функціонального стану щитоподібної залози у жінок з АТ слід зазначити, що рівень вільного тироксину в усіх обстежених знаходився в межах норми, проте у пацієнок із синдромом

гістероваріоектомії вміст ТТГ в крові значно перевищував верхню межу норми і був вищим за аналогічний показник у групі жінок із природним настанням менопаузи.

Концентрація специфічних антитиреоїдних антитіл в обстежених жінок також відрізнялася в залежності від типу менопаузи. Рівень АТГ та АМС був вірогідно вищим у пацієнок на фоні гістероваріоектомії, ніж в осіб із природним настанням менопаузи. Отже, у пацієнок з АТ на фоні хірургічної менопаузи були виявлені більш глибокі порушення функціонального стану щитоподібної залози (підвищення вмісту ТТГ, АТГ та АМС) у порівнянні з жінками з природною менопаузою.

У пацієнок із хірургічною менопаузою та АТ ознаки деструктивних змін у кістковій тканині виявляються раніше і мають вищий ступінь вираженості в порівнянні з відповідними даними у жінок без патології щитоподібної залози. Це дозволяє віднести АТ до факторів ризику прискореного старіння кісткової тканини.

На основі виявлених особливостей розвитку КС у жінок з АТ розроблено й апробовано диференційоване лікування клімактеричних розладів у пацієнок із хірургічною та природною менопаузою на фоні АТ. Базова терапія включала застосування визначеного існуючими нормативними документами для лікування КС препарату замісної гормональної терапії фемостону 1/10 (1 мг естрадіолу + 10 мг дідрогестерону).

Враховуючи виявлені особливості клінічного перебігу клімактеричних розладів у жінок із хірургічною та природною менопаузою на фоні АТ, ми вважали за доцільне доповнити базову терапію призначенням удосконаленого лікувального комплексу препаратів, дія яких направлена на:

- стабілізацію функціонування вегетативної нервової системи – аб'юфен (бета-аланін) по 1 таблетці (400 мг) 2 рази на добу, гліцисед-КМП (гліцин) по 1 таблетці (100 мг) 3 рази на добу;
- седацію – ноофен (фенібут) по 1 таблетці (250 мг) 3 рази на добу протягом 1 міс;
- покращання структурно-функціонального стану кісткової тканини – Кальцій-Д₃ Нікомед (1250 мг кальцію карбонату + 200 МО колекальциферолу) по 1 таблетці 2 рази на добу протягом 3 міс.

У результаті проведених досліджень була підтверджена висока ефективність базової терапії КС щодо купірування як вегетосудинних, так і психоемоційних порушень. При цьому при застосуванні комбінації базового лікування з

**Кальцій-Д₃ Нікомед –
складова будь-якої схеми
лікування та профілактики остеопорозу**

Рп. UA/10610/01/01 від 14.05.2010 №406 Рп. UA/3541/01/02 від 23.07.2007 №417 Рп. UA/3541/01/01 від 14.05.2010 №406





удосконаленим комплексом препаратів забезпечувався більш швидкий темп редукції патологічної симптоматики КС.

Висновки

1. Перебіг КС є більш тяжким у жінок з АТ, особливо на фоні хірургічної менопаузи.

2. Більш виражена дискоординація регуляції вегетативної нервової системи з переважанням активності симпатoadреналового відділу характерна для жінок із хірургічною менопаузою на фоні АТ. Це зумовлено зниженням вегетостабілізуючої дії тиреоїдних гормонів із відповідним підвищенням чутливості до дефіциту статевих стероїдів та дією такого стресогенного чинника, як оперативне втручання.

3. Характерними ознаками КС у жінок з АТ є більш істотне зниження рівня статевих стероїдів, перш за все прогестерону, та підвищення рівня гонадотропних гормонів, що поглиблюється у міру збільшення тривалості постменопаузального періоду.

4. У пацієнок з АТ на фоні хірургічної менопаузи виявлено більш глибокі порушення функціонального стану щитоподібної залози (підвищення вмісту ТТГ, АМС) у порівнянні з жінками з природною менопаузою.

5. У пацієнок із хірургічною менопаузою і АТ ознаки деструктивних змін кісткової тканини виявляються раніше і мають вищий ступінь вираженості в порівнянні з відповідними показниками у жінок без патології щитоподібної залози.

6. Диференційоване комплексне лікування КС у пацієнок з АТ із застосуванням комбінованих естроген-гестагенних препаратів у комплексі з вегетостабілізуючою, седативною терапією та препаратами кальцію ефективно забезпечує швидкий темп редукції клінічної симптоматики, позитивно впливає на стан щитоподібної залози і сприяє стабілізації аутоімунного процесу. Це дозволяє рекомендувати запропоновану методику для широкого застосування у клінічній практиці.

Список літератури знаходиться на сайті журналу: www.mazg.com.ua

ДАЙДЖЕСТ



Артеріальна гіпертензія під час вагітності підвищує ризик розвитку захворювань у майбутньому

У жінок із обтяженим анамнезом щодо гіпертензивних розладів під час вагітності (ГРВ) в майбутньому спостерігається значно вищий ризик розвитку артеріальної гіпертензії (АГ), ниркової недостатності та інсульту, ніж у нормотензивних вагітних.

С. Brown et al. проаналізували базу даних популяційного лонгітудинального Рочестерського епідеміологічного дослідження, що включає медичну документацію близько 1,5 млн пацієнтів і 1,2 млн висновків лікарів округу Олмстед (штат Міннесота, США) із січня 1966 р. дотепер.

Дослідники вивчали медичні карти жінок, які народили дітей з 1976 по 1982 р. Їх поділили на дві групи: першу (основну) склали пацієнтки із ГРВ, другу (контрольну) – без цієї патології. Усі жінки після 40 років перебували під спостереженням лікарів щодо виникнення у них серцево-судинних і ниркових захворювань. Пацієнтки обох груп суттєво не відрізнялися за віком і здатністю до дітнародження.

Дослідники відібрали 6051 жінку. Середній вік жінок в основній групі (607 осіб) становив 26,4 року, у групі контролю (5444 особи) – 26,7 року. Результати обстеження жінок після 40 років були доступні у 465 (77%) пацієнок основної групи і у 3898 (72%) – групи контролю.

Вищезазначені захворювання розвивалися після 40 років у 62% осіб основної групи і в 47% – контрольної (таблиця). Перший епізод хвороби у жінок із преєклампсією в анамнезі виникав у середньому на 6 років раніше, ніж у тих, чия вагітність проходила без ГРВ. У пацієнок основної групи відзначався більш високий рівень захворюваності на АГ, ниркову патологію, підвищений ризик інсульту.

Істотних відмінностей між групами пацієнок щодо розвитку ішемічної хвороби серця та венозної тромбоемболії не було зареєстровано. На думку С. Brown, ризик виникнення цих патологій був недооцінений через вік досліджуваних.

Таким чином, жінки з ГРВ в анамнезі повинні щорічно проходити медичний огляд і обстеження у лікарів первинної ланки. Проте, на жаль, більшість із них звертається за допомогою до спеціаліста лише при постановці на облік із приводу вагітності. Така ситуація вимагає проведення санітарно-просвітницької роботи серед цієї категорії пацієнок.

Таблиця. Розподіл захворюваності серед жінок обох груп

Захворювання	Основна група (n = 465)	Контрольна група (n = 3898)	p-показник
Середній вік при першому епізоді хвороби (роки)	44 (40-67)	50 (40-72)	< 0,0001
Одна і більше патологій, n (%)	288 (62)	1839 (47)	< 0,0001
АГ, n (%)	236 (51)	1222 (31)	< 0,0001
Ниркова патологія*, n (%)	63 (14)	374 (10)	< 0,01
Інсульт, n (%)	35 (8)	160 (4)	< 0,001

*Протеїнурія, хронічна ниркова патологія, термінальна стадія ураження нирок

Brown C. Hypertension in pregnancy raises risk for future morbidities. *Kidney Week 2011: American Society of Nephrology 44th Annual Meeting. Abstract TH-OR115. Nov, 2011.*



Либиго и качество жизни женщины в период менопаузы

Стремительное изменение демографической ситуации во второй половине XX в. привело к увеличению в популяции доли женщин старших возрастных групп. В настоящее время во всем мире отмечается явная тенденция к увеличению средней продолжительности жизни женского населения. Так, если в начале прошлого века продолжительность жизни женщины в среднем составляла 50 лет, то к его концу этот показатель в экономически развитых странах приблизился к 80 годам. При этом возраст наступления менопаузы остался относительно стабильным и составляет в среднем 49-50 лет [2]. По данным ВОЗ, в большинстве стран мира продолжительность жизни женщин после 50 лет колеблется от 27 до 32 лет. Если среднюю продолжительность жизни в 75 лет принять за 100%, то доля препубертатного периода составляет 16%, репродуктивного – 44%, пременопаузального – 7%, а постменопаузального периода – 33% (Haneу H., 1986). Таким образом, в настоящее время более трети своей жизни женщина проводит в состоянии дефицита женских половых гормонов. С увеличением продолжительности жизни особое медико-социальное и научно-практическое значение приобрели разнообразные аспекты, которые определяют как качество жизни женщины, так и значимость проблем этой группы населения для общества в целом.

По определению ВОЗ, качество жизни – это восприятие человеком своей жизненной позиции, в т.ч. физического, психического и социального благополучия, что зависит от качества среды, в которой он живет, степени удовлетворенности конкретным уровнем жизни и другими составляющими психологического комфорта. Каждый из этих аспектов прямо или косвенно связан с такой важной составляющей жизни человека, как секс и близкие отношения с супругом или партнером.

Женщина достигает своего сексуального совершенства к 30-летнему возрасту и продолжает оставаться такой в течение последующего жизненного цикла. Только болезнь или тяжелая психологическая травма может снизить сексуальный интерес здоровой женщины или ограничить ее функциональную сексуальную активность. В связи с увеличением продолжительности жизни и постоянным ростом населения старшего возраста, особенно среди женщин, необходимость обсуждения во-

просов сексуального здоровья в этой возрастной группе заслуживает особого внимания. Так, данные социологических опросов свидетельствуют о том, что среди людей старшего возраста во многих странах отмечено разное отношение к сексу. Например, в Японии только 62% супружеских пар поддерживают половые отношения после 50 лет. Во многих европейских странах (Великобритании, Италии, Франции, Австрии, Португалии) частота половых контактов среди мужчин и женщин, находящихся в пансионатах для пожилых людей, в среднем составляет от 1 до 4 раз в месяц. Именно этот показатель большинство из опрошенных респондентов данной возрастной группы оценивает как значимый критерий жизненной активности [4]. Проведенные исследования позволили убедиться в том, что 32,4% женщин после 60 и 18,7% – после 70 лет связывают реализацию сексуальных переживаний с утверждением жизненного потенциала [4]. По мнению авторов многих научных публикаций, женщины перименопаузального возраста зачастую отмечают повышенную сексуальную раскрепощенность. Таковая объясняется достижением определенного социального положения в обществе, отсутствием опасений по поводу наступления нежелательной беременности, пересмотром жизненных приоритетов.

Тем не менее следует отметить, что не только патологическое, но и даже физиологическое течение постменопаузального периода влияет на качество жизни женщин. Ухудшение ее качества проявляется снижением физической активности, нарушением психического состояния, изменением социального и ролевого функционирования, сексуальной дисфункцией. Наличие и степень выраженности вегетососудистых, эндокринно-обменных и нервно-психических симптомов климакса определяются не только дефицитом эстрогенов, но и уровнем физической активности, психическим состоянием, социальным, ролевым и сексуальным функционированием, а также субъективной оценкой самой женщиной ее состояния здоровья и качества жизни [1].

По сути своей не являясь заболеванием, наступившая менопауза может привести к нарушению эндокринного равновесия в организме женщины и стать причиной появления таких неприятных симптомов, как приливы, раздражительность, бессонница, урогенитальные расстройства, а также к повышению риска развития остеопороза и



сердечно-сосудистых заболеваний. Все это свидетельствует о необходимости разработки целого ряда медицинских и социальных мер по защите здоровья, сохранению работоспособности и достойного качества жизни женщин в пери- и постменопаузальном периоде [3]. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что 47% замужних женщин в возрасте от 66 до 71 года, а также 29% супружеских пар старше 78 лет остаются сексуально активными. По данным Американского национального совета по старению, 60% из 1000 мужчин и женщин старше 50 лет удовлетворены своей сексуальной жизнью. При этом 61% респондентов указывали, что их сексуальные отношения стали более эмоционально насыщенными, чем в молодом возрасте, а 70% – имели сексуальный контакт по крайней мере 1 раз в неделю. Важно отметить что 34% участников данного опроса засвидетельствовали, что причиной снижения их сексуальной активности были нарушения психосоматического характера, которые негативно влияли на общую и сексуальную активность [4].

Развивающиеся сердечно-сосудистая патология, гипертоническая болезнь, сахарный диабет, заболевания опорно-двигательного аппарата, нарушения в психоэмоциональной сфере чаще всего начинают беспокоить пациенток именно в этом возрасте, поскольку ассоциируются с изменением их гормонального статуса. Все это может усугубить сексуальные проблемы как самой женщины, так и супружеской пары в целом. Не только плохое самочувствие само по себе, но и озабоченность проблемами, связанными с этими заболеваниями, могут привести к снижению полового влечения [2]. Большинство таких женщин часто не владеет необходимыми знаниями о состоянии сексуального здоровья в разные возрастные периоды как у них самих, так и у их половых партнеров. Поэтому своевременное и полное информирование этих пациенток об особенностях физиологии половой функции у людей старшего возраста может способствовать устранению ложных ожиданий [4].

При анализе качества жизни женщин, вступающих в период менопаузы, принято обращать внимание на пять основных категорий:

- физическое состояние (в т.ч. физические способности и физическое благополучие);
- психическое состояние (уровни тревоги и депрессии, психическое равновесие, контроль эмоций и поведения, интеллектуальные функции);
- социальное функционирование (межличностные контакты, социальные связи);
- ролевое функционирование (дома и на работе);
- общее субъективное восприятие состояния своего здоровья (оценка настоящего состояния, перспективы состояния здоровья, оценка болевых ощущений) [5].

Что касается влияния гормональных изменений, характерных для периода климакса, на сексуальную жизнь пациенток, то данные о связи между гормонами и поведением женщин неоднородны и зачастую противоречивы. Результаты исследований показывают, что тестостерон повышает общий уровень жизненной энергии, а также степень возбуждения у женщин, однако напрямую он не влияет на сексуальную активность и выраженность оргазма. У женщин как, впрочем, и у мужчин тестостерон в основном воздействует на познавательные, мотивационные или связанные с либидо аспекты сексуального поведения (например желание и фантазии), но не оказывает влияния на физиологические реакции. Эстрогены же у женщин выполняют важную роль «разрешающих» факторов, т.е. связывающих либидо с возможностью реализации сексуального желания. Кроме того, они обеспечивают состояние готовности половых путей к половому акту [4]. Сексуальность человека сохраняется на протяжении всей жизни. Возникая еще в детстве, она может изменять свою природу и выражение, но никуда не исчезает. Принято считать, что и у женщин, и у мужчин с возрастом сексуальное влечение имеет тенденцию к снижению. Действительно, данные специальных исследований среди женщин в возрасте от 38 до 54 лет доказали прогрессивное ослабление сексуальной потребности на фоне менее выраженной способности к оргазму.

Результаты исследований показывают, что почти 75% пациенток в менопаузе отмечают снижение сексуальной активности, при этом почти треть из них оценивает это снижение как очень выраженное; у 7,4% – наблюдается увеличение сексуальности, у 18,6% женщин сексуальная функция не изменяется [2].

Сегодня врач любой специальности при ведении пациенток, находящихся в климактерическом периоде, обязан принимать во внимание те расстройства, которые являются специфическими или наиболее часто встречаются у таких женщин [5]. Симптомы климакса впервые могут появляться еще в пременопаузальном периоде. В зависимости от времени возникновения они делятся на ранние, средневременные и поздние. К ранним симптомам климакса относят повышенную потливость, приливы жара, головную боль и головокружение, колебания АД, эмоциональную лабильность и повышенную тревожность, приступы тахикардии, ознобы, нарушение сна и трудоспособности, слабость, а также снижение либидо и сексуальные расстройства. В это же время начинается старение кожи и слизистых оболочек. Половые гормоны у женщины в этот период жизни вырабатываются в недостаточном количестве и уже не в состоянии поддерживать эластичность и тургор кожи, обеспечивать защиту слизистых оболочек.



В результате кожа становится сухой, на ней появляются признаки хроностарения, углубляются морщины, учащаются воспалительные процессы слизистых оболочек. Проявляются признаки старения волос (седина, хрупкость, ломкость и повышенное выпадение волос), фигура становится менее женственной.

Отдельного внимания заслуживают различные сексуальные расстройства, возникающие в этот период у женщин. Причем несмотря на очевидные изменения в физиологии половых органов, которые, казалось бы, должны беспокоить пациенток прежде всего, чаще от них можно услышать жалобы на то, что ухудшается преимущественно психологическая составляющая сексуальной жизни. По данным литературы, от 54 до 75% женщин отмечают в период климакса снижение сексуальной активности и интереса к сексу, а также ценностной оценки секса как такового при относительном сохранении реализующих механизмов – половой активности, способности к получению оргазма, степени удовлетворения [5].

Снижение половой функции объясняется гормональными изменениями, происходящими у женщин в перименопаузе, а именно уменьшением выработки яичниками половых гормонов: эстрогенов, прогестерона и андрогенов. Дефицит биологически активного (свободного) тестостерона приводит к снижению полового влечения. При снижении уровня эстрогенов слизистая влагалища истончается, становится бледной, более склонной к микротравмам, уменьшается и замедляется выработка влагалищной смазки, появляются стойкие болезненные ощущения при половом акте (диспареуния). Кроме того, не следует забывать о том, что сексуальность женщины в любом возрасте определяется наличием сексуально заинтересованного партнера при условии хорошего отношения к нему и благоприятного семейного микроклимата. В период климакса эти аспекты становятся как никогда значимыми.

Для женщин менопауза, которая в среднем начинается в 50-летнем возрасте, представляется своеобразным маркером старения. В этот период изменения в поведении женщины сопряжены с психоэмоциональными, вегетососудистыми и нейроэндокринными преобразованиями, и менопаузальные симптомы на протяжении нескольких лет исподволь могут нарушать стереотипность и комфортность сложившихся сексуальных взаимоотношений пары.

В психологическом отношении менопауза может представляться условным этапом, за пределами которого женщина испытывает определенный дискомфорт, в т.ч. и по причине изменений сексуальной востребованности и привлекательности.

Физический дискомфорт, связанный с формирующимися вегетососудистыми нарушениями и диспареунией на фоне атрофических изменений слизистой оболочки урогенитального тракта, становится основной причиной возникновения возрастных сексуальных дисфункций у женщин [4].

У пациенток менопаузального возраста наиболее часто встречаются следующие сексологические жалобы:

- недостаточное или сниженное либидо;
- физические или психологические трудности при формировании сексуального возбуждения;
- затруднения при достижении оргазма;
- дискомфорт и болевые ощущения непосредственно при половом акте;
- дискомфорт при общении с половым партнером.

Прямая или косвенная зависимость сексуальной функции женщины (особенностей формирования либидо, возбуждения и достижения оргазма) от качественных физиологических или патологических изменений гормонального гомеостаза в период менопаузы требует углубленного научного изучения, анализа и обоснования.

Гормональная регуляция сексуального поведения осуществляется на центральном уровне (гипоталамус, передняя доля гипофиза, эпифиз), на уровне эндокринных желез (выделение гормонов и доставка их к тканям), на периферическом уровне (передача гормональной информации в самой ткани). На центральном уровне сигналы, направленные к гипоталамусу и регулирующие эндокринную систему, поступают из лимбической системы и гиппокампа. Центры, расположенные вне гипоталамической области, функционируют на основе адренергической регуляции (норадреналин стимулирует, а серотонин тормозит их активность). В гипоталамус поступают раздражители как из внутренней, так и из внешней среды. Кроме центров, регулирующих сексуальное поведение, здесь находятся также центры, контролируемые деятельностью гормональной системы на основе обратных связей, которые имеют различный характер. Опосредованная обратная связь основана на том, что гормоны, выделенные гипоталамусом, стимулируют гипофиз, а тот в свою очередь – половые и другие железы внутренней секреции. Гормоны, выделяемые половыми железами, оказывают тормозящее воздействие на нейросекрецию гипоталамуса.

В гипофизе, в клетках, продуцирующих гонадотропины, под влиянием нейротрансмиттера (циклического аденозинмонофосфата) с определенной ритмичностью выделяются лютеинизирующий (ЛГ) и фолликулостимулирующий (ФСГ) гормоны. На уровне желез ЛГ и ФСГ стимулируют в женских гонадах продукцию стероидных половых гормонов – тестостерона, эстрадиола и прогестерона. Гонадотропные гормоны принимают



участие в синтезе и выделении половых гормонов путем взаимодействия с рецепторами клеточных мембран, связанных с аденилатциклазой. На периферическом уровне половые гормоны играют роль эффекторов, оказывая биологическое влияние на определенные клетки. В этих клетках имеются рецепторы, предназначенные для связывания с пептидными гормонами, а также внутриклеточные рецепторы (их число может достигать 100 тыс.), которые предназначены для связывания со стероидными гормонами. Окончательный результат биологической реакции, обусловленной гормональной информацией, зависит от числа клеточных рецепторов, их химического сродства со стероидными и пептидными гормонами, а также от способности к связыванию и диссоциации гормонорецепторных систем.

Половым стероидам принадлежит ключевая роль в модулировании координирующих и контролируемых сигналов при формировании сексуальных реакций у женщин. Именно они оказывают непосредственное или косвенное влияние на создание чувственного компонента полового влечения, возбуждения и оргазма у женщин. Общеизвестно, что выраженность полового влечения и желания находится в прямой зависимости от уровня концентрации андрогенов в крови. Еще в 1978 г. Martini продемонстрировал, что тестостерон и другие андрогены подвержены разным метаболическим превращениям в ЦНС при участии двух крупных ферментативных систем — 5- α -редуктазы и ароматазы [4]. Продукты этих двух ферментативных реакций могут оказывать большое влияние на уровень тестостерона и определяют его роль в сексуальном поведении.

Влияние овариоэктомии на сексуальность женщины качественно отличается от кастрации у мужчины. На основании того, что последствия овариоэктомии не всегда отражаются на сексуальной активности женщины, существует предположение о вторичной роли гормонов яичников в выраженности сексуального влечения, сексуальной активности и способности к переживанию оргазма. В исследованиях, проведенных S. Davis et al., установлено, что степень сексуального вознаграждения (гратификации) у женщин в период менопаузы (в возрасте от 51 до 60 лет) не связана с уровнем эстрадиола в плазме [4]. Однако у лиц этой возрастной группы с высоким содержанием тестостерона обнаружены более высокие концентрации эстрадиола и кортизола, а также отмечена высокая степень гратификации (сексуальный ответ на сексуальную прелюдию). Авторы приведенного исследования сделали вывод о том, что эстрогены оказывают опосредованное влияние на сексуальное поведение путем стимуляции продукции андрогенов надпочечниками, которые в свою очередь решающе воздействуют на интенсивность сексуального влечения и способность достигать оргазма.

Большинство андрогенов в женском организме, особенно в период менопаузы, синтезируется также в периферических интракринных тканях из неактивных предшественников — дегидроэпиандростерона (ДГЭА) и дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЭА-С) надпочечникового происхождения. В ходе научных изысканий в этой новой области эндокринной физиологии выявлены многие ферменты, ответственные за преобразование ДГЭА и ДГЭА-С в активные андрогены и эстрогены в периферических тропных тканях. Здесь в местном масштабе половые стероиды проявляют свое действие в тех же клетках, в которых они преобразуются, без существенного распространения с плазмой крови.

В воспроизведенных на животных моделях изучено воздействие ДГЭА на увеличение плотности кости и угнетающее влияние на развитие рака молочной железы. В клинических исследованиях также определено влияние ДГЭА на рост эпителия влагалища и степень выраженности lubricации, улучшение настроения. Преимуществом ДГЭА по отношению к другим андрогенам является то, что он в физиологических дозах может конвертироваться в андрогены и/или эстрогены только в определенных тканях-мишенях, которые имеют соответствующие физиологические ферментативные системы.

Андрогены — качественно преобладающие половые стероиды в организме женщины — определяются в наномолярной концентрации по сравнению с пикомолярным уровнем эстрогенов. Наиболее важный биологически активный андроген тестостерон циркулирует с глобулином, связывающим половые стероиды (ГСПС), и в свободном состоянии. Клинически более информативно одновременное определение концентрации тестостерона и уровня ГСПС в сыворотке крови. Приблизительно 0,4–0,6 нг/л тестостерона в плазме крови обеспечивает гомеостаз и физиологическое функционирование органов и систем у женщин. Более низкие его концентрации обуславливают депрессию, остеопороз, ожирение, снижение либидо и диспареунию.

Все это свидетельствует о том, что значимость адекватных эстрогенных, а также андрогенных уровней в сохранении вагинальной чувствительности и в предупреждении развития диспареунии, а на ее фоне снижения либидо и аноргазмии, невозможно переоценить в период менопаузы [4].

Терапия менопаузального синдрома сегодня представляет собой мультидисциплинарную проблему. Наиболее оправданной стратегией лечения женщин, которые тяжело переносят климакс, является устранение причины, вызывающей появление его симптомов, а именно восполнение дефицита гормонов яичников. Невысокие



дозы гормонов или гормоноподобных веществ, поступающие в организм женщины с лекарственным препаратом, замедляют процессы старения тканей и органов, вызванные гормонодефицитом, устраняют вегетативные нарушения, нормализуют эмоциональный фон, улучшают состояние кожи и слизистых оболочек, снижают риск развития остеопороза и атеросклероза. С целью проведения заместительной гормональной терапии (ЗГТ) назначают самые различные лекарственные средства – синтетические гормоны, гомеопатические препараты, а также препараты, созданные на основе растительного сырья. Синтетические гормоны быстро устраняют дефицит эстрогенов, однако недостатком их использования является большое количество противопоказаний, повышение риска развития опухолей молочной железы и матки, а также нежелание многих женщин нагружать организм синтетическими веществами.

Пересмотреть отношение к гормональным препаратам, применяемым с целью проведения ЗГТ, побудили результаты большого рандомизированного исследования «Инициатива во имя здоровья женщин» (Women's Health Initiative, WHI), проводившегося в США. Уже на пятом году исследование пришлось остановить в связи с очевидным увеличением числа случаев развития рака молочной железы, инфарктов, инсультов и тромбоэмболий.

Несмотря на положительное влияние ЗГТ на симптомы климактерия и превентивный эффект в отношении колоректального рака и переломов костей, в 2002 г. была сформулирована основная поправка – ЗГТ следует назначать преимущественно с лечебной целью, а не для профилактики заболеваний.

В последнее время все большее внимание уделяется поиску безопасных и эффективных средств коррекции климактерических расстройств. Альтернативные методы терапии показаны при легкой и средней степени тяжести климактерического синдрома (КС) и выраженности симптомов менопаузы, а также пациенткам, имеющим противопоказания к использованию ЗГТ.

Цель альтернативной терапии состоит в достижении положительного терапевтического и профилактического эффекта без риска развития рака в репродуктивных органах и с минимальными побочными явлениями. Перед назначением альтернативной терапии КС необходимо обследовать пациентку по такому же алгоритму, как и перед назначением ЗГТ.

К альтернативным методам терапии КС прежде всего относится использование фитопрепаратов.

Группа физиологов из Национального университета Сан-Паулу (Бразилия) провела ис-

следование, касающееся возможности использования растительных лекарственных средств в качестве альтернативного или дополняющего метода лечения препаратами ЗГТ при сексуальной дисфункции у женщин, ассоциируемой с гипоестрогенным состоянием, характерным для климактерического периода. Критерием оценки эффективности таких препаратов являлось доказанное уменьшение симптомов половой дисфункции. Исследователи отметили особую эффективность фитопрепарата, содержащего экстракт *Tribulus Terrestris* L. (ТТ) – якорцов стелющихся (*Zygophyllaceae*, Puncture vine), – при наличии ослабленного либидо, которое характерно для более чем 96% пациенток в климактерическом периоде [6]. Протодиосцин, содержащийся в натуральном экстракте, полученном из ТТ, является предшественником ДГЭА. Фармакодинамическое действие этого очищенного растительного экстракта состоит в том, что он взаимодействует целостно и интегрируется в физиологические метаболические пути в организме человека, при этом не имея побочных эффектов. Протодиосцин в последнее время широко используется для улучшения показателей сексуальной функции и замедления процессов старения у мужчин. Вместе с тем современные исследования свидетельствуют, что эти препараты также положительно влияют на показатели костного обмена у женщин, находящихся в пре- и менопаузе [8].

На фармацевтическом рынке Украины лекарственные средства, содержащие стероидные сапонины из экстракта ТТ, представлены препаратом Трибестан фармацевтической компании «Софарма». Препарат Трибестан, созданный в 1981 г. в Научно-исследовательском химико-фармацевтическом институте (София, Болгария), получен с помощью оригинальной технологии из растения ТТ. Высокое качество сырья и уникальная технология переработки экстракта из ТТ обеспечивают высокий уровень содержания природных активных веществ в препарате Трибестан. Его основу составляет экстракт, полученный из наземной части ТТ, содержащий в основном сапонины фураностанолового типа с преобладающим количеством протодиосцина (основное соединение, по которому стандартизован препарат Трибестан) не менее 45%.

Терапевтический эффект от приема протодиосцина, содержащегося в препарате ТТ, и его влияние на эндокринную функцию у женщин в периоде менопаузы изучался на протяжении нескольких лет группой специалистов в первой клинике акушерства и гинекологии им. Т. Кирковой (София, Болгария). Первые клинические исследования были проведены у женщин с дисовуляторным синдромом и бесплодием [7]. Авторы исследования были удовлетворены полученными результатами.



На следующем этапе исследования оценивали влияние протодиосцина на пациенток в менопаузе и с КС. В период с 1986 по 1987 г. на лечении в клинике с диагнозом «физиологическая менопауза» или «посткастрационный КС» находились 50 пациенток. У 46 (92%) из них сразу же после подтверждения диагноза и определения степени выраженности клинической картины было начато лечение с применением препарата плацебо 3 раза в сутки по 2 таблетки в течение от 15 до 30 дней. После регистрации эффекта плацебо терапия была продолжена всем 50 пациенткам, но уже с применением препарата ТТ в виде таблеток с тем же коммерческим внешним видом, содержащих по 250 мг экстракта ТТ. Препарат ТТ применяли с целью лечения по следующим схемам:

- по 2 таблетки 3 раза в сутки в течение 20 сут, затем дозу снижали на 1 таблетку каждые 4-5 дней, до достижения поддерживающей дозы (2 раза в день по 1 таблетке) в течение периода времени, необходимого для получения клинического эффекта;
- по 2 таблетки 2 раза в день в течение 30 дней с последующим снижением дозы каждые 4-5 дней, с переходом на прием препарата в режиме 2 раза в день по 1 таблетке;
- по 1 таблетке 3 раза в день непрерывно в течение длительного периода времени (до 1 года).

К возрастной группе от 40 до 55 лет относились 44 (80%) пациентки. Из общего количества исследуемых 26 женщин были с естественным наступлением менопаузы, а 24 (48%) – с климаксом, наступившим после хирургической кастрации. При этом у значительной части женщин менопауза отмечалась на протяжении не менее года до начала лечения ТТ.

Нейровегетативные проявления КС встречались практически у всех пациенток. Так, приливы отмечали 100% женщин, потливость – 78%, бессонницу – 82% и немотивированное чрезмерное возбуждение – 44%. Среди жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы преобладала тяжесть в области сердца (60%), изменения АД и ЭКГ наблюдались у 16 (22%) женщин.

Либи́до не изменилось только у двух женщин (в сравнении с тем, которое отмечалось ранее). Значительное его снижение (до полного отсутствия желаний сексуальных контактов) было характерно для 56% пациенток (таб.).

Таблица. Степень выраженности либи́до у пациенток

Тип либи́до	Пациентки	
	К-во	%
Нормальное	2	4
Сниженное	20	40
Очень низкое	28	56
Всего	50	100

ТРИБЕСТАН

Таблетки 250 мг №60

**НЕГОРМОНАЛЬНЫЙ СТИМУЛЯТОР
РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ**



Нормалізує гормональний баланс в організмі жінки!

- ✓ оригінальний рослинний препарат, що містить сухий екстракт ячірців сланких – Tribulus Terrestris
- ✓ нормалізує менструально-оваріальний цикл
- ✓ сприяє овуляції при комплексному лікуванні ендокринного жіночого безпліддя



sopharma[®]
PHARMACEUTICALS

Р.П. № ІА/40501/01 від 04.08.2010.
Перед застосуванням ознайомтеся з інструкцією.



Динамический мониторинг уровня прогестерона и эстрогенов по данным цитологии показал, что только у 14% больных выявлен весьма высокий исходный уровень эстрогенов, а у 44% пациенток он был низким или очень низким.

Результаты лечения в зависимости от степени выраженности клинической картины были разделены на три группы:

- полное исчезновение жалоб, характерных для КС;
- значительное уменьшение выраженности симптоматики;
- отсутствие каких-либо изменений.

При оценке результатов терапии учитывались следующие параметры:

- наличие невроvegetативной симптоматики и нервно-психических жалоб (в т.ч. интенсивность и частота приливов, потливость, депрессия или чрезмерное возбуждение, эмоциональная лабильность, апатия и т.д.);
- изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, включая изменения АД, пульса, наличие неприятных ощущений в области сердца, тахикардию или экстрасистолию и т.д.;
- дизурические расстройства, зуд в области наружных половых органов;
- результаты цитологического исследования мазка из влагалища;
- общеклинический анализ крови;
- гликемический профиль;
- данные ультразвуковой диагностики;
- радиоиммунологический контроль уровня гонадотропных и стероидных гормонов до и после лечения;
- оценка либидо.

Сравнение данных дисперсионного анализа до и после начала терапии Трибестаном показало, что уровень гонадотропных гормонов снизился по сравнению с начальными значениями. Относительно гормонов яичников наоборот было выявлено даже незначительное их повышение, особенно уровня эстрадиола. В совокупности с улучшением клинической картины эти данные объясняют благоприятное влияние терапии препаратом ТТ на уменьшение проявлений менопаузы и значительное повышение либидо у большинства женщин. В этом случае воздействие ТТ на состояние пациенток было эквивалентно, а иногда даже лучше, чем при проведении ЗГТ. При этом не наблюдалось неблагоприятных побочных эффектов, характерных для ЗГТ (в частности вирилизации и тенденции к увеличению веса).

Следует отметить, что прием таблеток плацебо у 46 из 50 пациенток не дал положительного эффекта ни на один из указанных симптомов.

Учитывая выбранные критерии эффективности препарата, авторы исследования установили полное или почти полное исчезновение всех или большинства симптомов у 49 (98%) из 50 пациенток. Только у одной женщины после примене-

ния ТТ не наблюдалось снижения выраженности симптомов патологического климакса, и ей были предложены другие виды лечения.

В 50% случаев для курсового лечения исследуемых пациенток потребовалось от 110 до 180 таблеток для достижения положительного эффекта. Для 10% женщин эта доза была еще выше – от 190 до 220 таблеток. Средние эффективные курсовые дозы терапии в большинстве случаев составили не менее 100 таблеток. При этом достигнутый эффект сохранялся при использовании поддерживающей дозы от 2 до 3 таблеток в день у 84% пациенток.

При проведении исследования случаев развития тошноты, рвоты, аллергических реакций, а также индивидуальной непереносимости не зафиксировано. Препарат хорошо переносится. Следует отметить тот факт, что по достижении желаемого эффекта и при резком снижении эффективной дозы до поддерживающей в некоторых случаях наблюдалось внезапное и полное возвращение всех симптомов менопаузы. В связи с этим авторы подчеркивают, что переход от эффективной дозы к поддерживающей должен проходить постепенно, на протяжении достаточно длительного периода времени [7].

По мнению исследовательской группы, основанном на опыте лечения более чем 150 женщин с естественной или послеоперационной менопаузой, ТТ можно успешно использовать в качестве безопасной альтернативы ЗГТ для лечения проявлений КС у женщин.

Использование препарата Трибестан компании «Софарма», содержащего экстракт ТТ, оказывает благоприятное влияние на вазомоторные проявления физиологической и посткастрационной менопаузы, а также снижает выраженность таких субъективных жалоб, как бессонница, общая напряженность, раздражительность, апатия и т.д., способствует повышению либидо у женщин. Показаниями к применению препарата Трибестан у женщин являются эндокринное яичниковое бесплодие, КС и посткастрационный синдром с выраженными вазомоторными и неврастеническими проявлениями. Схемы лечения необходимо подбирать строго индивидуально и в зависимости от тяжести проявлений заболевания. Наиболее часто используемые дозы – 1-2 таблетки 3 раза в день во время еды. При посткастрационном синдроме и КС лечение длится от 60 до 90 сут. После улучшения состояния дозу постепенно снижают до 2 таблеток в день в течение 50-60 сут до достижения поддерживающей дозы. Трибестан может оказаться прекрасной альтернативой препаратам ЗГТ при лечении вазомоторных, невроvegetативных и нервно-психических проявлений менопаузы мягкой и умеренной степени тяжести, в т.ч. при наличии сексуальной дисфункции. Особенно актуальным



является назначение Трибестана при наличии противопоказаний к применению препаратов ЗГТ.

Совершенно очевидно, что с наступлением климакса жизнь женщины не заканчивается – она просто переходит в новый, более зрелый и интересный период. Прием препарата Трибестан препятствует возникновению или возвращению симптомов, связанных с климактерическим периодом жизни женщины, улучшает качество ее жизни, препятствует нарушению трудоспособности, предотвращает развитие сексуальной дисфункции.

Литература

1. Абдуллаева С.С. Качество жизни женщин постменопаузального возраста: дис. ... к.мед.н.: 14.00.16 / Абдуллаева С.С.; [Место защиты: ГОУ ВПО «Российский университет дружбы народов»]. – М., 2005. – 132 с.

2. Дюкова Г.М. Секс и климакс [Электронный ресурс] / Г.М. Дюкова. – Режим доступа: http://sex-i-my.ru/arhiv_publ/sex_i_klimaks.php

3. Тихомиров А.Л. Патофизиология климактерия и новые возможности заместительной гормональной терапии у женщин в постменопаузе [Электронный ресурс] / А.Л. Тихомиров, Ч.Г. Олейник // Эндокринная гинекология. – 2007. – № 2(8). – Режим доступа к журн.: <http://endocrinology.mif-ua.com/archive/issue-1825/article-1849/>

4. Опыт применения Ливиала при устранении сексуальных дисфункций у женщин в период менопаузы / О.В. Ромашенко, С.Н. Мельников, В.В. Билоголовская, Украинский институт сексологии и андрологии, Киев.

5. Дюкова Г.М. Качество жизни женщины в период климактерия [Электронный ресурс] / Г.М. Дюкова // Эндокринология. – 2003. – № 1. – Режим доступа к журн.: <http://www.lvrach.ru/2003/01/4530019/>

6. Mazarro-Costa R., Andersen M.L., Nachul. H., Tufik S. Medicinal plants as alternative treatments for female sexual dysfunction: Utopian vision or possible treatment in climacteric women? / R. Mazarro-Costa, M.L. Andersen, H. Nachul, S. Tufik // J Sex Med. – 2010. – № 7. – P. 3695-3714.

7. Tabakova P. Clinical studies on tribulus terrestris protodioscin in women with endocrine infertility or menopausal syndrome / P. Tabakova, M. Dimitrov, B. Tashkov, First Obstetrical and Gynecological hospital «T. Kirkoua», Sofia, Bulgaria, 1987. http://www.prevedia.com/en/clinical_studies/study_IIMS.html

8. Nutritional supplements with phytohormone for the aging women (glimpses on menopause and andropause). Adimoelja A Нang Tuah University / Naval Teaching Hospital «Dr. Ramelan», Surabaya, Indonesia, 2003.

9. http://www.prevedia.com/en/clinical_studies/study_adimoelja_2003.html

Подготовила Ольга Жигунова



ДАЙДЖЕСТ



Приём прогестагенов может вызвать венозные тромбозы у женщин постменопаузального возраста на фоне гормональной терапии

Гормональная терапия (ГТ) – наиболее эффективный метод лечения климактерических симптомов после менопаузы. Сперва ГТ предполагали назначать только эстрогены, позже – еще и прогестагены для предотвращения развития рака эндометрия, связанного с использованием эстрогенов. Венозные тромбозы (ВТЕ), в т.ч. тромбоз глубоких вен и эмболия легочной артерии, являются основными побочными реакциями ГТ.

Уданный час хорошо известно, что пероральные и трансдермальные эстрогенсодержащие препараты повышают риск ВТЕ, но прием прогестагенов также может спровоцировать тромботические осложнения у пациенток, которые проходят ГТ.

Результаты рандомизированных контролируемых исследований и метаанализа наблюдательных исследований свидетельствуют, что риск ВТЕ был выше у женщин, которые принимали комбинированные эстроген-гестагенные

препараты, по сравнению с теми, которым были назначены только эстрогены. Учитывая на сегодняшний день различные фармакологические группы гестагенов, существуют данные о том, что медроксипрогестерон ацетат способствует возникновению ВТЕ. Кроме того, результаты обзорных исследований показали, что использование производных норpregнана способствовало значительному повышению риска ВТЕ, в то время как микронизированный прогестерон не вызывал тромбозы. Влияние тиболона на развитие ВТЕ остается неопределенным.

Таким образом, прогестагенсодержащие препараты в зависимости от их молекулярной структуры могут проявлять различные эффекты относительно возникновения ВТЕ, поэтому они являются одним из основных факторов развития тромбозов у женщин постменопаузального возраста, которые используют эстрогены.

M. Canonico, G. Plu-Bureau, P.Y. Scarabin
Progestogens and venous thromboembolism among postmenopausal women using hormone therapy, Maturitas, 2011, Dec,70(4):354-60. Epub 2011.



Роль психологічного налаштування у розвитку серцево-судинних захворювань

H. Tindle, E. Davis, кафедра внутрішньої медицини

L. Kuller, кафедра епідеміології, Вища школа громадської охорони здоров'я, Піттсбурзький університет, США

Упродовж останніх десятиліть загальне уявлення про вплив психологічних факторів на стан здоров'я людини розширилось. Це, зокрема, стосується їхньої шкідливої (депресія, тривожність, гнів/ворожість, гострий і хронічний стрес) та корисної (позитивні емоції, оптимістичне налаштування) дії. І все ж, незважаючи на численні дослідження, вивчення причинно-наслідкових зв'язків між психологічними чинниками і серцево-судинними захворюваннями (ССЗ) й досі триває. Сьогодні існує прогалина у розумінні того, що психологічні особливості індивідуума, а саме його психологічне налаштування (ПН), сформоване в ранньому віці, може асоціюватися з розвитком у нього кардіоваскулярної патології протягом усього життя.

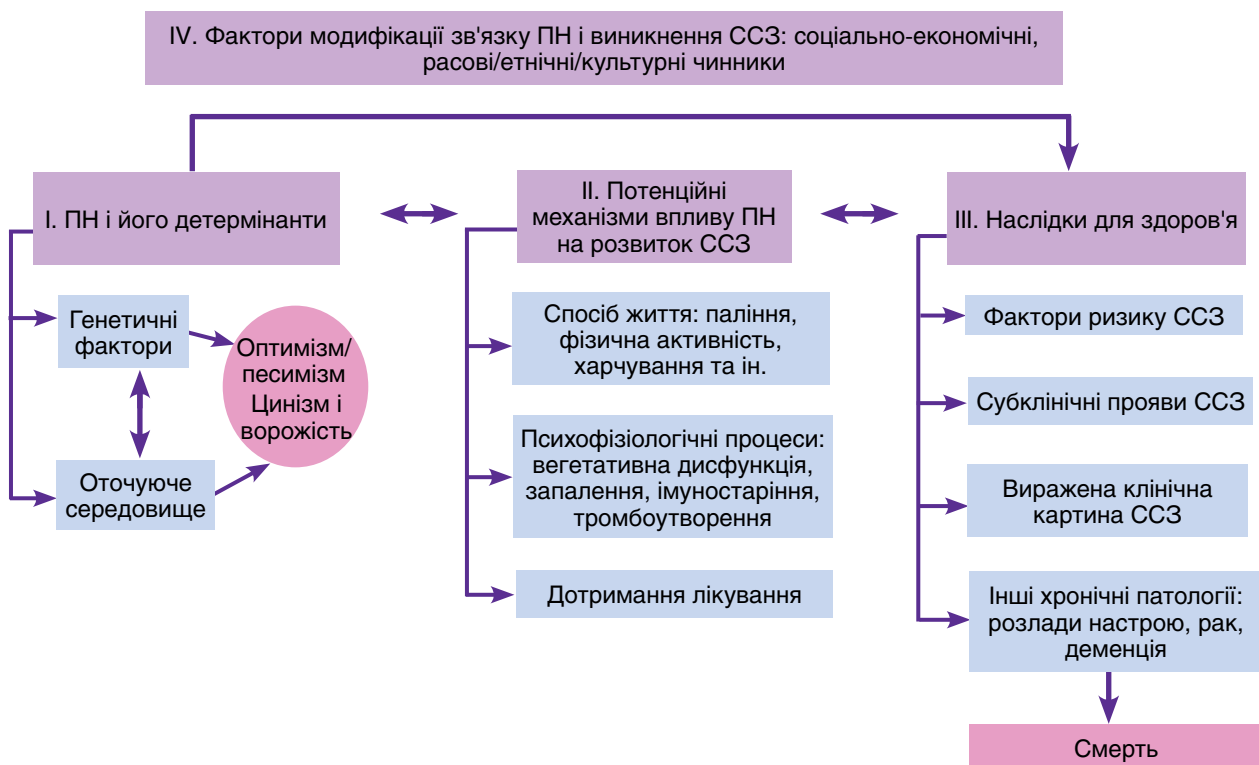
На схемі подано концептуальну основу для вивчення ролі ПН у патогенезі ССЗ протягом усього життя пацієнта.

ПН здатне впливати на формування способу життя, викликати прояв дезадаптивної реакції на стрес, що призводить до зміни фізіологічних процесів в організмі (вегетативні розлади, тромбоз, аритмії), підвищувати сприйнятливість до традиційних факторів ризику ССЗ та бути причиною недотримання призначеного лікування.

Існує гіпотеза, що ПН, яке формується з дитинства до періоду ранньої зрілості, може бути обтяжуючим чинником виникнення ССЗ. Ймовірно, що саме його можна модифікувати при первинній і вторинній профілактиці даної патології. Таким чином, проведення клінічних біобіохімічних досліджень є необхідним при виборі методу зміни ПН з метою зниження ризику ССЗ.

Такі риси характеру, як оптимізм/песимізм, а також цинізм і ворожість, імовірно пов'язані з

Схема. Концептуальна модель для вивчення впливу ПН на стан здоров'я пацієнтів протягом життя





розвитком кардіоваскулярної патології і впливають на показник загальної смертності. Виявлено, що у жінок постменопаузального віку, налаштованих оптимістично, реєстрували більш низький ризик розвитку ССЗ і рівень смертності, ніж в осіб, у ПН яких переважали цинізм і ворожість.

Протягом восьми років спостереження було відмічено, що в жінок-оптимісток у порівнянні з песимістками ризик розвитку ішемічної хвороби серця був нижчим на 9%, а смертність – на 14%, у той же час у більшості вороже налаштованих осіб виявлена тенденція до підвищення частоти цього захворювання і ризику смерті (на 16%).

За наявності широкого арсеналу усталених опитувальників, за допомогою яких вивчають фенотипи оптимізму/песимізму та цинізму і ворожості, у даному огляді автори використовували останню версію тесту на життєве орієнтування (Life Orientation Test-Revised, LOT-R) і шкалу ворожості Кука – Медлей (Cook – Medley cynicism subscale). Результати цих досліджень щодо наслідків ССЗ у чоловіків і жінок оцінювали як окремо, так і разом. LOT-R – це особистісний опитувальник, призначений для оцінки оптимістичного і песимістичного ПН, що містить шість пунктів. При його заповненні потрібно вказати свій ступінь згоди або незгоди з певним твердженням за 5-бальною шкалою. Для отримання загальної оцінки бали по кожному із пунктів додаються, і їх сума може становити від 6 до 30 (чим вище бал, тим ПН більш оптимістичне і навпаки). Даний тест також доповнено підшкалами для вивчення оптимізму і песимізму (що вище бал, то вірогіднішим є те чи інше налаштування). Підшкала, за якою оцінюють цинізм у тесті Кука – Медлей, містить 13 тверджень, до яких слід вказати ступінь згоди/незгоди (чим вище бал, тим більше в обстежуваного проявляється цинізм і ворожість).

Концептуальна основа для вивчення ролі ПН у розвитку ССЗ протягом життя

Генетичні детермінанти та фактори зовнішнього середовища

І досі тривають дискусії щодо визначення детермінант ПН. Результати досліджень за участю близнят свідчать, що успадкування рис оптимізму і песимізму є частковим. Plomin et al. вивчали успадкування цих якостей відповідно до кількості набраних балів за шкалою LOT-R серед пар монозиготних і дизиготних близнят, яких виховували разом або окремо один від одного. Середнє значення успадкування оптимізму становило 24%, песимізму – 29%. Дослідження повногеномних зв'язків (genomewide association studies) нейротизму та інших характерологічних рис у п'ятивимірній моделі особистості (екстравер-

сія, конформність, сумлінність, невротичність, відкритість) показали, що статистично значущою генотиповою мінливістю, а саме поодинокими нуклеотидними поліморфізмами, пояснюється низький відсоток фенотипових змін особистості.

Чинники зовнішнього середовища також можуть впливати на ПН. Вищезгадані автори глибоко вивчали роль сімейних, культурних і соціальних умов формування негативного ПН, що призводить до виникнення ожиріння чи втрати ваги серед жінок зрілого віку. Пацієнтки повідомляли, що подібне внутрішнє налаштування у них домінувало ще з дитинства. Heinonen et al. виявили, що показники песимізму/оптимізму залежать від соціально-економічного статусу досліджуваних. Так, за шкалою LOT-R більш високі показники прояву песимізму при низькому рівні життя формувалися у дитинстві, оптимізму – при задовільному статусі у дорослому віці. Більша схильність до депресії спостерігається у носіїв коротких алелей гена, що переносить серотонін, які у минулому рано пережили стрес через несприятливі обставини.

Потенційні механізми впливу ПН на стан здоров'я

Грунтуючись на наявних даних, можна зробити припущення, що в основі зв'язку ПН і стану здоров'я індивідуума лежать численні механізми. Такі риси, як оптимізм/песимізм, цинізм і ворожість, можуть безпосередньо чи опосередковано впливати на перебіг фізіологічних процесів в організмі. Прямий вплив передбачає активацію стрес-реалізуючої системи із подальшими змінами у функціонуванні нервової, серцево-судинної, ендокринної, імунної систем, що з часом може призвести до прискорення розвитку ССЗ і/або підвищення ризику раптової серцевої смерті. Непрямий механізм включає формування і ведення способу життя, а також впливає на дотримання медичних рекомендацій та схем лікування.

Особливості способу життя

Палінням, дієтою, фізичною активністю та іншими чинниками можна лише частково пояснити вплив ПН на виникнення ССЗ. Крім того, згідно з результатами моделювання структурними рівняннями, риси особистості, які впливають на ймовірність того, що у дорослому віці ця людина буде палити (і це відповідно негативно відобразиться на стані її здоров'я), формуються ще в дитинстві.

Дорослі з вираженими рисами цинічності та песимізму, як правило, мають таку шкідливу звичку, як паління, у той же час оптимістично налаштовані особи схильні до ведення здорового способу життя (більш фізично активні).

Психофізіологічні процеси

- *Вегетативна дисфункція/гіпоталамо-гіпофізарно-адrenalова вісь.* Психологічні фактори відіграють певну роль у виникненні реакцій



з боку вегетативної нервової системи, що відображає зв'язок між рисами оптимізму/цинізму і ворожості та стресостійкістю, здатністю вирішувати життєві проблеми, встановлювати соціальні контакти. Так, наприклад, для оптимістів у порівнянні з песимістами зазвичай характерні гармонійні взаємовідносини, до того ж вони добре справляються з несприятливими обставинами. На протиположності цьому прояви ворожості можуть призвести до ослаблення соціальної підтримки, що протистоїть стресу. Згодом ці психофізіологічні процеси можуть бути причиною більш часті і/або тривалої активації серцево-судинної системи. Під час вимірювання у пацієнтів артеріального тиску (АТ) в умовах поліклініки було відмічено, що в опти-



Джованні Болдіні (1842-1931)

містично налаштованих пацієнтів на відміну від песимістів спостерігалось менше епізодів підвищення АТ, а також стресових і негативних емоційних реакцій. При проведенні візуалізуючих методів діагностики головного мозку виявлено, що в оптимістів і песимістів, а також в осіб з/без ворожого ПН, активуються нейрони різних ділянок кори.

У людей, в яких зазвичай переважають позитивні емоції та оптимістичний настрій, реєструють більш низький рівень кортизолу після ранкового пробудження (маркер функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової вісі).

- **Запалення і прискорене імуностаріння (вікове зниження імунітету).** У ході досліджень був показаний зв'язок між проявами песимізму та підвищеними титрами маркерів запалення. Крім того, у таких осіб виявляли більш короткі теломери, тобто процес старіння у них проходив швидше. Важливе значення у розвитку ССЗ мають фізіологічні зміни при слабо вираженому хронічному запаленні, що асоціюється з підвищеною резистентністю до інсуліну, дисфункцією β -клітин підшлункової залози, розвитком цукрового діабету, явною кардіоваскулярною патологією (незалежно від традиційних факторів ризику ССЗ). ПН також може відігравати певну роль у патогенезі даних захворювань внаслідок змін у процесах тромбоутворення (тромбоцитарна, ендотеліальна дисфункція, активація факторів згортання крові).

Дотримання призначеного лікування

Оптимісти у порівнянні з песимістами здебільшого виконують лікарські призначення. Так, у дослідженні Tinker et al. за участю жінок у постменопаузальному періоді, рандомізованих за вживанням знежирених продуктів, було виявлено, що оптимістки, як правило, старанніше дотримувалися приписів спеціалістів, аніж песимістки. Результати ще одного дослідження продемонстрували, що деякі депресивні пацієнти не виконували лікарських призначень і не дотримувалися схем терапії. Такі особливості поведінки частково опосередковані їхніми переконаннями й очікуваннями і належать до невизначених факторів ризику ССЗ, що спричиняють негативні наслідки для організму.

Наслідки для здоров'я

Згідно з епідеміологічними даними, на сьогоднішній день доведено вплив ПН на стан здоров'я людини, а саме на виникнення ССЗ у юному і дорослому віці, а також інших хвороб (депресія, рак, деменція), патогенез яких має спільні риси з кардіоваскулярною патологією.

Фактори ризику ССЗ

Через те, що більшість досліджень щодо зв'язку ПН і ССЗ проводилася за участю пацієнтів літнього віку, до кінця не вивчено, у який спосіб внутрішнє налаштування впливає на сприйнятливості до



факторів ризику цієї патології. Лише нещодавно дослідники відмітили перспективність вивчення зв'язку між депресивними симптомами, стресовими розладами і метаболічним синдромом.

Ворожість було визнано предиктором виникнення епізодів гіпертонії у зрілому віці. У спостереженні за участю вороже налаштованих дорослих, що тривало понад 15 років, визначили підвищення у них ризику розвитку гіпертонії на 84%.

Субклінічні та клінічні прояви ССЗ

ПН також пов'язане із субклінічними та клінічними проявами ССЗ. Так, у здорових жінок середнього віку наявна риса ворожості асоціювалась із прискоренням потовщення intima media сонних артерій у порівнянні з його уповільненим темпом в оптимісток. Крім того, ворожість є чинником ризику кальцифікації коронарних артерій в осіб молодого віку.

Інші хронічні патології

Існують дані про те, що психологічні фактори у так званих дистрес-схильних пацієнток можуть підвищувати ризик виникнення раку, його рецидивування і смерті від нього. У жінок постменопаузального віку ПН впливало на показники смертності від онкопатології. Так, серед оптимістично налаштованих афро-американок на відміну від песимісток спостерігалася нижча (на 44%) смертність від раку. І навпаки, у більшості жінок із превалюванням рис цинізму та ворожості фіксували підвищення (на 23%) ймовірності смерті від раку. Оптимістичне ПН було пов'язане зі зменшенням кількості випадків депресії у літніх людей.

Соціально-економічні та расові/етнічні/культурні фактори модифікації стану здоров'я

Останнім часом проводилися дослідження щодо вивчення зв'язку між ПН і станом здоров'я жінок афро-американської та білої раси у постменопаузальному періоді. Так, песимізм, цинізм і ворожість превалювали у афро-американок. Результати спостереження, яке тривало протягом восьми років, показали, що риси песимізму, цинізму та ворожості призводили до підвищення загальної та асоційованої з раком смертності в афро-американських жінок. При цьому серед досліджуваних була невелика кількість цинічно і вороже налаштованих пацієнток білої раси. Як зазначалося вище, на показники захворюваності та смертності може значно впливати спосіб життя, який формується з урахуванням расових і етнічних особливостей.

Висновки і напрямки подальших досліджень

У даному дослідженні була представлена схема для вивчення ролі ПН у патогенезі ССЗ

протягом життя, а також запропоновано ряд науково-дослідницьких досягнень. Так, актуальними є такі ключові питання.

- Чи можна змінити ПН з метою зниження ризику розвитку кардіоваскулярної патології, і якщо так, то у який спосіб?
- Чи слід впливати на позитивне чи негативне ПН у разі втручання у цей процес?
- Як визначити оптимальний час для застосування заходів щодо корекції?

Для ефективного вирішення цих питань необхідно продовжувати проведення тривалих психофізіологічних досліджень.

Оптимізм і ворожість, як і інші психологічні чинники, можуть бути модифіковані за допомогою когнітивно-поведінкової терапії. Попереднє застосування біобіхевіоральних методик продемонструвало успіхи у лікуванні таких психологічних процесів, як тип поведінки А (так званий коронарний тип) та психічне напруження, що сприяло зниженню рівня розвитку ССЗ. При цьому така терапія не була настільки ефективною щодо зменшення проявів депресії та покращання соціальної адаптації пацієнтів. Подальші дослідження слід проводити для визначення підходів до змін ПН, а також з метою виявлення категорії пацієнтів, більш сприйнятливих до цієї терапії. Остання повинна впливати не лише на характер поведінки, а й на погляди та переконання індивідуума, що часто передують формуванню певного внутрішнього налаштування і можуть як ускладнювати, так і сприяти успішному довготривалому коригуванню поведінки.

Важливо усвідомити, що саме сприяє зниженню ризику виникнення ССЗ – менш негативне (песимістичне) чи більш позитивне ставлення. Крім того, слід з'ясувати наступні питання:

- за яких умов здійснення заходів щодо ПН може бути найбільш ефективним?
- чи можливо змінити ПН тільки до певного моменту, наприклад до початку дорослого життя?
- чи дорослі, які вже хворіли на ССЗ, є більш сприйнятливими до корекції їхнього ставлення?

Таким чином, ПН являє собою не до кінця вивчений інструмент профілактики та лікування ССЗ. Беручи до уваги його значимість, видається можливим оптимізація ведення пацієнтів із кардіоваскулярною патологією.

Огляд підготувала Марина Малей

Attitudes and Cardiovascular Disease Maturitas, The European Menopause Journal, 2010, 67(2), 108-113.



Влияние сифилиса на внутриутробное развитие плода и здоровье новорожденных от инфицированных матерей

Г.И. Мавров, д.мед.н., профессор, директор ГУ «Институт дерматологии и венерологии АМН Украины», заведующий кафедрой дерматовенерологии ХМАПО; Т.В. Губенко, к.мед.н.; г. Харьков

В современных условиях при резком увеличении числа больных сифилисом отмечается рост количества инфицированных беременных. У многих женщин сифилис впервые выявляется на поздних сроках гестации и даже непосредственно перед родами вследствие несвоевременного обращения в женские консультации, что влечет за собой повышенный риск рождения детей с врожденным сифилисом [1, 3].

Сифилис как типичная материнско-плодовая инфекция, безусловно, отрицательно влияет на течение беременности и ее исход. При отсутствии лечения у женщины внутриутробная гибель плода наблюдается в 25% случаев, смертность новорожденных от врожденного сифилиса составляет 25-30%. У 40% детей возникают те или иные симптомы врожденного сифилиса [4, 6]. При УЗИ у беременных, страдающих сифилисом, определяется утолщение и нарушение анатомической структуры плаценты, а при инфицировании плода – гепатоспленомегалия и обструкция желудочно-кишечного тракта. Наиболее частым и достоверным признаком сифилиса плода является рентгенологическое обнаружение специфического остеохондрита, локализующегося на концах длинных трубчатых костей в зоне их роста, на 5-6-м месяце внутриутробного развития [2, 7].

Несмотря на достигнутые в последние десятилетия успехи в лечении сифилиса, это заболевание даже в ранних своих формах при своевременно начатой и полноценной терапии не проходит бесследно. При отсутствии явных клинических признаков оно оставляет анатомо-функциональные изменения. Выраженная фетоплацентарная недостаточность, развившаяся у части беременных, болеющих сифилисом, приводит к задержке внутриутробного развития плода с преимущественным поражением его нервной, дыхательной и эндокринной систем. По-видимому, этим обусловлено понижение резистентности к родовому стрессу и как следствие – более частое формиро-

вание симптомокомплекса нарушения мозгового кровообращения у таких детей [5].

Материалы и методы исследований

С 1996 по 1999 г. было обследовано и пролечено 155 беременных, больных сифилисом, а также проведено наблюдение до одного года за 70 рожденными ими детьми. Всем пациенткам проводили полное серологическое исследование на сифилис, общие анализы крови, мочи, кала, определение в крови антител к ВИЧ (иммуноферментный анализ), УЗИ плода и плаценты. Все дети были обследованы в родильных домах и впоследствии состояли на клинико-серологическом контроле у дерматовенеролога. Их обследование включало рентгенографию длинных трубчатых костей и запястья, консультации педиатра, невропатолога, окулиста, отоларинголога, дерматовенеролога. Кроме того, проводили серологические тесты: комплекс серологических реакций (КСР), реакцию иммунизации бледных трепонем, реакцию иммунофлюоресценции (РИФ) в различных модификациях (РИФ-абсорбированную, РИФ-200). Изучали физиологическое состояние детей (массу тела, рост, оценку по шкале Апгар), а также проводили общепринятые исследования: клинический анализ крови, мочи, анализ выделений из конъюнктивы и мочеполовых органов (у девочек), анализ кала на яйца глистов и соскоб на энтеробиоз.

Результаты и их обсуждение

Большинство случаев сифилиса – у 135 (87,1%) беременных из 155 – было выявлено при их обращении в женские консультации. При этом 20 (12,9%) пациенток вообще не обращались к специалисту. Следует отметить также позднюю постановку этих женщин на диспансерный учет по беременности. Так, из 135 пациенток с сифилисом, выявленным в женских консультациях, 79



(58,5%) впервые обратились туда во II-III триместре беременности. Данная беременность протекала с патологией у 75 (48,4%) женщин. Основными осложнениями беременности у пациенток с сифилитической инфекцией были: анемия – у 48 (31,0%), угроза прерывания беременности – у 46 (29,8%), токсикозы – у 44 (28,4%) женщин.

При проведении УЗИ признаки внутриутробного инфицирования плода выявили у 24 (28,6%) из 84 обследованных во II-III триместре гестации. Из признаков внутриутробного инфицирования плода наиболее часто встречались: расширение желудочковой системы головного мозга плода – в трех (12,5%) случаях, гепатомегалия – в четырех (16,7%), гастромегалия – в двух (8,3%), пиелозктазия – в четырех (16,7%), повышенная эхогенность эндотелия сосудов внутренних органов – в 24 (100%), внутриутробная задержка развития плода – в пяти (20,8%) случаях. Чаще всего наблюдалась комбинация нескольких из перечисленных признаков внутриутробного инфицирования плода. Диагноз «плацентит» с осложнениями был подтвержден при помощи УЗИ у 31 (36,9%) больной из 84. В ходе обследования плаценты выявлены: ее утолщение и характерная облаковидная неомогенность, мелкокистозная дегенерация и преждевременное старение. При УЗИ, проведенном в III триместре беременности, патологическое количество околоплодных вод (мало или многоводие) наблюдалось у семи (18,4%) женщин из 38. Внутриутробная гипоксия плода выявлена у 42 (50%) из 84 пациенток. Предположительно это осложнение было обусловлено морфофункциональными изменениями в плаценте вследствие ее воспалительных и дегенеративных изменений.

Лечение беременных, больных сифилисом, проводили в условиях стационара после подтверждения диагноза положительными серологическими реакциями крови и/или обнаружением бледных трепонем. Полноценную специфическую терапию получили все 155 обследованных. Из них у 40 пациенток (первая группа) применяли пенициллин G 2 млн ЕД внутривенно каждые 12 ч и

бензатинпенициллин 2,4 млн ЕД внутримышечно согласно Инструкции по лечению сифилиса у женщин во второй половине беременности МЗ Украины 1998 г. У 113 беременных использовали бензилпенициллина натриевую соль внутримышечно согласно Инструкции по лечению и профилактике сифилиса и гонореи МЗ Украины 1995 г.: у 72 пациенток 1 млн ЕД каждые 3 ч (вторая группа) и у 41 – по 500 тыс. ЕД каждые 3 ч (третья группа). Две женщины получили лечение бензатинпенициллином (экстенциллином) в дозе 2,4 млн ЕД один раз в неделю. Эти две пациентки на сроках беременности 6 и 11 нед были исключены из исследования по оценке эффективности терапии.

Таким образом, был проведен анализ результатов лечения 153 беременных с сифилисом. В первой группе профилактическое лечение не применяли. Во второй и третьей группах превентивную терапию пациенткам проводили бензилпенициллина натриевой солью по 500 тыс. ЕД каждые 3 ч без ночного перерыва в течение 15 сут. Для оценки эффективности лечения в трех сравниваемых группах проанализировали исходы беременности, которые представлены в таблице 1.

Для оценки отдаленных результатов лечения женщин, болевших сифилисом во время беременности, была составлена клинико-серологическая характеристика детей, рожденных ими, в зависимости от применяемого у матерей антибиотика (табл. 2).

Как видно из таблицы 2, оценка новорожденных в первой группе по шкале Апгар была выше в среднем на 1 балл, хотя процент недоношенных детей был несколько выше, чем во второй и третьей группах – 8,3; 3,1; 3,9% соответственно. Положительный КСР наблюдался реже у детей, рожденных от матерей, получавших лечение пенициллином G внутривенно и бензатинпенициллином внутримышечно (первая группа), чем у детей, матери которых лечились бензилпенициллина натриевой солью внутримышечно (вторая и третья группы). На 10-й день положительный КСР отмечен у двоих (16,7%) детей первой группы, у девяти (28,1%) – второй и у десяти (38,5%) – третьей группы. На

Таблица 1. Исходы беременности у больных сифилисом в зависимости от метода лечения

Исход беременности	Первая группа		Вторая группа		Третья группа		Всего
	К-во	%	К-во	%	К-во	%	
Роды	26	65,0*	39	54,2	17	41,5*	82
Аборт	9	22,5	18	25,0	14	34,2	41
Искусственные роды	0	0*	3	4,2*	2	4,9*	5
Внутриутробная гибель плода	2	5,0	8	11,1	3	7,3	13
Мертворождение	0	0*	0	0	2	4,9*	2
Неизвестный	1	2,5	5	6,9	4	9,8	10
Всего	38		72		41		153

* Отличия статистически достоверны ($p < 0,005$).



Таблица 2. Клинико-серологическая характеристика детей, матери которых получали лечение по поводу сифилиса различными препаратами

Признак	Первая группа		Вторая группа		Третья группа	
	n = 12	%	n = 32	%	n = 26	%
Недоношенность	1	8,3	1	3,1	1	3,9
Положительный КСР на 30-й день	1	8,3	7	21,9	7	26,9
Положительный КСР на 6-м месяце	0	–	0	–	0	–
Положительный КСР на 12-м месяце	0	–	0	–	0	–
Неонатальная патология	4	33,3	7	21,9	5	19,2
Средняя масса тела, г	3075 ± 214		3188 ± 171		3079 ± 253	
Оценка по шкале Апгар, балл	9/9		8/8		8/8	

30-й день положительные серологические реакции наблюдались у одного (8,3%) ребенка первой группы, у семерых (21,9%) – второй и у семерых (26,9%) – третьей группы. К 6 мес жизни у всех детей наступила негативация КСР. Вес при рождении у детей, матери которых получали противосифилитическую терапию разными антибиотиками, существенно не различался и в среднем составлял 3075 ± 253 г. Неонатальная патология (гипоксически-ишемическое и травматическое поражения ЦНС, синдром ликворно-динамических нарушений, пренатальная гипотрофия I-II ст, синдром задержки внутриутробного развития) наблюдалась у 16 (22,9%) из 70 детей: у четверых (33,3%) – из первой группы, у семерых (21,9%) – второй и у пятерых (19,2%) – третьей группы. Один ребенок из третьей группы умер в 9-месячном возрасте, один ребенок из второй – родился с болезнью Дауна. Все дети получили полноценное профилактическое лечение (согласно Инструкции по лечению и профилактике сифилиса и гонореи МЗ Украины 1995 г. и информационному письму МЗ Украины «Профилактическое, превентивное и специфическое лечение сифилиса у детей», 1998 г.). Профилактическое лечение было различным по длительности (от 14 до 28 сут) в зависимости от времени начала специфической терапии у матерей и результатов серологических исследований у детей. При сроке наблюдения за детьми до одного года ни у одного ребенка не зарегистрировано клинических и серологических проявлений врожденного сифилиса.

Выводы

- Признаки внутриутробного инфицирования плода имели место у 28,6% беременных с сифилисом.
- При получении полноценного лечения беременными по поводу сифилиса и проведении их детям профилактической терапии при рождении негативация серологических реакций у детей происходит к 6 мес жизни.

- Неонатальная патология наблюдалась у 16 (22,9%) из 70 детей, рожденных от матерей, получавших лечение по поводу сифилиса во время беременности.
- При прохождении беременными, больными сифилисом, полноценного специфического лечения у рожденных ими детей признаков врожденного сифилиса не наблюдалось.

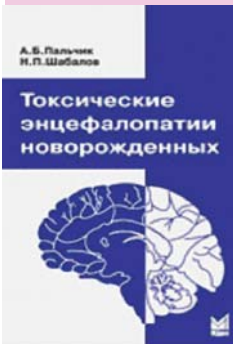
Литература

1. Борисенко К.К., Баратова В.А., Арутюнова Н.О. и др. Особенности современного течения и исход беременности при сифилисе // Вестник дерматологии и венерологии. – 1990. – № 2. – С. 62-66.
2. Жадан И.А. Ультразвуковые критерии пренатальной диагностики материнско-плодовой инфекции // Ділова інформація для медичних працівників. Українська асоціація спеціалістів ультразвукової діагностики в перинатології та гінекології. – X., 1998. – № 33. – С. 5-8.
3. Калюжная Л.Д., Деревянко Л.А., Дзюбак В.Е. Анализ заболеваемости врожденным сифилисом в Украине // Журнал дерматологии и венерологии. – 1997. – № 2. – С. 27-32.
4. Проценко Т.В. Врожденный сифилис: Лекция для врачей. – Донецк: Мединфо, 1998. – 28 с.
5. Рассказов Н.И., Шварев Е.Г., Бахмутова Л.А. и др. Особенности внутриутробного развития и неонатального периода у детей, рожденных от матерей, болевших сифилисом во время беременности // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 1998. – № 2. – С. 65-68.
6. Dehner L.P., Gersell D.J. Congenital syphilis: a reminder about the return of and old scourge // Missouri Medicine. – 1994. – Vol. 91, N 10. – P. 630-635.
7. Hill L.H., Maloney J.B. An unusual constellation of sonographic findings associated with congenital syphilis // Obstet Gynecol. – 1991. – Vol. 78. – P. 895-897.



Токсические энцефалопатии новорожденных

Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 160 с.



Книга посвящена актуальной проблеме современной неонатологии и детской неврологии – токсическим энцефалопатиям новорожденных. В ней раскрыты общие закономерности развития токсического поражения нервной системы на ранних этапах онтогенеза, а также специфические особенности повреждения мозга плода и новорожденного в зависимости от природы токсического фактора. В монографии изложены основные вопросы этиологии, патогенеза, клиники, диагностики, лечения и профилактики рассматриваемых состояний. В приложениях даны справочные материалы, которые помогут врачу в корректной диагностике токсических энцефалопатий.

Издание предназначено для неонатологов, педиатров, акушеров, неврологов, токсикологов, врачей общей практики и студентов медицинских вузов.

Акушерство и гинекология.

Дифференциальная диагностика от А до Я

Под ред. Т. Холлингуорта / Перевод с англ. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 400 с.



В руководстве подробно описаны патологические состояния, встречающиеся в практике врача акушера-гинеколога. Авторами этой книги являются специалисты, получившие международное признание во многих областях медицины. Таким образом, читатель имеет возможность расширить свой кругозор и ознакомиться с проблемами, которые выходят за пределы акушерства и гинекологии. Различные патологические состояния с характерными симптомами размещены в алфавитном порядке, что облегчает поиск нужной информации. Клинические признаки и симптомы в книге представлены цветными иллюстрациями.

Пособие будет полезно как для акушеров-гинекологов, так и для специалистов, практикующих в других областях клинической медицины, а также студентов старших курсов медицинских вузов.

Формуляр лекарственных средств в акушерстве и гинекологии

Под ред. В.Е. Радзинского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 800 с.



Формуляр лекарственных средств, используемых в акушерско-гинекологической практике врача, создан по материалам Государственного реестра лекарственных средств РФ. Целью издания является обеспечение безопасности использования лекарств, предотвращение наиболее распространенных ошибок в фармакотерапии, в первую очередь при беременности. В книге представлены сведения о доказательной базе применения лекарственных средств (при ее наличии), рекомендации ВОЗ, Британского королевского общества акушеров-гинекологов. Дополнительные материалы поданы на диске. Книга ориентирована на акушеров-гинекологов, аспирантов, ординаторов и интернов, курсантов факультетов повышения квалификации, а также студентов старших курсов медицинских вузов.

В книгу представлены сведения о доказательной базе применения лекарственных средств (при ее наличии), рекомендации ВОЗ, Британского королевского общества акушеров-гинекологов. Дополнительные материалы поданы на диске. Книга ориентирована на акушеров-гинекологов, аспирантов, ординаторов и интернов, курсантов факультетов повышения квалификации, а также студентов старших курсов медицинских вузов.

Неотложные состояния в акушерстве

Серов В.Н., Сухих Г.Т., Баранов И.И. и др. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 784 с.



В книге в доступной форме изложены наиболее значимые проблемы практического акушерства и перинатологии – неотложные состояния в акушерской практике и связанная с ними антенатальная охрана плода. Представлены данные об актуальных вопросах современного акушерства, о физиологических изменениях в организме женщины во время беременности.

Подробно рассмотрены экстрагенитальная патология и ее влияние на течение беременности, особенности анестезии. Отдельные главы посвящены проблеме преэклампсии (эклампсии) – интенсивной терапии, роли кесарева сечения в перинатальном акушерстве, кровотечениям во время беременности, в родах и послеродовом периоде, эмболическим осложнениям и гнойно-септическим заболеваниям. Издание может стать настольной книгой для акушеров-гинекологов, анестезиологов, реаниматологов и др.

Уважаемые читатели!

Перед вами один из номеров журнала «Медицинские аспекты здоровья женщины» (МАЗЖ) Издательского дома «Здоровье Украины. Медицинские журналы».

Настоящая анкета распространяется с целью изучения мнений читателей о журнале. Мы будем вам благодарны, если вы ответите на поставленные вопросы и за внимание к нашему изданию.

Заполненную анкету просим выслать по адресу:

ул. Светлицкого, 35а, 2-й этаж, г. Киев, 04123 или по e-mail: arefieva@id-zu.com (с пометкой МАЗЖ).

Анкета читателя*

Ф.И.О. Возраст

Место работы (название медицинского учреждения и отделения)

Специальность Должность, ученая степень

1. Какое мнение у вас сложилось о МАЗЖ?

2. Назовите три лучших материала номера:

3. Публикации каких авторов вы хотели бы видеть на страницах журнала МАЗЖ?

4. Какие недостатки, по вашему мнению, имеются в журнале? По возможности, приведите конкретные примеры. ...

5. Предложите темы для будущих номеров МАЗЖ.

Присланная в адрес редакции анкета гарантирует получение следующего номера журнала бесплатно.

Укажите сведения, необходимые для отправки журнала.

Ф.И.О.

Индекс город (село) район область

улица дом корпус квартира

тел.: e-mail:

Согласны ли вы подписаться на рассылку анонсов мероприятий и выходов журнала? да нет

* Я добровольно передаю указанные в анкете персональные данные ООО «Здоровье Украины». Также даю согласие на их использование для получения от компании (связанных с ней лиц, коммерческих партнеров) изданий, информационных материалов, рекламных предложений, а также на помещение моих персональных данных в базу данных компании, неограниченное во времени хранение данных.



Інформація про передплату журналу «Медичні аспекти здоров'я жінки»

Шановні читачі! Передплатити наше видання ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» чи в регіональному передплатному агентстві України за каталогом у розділі «Охорона здоров'я України. Медицина», а також у редакції «Видавничого дому «Здоров'я України. Медичні журнали».

Журнал «Медичні аспекти здоров'я жінки»

Зацікавить терапевтів, неонатологів, акушерів-гінекологів, дерматовенерологів, ендокринологів, кардіологів, психіатрів

Передплатний індекс – **95404**

Періодичність виходу – 10 разів на рік

Вартість передплати на рік – 250 грн

на півріччя – 125 грн

Наші реквізити:

ТОВ «Медичні аспекти здоров'я жінки»

ЄДРПОУ 32775808

р/р 2600400910001 МФО 300108

Київська філія ПАТ «Банк «Київська Русь»

Відділ передплати: тел./факс: 391-31-40

E-mail: parubec@id-zu.com