

Содержание



ГИНЕКОЛОГИЯ

- Современные представления
об этиопатогенезе гиперпластических
процессов эндометрия
в репродуктивном возрасте
М.А. Павловская, Л.В. Гутикова 28

- Внематочная беременность:
современные методы
диагностики и лечения
М.В. Майоров, С.И. Жученко,
О.Л. Черняк 35

АКУШЕРСТВО

- Возможности коррекции
метаболических нарушений
у беременных с помощью
магнийсодержащих препаратов
И.М. Меллина 22
- Сохранение беременности:
безоблачный рассвет новой жизни 44

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

- Синдром хронической
тазовой боли на уровне
междисциплинарного общения
Ю.А. Дубоссарская, З.М. Дубоссарская 5
- Дисгормональная дисплазия
молочной железы. Взгляд онколога
Обзор конференции
И.В. Высоцкая, Т.С. Головки 17
- Репродуктивное здоровье женщины в XXI веке
Обзор конференции
О.А. Пустотина, В.И. Медведь 48
- Гастроэзофагеальная рефлюксная
хвороба і вагітність
О.В. Ісламова 61
- Йодный дефицит
и йоддефицитные заболевания:
стоит ли ставить знак равенства?
М.Е. Маменко 64

УРОЛОГИЯ

- Можливості консервативної терапії
нетримання сечі у жінок
без пролапса тазових органів
В.І. Горовий 53

ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

- Дайджест 43, 72
- Анонсы мероприятий 21, 63

Медицинские журналы для врача-практика

Рациональная
фармакотерапия
96488
<http://rpht.com.ua>



Нейро News:
психоневрология
и нейропсихиатрия
96489
<http://neuro.health-ua.com>

Практична
ангіологія
94976
<http://angio.health-ua.com>



Клінічна
імунологія.
Алергологія.
Інфектологія
94977
<http://kiai.com.ua>

Острые
и неотложные
состояния
в практике врача
95403
<http://emergency.health-ua.com>



Дитячий лікар
37812
<http://d-l.com.ua>

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



Медицинские
аспекты
здоровья мужчины
89519

Адреса:
вул. Світлицького, 35а,
м. Київ, 04123
Тел.: 044 391-31-40

Учредитель
Игорь Иванченко

Руководитель проекта
Татьяна Артюнина

Издатель
ООО «Медицинские аспекты
здоровья человека»

Генеральный директор
Анастасия Чаплыженко

Медицинский директор
Валерий Кидонь

Отдел рекламы
Анастасия Чаплыженко
Chaplyzhenko@id-zu.com

Шеф-редактор
Мария Арефьева
Arefieva@id-zu.com

Ответственный секретарь
Алла Яворская

Медицинские редакторы
Марина Малей
Ольга Жигунова
Инна Субботина

Литературные редакторы
Алла Яворская
Анастасия Классен

Дизайн/верстка
Елена Заболотная

**Начальник производственного
отдела**

Ивалин Крайчев

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

Регистрационное свидетельство
КВ № 10783 от 23.12.05

Подписано в печать 23.04.2013
Заказ № 23/04
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 [P] публикуются на правах рекламы. Пометка [P] используется для публикаций рекламного характера, содержащих информацию о медицинских лабораториях, услугах медицинских клиник, медицинской аппаратуре, иных, в т.ч. лекарственных средствах, которые не внесены в перечень запрещенных к рекламированию. Публикации с пометкой [1] содержат информацию о лекарственных средствах и предназначены для медицинских и фармацевтических работников. Правовой режим информации, изложенной в этом издании или предоставленной для распространения на специализированных мероприятиях по медицинской тематике, в первую очередь определяется Законом Украины от 04.04.1996 г. № 123/96-ВР «О лекарственных средствах». Ответственность за содержание рекламных и информационных материалов несут лица, подавшие указанные материалы для размещения в издании. Перепечатка материалов допускается только с разрешения редакции. Защищено авторским правом. Рукописи не возвращаются.

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

© Иванченко И.Д., 2006.



Редакционная коллегия

Бенюк Василий Алексеевич
д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 3 НМУ им. А.А. Богомольца

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

Веропотвелян Петр Николаевич
к.мед.н., заслуженный врач Украины, заведующий амбулаторным отделом патологии репродуктивной функции человека ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», г. Кривой Рог

Веропотвелян Николай Петрович
к.мед.н., главный врач ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», г. Кривой Рог

Воробьева Людмила Ивановна
д.мед.н., профессор, руководитель отдела онкогинекологии Национального института рака АМН Украины

Гнатко Елена Петровна
д.мед.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 2 НМУ им. А.А. Богомольца

Давыдова Юлия Владимировна
д.мед.н., заведующая акушерским отделением экстрагенитальной патологии и постнатальной реабилитации Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

Дубоссарская Зинаида Михайловна
заслуженный деятель науки и техники Украины, д.мед.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО Днепропетровской государственной медицинской академии

Дубоссарская Юлианна Александровна
д.мед.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО Днепропетровской государственной медицинской академии

Жабченко Ирина Анатольевна
д.мед.н., заведующая отделением патологии беременности и родов Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

Калужная Лидия Денисовна
д.мед.н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии НМАПО им. П.Л. Шупика

Кузнецов Валерий Николаевич
д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой психиатрии НМАПО им. П.Л. Шупика

Лившиц Людмила Аврамовна
д.мед.н., профессор, заведующая отделом геномики человека Института молекулярной биологии и генетики НАН Украины

Маньковский Борис Никитич
член-кор. НАМН Украины, д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой диабетологии НМАПО им. П.Л. Шупика

Медведь Владимир Исаакович
член-кор. НАМН Украины, д.мед.н., профессор, заведующий отделением внутренней патологии беременных Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

Поворознюк Владислав Владимирович
д.мед.н., профессор, руководитель отдела клинической физиологии и патологии опорно-двигательного аппарата Института геронтологии НАМН Украины,

Смолянка Иван Иванович
д.мед.н., профессор, руководитель отдела опухолей грудной железы и ее реконструктивной хирургии Национального института рака АМН Украины

Татарчук Татьяна Феофановна
член-кор. НАМН Украины, д.мед.н., профессор, заведующая отделом эндокринной гинекологии Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

Ткаченко Руслан Афанасьевич
д.мед.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии НМАПО им. П.Л. Шупика,

Шулько Елизавета Евгеньевна
д.мед.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



Синдром хронической тазовой боли на уровне междисциплинарного общения

Ю.А. Дубоссарская, д.мед.н., профессор, заведующая кафедрой

З.М. Дубоссарская, д.мед.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

Если боль мучительна, она непродолжительна, а если продолжительна, то не мучительна.

Цицерон

Хроническая тазовая боль (ХТБ) — распространенная клиническая проблема в женской популяции, которая затрагивает физическую и эмоциональную составляющую жизни женщины. Боль внизу живота — обычная жалоба в гинекологической практике. Приблизительно 10% гинекологических консультаций связаны с ХТБ, которая является причиной 40% всех производимых лапароскопий и 10-15% гистероскопий. В целом около 5-15% женщин в возрасте 18-50 лет в популяции страдают ХТБ, но распространенность этого состояния существенно возрастает (приблизительно до 20%) у пациенток с предшествующими воспалительными гинекологическими заболеваниями. В связи с чрезвычайно высокой распространенностью и потреблением огромных медицинских ресурсов ХТБ представляется одной из серьезных проблем женского здоровья.

Дефиниция ХТБ включает циклические или ациклические боли, локализованные внизу живота, персистирующие в течение 6 мес и более, которые не связаны ни с менструальным циклом, ни с сексуальной активностью. ХТБ может быть обусловлена различными этиологическими факторами и их сочетанием у некоторых индивидуумов.

К этиологическим факторам ХТБ относят:

- гинекологические заболевания — эндометриоз; хронические воспалительные заболевания органов малого таза; овариальные кисты и др.;
- патологию тазовой васкулярной системы;
- проблемы гастроинтестинального тракта — синдром раздраженной кишки, колит, болезнь Крона и др.;
- урологические нарушения — интерстициальный цистит; нефролитиаз и др.;
- соматическую дисфункцию;
- патологию тазовой мышечно-скелетной системы — миофасциальный болевой синдром;

- неврологические заболевания (невралгия, вертебральный синдром и др.);
- психогенную боль (на фоне стресса или депрессии).

Классификация ХТБ по С.В. Smith (1997) включает:

- эпизодические, рецидивирующие боли: диспареуния (болезненность при половом акте), болезненность при интромиссии, рубцовые изменения влагалища, вестибулит, сексуальное насилие, вагинит, дисменорея, овуляторная боль, хронический спаечный процесс, эндометриоз, аденомиоз, синдром раздраженной кишки, болезнь Крона;
- постоянные или персистирующие боли: спайки, существенные анатомические изменения половых органов, гидросальпинкс, ретроверсия матки, выпадение половых органов, синдром венозного застоя в малом тазу, синдром Аллена — Мастерса (разрыв задних листков широкой связки матки), синдром культи яичников, постстерилизационный синдром, опухоли матки, яичников, мочевого пузыря, кишечника, синдром раздраженной кишки, метастазы злокачественных опухолей в малом тазу, лимфома, эндометриоз, аденомиоз, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит;
- психофизиологические причины: постоянное физическое или сексуальное насилие, конверсионная истерия, депрессия, ипохондрия, шизофрения, неврологическая патология (редко), опухоли спинного мозга, фантомные боли при тетраплегии.

Некоторые из этих гетерогенных состояний легко диагностируются, но в других случаях причины ХТБ чрезвычайно сложно выявить. В целом около 60% женщин с ХТБ не имеют специфического



диагноза и свыше 20% больных не проходят какое-либо обследование. Проведение лапароскопического исследования у пациенток с ХТБ приблизительно в трети случаев не выявляет какой-либо патологии со стороны органов брюшной полости и малого таза. Эксперты считают, что как минимум одна из семи женщин, страдающих ХТБ, после тщательного специализированного гинекологического обследования не имеет этиологического диагноза.

Традиционно принято считать, что появление боли всегда связано с наличием в организме патологического процесса, сопровождающегося выраженными структурно-морфологическими изменениями тканей. Это, безусловно, имеет прямое отношение к болевому синдрому на фоне миомы матки, эндометриоза и хронических воспалительных заболеваний органов малого таза. Однако иногда приходится сталкиваться с ситуацией не «боль-симптом», а «боль-болезнь». В этом случае источником патологической афферентации становится «аллогенный» очаг в органах репродуктивной сферы, который невозможно выявить доступными клиничко-инструментальными методами. Подобное характерно для дисменореи, овуляторных болей, синдрома Аллена – Мастерса и ряда других заболеваний.

Помимо этого причиной болевого синдрома в области малого таза может быть экстрагенитальная патология, связанная с нарушением функций смежных органов. В этом случае следует помнить о таких диагнозах, как синдром раздраженной толстой кишки, хронический колит, хронический цистит, уретральный синдром, кокцигдиния, корешковый синдром.

Адаптация организма к хронической боли сопряжена с изменениями личностной сферы, социальной дезориентацией, проблемами в карьере и закономерным ухудшением качества жизни, что для большинства пациенток является более значимым, чем исключительно физическое страдание. Поэтому синдром ХТБ можно воспринимать как диагноз исключения, с которым трудно определиться врачу-гинекологу. Значительная роль в выяснении причины болевого синдрома отводится хирургам, проктологам, урологам, терапевтам, семейным врачам, невропатологам, сексопатологам, психиатрам и медицинским психологам. Целая команда специалистов необходима для решения вопроса об исключении экстрагенитального генеза болевого синдрома, а также для подтверждения функциональной, а не органической природы болевых приступов.

Первичность обращения пациентки к гинекологу иногда сопряжена с попыткой подтвердить типичный, но неправильный диагноз (воспаление придатков матки, эндометриоз) с этиопатогенетических позиций терапией *ex juvantibus*. Это приводит к бесцельным курсам антибактериальной терапии с исходом в кандидоз, к синдрому

резистентных яичников или их преждевременному истощению после длительного лечения монофазными контрацептивами или агонистами гонадотропин-рилизинг-гормона. Хирургическое лечение тазовой боли (экстирпация матки с придатками, пресакральная нейрэктомия и рассечение крестцово-маточных связок) не всегда позволяет достичь желаемых результатов, а иногда и усугубляет клиническую картину. Более того, излишний радикализм у данной категории больных, учитывая их психоэмоциональное состояние, может сформировать отрицательное отношение к врачам и лечению в целом. Поэтому необходимо всестороннее обследование женщин с ХТБ путем взаимодействия с врачами других специальностей, а также разумное и патогенетически обоснованное отношение к выбору тактики лечения. Последнее невозможно без четких представлений о патогенезе тазовой боли вследствие гинекологических причин.

Патогенетические механизмы возникновения тазовой боли заключаются в следующем:

- изменения функционального состояния центральной нервной системы;
- вегетативно-сегментарные расстройства;
- ухудшение микроциркуляции в матке и ее придатках на фоне венозного застоя;
- нарушение трофических процессов в органах малого таза;
- расстройства гормонального гомеостаза.

Болевые приступы сопряжены, как правило, с нервно-психическими, физическими перегрузками и переохлаждением. При этом тазовая боль возникает как результат конвергенции трех патологических процессов:

- снижение порога болевой чувствительности;
- возникновение стойких генераторов патологической полимодальной афферентной импульсации;
- стойкие нарушения эфферентной импульсации.

Эти изменения способствуют развитию в ноци- и антиноцицептивных системах своеобразной патодинамической суперсистемы наподобие порочного круга, функционирование которой и обуславливает развитие симптомокомплекса, объединяемого в понятие синдрома тазовой боли.

Важным аспектом является нарушение микроциркуляции на фоне венозного застоя в матке и ее придатках, чему способствует варикозное расширение вен таза. Застойная, гипертрофированная шейка матки, варикозное расширение околосагитальных вен также являются причинами ухудшения венозного оттока от матки. При этом возникают отеки миометрия, «лимфокисты» в параметрии, разрывы задних листков широкой связки матки, серозный выпот в дугласовом пространстве. Резкое повышение перфузионного давления в сосудах матки приводит к появлению



избыточного внутримиеометрального и внутришечного депонирования крови, что сопровождается повышением тонуса миометрия. Гипертонус матки еще больше ухудшает венозный отток, что формирует болевые импульсы. Нарушение микроциркуляции приводит к ишемии тканей, что вызывает высвобождение тканевых аллогенных веществ: серотонина, гистамина, ацетилхолина, простагландинов, брадикинина, каллидина и ионов K^+ и H^+ .

Разбалансированное влияние медиаторов на клеточном уровне сопровождается повышением содержания простагландинов, что неизбежно в соответствии с принципом «качелей» подавляет активность прогестерона. Теория «качелей» (от англ. «see-saw») была сформулирована профессором Арпадом Чапо из университета города Дебрецен (Венгрия). Согласно этой теории, повышенный уровень прогестерона подавляет липолиз и синтез простагландинов, а простагландины блокируют синтез и биологические эффекты прогестерона. Таким образом, сниженный уровень прогестерона обуславливает повышенную концентрацию простагландинов, и наоборот. Поэтому синдром ХТБ всегда сопровождается эндокринными нарушениями в виде расстройств гормонального гомеостаза, что приводит к развитию гиперпластических процессов эндометрия.

Классификация синдрома ХТБ согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) представлена в таблице 1.

Клиника и диагностика синдрома ХТБ

Наиболее характерными жалобами при синдроме ХТБ являются наличие тупой, нечетко локализованной боли в нижних отделах живота, обильные менструации, межменструальные кровотечения, болезненность при половом акте, плохое настроение, повышенная утомля-

емость, раздражительность, нарушение сна и чувство усталости.

Возрастной контингент при этой патологии представлен в основном женщинами в возрасте около 30 лет.

При объективном исследовании и ультразвукографии органов малого таза отмечаются следующие особенности: болезненность при пальпации верхнего подчревного сплетения (положительный симптом Савицкого), слегка увеличенная, пастозная, тестоватой консистенции матка; гипертрофированная, синюшная, гипермобильная шейка матки; поликистозно измененные яичники; варикозное расширение вен таза; синюшная слизистая влагалища; обильные водянистые бели.

При бактериоскопии практически у всех пациенток определяется I степень чистоты влагалища, аминотест отрицателен во всех случаях.

Из сопутствующих гинекологических заболеваний обнаруживаются миомы матки небольших размеров, малые формы эндометриоза, хронический сальпингит, оофорит в стадии ремиссии, альгодисменорея.

У данной категории женщин часто встречается экстрагенитальная патология, а именно: вегетососудистая дистония, гиперплазия щитовидной железы, заболевания гастродуоденальной и гепатобилиарной систем, мочевого выделительных органов, геморрой, варикозная болезнь нижних конечностей.

Особенности психологического состояния пациенток обуславливают наличие повышенной реактивной и личностной тревожности (методика Спилберга – Ханина). Значительно улучшает состояние больных внутривенное введение 10–20 мг диазепама, что одновременно является дифференциально-диагностическим тестом (диазепамовый тест). По-видимому, медикаментозный

Таблица 1. Классификация синдрома хронической тазовой боли у женщин согласно МКБ-10

N94	Болевые и другие состояния, связанные с женскими половыми органами и менструальным циклом
N94.0	Боли в середине менструального цикла
N94.1	Диспареуния Исключена психогенная диспареуния (F52.6)
N94.2	Вагинизм Исключен психогенный вагинизм (F52.6)
N94.3	Синдром предменструального напряжения
N94.4	Первичная дисменорея
N94.5	Вторичная дисменорея
N94.6	Дисменорея неуточненная
N94.8	Другие уточненные состояния, связанные с женскими половыми органами и менструальным циклом
N94.9	Состояния, связанные с женскими половыми органами и менструальным циклом, неуточненные



сон вызывает нормализацию функционального состояния центральной нервной системы и улучшает автономную нервную регуляцию функций тазовых органов. При уменьшении выраженности болевого синдрома, реактивной тревожности и улучшении настроения на фоне введения диазепама следует думать о синдроме ХТБ.

Для уточнения диагноза при необходимости проводят гистероскопию с целью исключения подслизистой миомы матки, магнитно-резонансное сканирование органов малого таза, диагностическую лапароскопию.

Обязательной является дифференциальная диагностика синдрома ХТБ «боль-болезнь» и тазовой боли органического происхождения «боль-симптом» (табл. 2).

Лечение синдрома ХТБ

В 2002 г. европейские эксперты пришли к консенсусу относительно лечения ХТБ и эндометриоза (Gambone J. et al., 2002), необходимость в котором была продиктована сложностью дифференциальной диагностики этих заболеваний. Согласно опубликованным рекомендациям, лечение синдрома ХТБ следует начинать с применения нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и комбинированных оральных контрацептивов. При улучшении состояния следует думать о малых формах эндометриоза.

Основными направлениями фармакотерапии ХТБ являются:

- улучшение венозного оттока от матки;
- коррекция микроциркуляторных расстройств;

Таблица 2. Схема дифференциальной диагностики между синдромом ХТБ («боль-болезнь») и тазовой болью органического происхождения («боль-симптом») (Савицкий Г.А. и соавт., 2000)

Синдром ХТБ	Тазовые боли органического происхождения
Постоянные боли внизу живота и в пояснице, чаще всего тупые, тянущего характера, без абсолютно четкой локализации, иногда со «жгучим» компонентом	Острые боли внизу живота и в пояснице с четкой локализацией, различной продолжительности и силы
Боль иррадирует в прямую кишку, верхнюю половину влагалища, внутреннюю поверхность бедер, брюшную полость, грудную клетку и шею (слева)	Боль иррадирует в паховые области, бедра, реже в область прямой кишки, почти никогда в верхние отделы живота, грудную клетку и шею
Регулярное развитие провоцируемых болевых кризов — разлитой абдоминальной боли	Картина усиления боли, как правило, связана с обострением основного гинекологического заболевания
Диспареуния наблюдается практически у всех больных	Сравнительно частое развитие диспареунии при резко выраженных органических поражениях гениталий
При пальпации верхнего подчревного сплетения больная разгибается, расслабляет мышцы передней брюшной стенки, покачивает головой в стороны и стремится «уйти» от пальпирующей руки в сторону (симптом Савицкого «+++»)	При пальпации верхнего подчревного сплетения больная сгибается, напрягает мышцы передней брюшной стенки, часто рукой пытается оттолкнуть руку врача (симптом Савицкого «—»)
Выраженные нервно-психические нарушения, проявляющиеся тревожно-депрессивными, ипохондрическими и прочими синдромами, выраженной астенизацией	Тревожно-депрессивные синдромы и тяжелая астенизация наблюдаются только при запущенных, нерационально леченных гинекологических заболеваниях
Различные варианты тяжело протекающих вегетопатий выявляются практически у всех больных	Различные варианты вегетопатий отмечаются у сравнительно большого количества пациенток с тяжелой гинекологической патологией
Зоны гипералгезии и гипертермии на передней брюшной стенке, пояснице и крестце намного шире, чем обычная локализация отраженных болей от гениталий (зоны Захарьина — Геда)	Зоны гипералгезии на передней брюшной стенке и пояснице соответствуют зонам Захарьина — Геда, связанным с внутренними гениталиями
Большинство физиотерапевтических процедур вызывает обострение боли	Рациональное использование физиотерапии оказывает значительный лечебный эффект
Данные рутинного гинекологического обследования (осмотр, пальпация и т.д.) не позволяют врачу уверенно связать ХТБ с выявленной патологией; очень часто при обычном исследовании «явная» гинекологическая патология не выявляется, и врач «вынужден» связывать алгическую реакцию больной на осмотр с «воспалением половых органов»	При рутинном гинекологическом исследовании врач уверенно выявляет патологический процесс, который можно нозологически связать с ХТБ



- лечение воспалительных явлений в стенках вен и окружающих тканях;
- ликвидация неблагоприятного психоэмоционального фона;
- коррекция гормонального дисбаланса;
- нормализация трофических процессов в малом тазу.

Решение первых трех задач достигается назначением венотонических препаратов системного действия, которые должны обладать следующими эффектами:

- повышение венозного тонуса;
- нормализация проницаемости и резистентности капилляров;
- улучшение реологических свойств крови;
- усиление лимфатического дренажа.

Из венотонических препаратов наибольшее распространение получили вещества, синтезированные из плодов конского каштана, иглицы, цитрусовых. Цикло-3-форт (экстракт иглицы, экстракт мяты и аскорбиновая кислота) обладает флеботоническим действием, связанным с прямым стимулированием постсинаптических α -адренергических рецепторов гладкомышечных клеток сосудистой стенки, снижает проницаемость и увеличивает резистентность капилляров. Суточная доза препарата составляет 3 капсулы, принимаемые после еды.

Оптимизация микрогемодикуляторных процессов и противовоспалительное действие также могут достигаться путем использования антигемотоксических препаратов – лимфомиозота, траумеля и вибуркола.

Для улучшения настроения, обеспечения седативного эффекта применяют транквилизаторы (хлордиазепоксид, диазепам в таблетках, настойку и таблетки валерианы, настойку пустырника, комбинированные драже с экстрактом валерианы, перечной и лимонной мяты).

Физиотерапевтические мероприятия представлены фонофорезом с троксевазином на низ живота, эндоназальным электрофорезом с витамином В₁ в 1-ю фазу менструального цикла, электрофорезом с ZnO на низ живота, воротником по Щербаку. В лечебный комплекс включают гинекологический и регионарный пояснично-крестцовый массаж, лечебную гимнастику, аутогенную тренировку, психосуггестию и акупунктуру.

Коррекция недостаточности лютеиновой фазы достигается путем назначения гестагенов в лютеиновую фазу менструального цикла (микронизированный прогестерон или дидрогестерон).

При необходимости контрацепции пациенткам с синдромом ХТБ целесообразно остановить выбор на низкодозированном монофазном контрацептиве, содержащем диеногест. Диеногест обладает выраженным периферическим сфокусированным влиянием на органы-мишени (органы малого таза) и клинически доказанными антиандрогенными свойствами при отсутствии

других частичных эндокринных эффектов, в т.ч. эстрогенного, андрогенного и глюкокортикоидного влияния. Выраженный периферический прогестагенный эффект диеногеста обеспечивает редукцию болевой симптоматики. Включение его в схемы традиционного лечения синдрома ХТБ позволяет улучшить психоэмоциональное состояние и качество жизни больных.

Антипростагландиновым эффектом обладают ингибиторы циклооксигеназы (в виде таблеток или ректальных свечей), которые назначают в лютеиновую фазу менструального цикла. Применение НПВС способствует реализации биологического эффекта прогестинов.

При наличии малых форм эндометриоза (подтвержденных лапароскопически), миоме матки применяют антигонадотропины или аналоги гонадотропин-рилизинг-гормона в непрерывном режиме в течение полугода.

Улучшение рецепторного аппарата внутренних гениталий достигается назначением метаболической терапии: экстракта артишока полевого, инозина, витаминов группы В, солкосерила.

У пациенток с хроническим сальпингитом, оофоритом в стадии ремиссии также применяют тиосульфат натрия, глюконат кальция, препараты рекомбинантного интерферона, адаптогены, тампоны с троксевазином во влагалище.

Лечение синдрома ХТБ проводят несколькими курсами, что закрепляет терапевтический эффект. На этапе реабилитации показана бальнеотерапия. Целесообразно ограничивать применение медикаментозных средств в период последействия физиобальнеофакторов. Следует избегать назначения грязей, озокерита, парафина, сульфидных, хлоридных и натриевых вод, электрофореза кальция, так как они могут усиливать болевой синдром.

Широкое внедрение современных методов диагностики и эффективного лечения данной патологии позволяет улучшить качество жизни у обширного контингента гинекологических больных.

Варикозная болезнь вен малого таза

Одной из актуальных причин возникновения синдрома тазовой боли является варикозная болезнь вен малого таза (ВРВМТ) все еще остается недостаточно изученной проблемой, несмотря на то что в современной литературе приводятся несколько тысяч наблюдений успешной диагностики и лечения этого заболевания. Полиморфизм и неспецифичность клинических проявлений варикозной болезни вен малого таза обуславливают грубые диагностические ошибки, имеющие зачастую самые печальные последствия.

История вопроса. Одним из первых ученых, предположивших, что венозная система оказывает значительное влияние на формирова-



ние хронического болевого синдрома в нижних отделах живота у женщин, был русский врач В.Ф. Снегирев (1907). При обследовании таких пациенток он обратил внимание на растянутые кровью венозные тазовые сплетения в виде плотных болезненных опухолей — «плетор», поэтому боли при этом состоянии получили название «плеторических».

В 1954 г. J. Guilhem, разрабатывая методику тазовой флебографии, описал извитые и расширенные гонадные вены. Схожие изменения обнаружили шведские специалисты в 1965-1968 гг. Между тем, несмотря на очевидную варикозную трансформацию гонадных вен, никто из авторов не соотнес ее с симптомами нарушения оттока из вен малого таза.

Первое клиническое описание варикозной болезни вен малого таза появилось лишь в 1975 г. Был предложен диагностический алгоритм, включающий лапароскопию и рентгеноконтрастную флебографию; предпринята первая попытка хирургического вмешательства, которая заключалась в резекции широкой связки матки и проведении овариоэктомии. Отдаленные результаты этих операций были неутешительны.

Анатомо-физиологические особенности венозной системы малого таза. Вены промежности, как и все вены, подвержены гемодинамическим, воспалительным и гормональным влияниям, но широкие связки матки, поддерживающие и в норме обеспечивающие их полное раскрытие, могут оказывать и обратное действие, вызывая варикозное расширение вен. Дренаж вен промежности обеспечивается преимущественно маточными венами, впадающими в подчревную вену, снабженную клапанами (точно так же, как и общая подвздошная вена), и дополнительно через вены яичника (с частичным клапанным аппаратом), впадающие справа в нижнюю полую вену, а слева — в почечную вену. Маточно-влагалищные венозные сплетения и их ответвления анастомозируют с подчревными венами и венами яичника; через тазовые вены они соединяются также с венами половых губ, промежности, прямой кишки и заднего прохода.

Венозная система гениталий представляет собой канал, идущий к нижней полой и к левой почечной вене, который является очень важным, особенно в случае закупорки глубоких венозных стволов. Венозный отток из органов малого таза регулируется сосудосуживающим тонусом вен, изменением внутрибрюшного давления, артериальным давлением, торакоабдоминальной помпой и другими механизмами.

В связи с анатомическими и физиологическими особенностями расширение тазовых венозных сплетений может быть обусловлено двумя причинами:

- вследствие нарушения путей оттока венозной крови или из-за непроходимости какой-либо

вены яичника развивается варикозное расширение вен, свидетельствующее о наличии тазового венозного стаза;

- в случае закупорки венозного ствола развивается коллатеральное кровообращение, которое поддерживает необходимую активную циркуляцию крови в противовес нарушенному оттоку.

Любое повышение внутрисосудистого давления, не контролируемое венозным тонусом на уровне таза, может быть причиной варикозного расширения вен. Причинами венозного стаза могут быть:

- снижение давления на вены промежности;
- помеха венозному оттоку либо другая причина, влекущая за собой повышение внутрисосудистого давления: компрессия коллаторных стволов, в частности изменение положения матки (ретрофлексия — «загиб матки»);
- развитие дополнительных коллатералей (обструктивный «постфлебитический» синдром или врожденное недоразвитие венозной системы);
- отток в отсутствующую или непроходимую систему вен яичников;
- ранее невыявленный тазовый флебит;
- артериовенозная ангиодисплазия.

В процессе филогенеза венозная система малого таза возникла позже, чем артериальная, что предполагает ее более высокий уровень развития. Сосуды венозной сети в несколько раз длиннее артериальных сосудов и, соответственно, имеют большую емкость. Венозная система малого таза отличается высокими адаптационными свойствами и потенциальной возможностью морфологической перестройки, что обеспечивается наличием густой, обильно анастомозирующей сети венозных сосудов. Скорость и направление кровотока регулируют клапаны — внутриорганные структуры, способствующие уравниванию давления в различных отделах венозной системы.

Эпидемиология ВРВМТ. Распространенность ВРВМТ колеблется в широких пределах и составляет от 5,4 до 80%, что свидетельствует о неоднозначности диагностических и тактических подходов. Частота развития данной патологии обусловлена возрастом пациенток, локализацией процесса, а также наличием сопутствующей гинекологической патологии. Так, у девушек моложе 17 лет число случаев ВРВМТ составляет 19,4%, а в перименопаузе этот показатель возрастает до 80%. Наиболее часто регистрируется варикозное расширение вен яичников (в 80% случаев), тогда как варикозное расширение вен широкой связки матки встречается только у 1% женщин.

Этиология и патогенез. В настоящее время доказано, что ВРВМТ — проявление системного поражения соединительной ткани. Ведущей причиной этого заболевания является дисплазия



соединительной ткани (ДСТ) – нарушение развития органов и тканей в эмбриогенезе и в постнатальном периоде. Морфологическая основа ДСТ заключается в снижении содержания некоторых видов коллагена или нарушении соотношения между ними, что приводит к уменьшению прочности соединительной ткани. Внешним проявлением ДСТ служат так называемые стигмы дизэмбриогенеза, которые могут проявляться как явными уродствами, так и малозаметными признаками. К системным проявлениям ДСТ относят такие соматические заболевания, как варикозное расширение вен нижних конечностей, геморрой, вегетососудистая дистония, пролапс митрального клапана, гастродуоденит, нефроптоз, миопия, общий инфантилизм, паховая грыжа, грыжа Шморля. По данным литературы, до 35% практически здоровых людей имеют ДСТ, 70% из них – женщины. ДСТ считают мультифакторным заболеванием, основными причинами которого являются отягощенный перинатальный анамнез, тератогенное воздействие на плод, неблагоприятная экологическая обстановка.

К факторам риска, провоцирующим развитие ВРВМТ, относятся:

- условия труда (работа, связанная с длительным вынужденным стоячим или сидячим положением тела, тяжелый физический труд);
- coitus interruptus, сексуальная дисфункция (диспареуния и отсутствие оргазма);
- многочисленные беременности и роды;
- гинекологические заболевания (воспалительные заболевания, эндометриоз, опухоли яичников, пролапс гениталий, перегиб широкой связки матки вследствие ретрофлексии матки);
- нарушения менструального цикла и гиперэстрогения.

В последние годы обсуждается неблагоприятное влияние заместительной гормональной терапии и контрацепции.

В настоящее время выделяют *два варианта* течения ВРВМТ:

- варикозное расширение вен промежности и вульвы;
- синдром венозного полнокровия малого таза.

Это разделение весьма условно, так как более чем в 50% случаев варикозное расширение вен промежности провоцирует нарушение оттока из вен малого таза, и наоборот.

Клиническая картина. Основными клиническими проявлениями ВРВМТ являются боль в нижней части живота и повышенная секреция из половых путей. Боль может быть разнообразной по характеру, интенсивности, иррадиации. Наиболее характерна ноющая боль с иррадиацией в пояснично-крестцовую и паховую области. У 50% женщин болевой синдром усиливается в лютеиновой фазе менструального цикла. Физическая нагрузка, длительное вынужденное положение

тела (сидя или стоя), половое сношение могут провоцировать болевой синдром.

Характерными симптомами заболевания являются выраженный предменструальный синдром, дисменорея, болезненность и повышенная чувствительность в области промежности и вульвы.

Примерно у 50% пациенток обнаруживают варикозное расширение вен промежности, ягодичной области и наружной поверхности бедер. В ряде случаев отмечаются дизурические явления, связанные с полнокровием венозного сплетения мочевого пузыря.

Диагностика. При вагинальном исследовании у большинства женщин возможна болезненность при пальпации внутренних стенок малого таза, определяются тяжи и узелки вен, цианоз стенок влагалища.

«Золотым стандартом» в диагностике ВРВМТ является ультразвуковое исследование (УЗИ) венозной системы. При УЗИ варикозно расширенные вены определяются как чрезмерно извитые, червеобразные, анэхогенные структуры, проходящие по ребру матки. Варикозное расширение магистральных (внутренних подвздошных) вен обуславливает появление на эхограммах анэхогенных образований с нечеткими контурами, проходящих по внутренним стенкам таза.

Главным критерием флебостаза в органах малого таза является увеличение диаметра основных венозных коллекторов: маточных, яичниковых, внутренних подвздошных и дугообразных вен. Косвенным признаком выраженного флебостаза во внутренних половых органах служит появление в толще миометрия задней стенки матки расширенных внутриорганных (дугообразных) вен.

Допплерографическое исследование позволяет выявить снижение пиковой систолической скорости в маточных, яичниковых и внутренних подвздошных венах.

Ценность чрезматочной флебографии заключается в возможности оценить состояние венозной системы матки и придатков, установить функциональную способность клапанной системы, выявить особенности венозного кровотока на серийных флебограммах, определить месторасположение тромбов при тромбофлебитах и флеботромбозах, состояние венозных сплетений, изучить анатомо-топографические особенности ВРВМТ, оценить протяженность и состояние венозных анастомозов. Противопоказаниями к проведению исследования являются беременность и непереносимость йодсодержащих препаратов. Флебография – инвазивный метод исследования, поэтому применять ее следует при неэффективности ультразвуковых методов.

Лапароскопическое исследование большинство специалистов рассматривают в качестве обязательного компонента комплексного обследования больных с подозрением на ВРВМТ. Его проводят для дифференциальной диагностики и выявления



вероятной интеркуррентной патологии. Варикозные вены малого таза выявляют в области яичников, по ходу круглой и широкой связок матки в виде обширных синюшных конгломератов с истонченной и напряженной стенкой.

Селективная овариография является наиболее объективным методом диагностики. Ее выполняют путем ретроградного контрастирования гонадных вен после их селективной катетеризации через контрлатеральную бедренную или подключичную вену.

Компьютерную томографию (КТ) используют в случаях, требующих уточненной диагностики, и, прежде всего, для исключения другой патологии органов малого таза. КТ позволяет обнаружить конгломераты варикозных вен в широкой связке и вокруг матки, а также в яичниках. При усилении сигнала удается отчетливо визуализировать извитые, неравномерно расширенные гонадные вены.

Дифференциальная диагностика. Для многих врачей, незнакомых с особенностями варикозной болезни вен малого таза, ее диагностика является «клинической экзотикой». Сложность заключается в том, что заболевание часто протекает под маской воспалительного процесса во внутренних гениталиях, а обычная противовоспалительная терапия практически неэффективна. Полиморфизм клинических проявлений также маскирует ВРВМТ под эндометриоз, опущение внутренних половых органов, травматические невралгии после операций на органах малого таза, а также под некоторые экстрагенитальные заболевания: цистит, колит, болезнь Крона, пояснично-крестцовый радикулит, невралгию копчикового сплетения, даже патологию тазобедренного сустава.

Лечение. Этиологическим лечением ВРВМТ является устранение рефлюкса в гонадных венах, что может проводиться как хирургическим, так и консервативным методом.

Основные задачи патогенетического лечения заключаются в восстановлении венозного тонуса, улучшении гемодинамики и трофических процессов в органах малого таза. Симптоматическая терапия ВРВМТ направлена на устранение отдельных клинических проявлений заболевания: при болевом синдроме назначают НПВС, при маточных кровотечениях — гемостатическую терапию и т.д.

Комплексное лечение должно включать в себя лекарственную терапию и лечебную физкультуру, которая является базисным лечением и применяется с профилактической и противорецидивной целью. Лекарственную терапию целесообразно назначать лишь в период обострения ВРВМТ.

В медикаментозной терапии ВРВМТ используются препараты различных фармакологических групп. В основном применяется сочетание одно-

го из венотропных препаратов с лекарственными средствами, обладающими антиагрегантными свойствами. Применение венотропных средств в комплексном лечении ВРВМТ может заметно варьировать. Можно использовать высокоэффективные поливалентные флеботоники, препараты для системной энзимотерапии. С целью нормализации реологических свойств крови в органах малого таза возможно применение метаболической терапии.

Сохранение болевого синдрома служит показанием к хирургическому вмешательству, основной целью которого является ликвидация патологического рефлюкса крови через расширенные гонадные вены. Оптимальным методом признана эмболизация яичниковых вен под контролем ангиографии (рентгенэндоваскулярная окклюзия). Для этого под местной анестезией через небольшой прокол бедренной вены в вену яичника вводят катетер толщиной 1 мм. Через него вводится склерозирующее вещество, которое облитерирует просвет яичниковой вены за 20–30 мин. В других случаях устанавливают эмболизационную спираль, которая также полностью перекрывает просвет сосуда. Эффективность эмболизации такая же, как и при хирургическом лечении, однако риск развития осложнений и рецидива заболевания значительно ниже.

Альтернативным методом является резекция гонадных вен с использованием забрюшинного или лапаротомного доступа либо клиппирование под контролем эндоскопа. Как дополнительный вариант лечения возможно использование пластики связочного аппарата матки, устраняющей ретрофлексию матки.

Флебэктомия в области промежности может быть проведена двумя способами. В первом случае выполняют дугообразный разрез по переходной складке больших половых губ. При их гипертрофии избыток кожи иссекают полумесяцем. Все обнаженные в подкожной клетчатке вены мобилизуют, пересекают между зажимами и лигируют. Накладывают внутрикожный съемный или рассасывающийся шов. Данный способ эффективен при выраженной варикозной трансформации вен промежности или при сочетании заболевания с гипертрофией больших половых губ. Второй вариант вмешательства предполагает выполнение минифлебэктомии по Варади из отдельных проколов кожи по ходу переходной складки больших половых губ. Особенностью данной процедуры является необходимость лигирования пересеченных вен, так как добиться адекватного компрессионного гемостаза в этой области невозможно. В противном случае формируются обширные подкожные гематомы промежности и больших половых губ, которые рассасываются в течение нескольких месяцев и причиняют пациенткам физические страдания и психологический дискомфорт.



Профилактика рецидивов ВРВМТ. Профилактика подразумевает нормализацию условий труда и отдыха с исключением значительных физических нагрузок и длительного пребывания в вертикальном положении. Необходима коррекция рациона за счет включения в него большого количества овощей, фруктов и растительного масла, полный отказ от острой пищи, алкоголя и курения. Ежедневно рекомендуется восходящий контрастный душ на область промежности и комплекс разгрузочных упражнений, выполняемых в положении лежа («березка», «велосипед», «ножницы» и др.). Эвакуацию крови из венозных сплетений малого таза улучшает дыхательная гимнастика — медленные глубокие вдох и выдох с включением мышц передней брюшной стенки. Обязательным является ношение лечебных колготок II-го компрессионного класса, улучшающих отток крови из вен нижних конечностей, венозных сплетений промежности и ягодиц. Возможно профилактическое назначение венотоников курсами через 2-4 мес.

Критерии эффективности лечения ВРВМТ:

- купирование клинических симптомов ВРВМТ;
- уменьшение степени ВРВМТ и улучшение венозного дренирования (по данным дополнительных методов исследования);
- длительная ремиссия заболевания;
- улучшение качества жизни.

Осложнения. Наиболее частыми осложнениями варикозной болезни вен малого таза, связанными с нарушением венозного оттока, являются дисфункциональные маточные кровотечения, воспалительные заболевания матки и ее придатков, мочевого пузыря. На этом фоне возможно развитие воспаления и тромбоза варикозных вен малого таза. Тромбоэмболия легочной артерии, источником которой служат варикозно расширенные вены малого таза, считается казуистикой.

Миофасциальный болевой синдром

Среди недиагностируемых причин ХТБ миофасциальный болевой синдром (МФС) занимает значительное место.

Патогенез МФС. Скелетная мускулатура значительно чаще является причиной болевых синдромов, чем это представлялось ранее. Сократительная мышечная ткань крайне подвержена «износу» в результате ежедневной активности. Недостаточное расслабление мышечного каркаса приводит к формированию локальных гипертонусов. В спазмированных мышечных волокнах изменяется перфузия и развивается гипоксия, сопровождающаяся выбросом медиаторов воспаления и активацией болевых рецепторов. С течением времени в зонах локальных гипертонусов формируются особые триггерные точки, содержащие множественные локусы сен-

ситизации, состоящие из одного или нескольких сенситизированных нервных окончаний. Клинически триггерная точка представляет собой участок повышенной чувствительности в пределах локального мышечного уплотнения, что проявляется резкой болезненностью при пальпации. Мышца, в которой сформировались одна и более триггерных точек, становится менее растяжимой, что обуславливает затрудненность и ограниченность движений с участием этой мышцы. Миофасциальные триггерные точки обуславливают различные по тяжести симптомы: от болезненного ограничения движения до мучительной боли.

Кроме того, МФС могут осложнять различные болевые феномены, например болезни висцеральных органов, суставов или позвоночного столба.

Основными причинами развития МФС являются:

- растяжение мышц;
- прямой ушиб мышцы;
- повторная микротравматизация мышц;
- полное перенапряжение мышц;
- длительная иммобилизация мышц;
- переохлаждение мышц;
- эмоциональный стресс.

МФС может развиваться у человека любого возраста, но чаще им страдают лица средних лет, ведущие сидячий образ жизни. Женщины более подвержены развитию МФС, чем мужчины. Избыточный вес, сидячий образ жизни, курение, тяжелая физическая работа, аномалии развития скелета, длительное пребывание в нефизиологической позе, неудачные, резкие повороты, длительные вибрации всего тела могут predispose к развитию МФС. Данная патология, затрагивающая мышцы тазового дна, встречается практически исключительно у женщин. В первую очередь это связано с анатомией женского тела и со структурными изменениями, происходящими в женском организме в течение репродуктивного периода.

Факторы, predisposing к развитию МФС в мышцах тазового дна

В период пубертата, после становления менархе таз девочки расширяется, ягодичные мышцы увеличиваются в объеме, происходит ротация бедер внутрь, приводящая к латеральному смещению коленной чашечки. Постоянная внутренняя ротация бедер может негативно влиять на тазовую диафрагму, что повышает риск развития спазма мышц тазового дна у женщины в будущем. Беременность или прибавка в весе повышают этот риск. В норме коленная чашечка выстоит за второй палец стопы, что обеспечивает сохранение устойчивого баланса при стоянии. У многих женщин из-за латеральной девиации надколенника уменьшается подвижность сустава, вследствие чего происходит уплощение свода стопы. Эти структурные изменения нижних конечностей



приводят к нарушению физиологического поддержания баланса при стоянии и к избыточным нагрузкам на мышцы тазового дна.

Связки у женщин более растяжимы, чем у мужчин, что является необходимым условием для сохранения стабильности суставов и обеспечения процесса физиологических родов. Но в то же время эта способность является предрасполагающим фактором в формировании дисфункции фасций и связок у женщин. Падение на ягодицы может привести к ограничению подвижности крестца и появлению тазовой боли из-за напряжения связочного аппарата мышц тазового дна.

У человека нижняя половина тела имеет большую массу, чем верхняя. Недостаточно развитая мускулатура и мышечная гипотония могут усугубить поясничный лордоз и усилить наклон таза вперед. Усиление поясничного лордоза также наблюдается в период беременности. Снижение уровня эстрогенов в период менопаузы является основным фактором нарушения физиологических изгибов позвоночника в пожилом возрасте. Изменение естественных изгибов позвоночника создает дополнительную нагрузку на мышечный каркас, особенно на мышцы тазового дна.

Клинические проявления МФС

Боль — основной клинический симптом МФС. Обычно это тупая боль, локализованная в глубине тканей. Она может возникать в покое или только при движениях; ее интенсивность варьирует от ощущения легкой тяжести до сильнейших и мучительных болей. Главная особенность миофасциальной боли — это ее локализация. Боль возникает в отдалении от триггерной точки или даже самой мышцы, ее вызвавшей. Однако диагностика МФС усложняется тем, что, как правило, болевая зона определяется не одним активным триггером, а несколькими, расположенными в смежных мышцах или мышцах-антагонистах. Вторичные триггеры закономерно формируются и в мышцах-синергистах, которые постоянно перегружены из-за снижения нагрузки на пораженную мышцу. Несмотря на «разрастание» болевой зоны с течением болезни, она остается асимметричной и практически не переходит на другую половину тела. Сенситивность активных триггеров постоянно варьирует, что клинически проявляется в колебании выраженности боли («хорошие» и «плохие» дни).

При пальпации пораженная мышца спазмирована и болезненна, кроме того, в ней определяются зоны еще большего болезненного уплотнения (локальные гипертонусы), находящиеся в непосредственной близости от триггерной точки. Локальные гипертонусы ощущаются как тугие (уплотненные) тяжи или узелки. Триггерная точка при пальпации ощущается как четко ограниченная область резкой болезненности. Обычно она выявляется вдоль какого-то одного тяжа как максимально болезненная точка. Нажатие пальцем на

активную точку может вызвать симптом «прыжка» — генерализованное вздрагивание больной. Важно, что давление на активный триггер вызывает или усиливает боль в зоне отраженной боли. Активное или пассивное растяжение пораженной мышцы усиливает боль, движение при этом ограничено. МФС может сформироваться в поперечно-полосатых мышцах любой локализации, и миофасциальные боли локализуются повсеместно от лица до голени.

Диагностика МФС мышц тазового дна

Диагностика осуществляется при интравагинальном пальцевом исследовании. Целенаправленное исследование мышц тазового дна у женщин, страдающих ХТБ, показало, что приблизительно в 35% случаев боль была обусловлена МФС. У 22% пациенток болезненный спазм и активные триггеры были обнаружены в мышце, поднимающей анус; у 14% — пораженной оказалась грушевидная мышца. Столь значительная распространенность МФС мышц тазового дна позволяет рекомендовать интравагинальное пальпаторное исследование мышц тазового дна каждой женщине, имеющей необъяснимые тазовые боли.

Факторы, способствующие хронизации МФС мышц тазового дна

В основе процесса перехода острой боли в хроническую лежит нейропластичность нервной системы. В первую очередь имеет значение продолжительность действия повреждающего фактора. При исчезновении фактора, вызвавшего мышечный спазм, триггерные точки могут самопроизвольно исчезнуть, при условии, что мышца находится в состоянии покоя в течение нескольких дней. Напротив, наличие предрасполагающих к спазму состояний и, главное, длительное сохранение воздействия первоначального повреждающего фактора способствуют формированию вторичных триггеров и увеличению зоны болевого синдрома. Повторная и продолжительная стимуляция болевых рецепторов приводит к гиперактивности систем, ответственных за формирование чувства боли. Адекватное и своевременное обезболивание (подавление первичного болевого сигнала) — высоконадежная защита от хронизации боли.

В хронизации тазовой боли у женщин, помимо общепринятых факторов риска, могут играть роль дополнительные специфические факторы, в частности микротравматизация нижнего гипогастрального нервного сплетения с развитием нейропатического компонента боли. Во время родов может наблюдаться микротравматизация и даже разрыв волокон нижнего гипогастрального нервного сплетения с последующими реиннервационными изменениями. Гистологическое исследование показало, что у рожавших женщин отмечается коллатеральный спрутинг и хаотичное распределение нервных волокон нижнего нервного сплетения. Другими причинами повреж-



дения волокон нервного сплетения являются оперативные гинекологические вмешательства, воспалительные заболевания органов малого таза. Поврежденное нервное волокно может спонтанно генерировать потенциалы действия, которые чрезмерно стимулируют структуры нервной системы, отвечающие за боль, что сопровождается появлением болевого синдрома при отсутствии периферического повреждающего фактора. Дополнительный нейропатический компонент боли усиливает и пролонгирует МФС.

Ощущение боли в ответ на один и тот же повреждающий стимул, как известно, подвержено чрезвычайной модификации у различных индивидуумов в основном за счет функционирования эндогенных систем, подавляющих боль. Антиноцицептивные системы представлены различными медиаторными трансмиссиями, ведущую роль среди которых играют эндогенные опиоиды, такие как β -эндорфин и динорфин, норадреналин, серотонин. Патогенез таких хронических болевых состояний, как хроническая головная боль напряжения, фибромиалгия, в настоящее время связывают с недостаточной активностью нисходящих антиноцицептивных систем, в результате чего происходит снижение болевого порога, в т.ч. болевого порога мышц и фасций.

Известно, что стресс, тревога, страх, депрессия делают человека более восприимчивым к боли. Например, клиницистам хорошо известна связь между депрессией и хронической болью, с нарастанием симптомов депрессии в популяции повышается распространенность хронических болевых синдромов. Оба нейромедиатора, серотонин и норадреналин, играют значительную роль как в модуляции настроения, так и в ощущении боли. Нарушения баланса серотонинергической и норадренергической медиации в головном мозге могут быть ассоциированы с депрессией. Возможно, что нарушение этого баланса может привести к интерпретации организмом обычных стимулов (физиологических «шумов»), которые подавляются в норме, как дискомфорт или даже боль. Это объясняет, почему боль неопределенного характера так часто беспокоит пациентов с депрессией. Восстановление баланса между серотонинергической и норадренергической медиацией может играть весьма важную роль в лечении широкого спектра эмоциональных и болевых симптомов.

МФС часто ассоциируется с повышенной тревожностью и депрессией. Возможно как провоцирование тревогой МФС, так и утяжеление и поддержание уже существующего МФС эмоциональными нарушениями. Показано, что пациентки, страдающие ХТБ, чаще, чем здоровые женщины, переживают такие психологически негативные события, как развод, семейные неурядицы, насилие, сексуальный абюзус. В развитии депрессии стресс играет особую роль: приводит

к нарастанию повышенной тревожности, которая сопровождается мышечным напряжением и, следовательно, может активировать триггерные точки. Мышцы могут сохранять спазмированное состояние и после прекращения воздействия стрессора.

Лечение МФС

Цель лечения заключается в длительной релаксации пораженной мышцы с «разрушением» триггерных точек. Релаксация в первую очередь достигается созданием покоя пораженным мышцам с исключением их активной работы и длительных позных перенапряжений. В специализированных центрах используются упражнения на растяжение мышц и мягкие миорелаксирующие техники. Постизометрическая релаксация – один из ведущих методов мышечной релаксации. Традиционный релаксирующий массаж также может быть эффективен.

Оправдано назначение миорелаксирующих препаратов. На фоне приема миорелаксантов облегчается проведение постизометрической релаксации мышц, массажа, лечебной физкультуры. Доказано, что использование миорелаксантов позволяет избавить мышцу не только от активных, но и от латентных триггерных точек, т.е. улучшает отдаленный прогноз, снижая вероятность рецидивирования МФС.

Сроки терапии существенно уменьшаются при быстром и эффективном обезболивании пациента. Общепризнанным для МФС является назначение с этой целью НПВС. Практически стандартной стала комбинация НПВС и миорелаксантов при лечении МФС, позволяющая сократить сроки лечения. Кроме того, одновременное применение миорелаксантов и НПВС позволяет снизить дозу последних и, следовательно, уменьшить их побочные эффекты. Конечно, при выборе НПВС имеет значение сила и скорость развития анальгетического эффекта. Но немаловажным фактором, влияющим на выбор лекарственного средства, остаются побочные эффекты. Поэтому приоритетное положение в обезболивании завоевали НПВС – преимущественно селективные ингибиторы ЦОГ-2, практически не вызывающие гастропатий. Также важную роль играет наличие у препарата различных лекарственных форм. Длительность лечения определяется индивидуально, однако прием препарата продолжают в течение всего периода сохранения болевого синдрома.

Терапевтическая тактика полностью зависит от выраженности болевого синдрома, его продолжительности. При тяжелых формах МФС используют комбинированное лечение, сочетая фармакологические и нефармакологические методы. Наличие у больной симптомов депрессии и/или хронизации боли является показанием к дополнительному назначению психотропных средств. При лечении хронического болевого синдрома



приоритетное значение имеют антидепрессанты, значительная эффективность которых подтверждает патогенетическую общность хронической боли и депрессии. Считается, что эффективность антидепрессантов тем выше, чем большую роль в хронической боли играет депрессия. Однако противоболевой эффект достигается не только в связи с редукцией собственно депрессивной симптоматики. Не меньшее значение имеет стимулирующее влияние антидепрессантов на серотонинергические и норадренергические антиноцицептивные системы. Поэтому невропатолог может назначать антидепрессанты больным, страдающим ХТБ, независимо от того, сопровождается боль депрессией или нет. Собственно хроническая боль, независимо от первоначальной причины ее развития (органическая или психогенная), становится показанием для применения антидепрессантов.

Однако противоболевой эффект различных антидепрессантов неодинаков. Патогенетически наиболее оправдано, по мнению невропатологов, использовать для лечения болевых симптомов антидепрессанты, воздействующие на обе нейромедиаторные системы (серотонинергическую и норадренергическую). Действительно, трициклические антидепрессанты (ТЦА), блокирующие обратный захват серотонина и норадреналина, обладают некоторыми потенциальными возможностями по сравнению с селективными антидепрессантами. ТЦА успешнее воздействуют на болевые симптомы и приводят к более полноценной ремиссии депрессии. Новый класс антидепрессантов — антидепрессанты двойного действия, блокирующие обратный захват серотонина и норадреналина, — обладают высокой анальгетической эффективностью и более благоприятным спектром побочных эффектов по сравнению с ТЦА.

Купирование болевого синдрома не всегда означает полное исцеление больной, так как могут сохраняться латентные триггерные точки. Избегание позного напряжения, ежедневные занятия лечебной физкультурой, владение техникой аутогенной тренировки с умением расслаблять мышцы — эффективная защита против рецидивов МФС.

Литература

1. Анальгетическая терапия хронической тазовой боли в гинекологической практике // Меди-

цинские аспекты здоровья женщины. — 2008. — № 3 (12). — С. 32-34.

2. Ананьева Л. Рациональна терапія болю — комбінація анальгетиків // Ліки України. — 2005. — № 2 (91). — С. 81-82.

3. Венцківський Б.М. Больовий синдром у гінекології: від етіології до лікування // Медичні аспекти здоров'я жінки. — 2008. — № 3 (12). — С. 29-31.

4. Воробьев О.В. Мышечно-скелетные причины хронической тазовой боли у женщин // Российский вестник акушерства и гинекологии. — 2006. — № 4. — С. 4-8.

5. Дубоссарская З.М., Дубоссарская Ю.А. Репродуктивная эндокринология (перинатальные, акушерские и гинекологические аспекты). — Д.: Лира ЛТД, 2008. — С. 343-362.

6. Зозуля І.С. Застосування сучасних знеболювальних препаратів // Здоров'я України. — 2007. — № 6 (163). — С. 35.

7. Ивахненко Н.Т., Плотникова В.Н. Использование нестероидных противовоспалительных препаратов в гинекологической практике // Репродуктивное здоровье женщины. — 2008. — № 1 (35). — С. 136-138.

8. Лахно И.В. Хроническая тазовая боль в практике гинеколога (обзор) // Медицина неотложных состояний. — 2006. — № 1 (2). — С. 10-13.

9. Международная классификация болезней: 10-й пересмотр. — СПб, 1994. — 303 с.

10. Савицкий П.А. Хирургическое лечение синдрома тазовых болей в гинекологической клинике. — СПб.: Элби, 2000.

11. Татарчук Т.Ф., Бурлака О.В. Комплексна терапія постзапального синдрому хронічного тазового болю // Репродуктивное здоровье женщины. — 2008. — № 1 (35). — С. 166-168.

12. Филатова Е.Г., Вейн А.М. Фармакология боли // Русский медицинский журнал. — 1999. — Т. 7, № 9. — С. 410-419.

13. Чернуха Л.М. Проблема хронической венозной недостаточности — проблема хирургическая? // Здоров'я України. — 2006. — № 19 (152). — С. 9.

14. Gambone J.C., Mittman B.S., Munro M.G. et al. Consensus statement for the management of chronic pelvic pain and endometriosis: proceedings of an expert-panel consensus process // Fertil. Steril. — 2002. — V. 78. — P. 961-972.



Дисгормональная дисплазия молочной железы. Взгляд онколога*

В Киеве 25 октября минувшего года состоялась Третья ежегодная междисциплинарная научно-практическая конференция «Чтения по маммологии», которая была посвящена такой важной проблеме, как рак молочной железы (РМЖ), методам его лечения и профилактики. В конференции приняли участие ведущие специалисты Украины и России.

Разговор о дисгормональной дисплазии молочных желез (МЖ) в рамках конференции, посвященной проблемам РМЖ, был не случайным.



Как подчеркнула **И.В. Высоккая, д.мед.н., профессор кафедры первого МГМУ им. Сеченова (Москва)**, на сегодняшний день опухоли репродуктивной системы у женщин встречаются чаще, чем другие онкологические заболевания.

Сегодня говорить о РМЖ и не касаться дисгормональных дисплазий или, наоборот, говорить о дисгормональных дисплазиях вне контекста проблемы РМЖ не совсем правильно, так как оба эти понятия идут параллельно.

Итак, почему мы говорим о дисгормональных дисплазиях?

Потому ли, что это самое частое доброкачественное заболевание МЖ?

Потому ли, что это заболевание снижает качество жизни?

Или потому, что дисгормональные заболевания МЖ (ДЗМЖ) являются фактором риска развития РМЖ?

На самом деле, все эти три вопроса можно было бы снять и поставить как утверждения.

К кому же обращаются женщины с данными проблемами?

По статистике Российской Федерации, наиболее часто (65%) эти женщины попадают к акушерам-гинекологам, 15% — к хирургам, 15% — к маммологам и только 5% первичных обращений связаны с консультацией онколога (рис.).

ДЗМЖ по статистике — одна из наиболее частых патологий, которые встречаются как в общей популяции, так и среди женщин, страдающих соче-

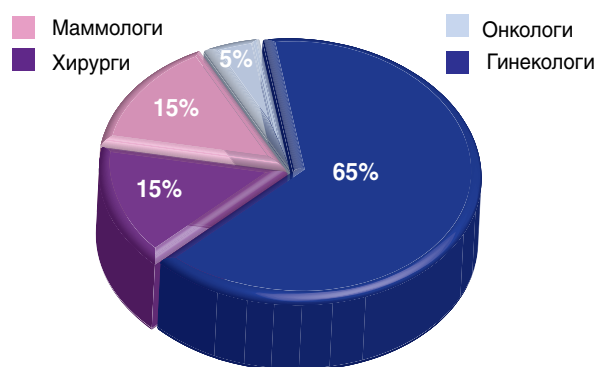


Рисунок. Обращаемость женщин с патологией МЖ к различным специалистам

танными заболеваниями, особенно сочетанной патологией репродуктивной системы.

ДЗМЖ составляет 90% маммологического потока:

- частота встречаемости мастопатий в популяции — 60-80%;
- среди женщин репродуктивного возраста, страдающих различными гинекологическими заболеваниями, распространенность этого заболевания достигает 90% (Бурдина Л.М., 2007);
- по данным В.Е. Радзинского и соавт. (2004), частота сочетаний патологии гениталий и МЖ составляет 76-97,8%.

Почему это так важно, и мы об этом будем сегодня говорить? Мастопатия — это фон для развития РМЖ. Результаты клинико-эпидемиологических исследований показали, что РМЖ развивается в 3-5 раз чаще на фоне доброкачественных заболеваний МЖ. Частота озлокачествления повышается при пролиферативных и узловых формах заболевания. И если состояние пролиферативной активности эпителиального компонента высоко, то и риск развития РМЖ возрастает многократно.

В последнее время существуют попытки связать РМЖ с наследственной патологией. Сейчас уже абсолютно достоверно известно, что многие формы РМЖ ассоциированы с генетическими заболеваниями. В одном из недавних исследований было доказано, что при диффузных дисгормональных дисплазиях МЖ, особенно в сочетании с гиперпластическими процессами матки, имеются определенные генетические дефекты, в частности в генах, ответственных за детоксикацию. При диффузных

* Опубликовано в журнале «Здоровье женщины», 2013, № 1 (77).



формах мастопатий существуют определенные генетические предикторы, которые, по мнению профессора, помогут нам в будущем изменить свое отношение к терапии этого заболевания.

Одна из основных причин, по которой мы уделяем особое внимание диффузным формам мастопатии, — это фон для развития РМЖ как самого грозного и возрастающего заболевания среди женской популяции. Кроме того, в последние годы сохраняется постоянный темп роста этой патологии МЖ, составляющий от 1-2 до 3-4% в год. Женщина, преждевременно умирая от РМЖ, в среднем теряет от 17 до 20 лет своей жизни. РМЖ — это наиболее часто встречаемое онкологическое заболевание в женской популяции. Пиковый возраст этой болезни приходится на шестую-седьмую декаду жизни. Однако в последнее время эпидемиологами отмечена неблагоприятная тенденция «омоложения» РМЖ.

! Одна из основных причин, по которой мы уделяем особое внимание диффузным формам мастопатии, — это фон для развития РМЖ как самого грозного и возрастающего заболевания среди женской популяции.

Почему растет заболеваемость РМЖ: более эффективно стали проводить скрининг или население постарело? Как мы можем реально повлиять на проблему? Можем мы позволить себе первичную профилактику или нет? Мы реально проводим скрининг или нет? Какова ситуация с профилактикой и лечебной тактикой? А может, необходимо сконцентрировать наши усилия на лечении гормональных дисплазий, и мы не будем фиксировать такое количество случаев РМЖ? В своем докладе Ирина Викторовна постаралась ответить на ряд вопросов, главным из которых был: возможна ли реальная профилактика рака этой локализации?

Необходимо уяснить, имеется ли первичная профилактика РМЖ. В результате одного крупного исследования, в котором участвовало 130 лечебных учреждений, были сделаны попытки первичной профилактики РМЖ — здоровые женщины получали тамоксифен или плацебо. В результате было зафиксировано снижение риска рака *in situ* на 50%: снижение риска инвазивного рака в тамоксифеновой группе на 55% в возрасте старше 60 лет и на 44% в возрасте моложе 49 лет. Вот почему по последним рекомендациям Европейского сообщества по лечению РМЖ химиопрофилактика должна проводиться с использованием антиэстрогенов.

! Возможно, необходимо сконцентрировать наши усилия на лечении гормональных дисплазий, и мы не будем фиксировать такое количество РМЖ?

Что касается вторичной профилактики или скрининга, то здесь сложилась непростая ситуация. Скрининг направлен на раннее выявление болезни. Скрининговые исследования позволяют нам зафиксировать состояния так называемого раннего рака. Имеются абсолютно четкие американские и европейские рекомендации относительно скрининга, известные еще с прошлого века. Они учитывают как всю популяцию женщин, так и лиц с отягощенным семейным анамнезом. Однако существует очень важное условие для выполнения этой программы — мотивированность пациенток. Как убедить женщину прийти на профилактическое обследование? Это очень большая проблема, так как отсутствие заинтересованности самих женщин в профилактических осмотрах приводит к позднему выявлению РМЖ.

Докладчик кратко остановилась на лечении РМЖ. При этом она отметила, что в плане развития лечения этой патологии имеется такое выражение: «Еще не нашли ту молекулу, которая решит всю проблему». Безусловно, лечение должно быть системным. Что же касается хирургического вмешательства при РМЖ, то необходимо стремиться к органосохраняющей операции, поскольку это хотя и не решает проблему продолжительности жизни, но улучшает ее качество. Поэтому относительно хирургической помощи сейчас наметилась тенденция к проведению радикальной резекции (как это называют у нас) или туморэктомии с лимфодиссекцией (как это звучит во всем мире).

В этой связи, безусловно, встает вопрос о реабилитационной программе. Вариант реконструкции МЖ сейчас предлагается практически каждой женщине. Методики разные, предпочтения в этих методиках тоже разные, но все это стало вполне доступным.

Эволюция лекарственной терапии РМЖ прошла от безантрациклиновых комбинаций через антрациклины к токсанам — высокоэффективным препаратам, которые сейчас заняли практически лидирующее положение в лечении как первичного, так и вторичного диссеминированного РМЖ.

На сегодняшний день нет аксиомы, что женщина с РМЖ не должна и не может иметь детей. Существуют препараты, благодаря которым можно обратимо подавлять функцию яичников. Вопросы рака и репродукции — это одна из самых дискуссионных тем, в которой существует много нюансов.

В отношении пациенток молодого возраста один из ключевых вопросов заключается в следующем: всем ли больным необходимо выключать овариальную функцию и всегда ли необратимо с помощью хирургических методов? Или следует использовать препараты, благодаря которым возможно обратимое подавление функции яичников? Так радикально этот вопрос стоит, пожалуй, только в странах СНГ. Выбор кастрации остается



для той когорты женщин, которая изначально является неблагоприятной по молекулярному подтипу, по категориям риска на основании исследований соответствующего иммунофенотипа, и тогда это оправданно. Во всех остальных случаях от данной процедуры можно воздержаться.

В своем докладе Ирина Викторовна также остановилась на вопросах неоадьювантной эндокринотерапии, используемой в лечении местнораспространенной стадии болезни. Она отметила, что у некоторой когорты пациенток индукционное лечение может быть уместным. Оно приводит к хорошему терапевтическому эффекту, и с помощью этого относительно щадящего способа лечения пациенткам удастся сохранить МЖ и выполнить органосохраняющую операцию.

Еще одно направление, без которого сейчас немыслимо лечение РМЖ – таргетная терапия или молекулярно направленная терапия. В настоящее время два препарата являются стандартом для лечения Her2-позитивного РМЖ. На первом этапе, как правило, отдается предпочтение герцептину. В случае резистентности и при наличии гиперэкспрессии вполне правомочно осуществлять терапию лапатинибом.

В настоящее время проводятся клинические испытания препаратов из молекулярно направленного ряда, которые действуют не на одну мишень, а совмещают в себе действие на разные мишени. Это так называемые панигибиторы.

Еще одним результативным направлением в терапии, появившимся не так давно и связанным с действием уже на репарационные возможности ДНК, являются PARP-ингибиторы. Они эффективны при развитии тройного негативного РМЖ и в случае BRCA-ассоциированного рака. Это направление, безусловно, является перспективным.

По словам докладчика, недавно прошедшая Санкт-Галленская конференция продемонстрировала, что в настоящее время успешное лечение РМЖ невозможно без использования генного анализа. Существуют три генные панели. На их основе была создана шкала рисков, в соответствии с которой сейчас предпочтение отдается только эндокринному лечению или его комбинации с химиопрепаратами при различных формах РМЖ. Это принципиально важно, так как результаты теста в значительной степени меняют тактику лечения. И если говорить с молекулярных позиций, то такой подход более правильный.



На сегодняшний день нет аксиомы, что женщина с РМЖ не должна и не может иметь детей. Существуют препараты, благодаря которым можно обратимо подавлять функцию яичников.

В своем докладе профессор также остановилась на такой проблеме терапии РМЖ, как химиорезистентность. Сейчас уже известно, что увеличе-

ние копийности гена циклина D будет предиктором негативного влияния тамоксифена. Поэтому у этой категории пациенток на первом этапе есть смысл назначать не тамоксифен, а ароматазные ингибиторы. Гиперэкспрессия бетатабулина будет свидетельствовать о неэффективности таксанов. Следовательно, выбор должен быть за другими препаратами.

Подводя итог первой части своего доклада, Ирина Викторовна подчеркнула, что изучение этой проблемы позволяет нам совершенствовать лечебную тактику, но не предвосхищать болезнь. Так может быть следует обратиться к лечению фоновых процессов, в частности дисгормональных дисплазий МЖ, чтобы не допустить развития серьезного заболевания?



В отношении пациенток молодого возраста одним из ключевых вопросов у больных также является: всем ли необходимо выключать овариальную функцию и всегда ли необратимо с помощью хирургических методов?

Если речь идет о полноценной правильной патогенетической терапии, то она будет зависеть от того, какой участок репродуктивной системы требует коррекции. Классические гестагены используются достаточно давно. Хотелось бы продемонстрировать данные исследования, в ходе которого изучался эффект влияния гестагенов на пролиферативную активность и было установлено, что на самом деле прогестерон не оказывает стимулирующего и отрицательного эффекта на ткань МЖ. Поэтому препараты системной терапии, безусловно, можно применять, особенно в случае гестагенной недостаточности, а также и по другим показаниям. Однако системное использование по ряду причин уступает местному применению прогестерона, когда можно оказывать воздействие непосредственно на ткани МЖ.

Исследования местного использования такого препарата как Прожестожель показали достаточно привлекательные его свойства. Он прост, удобен в применении, наносится трансдермально на поверхность МЖ. Ряд исследований абсолютно достоверно показывает, что это разумная альтернатива для тех ситуаций, когда нужно весьма быстро и эффективно справиться с проблемой в МЖ.

Большинство женщин отмечают субъективное улучшение состояния уже на первом месяце лечения, а корреляция с объективными данными впервые регистрировалась на 3-5-м месяце проводимой терапии (Тихомиров А.Л.).

Масталгия и мастодиния, отмечавшиеся у 102 из 318 пациенток, которые получали ЗГТ различными препаратами, исчезли к концу первого месяца использования Прожестожеля. Через 3 мес от начала проводимой терапии симптомы нагрубания и боли в МЖ не отмечали уже 87% пациенток (Звычайный М.А., 2004).



Среди 5500 женщин, получавших лечение Прожестожелем, клинический эффект был зарегистрирован у 82-97% пациенток с масталгией и в 27% случаев, когда мастопатия сопровождалась галактореей (Манушарова Р.А., 2011).

После 4 мес использования Прожестожеля больные фиброзно-кистозной мастопатией отмечали уменьшение болевого синдрома, а у пациенток с ПМС, принимавших гормональные контрацептивы и ЗГТ, масталгия полностью исчезла. При этом уровень циркулирующих половых стероидов оставался в пределах нормы (Швецова О.Б., 2000).

Хотелось бы обратить внимание на исследование, которое проводилось в Российском онкоцентре. Наиболее выраженный эффект отмечался у больных в возрастных интервалах 12-17 и 18-30 лет. Этот факт примечателен, так как для молодых пациенток при неэффективности базовой терапии выбор лечения должен быть максимально щадящим (Корженкова Г.П.).

Опыт применения Прожестожеля насчитывает не один десяток лет, и за этот период накоплено много данных. Необходимо также сделать акцент на анализе 16 международных исследований, в которые вошли почти 7000 пациенток и не было отмечено ни одного побочного эффекта применения Прожестожеля. Накожные аппликации Прожестожеля применяются в целях повышения концентрации прогестерона в ткани МЖ, которая становится в 10 раз выше, чем в кровотоке. Стандарт использования: 2,5 мг геля на кожу каждой МЖ непрерывно или с 16-го по 25-й день МЦ в течение 3 мес.



Изучение причин позволяет нам совершенствовать лечебную тактику, но не предвосхищать болезнь. Так может быть следует обратиться к лечению фоновых процессов, в частности дисгормональных дисплазий МЖ, чтобы не допустить развития серьезного заболевания?

В свое время имелись опасения в отношении классических антиэстрогенов, главным образом из-за их системной токсичности и способности вызывать гиперплазию и рак эндометрия. Однако короткие курсы (3-4 мес) показывают неплохие результаты у определенной когорты женщин.

Идеально подобранный пероральный контрацептивный препарат не является фактором, провоцирующим развитие РМЖ. Очень часто бывает так, что при резистентности к базовой терапии или отсутствии эффективности прием пероральных контрацептивов очень быстро приводит ткани МЖ в абсолютно нормальное состояние.

В заключение Ирина Викторовна подчеркнула важность коллегиального подхода в ведении женщин с дисгормональной патологией МЖ, когда гинеколог и маммолог-онколог сотрудничают друг с другом. Тогда шансы на успешное лечение заболеваний у их пациенток значительно вырастут.



Доклад на тему «Пути улучшения медицинской визуализации состояния грудной железы» был представлен заведующей отделением лучевой диагностики Национального института рака, д.мед.н., Т.С. Головки.

Актуальность неоднозначных и далеко не бесспорных вопросов патогенеза, диагностики и лечения мастопатии не вызывает сомнения. Боль в МЖ, возникающая при мастопатиях, — весомый симптом и наиболее частая причина обращения за консультацией к маммологу, которая хотя бы раз в жизни отмечалась почти у 70% женщин. Около 11% пациенток испытывают умеренную или сильно выраженную масталгию не менее 5 дней ежемесячно.

По классификации различают циклическую боль в МЖ (2/3 случаев) и нециклическую (1/3 случаев), которая является истинно грудной болью, не связанной непосредственно с МЖ.

Циклическая боль в МЖ возникает до менопаузы; средний возраст — 34 года. Наиболее распространенный тип боли связан с менструальным циклом, особенно с периодом овуляции. Продолжительность — не менее недели для каждого цикла. Согласно результатам визуальной аналоговой шкалы, интенсивность боли > 4 баллов, стихает после менструации (или менопаузы).

Состояние МЖ оценивается прежде всего с помощью рентгеновской и ультразвуковой маммографии. В случае отклонений, найденных при физическом осмотре, исследование может также включать пункцию (при наличии опухолевого образования) и определение уровня гормонов (эстрогенов, прогестерона, гормонов щитовидной железы).

С первыми признаками мастопатии сталкивается почти каждая женщина — это напряжение и слегка болезненные ощущения в груди (масталгия) перед менструацией. При дальнейшем развитии мастопатии боль становится более интенсивной, а мелкие уплотнения начинают увеличиваться в размерах. Эту форму мастопатии специалисты именуют диффузной. И если вовремя обратить внимание на ноющую боль в груди и сопутствующие симптомы, то лечение не займет много времени и не потребует больших усилий.

Чтобы повысить качество проводимых диагностических исследований, рекомендуется назначать Прожестожель, так как накожные аппликации прогестерона ограничивают влияние эстрогенов на ткань МЖ, снижая проницаемость капилляров, и ограничивают тем самым ее отек.

С одной стороны, мы видим быстрый клинический эффект уже в течение первой недели в виде субъективных ощущений женщины, которые значительно повышают качество жизни (уменьшение



НАЗНАЧЕНИЕ ПРОЖЕСТОЖЕЛЯ ПОЗВОЛЯЕТ:



более тщательно произвести осмотр МЖ, врачу-рентгенологу качественно провести маммографию, что бывает трудно при выраженном болевом синдроме



быстро устранить болевой синдром и улучшить качество жизни женщины



улучшить медицинскую визуализацию состояния грудной железы (данные ультразвуковой и рентгеновской маммографии)

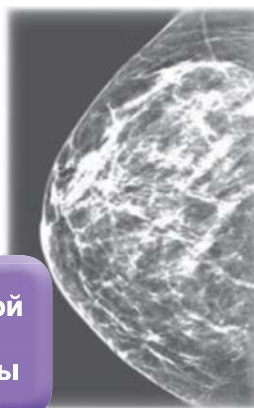


Рисунок. Преимущества назначения Прожестожеля перед направлением на обследование и у женщин с болевым синдромом

или полное исчезновение болезненности, чувства тяжести и дискомфорта в области МЖ). С другой стороны, снижение болевого синдрома позволяет маммологу более тщательно произвести осмотр МЖ, врачу-рентгенологу качественно провести маммографию, что бывает трудно при выраженном болевом синдроме.

И последний момент, на котором докладчик сделала особый акцент, — это улучшение медицинской визуализации состояния грудной железы

(данных ультразвуковой и рентгеновской маммографии), что достигается уменьшением отека ткани грудных желез, и таким образом улучшается разрешающая способность лучевых методов и, соответственно, повышается их диагностическая эффективность: чувствительность, специфичность и точность (рис).

Большое преимущество Прожестожеля в том, что он действует непосредственно в ткани МЖ и не оказывает системного действия.

①

ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

Вельмишановні колеги!

Українська асоціація репродуктивної медицини запрошує вас взяти участь Міжнародному симпозіумі з питань репродуктивної медицини «Теорія і практика репродукції людини», що відбудеться 30 травня-01 червня 2013 р. за адресою: вул. Княгині Ольги, 116, готель «Супутник», м. Львів.

Конференція проводиться згідно з Реєстром з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які відбудуться у 2013.

Реєстраційний внесок — 300-1050 грн.

Реєстраційний внесок включає:

- участь у симпозіумі та всіх клінічних сесіях;

- конференц-пакет учасника з матеріалами;
- конференц-харчування (кава-перерви та обіди);
- участь у вітальному коктейлі 30 травня та гала-вечері 31 травня;
- сертифікат учасника.

Контактні дані:

- вул. М. Коцюбинського, 8-А, м. Київ, Україна;
- тел. +380 (44) 465 10 46;
- факс +380 (44) 465 10 45;
- www.uarm.org.ua, uarm.kiev@gmail.com.

Оргкомітет



Возможности коррекции метаболических нарушений у беременных с помощью магнийсодержащих препаратов

И.М. Меллина, д.мед.н., руководитель научной группы по вопросам гипертонической болезни у беременных отделения акушерской эндокринологии и патологии плода
ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»

В конце XX — начале XXI века образ жизни людей сильно изменился. Широко распространенными стали малоподвижный образ жизни, избыточное и неправильное питание, в т.ч. злоупотребление фастфудом, вредные привычки, состояние хронического стресса, плохая экология. Все это повлекло за собой развитие целых комплексов заболеваний, одним из которых является метаболический синдром (МС).

МС рассматривают как сложный взаимосвязанный комплекс регуляторных, нейроэндокринных и обменных нарушений, объединенных общими патофизиологическими механизмами — абдоминальным типом ожирения и инсулинорезистентностью; с возникновением и прогрессированием артериальной гипертензии (АГ), дислипидемии атерогенного характера, снижения толерантности к глюкозе или сахарного диабета (СД) 2-го типа¹ [1-4]. Каждое из указанных патологических состояний даже в отдельности представляется значимым фактором риска развития тяжелых, инвалидизирующих и жизненно опасных осложнений. Их же сочетание и, особенно, наличие МС повышает вероятность таких осложнений во много раз [2, 3, 6-9]. Не зря МС еще в 1988 г. был образно назван «смертельным квартетом».

МС — очень распространенная патология, которой страдает около 24% населения экономически разви-

тых стран, а в возрастной группе старше 50 лет — 45% мужчин и женщин [6, 10, 11].

Нередко метаболические нарушения впервые возникают или, наблюдаясь ранее, значительно прогрессируют в период беременности. Это приводит к большому числу осложнений беременности, а также существенно повышает риск развития различных заболеваний в дальнейшем.

Одним из наиболее распространенных хронических заболеваний в мире является ожирение². В последние годы во всех странах отмечается прогрессирующее увеличение количества больных с этой патологией как среди взрослых, так и среди детей [1, 12, 14]. Повсеместно неуклонно растет и число полных женщин детородного возраста, а также беременных [15-18]. В отдельных регионах различных стран (например в Швеции, Канаде, Бразилии) количество беременных с избыточной массой тела и ожирением достигает 23,3-50,2% [18-20]. Согласно результатам проведенных нами популяционных исследований, в Украине этот показатель составляет 13,0%.

Многочисленные отечественные и зарубежные исследования свидетельствуют о высокой частоте осложнений течения беременности и родов, нарушений состояния плода и новорожденного у женщин с избыточной массой тела и ожирением.

¹ Согласно рекомендациям Международной диабетической федерации (2007), критериями МС являются [3]:

1. Абдоминальный или висцеральный тип ожирения (принципиальный критерий), определяемый показателем окружности талии: для европейцев ≥ 94 см у мужчин и ≥ 80 см у женщин. У пациентов с ИМТ ≥ 30 , т.е. с ожирением, отмечается нецелесообразность измерения окружности талии.
 2. Сочетание абдоминального или висцерального типа ожирения с наличием каких-либо двух из четырех нижеперечисленных факторов:
 - повышенный уровень триглицеридов ($\geq 1,7$ ммоль/л) или проведение специфической гиполипидемической терапии;
 - снижение содержания холестерина липопротеинов высокой плотности (менее чем 1,04 ммоль/л у мужчин и 1,29 ммоль/л у женщин) или проведение специфической гиполипидемической терапии;
 - АГ (АД $\geq 130/85$ мм рт. ст.) или проведение антигипертензивной терапии;
 - повышенный уровень глюкозы в плазме крови натощак ($\geq 5,6$ ммоль/л) или ранее диагностированный СД 2-го типа.
- В настоящее время в Украине для диагностики МС используют именно эти критерии [5].

² Оценка массы тела у взрослых, согласно рекомендациям ВОЗ, проводится по показателю ИМТ:

ИМТ = масса тела (кг)/рост (м^2). Масса тела у беременной оценивается по показателю ИМТ незадолго до наступления беременности или в первые ее недели.

Характеристика массы тела с учетом ИМТ

Оценка массы тела	ИМТ
Дефицит массы тела	$< 18,5$
Нормальная масса тела	18,5-24,9
Избыточная масса тела	25,0-29,9
Ожирение I степени	30,0-34,9
Ожирение II степени	35,0-39,9
Ожирение III степени (тяжелое)	$\geq 40,0$



У этой категории больных часто наблюдаются преэклампсия, невынашивание беременности, дистресс плода [19-27]. Нередко плод развивается по макросомальному типу, хотя в некоторых случаях отмечается задержка его роста [19, 25]. При макросомии плода увеличивается число случаев внутричерепной травмы, дистонии плечиков и перелома ключицы [28]. Дети часто рождаются в тяжелом состоянии, что приводит к необходимости их наблюдения и лечения в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии [26, 28-30]. В родах у пациенток с ожирением нередко развивается слабость родовой деятельности, кровотечения, обусловленные как коагулопатиями, так и гипотонией матки [31, 32]. Частота оперативного родоразрешения у таких больных в два-три раза выше, чем у женщин с нормальной массой тела [19, 20-26, 30].

Характерным осложнением беременности у пациенток с ожирением является гестационный СД (гестационный диабет)³ [19, 20, 25, 26]. По данным масштабных исследований, проведенных в различных странах, гестационный диабет имеет место у 3-5% женщин [33-35].

При гестационном диабете у ранее здоровых женщин во время беременности чаще наблюдаются преэклампсия, дистресс плода, преждевременные роды, родоразрешение путем кесарева сечения; значительно возрастает частота таких неонатальных осложнений, как асфиксия, макросомия, травматизм в родах, гипогликемия, гипербилирубинемия; более высокими являются показатели перинатальных потерь [34, 36, 39]. Имеются убедительные данные о том, что даже умеренное повышение уровня гликемии у матери, недостаточное для установления диагноза «гестационный диабет», приводит к увеличению материнских и перинатальных осложнений [34]. Вместе с тем проведение терапии у беременных с гестационным диабетом позволяет существенно уменьшить их число [34, 36-38].

Развитие во время беременности гестационного диабета имеет весьма негативные отдаленные последствия. Среди них — появление с возрастом у матери высокого риска возникновения СД 2-го типа и МС; у ребенка — СД или преддиабета к 19-27 годам жизни [33, 35, 39, 40]. Как показали результаты масштабного метаанализа, у женщин с гестационным диабетом риск развития в дальнейшем СД 2-го типа в 7,43 раза выше, чем у лиц с нормальным уровнем гликемии во время беременности [35]. Наблюдающееся сходство механизмов развития гестационного диабета и СД 2-го типа позволяет рассматривать гестационный диабет как

первый признак, указывающий на вероятность возникновения в последующие годы СД 2-го типа [33, 35].

Для пациенток с ожирением характерно также чрезмерное увеличение массы тела во время беременности. Патологическая прибавка массы тела в период гестации нередко отмечается и у женщин с ранее нормальным весом.

Обычно при физиологическом течении беременности нормальное увеличение массы тела за весь ее период составляет около 10-12 кг [41]. Оно связано с ростом плода, развитием плаценты, увеличением матки, объема циркулирующей крови, молочных желез, запасов жировой ткани (табл.).

Таблица. Увеличение массы тела женщины во время беременности (Ковалева Г.А., 2008)

Ребенок	3,0-3,5 кг
Матка	0,8-1,0 кг
Плацента	0,45-0,8 кг
Объем циркулирующей крови	1,3-2 л
Амниотическая жидкость	0,9-1,5 л
Внеклеточная жидкость, жир, ткань молочных желез	4,5 кг

По данным одного из ретроспективных исследований, при рождении здорового доношенного ребенка увеличение массы тела женщины за время беременности может колебаться в широких пределах: от 7,3 до 18,2 кг. Однако более благоприятное течение беременности, более низкий риск нарушений состояния новорожденного, более хорошие показатели состояния ребенка в раннем возрасте, а также более высокий уровень его физического, психического и интеллектуального развития в дальнейшем наблюдаются в случаях, когда увеличение массы тела матери за период беременности составляет 11-13 кг [42].

В последнее время многие исследователи считают, что показатель увеличения массы тела во время беременности должен зависеть от веса женщины до зачатия. В масштабном исследовании, проведенном в США, было установлено, что у женщин с нормальной массой тела и ее увеличением за период беременности на 11-16 кг риск преэклампсии, неудачной стимуляции родовой деятельности, операции кесарева сечения невысок. При увеличении массы тела менее чем на 11 кг повышался риск рождения ребенка с низкой массой тела. При увеличении массы тела более чем на 16 кг возрастал риск рождения крупного ребенка, преэклампсии, слабости родовой

³ Гестационный диабет (диабет беременных) — нарушение толерантности к глюкозе любой степени, возникшее или впервые выявленное во время беременности. Его определяют в результате проведения двухчасового перорального теста толерантности к глюкозе (ПТТГ).

Методика определения ПТТГ. При условии отсутствия острых заболеваний, травм или оперативных вмешательств в утреннее время после 8-часового воздержания от еды (натошак) в плазме венозной крови лабораторным методом (не с помощью экспресс-анализатора!) определяют содержание глюкозы. Затем беременная в течение 3-5 мин выпивает растворенные в 300 мл воды (можно с добавлением сока свежего лимона) 75 г глюкозы. На протяжении следующих 2 ч женщина пребывает в состоянии покоя, ей разрешается пить воду без газа и запрещается есть и курить. Через 2 ч осуществляют повторный забор крови и определение уровня гликемии. Нормативы показателей гликемии при проведении ПТТГ следующие:

— натощак $\leq 5,5$ ммоль/л (100 мг/дл);

— через 2 ч после нагрузки $< 7,8$ ммоль/л (140 мг/дл).

При превышении одного из обоих показателей ПТТГ является положительным. В таком случае его повторяют на следующие сутки. При подтверждении позитивного результата ПТТГ устанавливают диагноз «гестационный диабет».



деятельности, кесарева сечения [43]. Вместе с тем в результате проведенного в Швеции масштабного исследования был сделан вывод, что оптимальным является увеличение массы тела во время беременности при индексе массы тела (ИМТ) < 20 на 4-15 кг; при ИМТ от 20 до 24,9 – менее 9 кг; при ИМТ ≥ 30 – менее 6 кг [44]. По данным других исследований, у женщин с ожирением и увеличением массы тела за гестационный период более чем на 10 кг значительно возрастает риск развития преэклампсии, макросомии плода, кесарева сечения [45-47]. В то же время при незначительном увеличении массы тела (6,8 кг) на фоне ожирения риск возникновения указанных осложнений снижается [46, 48].

Имеются сведения, что патологическая прибавка массы тела во время беременности у ранее здоровых женщин с нормальным весом отрицательно влияет на состояние их здоровья в дальнейшем, приводя к развитию ожирения и нарушений липидного обмена, что, в свою очередь, повышает риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний [49].

Согласно данным Американской ассоциации по исследованию рака, прибавка массы тела во время беременности свыше 18 кг на 40% повышает последующий риск развития рака молочной железы [50]. Аналогичные результаты получены и в Финляндии на основании анализа двух национальных регистров – ракового регистра и регистра рождений. Отмечается, что значительная прибавка массы тела при беременности повышает риск возникновения рака молочной железы в период менопаузы. Особенно высокий риск наблюдается в случаях, когда патологическая прибавка веса сохраняется после родов [51].

Согласно действующему в настоящее время Приказу МЗ Украины от 15.07.2011 г. № 417 «Об организации амбулаторной акушерско-гинекологической помощи в Украине», рекомендуется следующая прибавка массы тела во время беременности: при нормальной массе тела – до 16 кг, при чрезмерной массе тела – до 11,5 кг, при ожирении – до 7 кг [52].

Следует отметить, что перенесенная преэклампсия является фактором риска развития АГ в дальнейшем. У пациенток с этим осложнением беременности АГ возникает значительно чаще и в более молодом возрасте, чем у женщин без такового [53]. По некоторым данным, у лиц, перенесших преэклампсию, в 8 раз повышается риск развития тяжелых сосудистых осложнений и продолжительность жизни является более короткой [54, 55]. Преэклампсию также рассматривают в качестве предиктора высокого риска конечной стадии заболевания почек в будущем [56]. Учитывая, что преэклампсия часто наблюдается и у больных с ожирением, и у женщин с патологической прибавкой массы тела, и у лиц с гестационным диабетом можно предполагать, что у таких пациенток в дальнейшем будет иметь место гипертензия, т.е. метаболические нарушения будут существенно прогрессировать, что приведет к тяжелым осложнениям.

По данным европейских экспертов [53], у 1-5% беременных наблюдается первичная АГ, или гиперто-

ническая болезнь (ГБ), т.е. АГ, предшествующая беременности и не связанная с какой-либо известной причиной. Согласно результатам проведенного нами популяционного исследования [57], в Украине ГБ встречается у 3,5% беременных.

Вынашивание беременности на фоне ГБ сопровождается большим числом весьма тяжелых осложнений, очень высокими являются показатели детской перинатальной заболеваемости и смертности [58-62]. Наиболее частое, характерное и весьма опасное осложнение у беременных с ГБ – сочетанная преэклампсия. Последняя нередко развивается рано, протекает в тяжелой форме и крайне плохо поддается терапии. Сочетанная преэклампсия, особенно тяжелая, чревата для матери возникновением острого нарушения мозгового кровообращения, тяжелой ретинопатии и отслойки сетчатки, хронической и острой почечной недостаточности. На фоне сочетанной преэклампсии наиболее часто наблюдаются такие осложнения, как невынашивание беременности (преждевременные роды), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, коагулопатические кровотечения в родах, родоразрешение путем кесарева сечения. Именно сочетанная преэклампсия приводит к частым тяжелым нарушениям состояния плода и новорожденного, потере детей [58, 60, 61, 63-65].

Частота развития и тяжесть сочетанной преэклампсии у больных ГБ в первую очередь зависит от исходной тяжести заболевания, определяемой прежде всего степенью повышения АД.

Однако, как показали проведенные нами в последние годы исследования, отрицательные исходы беременности для матери и ребенка, а также негативные последствия для здоровья женщины в дальнейшем возникают и под влиянием метаболических нарушений, наблюдающихся у больных ГБ как до наступления беременности, так и возникающих в период гестации [66].

Нами установлено, что у 73% беременных с ГБ имеет место избыточная масса тела и ожирение. При ГБ у каждой пятой женщины с исходно нормальной массой тела и у каждой второй – с избыточной массой тела и ожирением отмечается патологическая прибавка веса во время беременности. В 22,7% случаев у этой категории больных выявляется гестационный диабет, причем среди полных женщин это осложнение бывает почти у каждой третьей. У беременных с ГБ и особенно часто у больных ГБ в сочетании с избыточной массой тела и ожирением имеет место дислипидемия: повышение уровня общего холестерина, триглицеридов, снижение содержания липопротеинов высокой плотности, повышение концентрации липопротеинов низкой плотности.

У беременных с ГБ 1-й степени, преобладающей в популяции, сочетанная преэклампсия и другие осложнения значительно чаще развиваются при наличии избыточной массы тела и ожирения, а у женщин с исходно нормальным весом – в случаях патологической прибавки массы тела к 28-30 нед беременности. Нелеченный гестационный диабет значительно ухудшает прогноз исхода беременности для матери и ребенка независимо от проявлений заболевания [66].



Некоторые механизмы развития метаболических нарушений у беременных

Физиологическая беременность предполагает накопление определенного количества жира. При генетической предрасположенности, чрезмерном или несбалансированном питании, низкой физической активности наблюдается избыточное отложение жира, т.е. происходит патологическая прибавка массы тела.

В период беременности отмечается относительная инсулинорезистентность и снижение потребления глюкозы тканями в организме матери, что позволяет обеспечить большую потребность в глюкозе плодово-плацентарного комплекса. При этом в физиологической ситуации происходит компенсаторное повышение продукции инсулина. Если же нормальные резервы β -клеточного аппарата поджелудочной железы отсутствуют, развивается гестационный диабет [50].

При наличии у беременной ожирения — чрезвычайно важного, обязательного и единственного внешнего признака МС — большое значение в прогрессировании метаболических нарушений отводится висцеральному жиру. В настоящее время жировую ткань рассматривают как метаболически значимый и высокоактивный эндокринный орган, обладающий способностью не только отвечать на сигналы других систем (нервной и эндокринной), но и продуцировать целый ряд биологически активных веществ [67-71]. Ожирению свойственна также и инсулинорезистентность. Ее усугубление под влиянием беременности приводит к частому развитию гестационного диабета.

Очень большое значение в развитии МС отводится дефициту магния.

Магний — один из основных жизненно важных элементов в организме человека. Установлено наличие более 290 генов и белковых соединений в последовательности генома человека, которые способны связывать ионы магния как кофактора большого числа ферментов, участвующих более чем в 300 внутриклеточных биохимических реакциях [10, 72].

Магний необходим для нормального протекания множества биохимических и физиологических процессов, которые обеспечивают энергетику и функции различных органов, что позволяет рассматривать его в качестве важнейшего универсального регулирующего фактора жизнедеятельности организма человека. Нормальный уровень магния в организме признан основополагающей константой, контролирующей здоровье человека [10, 72].

Вместе с тем недостаточность магния является одним из наиболее распространенных дефицитных состояний человека. По данным одного из масштабных исследований, включающего 16 тыс. лиц, распространенность гипомagneзмии в общей популяции составляет 14,5%, субоптимальный уровень магния отмечается в 33,7% случаев [73]. Гипомagneмия обнаруживается у 60-65% пациентов отделений интенсивной терапии.

Дефицит магния наиболее часто бывает обусловлен социальными условиями и образом жизни, экологической обстановкой и особенностями питания, стрессовыми ситуациями и заболеваниями [74, 75].

Одной из основных причин дисбаланса поступления и утилизации магния в организме человека является состояние хронического эмоционального стресса (особенно) и острый стресс [74, 75]. Показано, что хронический стресс приводит к повышенной потребности в магнии за счет активации симпатической системы, активации липолиза, избыточного активного расходования АТФ [76]. Стресс, обусловленный самыми различными факторами, вызывает снижение внутриклеточной концентрации магния и значительное повышение его экскреции с мочой [77-79].

По данным Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, около 80% населения страны проживают в условиях хронического стресса [75].

Причинами магниевых дефицитов являются как напряженная физическая работа и физическое перенапряжение, так и гиподинамия; длительное пребывание в условиях высоких температур (жаркий климат, горячие цеха).

К снижению уровня магния в организме приводит дисфункция «биологических часов» (работа по ночам, депривация сна, частые авиаперелеты и пересечение часовых поясов, ночной образ жизни). Это создает базу для развития различных хронопатологических заболеваний — синдрома хронической усталости, фибромиалгии, диссомнии, бронхиальной астмы [80, 81].

Существенной причиной дефицита магния является недостаточное его поступление в организм с пищей: потребление продуктов с ограниченным содержанием магния (мясо, птица, картофель, молоко и молочные продукты) и высоким содержанием животных жиров и белков, фосфора, кальция, которые препятствуют абсорбции магния в желудочно-кишечном тракте. Промышленная обработка пищевого сырья, а также чрезмерное использование плодородных почв для выращивания растений, используемых для питания, способствуют постоянному уменьшению количества магния в пище. Негативную роль в возникновении недостатка магния играет употребление продуктов питания типа «фастфуд» [74, 75, 82].

К развитию магниевых дефицитов приводят злоупотребление алкоголем, напитками, содержащими кофеин, курение [74, 75].

Причинами дефицита магния могут быть патологические состояния организма: заболевания желудочно-кишечного тракта, нарушающие абсорбцию (синдром малой абсорбции, хронический дуоденит, дисбактериоз, неспецифический язвенный энтероколит и др.); инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, гипергликемия, диабетическая нефропатия, гиперкатехоламинемия, гиперальдостеронизм, гиперкортицизм, гипертиреоз, хроническая сердечная недостаточность, острый коронарный синдром, ожирение [].

К недостатку магния может привести и применение ряда медикаментозных препаратов: гормональных контрацептивов, глюкокортикостероидов, цитостатиков, диуретиков в высоких дозах или их длительном приеме, сердечных гликозидов в случаях передозировки [72, 74, 75].



Повышенное потребление магния требуется в период роста, во время беременности, что связано как с ростом и развитием плода, так и с особенностями функционирования организма женщины [74, 75, 82].

По данным М. Шехтера, человек должен потреблять 420 мг магния в день, а при состояниях, требующих поступления более значительного количества магния, в частности в период беременности, — 720 мг в день. Вместе с тем в суточном наборе пищевых продуктов сегодня содержится приблизительно 200–300 мг магния [82].

О.А. Громова и И.В. Гоголева отмечают, что суточная норма потребления магния для лиц мужского пола в возрасте 15–18 лет составляет 400 мг, 19 лет и старше — 350 мг; для женщин в возрасте 11–50 лет и старше требуется 280 мг магния в сутки, в период беременности — 350 мг/сут, кормящим грудью — 390 мг/сут [74]. В более поздней публикации О.А. Громова приводит значительно более высокие нормативы: для взрослых — около 400 мг/сут; для беременных или кормящих матерей — 10–15 мг/кг/сут (т.е. при весе женщины 70 кг — 700–1050 мг/сут); для женщин с установленным дефицитом магния — также 10–15 мг/кг/сут [83].

Даже при столь разнящихся данных становится очевидным, что у беременных обычный пищевой рацион не способен удовлетворить потребность организма в магнии. При этом нерациональное питание, частые стрессовые ситуации, а также все другие вышеперечисленные факторы, несомненно, приводят к дефициту магния у беременных.

Дефицит магния может проявляться в виде множества разнообразных психоневрологических расстройств, сердечно-сосудистых нарушений, мышечно-тетанических симптомов, висцеральных, электролитных и метаболических нарушений. Однако неспецифичность и полиорганность симптоматики, а также отсутствие четких лабораторных критериев магниевого дефицита (уровень магния в крови мало коррелирует с его внутриклеточным содержанием в органах и тканях) затрудняют его клиническое распознавание [72, 74].

В настоящее время дефициту магния отводят очень важную роль в патогенезе целого ряда заболеваний: атеросклероза, ГБ, СД 2-го типа, ожирения, МС, бронхиальной астмы и многих других.

Возвращаясь к вопросу о роли дефицита магния в формировании метаболических нарушений, следует отметить, что ионы магния принимают непосредственное активное участие в секреции и реализации эффектов инсулина, влияют на активность ключевых ферментов углеводного обмена. Моделируя трансмембранный ток глюкозы к энергоемким, насыщенным митохондриями клеткам организма, магний препятствует формированию инсулинорезистентности [72].

Доказано важнейшее значение дефицита магния в развитии инсулинорезистентности и СД 2-го типа.

При недостатке магния и резистентности к инсулину существует два взаимно влияющих друг на друга нарушения. Дефицит магния способствует снижению чувствительности рецепторов к инсулину, а неполноценный ответ на инсулин влияет как на захват клетками глюкозы, так и на транспортировку магния в

клетки. Кроме того, недостаток магния негативно сказывается на секреции и активности инсулина, что усугубляет нарушения углеводного обмена [10].

В результате целого ряда многомасштабных исследований, в ходе проведения которых были обследованы десятки тысяч лиц, была выявлена существенная обратная связь между количеством потребляемого с пищей и водой магния и частотой развития СД 2-го типа [72, 74, 82, 84, 85]. Экспериментальными, клиническими и эпидемиологическими исследованиями была установлена роль низкого потребления магния в возникновении инсулинорезистентности и СД 2-го типа. Высокое содержание магния в пище ассоциируется с низким риском развития диабета [82, 86–89].

У больных СД 2-го типа очень часто наблюдается гипомagneмия [88–90]. При неудовлетворительной компенсации углеводного обмена у лиц с этой патологией определяется низкий уровень магния в плазме крови, эритроцитах, моче. У 77% из них один или несколько показателей содержания магния значительно снижены [91]. Отмечается, что гипомagneмия у больных СД ухудшает контроль гликемии, приводит к диабетическому кетоацидозу и имеет значение в развитии атеросклероза, гипертензии, диабетической ретинопатии, нефропатии и ангиопатии нижних конечностей [90–92]. Назначение дополнительного количества магния уменьшает резистентность к инсулину и улучшает течение СД 2-го типа. Нормализация магниеи путем длительного применения магниесодержащих препаратов предупреждает возникновение осложнений у таких больных [90, 93–95].

Отмечается, что при дефиците магния во время беременности возрастает риск развития гестационного диабета [96].

Инсулинорезистентность и недостаток магния влияют на утилизацию жиров, способствуют развитию атерогенной дислипидемии [10].

Показано, что при дефиците магния повышено содержание триглицеридов, хиломикронов, липопротеинов низкой и очень низкой плотности и снижен уровень липопротеинов высокой плотности в крови [97, 98]. Добавление магния в высокой дозе к маслу во время приема пищи угнетает абсорбцию липидов и снижает постпрандиальную гиперлипидемию у здоровых людей, т.е. препятствует развитию ожирения [99]. Длительный прием магния пидолата у лиц с АГ I степени приводит к снижению у них содержания общего холестерина, липопротеинов низкой плотности и триглицеридов, повышению уровня липопротеинов высокой плотности [100].

Недостаток магния играет важную роль в возникновении АГ, влияя на уровень АД за счет антагонизма с ионами кальция, путем воздействия на состояние эндотелиальной функции, адренергической стимуляции и функционирования ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [74].

Многими экспериментальными и эпидемиологическими исследованиями было установлено наличие обратной корреляции между уровнем магния в крови и АД [100–104]. Показано, что применение магниесодержащего препарата у лиц с АГ и другими проявлениями



МС приводило к повышению эффективности антигипертензивной терапии и улучшению показателей липидного обмена [105].

По мнению некоторых исследователей, между уровнем магния и выраженностью проявлений МС у лиц с избыточной массой тела и ожирением имеется сильная обратная связь. При снижении содержания магния наблюдается увеличение числа компонентов МС [106].

Известно также, что дефицит магния у беременных играет важную роль в возникновении угрозы невынашивания беременности, преэклампсии, фетоплацентарной недостаточности, нарушений состояния плода [83, 107-111].

Нами изучено содержание магния в сыворотке крови у беременных с ГБ. Установлено, что у подавляющего большинства таких пациенток во II-III триместре беременности имеет место выраженная гипомagneмиемия. Наиболее низкий уровень магния отмечается у беременных с клиническими проявлениями сочетанной преэклампсии, и, что особенно важно, выраженная гипомagneмиемия предшествует развитию сочетанной преэклампсии. Напротив, при определении нормального или близкого к нормальному содержания магния в крови клинические признаки этого осложнения в течение последующих 2-3 нед не наблюдаются. Низкий уровень магния выявляется также при угрозе невынашивания беременности и внутриутробной задержке роста плода [112].

С целью улучшения исходов беременности для матери и ребенка всем женщинам с ГБ для нормализации содержания магния в организме и поддержки его на достаточном уровне на протяжении всей беременности, преимущественно с 12-14 нед гестации и до родоразрешения, назначали постоянный прием пероральных магнийсодержащих препаратов — Магне-В₆ или Магне-В₆ премиум. Их активными составляющими являются магния лактат или магния цитрат в сочетании с витамином В₆. В виде этих органических соединений, в отличие от неорганических, магний хорошо всасывается и усваивается организмом. Пиридоксин способствует повышению всасывания магния, фиксации его в клетках организма и усиливает действие данного микроэлемента. Магне-В₆ и Магне-В₆ премиум отличаются высокой эффективностью, безопасностью и очень хорошей переносимостью. Высокий уровень безопасности применения у беременных магния лактата и магния цитрата является доказанным [83].

Магне-В₆ использовали в дозе 2 таблетки, Магне-В₆ премиум по 1 таблетке 3 раза в день, что соответствует 300 мг магния в сутки. Как показали наши исследования, прием препарата именно в таких дозах обеспечивает нормализацию уровня магния в сыворотке крови у 80% беременных с ГБ через 3 нед его приема [112].

Результаты наших наблюдений свидетельствуют о том, что при применении Магне-В₆ у беременных с ГБ нормализуется психоэмоциональное состояние (уменьшается или исчезает раздражительность, угнетенность, ощущение тревоги), улучшается память, концентрация внимания, нормализуется АД при исходно незначительном его повышении [112].

Добавление к антигипертензивной терапии пациенткам с ГБ Магне-В₆ в вышеуказанных дозах с начала II триместра беременности позволяет существенно уменьшить у них количество случаев присоединения преэклампсии, особенно тяжелой и ранней, нарушений состояния плода, в т.ч. задержки его внутриутробного роста, преждевременных родов. Дети, матери которых получали терапию с включением Магне-В₆, рождаются с большей массой тела, имеют более высокую оценку по шкале Апгар. У них реже наблюдаются гипотрофия, асфиксия и другая патология новорожденных [112].

Применение Магне-В₆ на фоне диетотерапии у беременных с ГБ положительно влияет на углеводный обмен, предупреждая развитие гестационного диабета или обеспечивая у больных с этой патологией более эффективную коррекцию гипергликемии. Так, при отсутствии гестационного диабета до 20 нед беременности последний на фоне приема Магне-В₆ развивается в 10 раз реже, чем у женщин, не принимавших этот препарат (в 2,5 и 25,0% случаев соответственно). При выявлении гестационного диабета в 18-20 нед беременности необходимость в инсулинотерапии на фоне диетотерапии и приема Магне-В₆ возникает у 2,5% пациенток, тогда как у больных с гестационным диабетом в популяции к лечению инсулином на фоне диеты приходится прибегать в 15% случаев [113].

Таким образом, применение Магне-В₆ у беременных с ГБ — патологией, при которой очень часто наблюдаются метаболические расстройства, а также крайне тяжелые акушерские осложнения, — позволяет значительно улучшить исходы беременности для матери и ребенка.

Таким образом, в период беременности у здоровой женщины и женщины с той или иной патологией нередко развиваются или прогрессируют метаболические нарушения. Последние негативно влияют на течение беременности, родов, состояние плода и новорожденного, а также оказывают негативное воздействие на здоровье матери как во время беременности, так и в последующие годы.

Для профилактики и лечения метаболических нарушений в период беременности запрещено заниматься похудением, не рекомендованы тяжелые физические нагрузки. Напротив, в связи с часто наблюдающейся угрозой невынашивания необходимо соблюдать постельный режим; существенно ограничен и прием медикаментов. С учетом этого особенно важное значение приобретают рациональное питание и обеспечение нормального уровня магния в организме беременной.

Пероральный прием магния, который образно называют «минералом для здоровой жизни» [83], следует широко использовать у беременных.

Прежде всего, такие высокоэффективные и безопасные магнийсодержащие препараты как Магне-В₆ и Магне-В₆ премиум целесообразно использовать у женщин с патологической прибавкой веса в первой — начале второй половины беременности, при избыточной массе тела и ожирении, выявлении гестационного диабета и у больных ГБ. Их применение также способствует значительному уменьшению числа акушерских осложнений у данной категории пациенток.

Список литературы находится на сайте журнала
UA.MGP.13.04.01 □



Современные представления об этиопатогенезе гиперпластических процессов эндометрия в репродуктивном возрасте

М.А. Павловская, Л.В. Гутикова, д.мед.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии
УО «Гродненский государственный медицинский университет»

В течение последнего десятилетия частота поздних беременностей возросла на 50%, при этом возраст 35 лет уже фактически не считается поздним для рождения первого ребенка. Все чаще женщины откладывают наступление беременности до 40 лет, а то и после. Независимо от причин современное поколение сознательно откладывает рождение ребенка, поэтому чрезвычайно важно сохранить и укрепить репродуктивное здоровье этой категории женщин [7, 13, 25, 28].

В связи с повышением частоты возникновения заболеваний женских половых органов в позднем репродуктивном периоде отмечается снижение фертильного потенциала. Научные исследования демонстрируют, что именно в возрасте 30-40 лет достигает своего максимума встречаемость гиперпластических процессов эндометрия (ГПЭ). Поэтому проблема роста данной заболеваемости в указанной категории пациенток рассматривается прежде всего с позиции сохранения детородной функции. При этом необходимо учитывать особенности клинической манифестации, ограниченные возможности консервативного лечения ГПЭ при наличии сопутствующих экстрагенитальных заболеваний, а также высокую частоту рецидивирования (44,1-64,7%) и риск малигнизации (0,3-45,1%), пропорциональный наличию атипии. Кроме того, отсутствие тенденции к снижению распространенности ГПЭ может быть обусловлено повышением частоты гормональнозависимых заболеваний у женщин в этот возрастной период. По данным литературы, ГПЭ составляют 15-40% в структуре всей гинекологической патологии, а при сочетании с миомой матки (самая распространенная опухоль женских репродуктивных органов) этот показатель повышается до 76%. В последние годы отмечен рост заболеваемости ГПЭ, что связывают как с неблагоприятной экологической обстановкой, так и с увеличением

числа хронических соматических заболеваний и снижением иммунитета у женщин [26].

Несмотря на наличие большого количества исследований, вопросы своевременной диагностики и тактики лечения ГПЭ приобретают особую актуальность [25]. По нашему мнению, новые знания о механизмах возникновения и рецидивирования ГПЭ у женщин позднего репродуктивного возраста дают возможность выработать патогенетически обоснованную тактику ведения данной категории пациенток, направленную на нормализацию функционирования женской половой сферы и организма в целом.

При рассмотрении вопросов этиопатогенеза ГПЭ необходимо отметить биологическую своеобразность эндометрия, заключающуюся в том, что эта гормоночувствительная ткань обладает способностью не только к циклическому обновлению почти всего клеточного состава, но и к определенному реагированию на все изменения гормонального статуса на уровне целого организма.

Эндометрий как ткань-мишень, испытывающая на себе влияние половых гормонов, чрезвычайно чувствителен к действию эстрогенов, оказывающих специфический эффект на его структуру и функцию. Эстрогены – это основной фактор, вызывающий пролиферацию эндометрия, которая при отсутствии достаточного влияния прогестерона прогрессирует в железистую гиперплазию [27]. Исходя из этого, многие исследователи связывают возможность возникновения железистой ГПЭ с избыточным влиянием эстрогенов на слизистую оболочку матки. Однако если развитие пролиферации и гиперпластических процессов является непосредственным результатом эстрогенной стимуляции, то причина возникновения на этом



фоне рака эндометрия остается такой же неясной, как и этиология рака вообще. Полноценность морфофункциональных преобразований эндометрия в течение менструального цикла опосредована специфическим воздействием эстрогенов и прогестерона, которое реализуется через взаимодействие со специфическими рецепторами [5].

Для реализации своих эффектов эстрогены используют множество внеклеточных и внутриклеточных посредников. Существует предположение, что нарушения в работе этих посредников обуславливают конечный итог действия эстрогенов на матку и либо направляют это действие в физиологическое русло, либо приводят к развитию злокачественных эффектов. В качестве таких посредников выступают различные гормоны, факторы роста, липидные медиаторы, цитокины, биогенные амины и др. Кроме того, по мнению О.В. Шараповой и соавт. (2006), имеется множество химических веществ, способных имитировать функцию гормонов для связывания с их рецепторами, изменения сигналпроводящих путей, синтеза ингибиторов стероидных гормонов или напрямую изменять метаболизм стероидных гормонов [7].

Определенные успехи, достигнутые в понимании патогенеза ГПЭ, позволили обосновать существование двух патогенетически неоднородных вариантов данного заболевания: у женщин с наличием признаков эндокринно-обменных нарушений и при их отсутствии в организме. Первый патогенетический вариант связан с действием эстрогенов, молодым возрастом, наличием избыточной массы тела, ранним началом менархе, повышенной экспрессией рецепторов прогестерона (РП) и рецепторов эстрогенов (РЭ). Второй вариант характеризуется недостатком РП и РЭ, он не связан с действием эстрадиола и, скорее всего, имеет иной механизм развития. Известно, что частота возникновения ГПЭ снижается при позднем менархе, наличии в анамнезе трех и более родов, отсутствии избыточной массы тела, при приверженности к вегетарианской диете, курении [3]. Гормональный фон, как известно, не только определяет патогенетический вариант и моделирует биологические особенности развивающейся гиперплазии, но и влияет на клиническое течение заболевания [13].

Снижение чувствительности рецепторов эндометрия к действию половых гормонов и неполноценность циклических превращений наблюдаются при хроническом эндометрите даже при удовлетворительном синтезе гормонов [1]. Как возможная причина повреждения рецепторного аппарата заслуживает внимания наличие в анамнезе повторных прерываний беременности, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, внутриматочных вмешательств, диатермокоагуляции шейки матки [1]. Возможно, хронический воспалительный процесс в эндометрии характеризуется снижением синтеза в

клетках рецепторных белков [29]. Использование внутриматочной системы (ВМС), особенно на протяжении длительного периода времени (более 5 лет), является фактором риска развития воспалительных изменений в эндометрии, при этом ГПЭ выявлена у 13,8% женщин с маточными кровотечениями на фоне применения ВМС [19]. Вместе с тем установлено, что использование медьсодержащих ВМС вызывает значительное снижение митотической активности клеток эндометрия и концентрации РЭ без изменения уровня эстрадиола и прогестерона [18].

Предполагается, что нарушенная чувствительность эндометрия к эстрогенам и нарушение последующих этапов рецепции могут стать причиной возникновения гиперплазии, предрака и рака эндометрия. Эстрогены в невысоких дозах индуцируют синтез РП и своих собственных рецепторов [8]. Прогестерон предотвращает эстроген-индуцируемое клеточное деление [23].

Большинство случаев внутриматочной гиперплазии с атипией и высокий процент ГПЭ без атипии берут начало из единственной клетки-предшественника, возможно, в результате генетических альтераций [2, 11].

Один из метаболитов эндогенных эстрогенов — 16 α -гидроксиэстрон — относится к категории «агрессивных» гормонов. Его эффект обусловлен невозможностью ядерного эстрогенного рецептора, прочно связанного с 16 α -гидроксиэстроном, нормально рециклировать в цитоплазме.

Литературные источники свидетельствуют о том, что содержание цитозольных рецепторов при пролиферативных процессах эндометрия колеблется в широких пределах и нередко результаты противоречивы. По данным некоторых авторов, число РЭ в гиперплазированном эндометрии больше, чем в пролиферативную и секреторную фазы нормального менструального цикла [9]. Согласно мнению других авторов, наиболее высокий уровень РЭ и РП определяется в ткани эндометрия у лиц с атипической гиперплазией, наиболее низкий — при полипах эндометрия [21]. В ходе исследований обнаружено, что концентрация РЭ при аденокарциноме ниже, чем в гиперпластическом эндометрии, но выше, чем в нормальном, а уровень РП, наоборот, в гиперпластическом эндометрии выше, чем в нормальном. В другом исследовании выявлено снижение экспрессии РП от нормального эндометрия к гиперплазированному. При полипах эндометрия уровень РП соответствует поздней пролиферативной фазе цикла [10, 28].

В пременопаузальном периоде отмечается повышение уровня РЭ и снижение — РП при всех формах ГПЭ по сравнению с таковыми в группе женщин репродуктивного возраста. У пациенток с патологией эндометрия в постменопаузе обнаруживается высокая концентрация РП в



ткани большинства полипов и приблизительно в половине прицельно удаленных при гистероскопии участков эндометрия с железистой гиперплазией [5]. Наиболее высокий уровень РЭ в постменопаузе наблюдается у больных с полипами эндометрия, при этом высокому содержанию РЭ соответствует повышенная концентрация РП [13]. При атрезии фолликулов происходит волнообразная секреция эстрогенов, не достигающая высокого уровня, что приводит к хронической относительной гиперэстрогении в условиях сниженной продукции прогестерона [7].

По мнению специалистов, содержание РП и РЭ в ткани эндометрия во многом определяет тяжесть гиперпластического процесса и возможность эффективного терапевтического воздействия на него [17]. Однако в работе О.В. Макарова и соавт. (2003) показано, что больше чем в половине случаев при низком уровне рецепторов стероидных гормонов в ткани эндометрия или даже при их отсутствии наблюдается полное клиническое и морфологическое выздоровление [16].

В литературе появляется все больше сообщений о том, что изменение концентрации половых гормонов не является обязательным условием для возникновения ГПЭ [21].

Так, в серии наблюдений у 51% больных с неизменным гормональным соотношением были выявлены полипы, что позволило предположить некоторую автономность последних и отсутствие связи между их возникновением и уровнем гормональных влияний [33].

Одним из механизмов развития и поддержания ГПЭ может служить локальная гиперэстрадиолемия, что установлено в результате исследований Г.А. Савицкого [23]. В основе механизма регуляции локального гормонального гомеостаза матки лежит феномен непосредственного переноса яичниковых стероидов из маточно-яичниковых вен в артерии, питающие матку. Исследованиями доказано, что появление в тканях матки гормональнозависимого эстроген-потребляющего субстрата (миоматозный узел, гиперплазированный эндометрий) приводит к возрастанию содержания эстрадиола в маточном кровотоке, что в свою очередь повышает синтез специфических рецепторов и, следовательно, чувствительность гиперплазированной ткани к эстрогенной стимуляции [4].

Результаты наших исследований показали, что состояние рецепторов половых стероидов при ГПЭ без атипии характеризуется снижением экспрессии как эстрогенных рецепторов при простой, так и эстрогенных и прогестероновых – при сложной гиперплазии, а также уменьшением их соотношения в сочетании с отсутствием изменений пролиферативного потенциала в железах и строме эндометрия в сравнении со здоровыми женщинами.

Кроме вышеизложенных причин гиперэстрогении, можно выделить следующие механизмы ее развития: гиперплазию ткани яичников, ожирение и обусловленное им усиленное превращение андростендиона в эстрон в жировой ткани [22].

К возникновению ГПЭ у женщин различного возраста приводят нарушения центральной регуляции репродуктивной системы, вызывающие недостаточность лютеиновой фазы и ановуляцию; гиперпластические процессы в яичниках (стромальная гиперплазия, текоматоз, фолликулярная киста с гиперплазией тека-клеток и/или гранулезных клеток); гормональные опухоли яичников (гранулезоклеточные, тека-клеточные и др.).

Стромальный текоматоз – заболевание, при котором по неизвестным причинам происходит гиперплазия межфолликулярной ткани яичников с дальнейшей метаплазией в эпителиоидные клетки, сходные с клетками theca folliculi interna и обладающие высокой андрогенной активностью [27]. Секретируемые ими андростендион и тестостерон конвертируются в эстрогены в клетках гранулезы фолликулов, а также внегонадно в значительном количестве (в жировой ткани). В жировой ткани проходит ароматизация андрогенов в эстрогены, в частности андростендион в эстрон, причем в пери- и постменопаузе эти процессы происходят в 3-4 раза активнее, чем у молодых женщин. Это ведет к повышенной эстрогенной стимуляции и развитию ГПЭ [14]. Н.П. Путырская и Г.Е. Чернуха (1993) полагают, что важную роль играет не столько общий уровень эстрогенов, сколько концентрация свободных эстрогенов в крови [16]. Важным фактором является продолжительность эстрогенной стимуляции, особенно в тех случаях, когда отсутствует значительное повышение содержания эстрогенов в крови [27].

Среди дисгормональных состояний, обуславливающих развитие гиперпластических процессов, выделяют также нарушения физиологической секреции тиреоидных гормонов, являющихся модулятором действия эстрогенов на клеточном уровне. Дисбаланс этих гормонов может способствовать прогрессированию нарушений гистологического и органогенеза гормональнозависимых структур и формированию ГПЭ [31].

Определенное место в патогенезе ГПЭ следует отвести патологии печени, так как при этом нарушается конъюгирование активных фракций эстрогенов и превращение их в неактивные фракции, что усугубляет состояние истинной или относительной гиперэстрогении.

При этом отмечено, что выраженные пролиферативные процессы в эндометрии сопровождаются наивысшей степенью поражений в гепатобилиарной системе. Установлено, что частота нарушений углеводного обмена достигает максимума при аденоматозе эндометрия. Хронические



холециститы, гепатиты, дискинезия желчных путей выявляются у трети больных с ГПЭ [30].

Некоторые авторы связывают развитие ГПЭ с дисфункцией коры надпочечников, поскольку андрогены надпочечников способны оказывать влияние на гормональночувствительные ткани как путем периферической конверсии в эстрон, так и при прямом контакте с соответствующими рецепторами [24].

В последние годы установлено, что в регуляции процессов клеточной пролиферации эндометрия принимают участие не только эстрогены, но и биологические амины (норадреналин, мелатонин, серотонин, гистамин, инсулин, простагландины), хориогонин и прочие пептиды, вырабатываемые клетками так называемой диффузной эндокринной системы – Amine Precursor Uptake and Decarboxylation (APUD-системы). В норме апудоциты встречаются во многих органах, однако в злокачественных нейроэндокринных опухолях различной локализации, в т.ч. в эндометрии, выявляется многократное повышение их концентрации. Это создает условия для гиперсекреции биологически активных веществ в общий кровоток и воздействия последних на организм пациентки в целом. Установлено, что в неизменной и атрофированной слизистой оболочке тела матки апудоциты или отсутствуют, или содержатся в низких концентрациях, в то время как при диффузной гиперплазии и аденокарциноме их уровень возрастает в 5 и 20 раз соответственно [22].

По данным литературы, к возникновению ГПЭ у женщин приводит дискоординация гипоталамо-гипофизарного уровня регуляции репродуктивной системы: в результате гипоталамической дисфункции изменяются частота и интенсивность выброса гонадолиберина, повышается секреция фолликулостимулирующего и лютеинизирующего (ЛГ) гормонов, снижается образование прогестерона, а затем и эстрадиола, что ведет к ановуляции и развитию абсолютной и относительной гиперэстрогении. С возрастом постепенно повышается порог чувствительности гипоталамуса к гомеостатическому торможению периферических эстрогенов [15].

К факторам риска развития гиперпластических изменений эндометрия при наличии патологических менструальных кровотечений относятся: масса тела > 90 кг, бесплодие, рак ободочной и толстой кишки в семейном анамнезе [22].

Инфекционно-токсические воздействия в детстве и в период полового созревания, снижающие адаптационные возможности организма, нередко являются основным фоном стойких метаболических и гормональных нарушений, также обуславливающих возникновение ГПЭ [3].

Перенесенные воспалительные процессы в яичниках вызывают дефицит образования рецепторов ЛГ в яичнике и снижают их чувствитель-

ность к гонадотропным импульсам гипофиза, что ведет к персистенции фолликула без овуляции.

Кроме того, среди ученых отсутствует единое мнение о роли пролактина в развитии ГПЭ. Обнаружено, что пролактин в организме человека обладает как центральным, так и периферическим влиянием. В эксперименте на обезьянах было показано, что экспрессия рецепторов пролактина в эпителии эндометрия, а также содержание пролактина в строме эндометрия и экспрессия генов рецепторов пролактина являются минимальными в пролиферативную фазу и повышаются в течение секреторной фазы менструального цикла. Таким образом, пролактин может направлять генную транскрипцию в клетках эндометрия паракринным способом. Гиперпролактинемия, расстройства допаминзависимых функций (например диэнцефальный синдром) рассматриваются как факторы, нарушающие деятельность гипоталамо-гипофизарного уровня регуляции овариально-менструального цикла. Существует мнение, что пролактин является фактором, стимулирующим клеточную пролиферацию, и рассматривается как канцероген опухолей органов женской репродуктивной системы. Гиперпролактинемия, связанная с приемом нейролептиков, может способствовать развитию рака эндометрия. В то же время гиперпролактинемия не отмечена у большинства пациенток с раком тела матки [10]. В ряде исследований показано, что пролактин и гиперпролактинемия, вызванная приемом метоклопрамида, снижают эстрогензависимую пролиферацию и рост клеток эндометрия в матке, а также рост клеточных линий рака эндометрия [12]. В других исследованиях не выявлено участие пролактина в развитии эстрогензависимых процессов в матке [32, 33].

Доказано также, что гиперинсулинемия может быть предрасполагающим фактором внутриматочной неоплазии, увеличивая внутриматочную продукцию эстрогенов, в связи со стимуляцией инсулином активности ароматаз в железах и строме эндометрия [2].

Помимо этого, установлено, что такие триггерные факторы, как физические нагрузки, сильные эмоциональные переживания, перемена климата, воздействие химических факторов, интоксикации, перенесенные аборт, голодание с недостатком витаминов и микроэлементов, чрезмерная инсоляция, хирургический стресс при различных инструментальных и оперативных вмешательствах, осложнения гестационного периода, могут вызвать не только легкие нарушения в овуляторном процессе, но и привести к дискоординации гипоталамо-гипофизарного уровня регуляции и, как следствие, способствовать развитию ГПЭ [26].

Несмотря на вышеприведенные доказательные сведения, согласно современным представлениям, следует признать, что более правильно



рассматривать ГПЭ как результат нарушения равновесия между процессами пролиферации и апоптоза клеток, которые регулируются клеточными и внеклеточными механизмами на молекулярном уровне [24]. Гипотезы, связанные с использованием достижений молекулярной медицины, являются важными, так как в недалеком будущем именно они должны определить подходы к лечению ГПЭ.

Иммунологическим аспектам гиперпластических заболеваний матки посвящено множество различных исследований. Было доказано нарушение надзорных функций иммунной системы, регулирующих процессы пролиферации клеток. Эти изменения могут быть как наследственно обусловленными, так и развившимися при экспрессии или мутациях соответствующих генов в течение жизни. Проведенные исследования позволили высказать предположение о существовании генетической предрасположенности к развитию ГПЭ, при этом главным фактором риска и инициальным звеном патогенеза пролиферативных процессов в матке являются генетические детерминанты, в частности носительство аллеля PL-AI гена GRIIIa [24].

Известно, что клинической форме ГПЭ предшествуют многочисленные нарушения в физиологии клеток эндометрия. Существует мнение, что обязательным звеном является воспаление. Локальное либо системное снижение защитных механизмов способствует формированию условий для развития инфекции и воспаления с активацией провоспалительных факторов, среди которых основными являются фактор некроза опухоли α , интерлейкин 1, интерфероны [23]. В этой связи относительно новым направлением исследований ГПЭ стало изучение продукции и накопления цитокинов (посредников в развитии воспалительных и иммунных реакций), которые влияют на процессы пролиферации, дифференцировки различных клеток.

Изменение синтеза и выделения цитокинов может не только стать причиной нарушения иммунопоэза, но и влиять прямо и опосредованно на процессы пролиферации и программированной гибели клеток в результате действия на скорость их перехода из фазы G0 в следующие фазы клеточного цикла, а также через включение программы апоптоза.

По мнению некоторых специалистов, характерной особенностью рецидивирующих ГПЭ является формирование иммунодефицитного состояния, которое влияет также на тяжесть течения заболевания. Исследователями определена степень участия клеток, содержащих рецепторы CD4 и CD8, в процессе малигнизации [12]. При анализе молекулярных основ развития ГПЭ относительная роль цитокинов пока остается неясной. Непонятными и спорными являются и мно-

гие аспекты сочетанной патологии матки, среди которых наибольший теоретический интерес и практическое значение имеют уточнение патогенеза, частоты, времени и причин их возникновения, возможность активного своевременного выявления и лечения.

Вместе с тем поиск генетических маркеров патологии эндометрия, позволяющих не только распознавать опухолевый процесс, но и выявлять пациентов, предрасположенных к возникновению злокачественной трансформации эндометрия, является приоритетной задачей современной гинекологии. Например, важным молекулярным маркером апоптоза, индуктором которого является клеточное ядро, считается проапоптотический белок p53 — продукт онкосупрессорного гена, который активирует эффекторные цистеиновые протеазы. Кроме того, в регуляции клеточного цикла и неоангиогенеза при этой патологии не уточнена роль экспрессии циклинов B1 и D1. В этой связи представляется актуальным изучение полиморфизма эстрогензависимых генов, контролирующих пролиферативные процессы при ГПЭ, в частности гена CYP19, являющегося геном раннего ответа, который участвует в «стресс-активируемом киназном каскаде». Следовательно, для ранней диагностики данного заболевания необходимо изучение механизмов выживания трансформированных клеток, что задействует одновременно несколько звеньев патогенеза, опосредующих вышеперечисленные биологические процессы.

Особое место в патогенезе предопухолевых и опухолевых процессов в настоящее время отводится повреждающим механизмам и последствиям окислительного повреждения липидов, входящих в состав клеточных мембран, а также увеличению продукции активных форм кислорода, накоплению токсических веществ в тканях и развитию оксидативного стресса [12]. Входящие в состав конъюгированных эстрогенов катехоловые метаболиты, применяемые при заместительной гормонотерапии, обладают ДНК-повреждающим действием и способны, наряду с классическими эстрогенами, стимулировать образование активных форм кислорода [32].

Доказано, что образование реактивных кислородных радикалов положительно коррелирует с падением митохондриального потенциала и ключевыми событиями митохондриального апоптоза [12]. Поэтому регистрация основных ферментов естественной антиоксидантной клеточной защиты (супероксиддисмутаза, каталаза) также позволит судить об активации индуцированного митохондриального апоптоза.

Нами проведена оценка прооксидантно-антиоксидантного состояния при простой гиперплазии эндометрия без атипии у женщин репродуктивного возраста. В результате проведенных исследований зарегистрировано достоверно



более высокое ($p < 0,05$) содержание продуктов оксидативного стресса (диеновых конъюгатов, оснований Шиффа и малонового диальдегида) в сыворотке крови пациенток с простой гиперплазией эндометрия без атипии по сравнению с практически здоровыми женщинами (на 31,8; 16,6 и 28,6% соответственно), особенно при рецидивировании процесса (119,7; 21,6 и 85,7% соответственно). Это свидетельствует о высокой интенсивности процесса перекисного окисления липидов (ПОЛ) у данной категории пациенток и его развитии до стадии накопления конечных продуктов липопероксидации — оснований Шиффа, которые являются наиболее токсичными.

Следует отметить, что зарегистрированная нами активность каталазы была на 26,4% ниже у больных с впервые возникшей гиперплазией эндометрия и на 31,4% ниже у пациенток с рецидивом заболевания, чем у лиц без данной патологии. Подобные изменения выявлены нами и при исследовании активности супероксиддисмутазы: снижение на 15,8 и 26,7% соответственно по сравнению со здоровыми женщинами.

По нашему мнению, активация ПОЛ при доброкачественной гиперплазии эндометрия сопровождается повышением функциональной нагрузки на антиоксидантные системы. Это подтверждается изменениями активности антиоксидантных ферментов, связанных с увеличением сопряженности звеньев антиоксидантной системы. Однако развитие доброкачественных процессов, приводящих к рецидивированию, сопровождается нарушением функции ферментов, в частности регуляторной и сигнальной. Мы предполагаем, что накопленные продукты ПОЛ в субтоксических дозах запускают каскад оксидативного стресса, а в цитотоксических — вызывают некроз.

Оксидативный стресс в конечном итоге приводит к умеренному или выраженному изменению окислительно-восстановительного баланса в ферментативных системах, которые в свою очередь способны оказывать влияние на регуляцию процессов пролиферации и апоптоза клеток эндометрия.

Анализ данных литературы и результаты собственных исследований свидетельствуют о гетерогенности факторов риска, на фоне которых возможно развитие ГПЭ. С одной стороны, это выраженные гормональные сдвиги, приводящие к активации процессов пролиферации клеточных элементов эндометрия и вызывающие в ряде случаев формирование иммуносупрессивного состояния, на фоне которого нарушается иммунологический надзор за внутренней средой организма. С другой стороны, преморбидным фоном развития ГПЭ могут быть инфекционно-воспалительные и деструктивные изменения органов урогени-

тальной системы и за ее пределами, приводящие к цитокин-опосредованным расстройствам гормонального баланса, а также к локальным и системным метаболическим сдвигам, обуславливающим нарушение регуляции пролиферативной активности клеток эндометрия. Поэтому чрезвычайная разнонаправленность характера генитальной и экстрагенитальной патологии, на фоне которой возникают ГПЭ, по всей вероятности, является одной из причин отсутствия систематизированных представлений о патогенезе данного заболевания.

Учитывая общие закономерности развития заболеваний инфекционной и неинфекционной природы и большое разнообразие инициирующих этиологических факторов развития ГПЭ, следует, тем не менее, признать, что независимо от характера пусковых механизмов заболеваний воспалительной или онкогенной природы основу многих из них составляют типовые патологические реакции, процессы и состояния. В связи с этим очевидна значимость изучения общих закономерностей формирования гиперпластических процессов, не зависящих от инициирующих механизмов развития, на клеточном, органном и системном уровнях.

Таким образом, совокупность приведенных данных диктует необходимость, целесообразность и обоснованность дальнейших исследований характера системных функциональных и метаболических сдвигов, развивающихся при различных формах ГПЭ, для оценки этиопатогенетических аспектов и разработки прогностических и ранних диагностических критериев этой патологии с целью снижения частоты рецидивирования процесса, оптимизации репродуктивного здоровья женщин и улучшения демографической ситуации.

Литература

1. Бенедиктова М.Г. Современные аспекты патогенетически обоснованной фармакологической коррекции гиперпластических процессов в эндометрии / М.Г. Бенедиктова, Ю.Э. Доброхотова, Ю.Н. Задонская // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2008. — № 1. — С. 18-23.
2. Берштейн Л.М. Заместительная гормонотерапия в менопаузе и использование стероидных контрацептивов как онкологическая и эпидемиологическая проблема: риск или благо / Л.М. Берштейн // Вопросы онкологии. — 2005. — Т. 51, № 6. — С. 636-646.
3. Бочкарева Н.В. Сочетание гиперплазии и рака эндометрия с миомой матки: роль половых гормонов, их рецепторов и ферментов метаболизма эстрогенов / Н.В. Бочкарева, Л.А. Коломиец, И.В. Кондакова // Вопросы онкологии. — 2005. — Т. 51, № 4. — С. 427-433.
4. Бурлев В.А. Микрососуды эндометрия у больных с гиперплазией и аденокарциномой / В.А. Бурлев, С.Э. Саркисов, Н.А. Ильясова // Проблемы репродукции. — 2008. — № 4. — С. 10-16.
5. Влияние препаратов дидрогестерон и норэтистерон на перекисное окисление липидов у пациенток с простой



гиперплазией эндометрия / Л.Р. Обухов [и др.] // Современные технологии в медицине. — 2011. — № 4. — С. 181-183.

6. Гиперплазия эндометрия: атипия и ангиогенез / В.А. Бурлев [и др.] // Проблемы репродукции. — 2007. — № 5. — С. 21-27.

7. Гормональный статус женщин с гиперпластическими процессами эндометрия / О.В. Шарапова [и др.] // Проблемы репродукции. — 2006. — № 3. — С. 31-36.

8. Гунин А.Г. Инсулинзависимая система в реализации пролиферативного и морфогенетического действия эстрадиола на матку / А.Г. Гунин, А.А. Осипова, А.В. Самойлова // Проблемы репродукции. — 2008. — Т. 1, № 1. — С. 46-51.

9. Диагностическое значение биомолекулярных маркеров при гиперплазии эндометрия / И.В. Станоевич [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2008. — Т. 7, № 2. — С. 52-56.

10. Дубровина С.О. Маркеры пролиферативной активности и ангиогенеза у больных с гиперпластическими процессами эндометрия / С.О. Дубровина, Ю.Д. Берлим // Проблемы репродукции. — 2012. — № 3. — С. 22-27.

11. Киселев В.И. Роль метаболитов эстрогенов в канцерогенезе репродуктивных органов / В.И. Киселев, Е.Л. Муйжнек // Акушерство и гинекология. — 2006. — № 3. — С. 55-59.

12. Клинышкова Т.В. Иммуногистохимическое исследование рецепторов при гиперплазии эндометрия / Т.В. Клинышкова, Н.Б. Фролова, С.И. Мозговой // Омский научный вестник. Материалы межрегиональной научно-практической конференции «Инновационные технологии диагностики и лечения в здравоохранении». — Омск, 2009. — С. 80-82.

13. Кузнецова И.В. Гиперпластические процессы эндометрия / И.В. Кузнецова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2007. — Т. 6, № 5. — С. 68-77.

14. Кузнецова И.В. Комплексный подход к терапии женщин с гиперпластическими процессами эндометрия и ожирением / И.В. Кузнецова, М.В. Якуткова // Акушерство и гинекология. — 2007. — № 6. — С. 63-67.

15. Лечение гиперпластических процессов эндометрия агонистами люлиберина в перименопаузе / С.Б. Сингаевский [и др.] // Проблемы репродукции. — 2005. — № 1. — С. 60-63.

16. Макаров И.О. Молекулярно-биологический профиль при гиперпластических процессах эндометрия / И.О. Макаров, Н.А. Шешукова, А.С. Федотова // Гинекология. — 2012. — Том 14, № 1. — С. 17-19.

17. Новикова Е.Г. Предрак и начальный рак у женщин репродуктивного возраста / Е.Г. Новикова, О.В. Чулкова, С.М. Прошин. — М.: ООО МИА, 2005. — 136 с.

18. Обухов Л.Р. Динамика показателей перекисного окисления липидов при применении препаратов гестагенов у пациенток с гиперплазией эндометрия / Л.Р. Обухов // Аспирантские чтения-2011: мат. докл. Всероссийской конф. с международным участием «Молодые ученые — медицине» (Самара, 26 октября 2011 г.). — Самара, 2011. — С. 149-151.

19. Пашков В.М. Современные представления об этиологии и патогенезе гиперпластических процессов эндометрия / В.М. Пашков, В.А. Лебедев, М.В. Коваленко // Во-

просы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2006. — Т. 5, № 3. — С. 51-59.

20. Примак А.В. Метаболизм эстрогенов у женщин (общие представления и клиническая практика) / А.В. Примак // Эстетическая медицина. — 2006. — Т. 5, № 3. — С. 340-347.

21. Проллиферативная активность и апоптоз в гиперплазированном эндометрии / Г.Т. Сухих [и др.] // Акушерство и гинекология. — 2005. — № 5. — С. 25-29.

22. Романовский О.Ю. Гиперпластические процессы эндометрия в репродуктивном периоде (обзор литературы) // Гинекология, 2004. — Т. 6. — № 6. — 14 с.

23. Сидорова И.С. Современный взгляд на проблему гиперпластических процессов в эндометрии / И.С. Сидорова, Н.А. Шешукова, А.С. Федотова // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2008. — № 5. — С. 19-22.

24. Состояние эндотелия и активность перекисного окисления липидов у пациентов с гиперплазией эндометрия / Л.Р. Обухов [и др.] // Perspektywiczne opracowania sa nauka i technikami — 2011: mat. VII miedzynarodowej nauk.-prakt. konf. (Przemysl, 7-15 listopada 2011 roku). — Vol. 39 Medycyna. — Przemysl: Nauka i studia, 2011. — S. 7-10.

25. Стрижаков А.Н. Железистая гиперплазия эндометрия: принципы диагностики и гормональной терапии / А.Н. Стрижаков, А.И. Давыдов // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2008. — Т. 7, № 4. — С. 20-24.

26. Чеботникова Т.В. Климактерические и метаболические проявления климактерического синдрома / Т.В. Чеботникова, Г.А. Мельниченко, Е.Н. Андреева // Проблемы репродукции. — 2004. — № 2. — С. 69-77.

27. Чепик О.Ф. Морфогенез гиперпластических процессов эндометрия / О.Ф. Чепик // Практическая онкология. — 2004. — Т. 5, № 1. — С. 9-15.

28. Шешукова Н.А. Гиперпластические процессы эндометрия: дифференцированный подход к лечению / Н.А. Шешукова, И.О. Макаров // Гинекология. — 2012. — Том 14, № 1. — С. 20-23.

29. Экспрессия рецепторов эндометрия к эстрогенам и прогестерону при бесплодии, обусловленном хроническим эндометритом / Р.А. Котиков [и др.] // Проблемы репродукции. — 2006. — № 2. — С. 7-10.

30. Al-Dahhan F.H., Al-Naama L.M., Disher A.S. Lipid profile and menopause status / F.H. Al-Dahhan, L.M. Al-Naama, A.S. Disher // FIGO World Congress of Gynecology and Obstetrics. — Nov 5-10, 2006. — Kuala Lumpur, Malaysia. — Book of Abstracts № 2. — P. 173.

31. Das B.R. Study of thyroid function in perimenopausal women with dysfunctional uterine bleeding / Das B.R., Baruah J. // FIGO World Congress of Gynecology and Obstetrics. — Nov 5-10, 2006. — Kuala Lumpur, Malaysia. — Book of Abstracts № 2. — P. 117.

32. Felty Q. Estrogen-induced mitochondrial reactive oxygen species as signal-transducing messengers / Q. Felty, W.C. Xiong, D. Sun [et al.] // Biochemistry. — 2005. — V. 44. — P. 6900-6909.

33. Zaino R.J. Reproducibility of the diagnosis of atypical endometrial hyperplasia: a Gynecologic Oncology Group study / R.J. Zaino, J. Kauderer, C.L. Trimble et al. // Cancer. — 2006. — Vol. 106, N 4. — P. 804-811.



Внематочная беременность: современные методы диагностики и лечения

М.В. Майоров, С.И. Жученко, заведующий женской консультацией Харьковской городской поликлиники № 5; О.Л. Черняк, к.мед.н., кафедра перинатологии и гинекологии Харьковской медицинской академии последипломного образования

Periculum in mora
(Опасность в промедлении, лат.)

Зловещее словосочетание, являющееся темой данной статьи, многие годы является символом реальной опасности для многих тысяч пациенток и врачей, причиной огромного числа диагностических и лечебно-тактических ошибок.

Как известно, беременность называют внематочной при имплантации оплодотворенной яйцеклетки вне полости матки. Более чем в 95% случаев внематочной беременности (ВБ) яйцеклетка имплантируется в маточной трубе, значительно реже — в яичнике, шейке матки и брюшной полости. Впервые ВБ описана в XVII в., однако диагноз был установлен только после смерти пациенток. Левре в 1752 г. выделил трубную, яичниковую и брюшную ВБ. Случай прижизненной диагностики ВБ зафиксирован в 1812 г., а до 1870 г. в мировой литературе описано всего 500 таких случаев, причем применяемые методы лечения этой патологии не давали положительного результата. В последней четверти XIX в. начались серьезные исследования данной проблемы, в т.ч. и в России. Так, например, В.И. Змигродский описал 500 случаев ВБ за десять лет — с 1876 по 1886 г.

Долгие годы тактика при ВБ была выжидательной и в качестве хирургического вмешательства предлагали только пункцию заднего свода и опорожнение гематомы. В 1882 г. Н.Н. Феноменов написал труд о показаниях к чревосечению при ВБ. Сторонниками оперативного лечения этой патологии были В.Ф. Снегирев и его ученики, однако в те времена летальность была очень высокой. В 1892 г. на Международном конгрессе гинекологов были представлены сравнительные результаты консервативного и оперативного лечения ВБ. Летальность при консервативной тактике составляла 63%, при оперативной — 23%. В XX в. был накоплен большой опыт в диагностике и лечении ВБ. М.С. Александров и Л.Ф. Шинкарева в 1961 г. обобщили результаты успеш-

ного хирургического лечения ВБ более чем у 5000 женщин в гинекологической клинике НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского (а позже — опыт лечения более 12,5 тыс. пациенток с ВБ за 25 лет).

К началу XXI в. появились новые методы диагностики, хирургического лечения и реабилитации, успешно применяются лапароскопические технологии, однако не следует забывать, что ВБ по-прежнему опасна и чревата многими осложнениями в случае не оказанной вовремя квалифицированной хирургической помощи. По данным статистики, в России в 1995 г. было зарегистрировано 47 362 случая ВБ и 57 женщин умерли из-за поздней госпитализации или недостаточно эффективного лечения и ухода.

По мнению С.И. Жук и соавт. [4], все случаи развития плодного яйца вне полости матки являются тяжелой патологией, которая, несмотря на все достижения современной практической гинекологии, представляет непосредственную угрозу не только для здоровья, но и для жизни пациентки.

ВБ встречается в основном у женщин 20–40 лет, максимальная ее частота приходится на возрастной период 26–35 лет. По данным В.Н. Демидова и соавт. (1990), пик патологии наблюдается в 20–30 лет, а средний возраст больных составляет 28,5 года, хотя отнюдь не редкостью являются случаи ВБ у юных женщин 17–18 лет. В последние два десятилетия наметилась стойкая тенденция к возрастанию уровня заболеваемости ВБ. У 7,5–22% пациенток возможна повторная ВБ, что связано с повышением распространенности воспалительных процессов внутренних половых органов, частоты хирургических вмешательств на маточных трубах, проводимых с целью регулирования деторождения; увеличением количества женщин, использующих внутриматочные и



гормональные методы контрацепции; широким внедрением в практику лечения бесплодия индукторов овуляции. Вместе с тем за последние годы расширились диагностические возможности, позволяющие своевременно выявлять прогрессирующую ВБ.

Актуальность проблемы эктопической беременности обусловлена прежде всего ее осложнениями в виде массивных внутренних кровотечений и геморрагического шока. Неблагоприятными являются и отдаленные последствия: спаечные процессы, повторная ВБ, вторичное бесплодие.

Классификация

Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), выделяют следующие формы ВБ:

- абдоминальная (брюшная) беременность;
- трубная беременность: беременность в маточной трубе, разрыв маточной трубы вследствие беременности, трубный аборт;
- яичниковая беременность;
- другие формы ВБ: шеечная, комбинированная, в роге матки, внутрисвязочная, в брыжейке матки, неуточненная.

В отличие от МКБ-10 в отечественной литературе трубную беременность разделяют на ампулярную, истмическую и интерстициальную; яичниковую — на развивающуюся на поверхности яичника и развивающуюся интрафолликулярно; брюшную беременность — на первичную (первоначальная имплантация в брюшной полости) и вторичную (имплантация происходит вследствие изгнания плодного яйца из трубы).

Этиология внематочной беременности

Инфекционно-воспалительные процессы органов малого таза. Хронический сальпингит и другие воспалительные заболевания органов малого таза — весьма частая (30-50%) находка при эктопической беременности. Причинами этого являются:

- инфекционный процесс в слизистой оболочке маточной трубы, который приводит к фиброзу и рубцовым изменениям, нарушающим транспортную функцию трубы из-за ее сужения, формирования ложного хода, изменения реснитчатого эпителия и неполноценной перистальтики. Все эти особенности задерживают продвижение оплодотворенной яйцеклетки, способствуя ее имплантации в трубе;
- хронические воспалительные заболевания органов малого таза, обычно поражающие обе маточные трубы. Частота повторной эктопической беременности во второй трубе составляет 10-15%.

Сужение маточной трубы

1. Врожденные дефекты маточной трубы (например дивертикулы и карманы).

2. Доброкачественные опухоли или кисты трубы.

3. Лейомиома матки в области трубного угла.

4. Эндометриоз труб.

5. Околотрубные спайки, возникающие вторично при аппендиците или после операций на органах малого таза и/или брюшной полости.

6. Хирургические вмешательства на маточных трубах. Отмечается повышение частоты эктопической беременности после пластических операций на маточных трубах, проведенных по поводу воспалительных заболеваний или для восстановления их проходимости.

Миграция оплодотворенной яйцеклетки. У большинства женщин желтое тело обнаруживают в яичнике на стороне, противоположной локализации эктопической беременности. При внешней миграции (например из правого яичника в левую маточную трубу через брюшную полость или наоборот) бластоциста успевает настолько увеличиться, что не проходит через узкий перешеек трубы. Оплодотворенная яйцеклетка может также пройти через матку (внутренняя миграция) и попасть в противоположную трубу.

Иногда эктопическая беременность возникает при использовании ВМС, а также при экстракорпоральном оплодотворении.

Патогенез внематочной беременности

В маточной трубе, брюшной полости и зачаточном роге матки слизистая оболочка отличается от таковой, свойственной для полости матки. Прогрессирующая ВБ растягивает плодместилище, а ворсины хориона разрушают подлежащую ткань, в т.ч. и кровеносные сосуды. Этот процесс может протекать с разной скоростью в зависимости от места локализации и сопровождается более или менее выраженным кровотечением. Если плодное яйцо развивается в истмическом отделе трубы, то имеет место базотропный рост ворсин хориона, которые быстро разрушают все слои трубы. Поэтому уже к 4-6-й неделе беременности это приводит к разрыву трубы и нередко — к массивному кровотечению.

Аналогично протекает беременность, локализованная в интерстициальном отделе трубы, однако в связи с большей толщиной мышечного слоя длительность существования такой беременности может достигать 10-12 нед.

При ампулярной локализации плодного яйца возможна имплантация плодного яйца в складки эндосальпинкса. В этом случае рост ворсин хориона может быть направлен в сторону просвета трубы и вследствие антиперистальтики трубы возможно изгнание отслоившегося плодного яйца в брюшную полость, т.е. происходит трубный аборт. При закрытии фимбриального отдела трубы изливающаяся в просвет трубы кровь приводит к образованию гематосальпинкса. При открытом просвете ампулы кровь, вытекшая из



трубы и свернувшаяся в области ее воронки, может образовывать перитубарную гематому. При скоплении крови в дугласовом пространстве формируется позадиматочная гематома, ограниченная от брюшной полости фиброзной капсулой.

В редких случаях плодное яйцо, изгнанное из трубы, не погибает, а имплантируется в брюшной полости и продолжает развиваться.

В определенных условиях возможно развитие яичниковой беременности, которая редко существует длительное время и приводит к разрыву плодместилища, сопровождающемуся значительным кровотечением.

Признаки эктопической беременности

Подозрение на эктопическую беременность возникает при жалобах больной на патологическое кровотечение и боль в нижних отделах живота, особенно при имеющейся (или имевшейся) задержке менструации. Любые нарушения менструального цикла — всегда серьезный повод для безотлагательного посещения гинеколога, и на этом следует акцентировать внимание пациенток.

Диагностика ВБ достаточно трудна. Это связано с разнообразием ее клинических проявлений: от незначительной боли внизу живота со скудными кровянистыми выделениями из половых путей — до тяжелого геморрагического шока. Следовательно, у всех женщин детородного возраста при наличии боли в нижних отделах живота в первую очередь необходимо исключить ВБ.

Нередко считают, что при отсутствии задержки менструации диагноз беременности (в т.ч. внематочной) может быть полностью отвергнут. Однако это далеко не так. По данным некоторых авторов, в 15-20% случаев ВБ была выявлена до задержки очередной менструации. Кроме того, мажущие кровянистые выделения из влагалища, характерные для ВБ, иногда могут быть ошибочно приняты за нормальную менструацию [8, 9]. Из всего сказанного ясно, что только внимательный сбор анамнеза и тщательное объективное обследование могут помочь своевременно поставить правильный диагноз.

Для нарушенной ВБ характерны следующие объективные признаки: несколько вздутый, но обычно не напряженный живот, слегка болезненный при пальпации в нижних отделах; положительный симптом Щеткина — Блюмберга; при перкуссии живота в отлогих местах может определяться одностороннее притупление звука, меняющееся при перемене положения тела.

При гинекологическом исследовании отмечается уплощенность или выпячивание сводов, матка несколько увеличена, однако отсутствуют признаки, характерные для маточной беременности. В области придатков нередко прощупывается болезненная малоподвижная опухоль мягкой кон-

систенции, с неясными контурами, несколько пастиозная, располагающаяся иногда позади матки. Задний свод влагалища уплощен или выпячен, отмечается резкая болезненность при пальпации (крик Дугласа). При попытке осторожного (!) смещения шейки матки кпереди также возникает резкая боль. Разработаны удобные, достаточно подробные и информативные таблицы для дифференциальной диагностики ВБ [8].

При малейшем подозрении на ВБ больную следует безотлагательно госпитализировать в гинекологический стационар, причем пациентку необходимо транспортировать только на носилках.

Методы диагностики эктопической беременности

1. Определение уровня хорионического гонадотропина человека (ХГЧ). Проба на определение в сыворотке крови β -субъединицы ХГЧ положительна практически во всех случаях эктопической беременности, в то время как проба на ХГЧ в моче («домашний» тест на беременность) — только в 50% случаев. Скорость повышения уровня ХГЧ в крови помогает дифференцировать нормальную и патологическую (эктопическую или неразвивающуюся) беременность: при нормальной беременности содержание ХГЧ в крови удваивается каждые 2 дня. По данным N. Kadar (2001), при возрастании концентрации ХГЧ менее чем на 66% за двое суток риск наличия ВБ определяется как высокий. При пороговом уровне ХГЧ 6000 мМЕ/мл маточную беременность выявляют при УЗИ: если в полости матки нет эмбриона, можно предположить эктопическую беременность.

Согласно последним данным, ХГЧ, кроме β -субъединицы, может существовать и в других структурных формах — интактной и модифицированной (гипергликолизированный, расщепленный ХГЧ, а также β -сердцевинный фрагмент). Во время беременности концентрация интактного ХГЧ в норме составляет 90% от его общего количества, модифицированного ХГЧ — 10%. При ВБ почти весь ХГЧ является интактным, а содержание модифицированного ХГЧ очень низкое по сравнению с его уровнем при нормальной беременности. Другими словами, коэффициент отношения модифицированного ХГЧ к интактному намного ниже при ВБ, чем при физиологической беременности (Жук С.И. и соавт., 2007). Этот принцип и положен в основу современных диагностических тестов иммунохроматографического анализа для определения уровня ХГЧ в моче с целью дифференциальной диагностики физиологической и патологической беременности [4].

2. УЗИ органов малого таза помогает исключить эктопическую беременность, если в полости матки четко определяется плодное яйцо через 7 нед после последней менструации. Этот



срок беременности коррелирует с уровнем ХГЧ 5000-6000 мМЕ/мл. Выявление увеличенной матки и яичника при УЗИ не имеет диагностической ценности, поскольку такая картина может представлять собой раннюю маточную беременность и желтое тело.

При УЗИ, проводимом при помощи трансвагинального датчика, плодное яйцо можно визуализировать на 4-6 дней раньше, чем при трансабдоминальной эхографии. По мнению Pellerritoj (1992), наиболее достоверные результаты достигаются при «...интеллектуальной коррекции данных ультразвуковой диагностики и клинической картины болезни».

3. **Кульдоцентез** (пункция прямокишечно-маточного углубления) проводят для выявления свободной крови в брюшной полости при жалобах на острую боль внизу живота в сочетании с патологическим кровотечением, обмороком или шоком. При пункции прямокишечно-маточного углубления при наличии крови в брюшной полости получают темную жидкую кровь. Отсутствие содержимого в шприце возможно при спайках или при организации сгустков крови, что не исключает диагноза ВБ.

4. **Лапароскопия и кульдоскопия** дают возможность визуального осмотра маточных труб и яичников при сомнительном диагнозе. Большинство исследователей придерживаются мнения, что «критические» значения концентрации β -субъединицы ХГЧ в плазме крови при отсутствии ультразвуковых признаков беременности (как в матке, так и вне ее) служат показанием к выполнению диагностической лапароскопии. Риск, связанный с ее выполнением, гораздо ниже, чем риск серьезных последствий при недиагностированной эктопической беременности. Противопоказаниями для лапароскопии являются перенесенный перитонит, рубцовые изменения передней брюшной стенки, метеоризм, тяжелые неврозы и заболевания сердечно-сосудистой системы в стадии декомпенсации.

5. **Гистологическое исследование эндометрия.** При выскабливании полости матки по поводу патологического кровотечения (например при подозрении на самопроизвольный аборт) полученная децидуальная ткань без ворсин хориона в образцах эндометрия указывает на эктопическую беременность. Дополнительно при изучении мазков можно выявить феномен Ариас-Стелла — наличие атипичных клеток в эндометрии с набуханием, вакуолизацией протоплазмы, гиперхромазией, гипертрофией ядер с фрагментацией, являющихся результатом гормональных изменений при беременности.

6. **Реография органов малого таза.** Это достаточно редкое для гинекологических стационаров исследование позволяет получить данные о кровенаполнении различных органов и, следовательно, о их функциональной активности.

Дифференциальная диагностика

1. **Заболевания, связанные с беременностью.** При подозрении на ВБ необходимо исключить самопроизвольный аборт (угрожающий, неполный и полный), инфицированный аборт, пузырный занос и кисту желтого тела при маточной беременности на ранних сроках. В дифференциальной диагностике учитывают клинические проявления, уровень β -субъединицы ХГЧ в сыворотке крови и данные УЗИ. При проведении дифференциального диагноза с маточным выкидышем необходимо помнить, что самопроизвольное нарушение маточной беременности происходит большей частью позже — между 8-й и 12-й неделями. При этом боль имеет схваткообразный характер и ощущается главным образом внизу живота и в крестце; наружное кровотечение более обильное, часто со сгустками; степень малокровия соответствует количеству выделяющейся наружу крови; наблюдается отхождение плацентарной ткани, характеризующейся наличием ворсинок, хорошо видимых невооруженным глазом; матка увеличена соответственно сроку задержки менструации, имеет шарообразную форму.

2. **Заболевания, не связанные с беременностью.** Следует исключить острый сальпингит, острый аппендицит, перекрут ножки объемного образования яичника, разрыв кисты желтого тела, аномальное маточное кровотечение, инфекцию мочевых путей и почечную колику.

Общность симптомов трубного аборта при ВБ и обострившегося воспаления придатков матки часто создает трудности в диагностике. Правильный диагноз может быть поставлен на основании тщательного изучения анамнеза, внимательного обследования больной, а также наблюдения за ней в динамике в условиях стационара с применением различных дополнительных методов исследования.

При обострении воспалительного процесса придатков матки, как правило, задержки менструаций не наблюдаются, объективные и субъективные признаки беременности отсутствуют, биологические и серологические реакции на беременность отрицательные, СОЭ повышена, показатели красной крови соответствуют норме, отмечается лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, повышение температуры тела. При этом боль носит более постоянный характер и ощущается обычно в месте локализации процесса; живот напряжен, болезненный обычно с обеих сторон; кровянистые выделения из половых путей отмечаются в очень редких случаях; при гинекологическом исследовании определяется матка нормальной величины, плотная, придатки матки (чаще с двух сторон) утолщены, болезненны при пальпации, своды свободные, глубокие.

Апоплексия яичника, как и трубный аборт, может сопровождаться внутрибрюшным кровотечением. В диагностике помогают тщательно



собранный анамнез и данные объективного обследования. У больных с апоплексией яичника, как правило, не бывает задержки менструации, отсутствуют признаки беременности, прослеживается зависимость начала заболевания от фазы менструального цикла (обычно в дни, близкие к овуляции).

Дифференцировать прервавшуюся трубную беременность по типу трубного аборта с перекрутом ножки кисты или опухоли яичника можно на основании анамнеза, в котором имеются указания на наличие опухоли или кисты яичника; отсутствуют задержка менструации, признаки беременности; при вагинальном исследовании опухоль или киста яичника контурируется более четко.

Отличить ВБ от аппендицита можно по следующим критериям: при аппендиците отсутствуют признаки беременности, кровянистые выделения из половых путей; пациентка предъявляет жалобы на тошноту, рвоту, боль в правой подвздошной области, умеренное повышение температуры тела; при пальпации живота отмечается болезненность в правой подвздошной области, напряжение мышц брюшной стенки, положительные симптомы Щеткина – Блюмберга, Ровзинга; при вагинальном исследовании матка нормальных размеров, плотная, безболезненная, придатки не определяются, своды свободны; наблюдается лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, повышенная СОЭ.

Лечение эктопической беременности

В современной практике применяются оперативные и консервативные методы лечения ВБ. Оба метода имеют свои преимущества и недостатки. И.М. Грязнова и соавт. [3] считают, что оперативное лечение является оптимальным, хотя в современной зарубежной литературе (Gollesky, Goshert и др.) имеются сведения об успешном использовании синтетических гормоноподобных препаратов и метотрексата для лечения трубной беременности.

В нашей стране применяется комплексный подход к лечению ВБ, который включает оперативное лечение, борьбу с кровотечением, геморрагическим шоком, рациональное ведение послеоперационного периода, реабилитацию репродуктивной функции.

Операции, применяемые при прервавшейся трубной беременности, могут быть выполнены как лапаротомическим, так и лапароскопическим способом. К преимуществам лапароскопических методик относятся: сокращение продолжительности операции, послеоперационного периода, времени пребывания в стационаре; уменьшение количества рубцовых изменений передней брюшной стенки; лучший косметический эффект.

Сальпингоовариэктомия (одностороннее удаление придатков матки). В прошлом при нали-

чии неизменных придатков матки с противоположной стороны применяли именно этот вид оперативного вмешательства, однако в настоящее время удаление нормального яичника считается неоправданным. Это связано с тем, что сегодня появилась возможность экстракорпорального оплодотворения, для проведения которого необходимо максимальное восстановление генеративного потенциала (Beck W.W.).

Сальпингэктомия (одностороннее удаление маточной трубы) в настоящее время считается оптимальным методом лечения ВБ. Больше всего данная операция подходит для лечения прервавшейся трубной беременности при присоединении массивного кровотечения (Beck W.W., Wolff T.). Операцию и гемотрансфузию в таком случае проводят одновременно. После вскрытия брюшной стенки можно применить реинфузию (Айламазян Э.К. и соавт.). Реинфузия противопоказана при давно прервавшейся беременности (Beck W.W.).

Операции, применяемые при прогрессирующей трубной беременности. Частота диагностирования прогрессирующей ВБ повысилась в последнее время не только за счет увеличения общего количества таких случаев, но главным образом благодаря улучшению методов диагностики. При обнаружении у больной прогрессирующей трубной беременности возможно применение более щадящих методов лечения.

1. **Выдавливание (milking).** У пациентки с прогрессирующей трубной беременностью (при локализации плодного яйца в ампулярном отделе трубы) плодное яйцо можно осторожно выдавить. Этот метод на сегодняшний день почти не используется в связи с высокой вероятностью повторного возникновения трубной беременности.

2. **Сальпингостомия.** Выполняется продольная сальпингостомия, при этом после удаления плодного яйца сальпингостому обычно не ушивают. Л.Ф. Шинкарева и М.С. Александров в случае, когда ворсины хориона не проросли в мышечную оболочку трубы, ограничивались ее выскабливанием.

3. **Сегментарная резекция маточной трубы.** При проведении данной операции удаляют сегмент трубы, несущий плодное яйцо, после чего выполняют анастомоз двух концов трубы. При невозможности выполнения сальпинго-сальпингоанастомоза можно перевязать оба конца и наложить анастомоз позднее.

Операции при брюшной беременности. Техника операции при брюшной беременности зависит от локализации плодного яйца и обычно сводится к удалению плодного яйца с последующим гемостазом.

Консервативные методы лечения эктопической беременности

Считается, что медикаментозная терапия эктопической беременности достаточно перспективна.



Однако данный метод до сих пор не получил широкого распространения, в частности в связи с низкой частотой своевременной диагностики прогрессирующей трубной беременности. В современной практической гинекологии пока наиболее приоритетным является хирургический метод лечения.

В большинстве случаев при консервативном ведении больной с ВБ используют метотрексат, реже — хлорид калия, гипертонический раствор глюкозы, препараты простагландинов, мифепристон. Лекарственные препараты применяют парентерально и местно (вводят в маточную трубу через боковой свод влагалища под контролем УЗИ, при лапароскопии или трансцервикальной катетеризации маточной трубы).

Метотрексат — противоопухолевое средство группы антиметаболитов. Среди побочных действий при его использовании следует отметить лейкопению, тромбоцитопению, апластическую анемию, язвенный стоматит, диарею, геморрагический энтерит, алопецию, дерматит, повышение активности печеночных ферментов, гепатит, пневмонию. При ВБ препарат вводят в низких дозах, не вызывающих тяжелых побочных реакций. Если планируется несколько инъекций метотрексата, назначают его антидот фолинат кальция.

Метотрексат применяют по 1 мг/кг/сут внутримышечно через день, фолинат кальция — по 0,1 мг/кг/сут внутримышечно через день, начиная со 2-го дня лечения. Введение метотрексата прекращают, когда уровень β -субъединицы ХГЧ в сыворотке крови снижается на 15% в сутки. Фолинат кальция вводят последний раз на следующий день после отмены метотрексата. По окончании лечения по указанной схеме содержание β -субъединицы ХГЧ определяют еженедельно до его нормализации. Если этот показатель перестал снижаться и отмечается повышение, метотрексат назначают повторно. Эффективность лечения по указанной схеме составляет 96%.

Условия применения метотрексата таковы: прогрессирование трубной беременности, размер плодного яйца не более 2–4 см.

Показания для назначения метотрексата включают:

- повышенный уровень β -субъединицы ХГЧ в сыворотке крови после органосохраняющей операции на маточной трубе, выполненной по поводу ВБ (персистирующая ВБ);
- стабилизацию или повышение содержания β -субъединицы ХГЧ в сыворотке крови в течение 12–24 ч после раздельного диагностического выскабливания или вакуум-аспирации, если размер плодного яйца в области придатков матки не превышает 3,5 см;
- определение при вагинальном УЗИ плодного яйца в области придатков матки диаметром не более 3,5 см при уровне β -субъединицы ХГЧ в сыворотке крови более 2 тыс. МЕ/л при отсутствии плодного яйца или скопления жидкости в полости матки.

Больную наблюдают амбулаторно или в стационаре, что является более целесообразным. При выраженной длительной боли внизу живота регулярно определяют показатели гемодинамики, гематокрит и производят вагинальное УЗИ. Последнее позволяет уточнить, не произошел ли разрыв трубы. Оценивать результаты УЗИ при ВБ следует осторожно, поскольку скопление жидкости в прямокишечно-маточном углублении наблюдается как при развивающейся, так и при прервавшейся эктопической беременности. При быстром снижении гематокрита или нарушениях гемодинамики показано хирургическое лечение. После терапии метотрексатом рекомендуется применение контрацепции в течение 2 мес.

Учитывая побочные действия метотрексата при необходимости многократного введения в достаточных дозах для лечения эктопической беременности, предпринимались попытки совершенствования данной методики. В 1987 г. W. Feichtinger и Kemeter разрешили проблему, обеспечив максимальный эффект при минимальной дозе метотрексата с помощью локальных инъекций препарата под контролем трансвагинального мониторинга. Препарат вводят в просвет плодного яйца после предварительной аспирации амниотической жидкости. Разовая доза составляет от 5 до 50 мг и определяется сроком беременности. Для усиления терапевтического эффекта метотрексата рекомендовали применение его суспензии, что позволило снизить частоту персистирующей беременности на 44% по сравнению с использованием чистого метотрексата.

Однако практический опыт многих авторов и данные литературы убеждают, что ультразвуковой сальпингоцентез сопряжен с высоким риском повреждения сосудистой сети мезосальпинкса и маточной трубы. Поэтому в настоящее время целесообразно проведение лапароскопического сальпингоцентеза. Преимущества лапароскопической тубоскопии заключаются в следующем: объективная оценка состояния «беременной» маточной трубы, определение наиболее безопасной точки прокола трубы, обеспечение гемостаза путем инъекции в мезосальпинкс гемостатиков и/или точечной коагуляции области предполагаемого прокола.

Редкие формы внематочной беременности

Яичниковая беременность развивается при оплодотворении яйцеклетки в полости фолликула. Хотя известно, что яйцеклетка готова к оплодотворению еще до овуляции, многие авторы считают, что при яичниковой беременности в яичник имплантируется уже оплодотворенная яйцеклетка. Диагностические признаки яичниковой беременности таковы: маточная труба на пораженной стороне не изменена, плодное яйцо располагается в проекции яичника и соединено с маткой собственной связкой яичника, среди плодных оболочек обнаруживается ткань яичника.



Лечение включает удаление плодного яйца и чаще всего клиновидную резекцию яичника. Проведение овариоэктомии требуется только в редких случаях.

Шеечная беременность развивается при имплантации оплодотворенной яйцеклетки в канале шейки матки. Плодное яйцо проникает в слизистую канала шейки матки, а иногда — в подлежащую соединительную ткань. Распространенность шеечной беременности составляет около 0,1%. При гинекологическом исследовании в области шейки матки обнаруживают шаровидное образование. При изгнании плодного яйца через наружный зев клиническая картина напоминает неполный аборт, однако при этом наружный зев открыт, а внутренний — закрыт.

Эта форма эктопической беременности встречается достаточно редко, однако является весьма опасной. Обычно на ранних сроках она сопровождается кровотечением, что связано с разрушающим действием хориона на сосуды шейки матки. Появление кровянистых выделений или кровотечения ошибочно расценивается врачом как прерывание нормальной маточной беременности, и только бочкообразная форма шейки матки может служить признаком шеечной локализации плодного яйца. Подобные изменения в шейке матки иногда рассматриваются как проявление начавшегося аборта, когда плодное яйцо, рождаясь, опускается в просвет растянутого цервикального канала при нераскрытом наружном зеве.

Действительно, в подобных случаях шейка также может иметь бочкообразную форму. При этом гипертрофия шейки матки, а также миома матки в сочетании с беременностью весьма осложняют дифференциальную диагностику. Лучше заподозрить шеечную беременность там, где ее нет, и своевременно направить больную в стационар, чем пропустить эту чрезвычайно опасную патологию или тем более пытаться осуществить прерывание беременности в условиях дневного стационара женской консультации. Ошибочная тактика врача может привести к смерти больной (Майоров М.В., 2007). Следует помнить: «Bene facit, qui ex aliorum erriribus sibi exemplum sumit» («Хорошо делает тот, кто учится на ошибках других», лат.)

Брюшная беременность составляет 0,003% всех случаев ВБ. Различают первичную и вторичную брюшную беременность. Под первичной понимают имплантацию оплодотворенной яйцеклетки в брюшной полости. Вторичная брюшная беременность формируется, когда плодное яйцо оказывается в брюшной полости после трубного аборта. Описаны казуистические случаи вторичной брюшной беременности как исход маточной беременности, когда после разрыва матки плодное яйцо попадает в пространство между листками широкой связки матки. Изредка брюшная беременность развивается до больших сроков, при этом возможны тяжелые осложнения — массивное кровотечение из-за

отслойки плаценты или повреждение внутренних органов. Брюшную беременность можно заподозрить, если на ранних сроках женщину беспокоили боль внизу живота и кровянистые выделения из половых путей. При физикальном исследовании легко пальпируются мелкие части плода и расположенная отдельно матка небольших размеров. Для диагностики используют УЗИ. Если последнее не информативно, диагноз подтверждают с помощью рентгенографии, КТ и МРТ. На рентгенограмме брюшной полости, снятой в боковой проекции, видно, как тень скелета плода накладывается на тень позвоночника матери.

В связи с риском массивного кровотечения показано немедленное оперативное лечение. При сохранении беременности плод оказывается жизнеспособным только в 20% случаев. До начала операции необходимо иметь в запасе достаточное количество донорской крови. Хирургическое вмешательство должен выполнять специалист высокого уровня и опытная операционная бригада. Ребенка, как правило, извлекают без труда, при отделении плаценты может возникнуть профузное кровотечение и повреждение внутренних органов, связанных с трофобластом. Отделение плаценты производят только тогда, когда удастся перевязать питающие ее сосуды. Оставленная плацента в большинстве случаев спонтанно рассасывается; риск, связанный с попыткой удаления плаценты, значительно выше. Реже возникают инфекционные осложнения, спайки, кишечная непроходимость и сепсис.

После консервативно-пластических операций на маточных трубах с целью профилактики персистирующей трубной беременности необходим контроль уровня ХГЧ в крови каждые 2 дня, начиная с 3-го дня после лапароскопии, поскольку не исключается дальнейшее развитие трофобласта. Если концентрация ХГЧ в крови через 2 дня после операции составляет менее 50% от его уровня до операции, лечение можно считать удачным. В противном случае происходит активная секреция ХГЧ персистирующей хорошо васкуляризированной тканью трофобласта, что требует назначения метотрексата (40-50 мг внутримышечно). Содержание ХГЧ в крови через 2 дня после инъекции, превышающее 25% от значения данного показателя до операции, требует повторного назначения препарата в той же дозе.

Пациентки, перенесшие оперативное вмешательство в связи с ВБ, нуждаются в реабилитации менструальной и генеративной функций. После односторонней тубэктомии у 42% женщин наблюдаются нейроэндокринные и вегетососудистые расстройства, а при двустороннем удалении маточных труб подобные нарушения встречаются в 50% случаев.

После операции по поводу ВБ немаловажное значение придается надежному контрацептивному режиму в течение не менее 2-6 мес.



Рациональный и тщательно взвешенный подход к диагностике и лечению ВБ позволит значительно улучшить репродуктивные прогнозы.

Литература

1. Айламазян Э.К., Рябцева И.Т. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в гинекологии. — Нижний Новгород, 2000.
2. Бек В. (ред.). Акушерство и гинекология, 3-е изд., пер с англ. — М., 1997.
3. Грязнова И.М. Внематочная беременность. — М.: Медицина, 1980.
4. Жук С.И., Чечуга С.Б., Захурдаева Л.Д. Применение иммунохроматографических тестов INEXSCREEN™ для диагностики прогрессирующей трубной беременности // Медицинские аспекты здоровья женщины. — 2007. — № 2 (5).
5. Иванюта А.І., Беліс Н.І., Ракша І.І. Ектопічна вагітність: діагностика та лікування // Вісник Асоціації акушерів-гінекологів України. — 2000. — № 3 (8). — С. 38-42.
6. Кира Е.Ф., Пономаренко Г.Н., Скворцов В.Г., Цвелев Ю.В. Практический справочник акушера-гинеколога, изд. 2-е. — СПб, 1997.
7. Клінічні протоколи надання медичної допомоги. Акушерство, гінекологія, неонатологія / Збірник нормативних документів. — К.: Медінформ, 2007.
8. Майоров М.В. Острая гинекологическая патология в практике врача скорой помощи // Острые и неотложные состояния в практике врача. — 2007. — № 6. — С. 36-40.
9. Майоров М.В. Неотложная диагностика острых гинекологических заболеваний // Фельдшер и акушерка. — 1974. — № 9. — С. 29-33.
10. Маркін С.Б., Матвієнко О.О., Маркін С.А. Позаматкова вагітність. — Львів, 1999.
11. Нисвандер К., Эванс А. (ред.). Акушерство. Справочник Калифорнийского университета, пер. с англ. — М.: Практика, 1999.
12. Пауэрстейн К.Дж. (ред.). Гинекологические нарушения. Дифференциальная диагностика и терапия, пер. с англ. — М.: Медицина, 1985.
13. Степанковская Г.К., Венцовский Б.М. (ред.). Неотложные состояния в акушерстве и гинекологии. — К., 2000.
14. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Шахламова М.Н., Белоцерковцева Л.Д. Внематочная беременность. — М.: Медицина, 1998.
15. Суслопаров Л.А. (ред.). Гинекология. Новейший справочник. — М.: ЭКСМО, 2003.
16. Чернецкая О.С. Клинико-диагностические аспекты и тактика ведения внематочной беременности // Акушерство и гинекология. — 1998. — № 5. — С. 44-46.
17. Anasti J. et al. Rectal serosal hematoma: An unusual complication of culdocentesis. *Obstet. Gynecol.* 65: 725, 1985.
18. Barnes A.B., Wennberg C.N., Barnes B.A. Ectopic pregnancy: Incidence and review of determinant factors. *Obstet. Gynecol. Surv.* 38: 345, 1983.
19. Carson S.A. et al. Rising human chorionic somatomammotropin predicts ectopic pregnancy rupture following methotrexate therapy. *Fertil. Steril.* 51: 593, 1989.
20. Chotiner H.C. Nonsurgical management of ectopic pregnancy associated with severe hyperstimulation syndrome. *Obstet. Gynecol.* 66: 740, 1985.
21. Dorfman S.F. et al. Ectopic pregnancy mortality in the United States, 1979 to 1980: Clinical aspects. *Obstet. Gynecol.* 64: 386, 1984.
22. Leach R.E., Ory S.J. Modern management of ectopic pregnancy. *J.Reprod. Med.* 34: 324, 1989.
23. Patsner B., Kenigsberg D. Successful treatment of persistent ectopic pregnancy with oral methotrexate therapy. *Fertil. Steril.* 50: 982, 1988.
24. Romero R., Kadar N., Jeanty P. et al. Diagnosis of ectopic pregnancy: Value of discriminatory human chorionic gonadotropin zone. *Obstet. Gynecol.* 66: 357, 1985.
25. Valenzano M., Anserini P., Remorgida V. et al. Transabdominal and transvaginal ultrasonographic diagnosis of ectopic pregnancy: clinical implications // *Gynecol. Obstet. Invest.* 1991. — V. 31. — P. 8-11.
26. Vejtorp M. Extrauterine pregnancy: diagnosis and treatment. *Ugeskr Laeger.* — 1996. — Nov. 4; 158 (45): 6424-31. Review.
27. Venezia R., Zangara C., Comparetto G. et al. Conservative treatment of ectopic pregnancies using a single echo-guided injection of Mix into the gestational sac // *Ultrasound Obstet.* 1991. — V. 1. — № 2. — P. 132-135.
28. Zalud I., Conway C., Kurjak A., Schulman H. Ectopic Pregnancy // *An atlas of transvaginal color Doppler* / Ed. By A.Kirjak. L.; N.Y.: The Pathenon Publ.Gr., 1994. — P. 149-169.
29. Zarcone R. Extrauterine pregnancy: epidemiology and etiology. *Minerva Ginecol.* — 1996. — Jul-Aug; 48 (7-8): 283-6.
30. Zvandasara P. Advanced extrauterine pregnancy. *Cent Afr J Med.* 1995; Jan; 41(1): 28-34.



У детей, рожденных с помощью кесарева сечения, высок риск развития аллергий

Ученые из больницы Генри Форда сообщили, что дети, родившиеся с помощью кесарева сечения, весьма восприимчивы к развитию аллергий в возрасте двух лет. Исследователи установили, что у таких младенцев в пять раз вероятней возникнет аллергическая реакция на шерсть на собак, кошек и пылевых клещей, чем у детей, появившихся на свет естественным путем. Результаты ученые представили в феврале 2013 г., в ходе ежегодной встречи Американской академии аллергии, астмы и иммунологии в Сан-Антонио.

Ведущий автор исследования Кристина Коул Джонсон отметила, что результаты подчеркива-

ют гигиеническую гипотезу, согласно которой раннее подвержение детей действию микроорганизмов нарушает развитие иммунной системы и стимулирует формирование аллергий. Ученые полагают, что воздействие на ребенка бактерий в родовых путях — основной и важнейший фактор влияния на иммунитет новорожденного. Доктор Джонсон уверяет, что у детей, рожденных путем операции кесарева сечения обнаруживаются опасные микроорганизмы в желудочно-кишечном тракте, которые могут сделать организм ребенка более восприимчивыми к влиянию антител — иммуноглобулинов класса Е, образующихся при действии аллергена. Функционирование иммуноглобулинов Е связано с развитием аллергических реакций.

По материалам: www.medpharmconnect.com

ЭКО повышает риск пороков развития у плода

Дети, зачатые в результате экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), имеют значительно больший риск появиться на свет с врожденными дефектами по сравнению с зачатыми естественным путем. В особенности это касается органов зрения, сердечно-сосудистой и мочеполовой систем. Такие данные приведены в работе специалистов из университета штата Калифорния (Лос-Анджелес), представленной 20 октября на проходившей в Новом Орлеане национальной конференции Американской академии педиатрии.

Свои выводы авторы исследования сделали на основании данных о 50 820 детях, появившихся на свет в Калифорнии — штате США, где особенно распространено применение ЭКО в 2006–2007 гг. 46 025 из них были зачаты естественным путем, а 4795 — с помощью ЭКО. При сборе информации учитывались возраст и расовая принадлежность матери, общее количество родов у нее, использование ею различных вспомогательных репродуктивных методик, включая лекарственную стимуляцию овуляции, а также учитывались дата рождения и пол ребенка, способ его зачатия и присутствие пороков развития. Для исследования были отобраны дети с приблизительно близкими материнскими демографическими данными.

В итоге было установлено, что с различными врожденными дефектами появились на свет 3 463 ребенка. Сравнительный статистический анализ показал, что среди детей, зачатых с помощью ЭКО, пороки развития встречаются значительно чаще, чем у зача-

тых обычным способом — 9% против 6,6%. В особенности эти различия касались органов зрения — 0,3% против 0,2%, сердца — 5% против 3% и мочеполовой системы — 1,5% и 1% соответственно. В общей сложности вероятность возникновения врожденных пороков развития у детей, зачатых в результате ЭКО, оказалась в 1,25 раза выше, чем у тех, кто был зачат естественным путем.

Как отмечается в докладе, столь явная взаимосвязь между врожденными дефектами и применением вспомогательных репродуктивных технологий выявлена лишь для ЭКО, для других способствующих фертильности методик каких-нибудь заметных результатов получено не было. Причины такого феномена пока не изучены. Согласно данным, озвученным в июле 2012 г. на 28-м ежегодном конгрессе Европейского общества по проблемам репродукции человека и эмбриологии, с июля 1978 г. в мире родилось, по меньшей мере, пять миллионов «детей из пробирки». Среди регионов мира, в которых активно применяются репродуктивные технологии, лидирует Европа, а среди стран мира — США и Япония.

Экспериментальную методику лечения бесплодия — ЭКО — разработали британские врачи Роберт Эдвардс (Robert Edwards) и Патрик Стептоу (Patric Steptoe). Первым ребенком, появившемся на свет благодаря этой процедуре, стала Луиза Браун, родившаяся 25 июля 1978 г. В настоящее время процедуры вспомогательных репродуктивных технологий включают в себя, помимо ЭКО, интрацитоплазматическую инъекцию сперматозоида в ооцит, а также некоторые другие методики.

По материалам: www.medpharmconnect.com



Сохранение беременности: безоблачный рассвет новой жизни*



Доцент кафедры клинической фармакологии, фармакотерапии и скорой медицинской помощи Московского государственного медико-стоматологического университета (РФ), к.мед.н. Е.И. Вовк

Говорят, что у счастливой женщины два имени – Любимая и Мама. Что же делать, когда на пути к рождению долгожданного маленького чуда, единственная улыбка которого может украсить любой пасмурный день, возникают трудности и преграды? Как можно получить уникальную должность, не предполагающую перерывов на обед, отпуск и плохое настроение, но приносящую радость, – право быть мамой?

В настоящее время выделяют множество причин невынашивания беременности (НБ) и преждевременных родов (ПР): стресс, курение, ожирение или низкая масса тела, вагинальное кровотечение, инфекционные заболевания, дефицит прогестерона, прием оральных контрацептивов за 30 дней до зачатия, депрессия и др.

В исследовании Poston (2009) было установлено, что у женщин с низким уровнем прогестерона в слюне в период между 24-34-й неделями беременности повышался риск ПР. Кроме того, значимое снижение концентрации указанного гормона в слюне выявлялось у 100% пациенток, роды у которых произошли до 34-й недели (рис. 1).

Прогестерон неоспоримо является главным гормоном беременности, с помощью которого женщины вынашивали плод. В настоящее время не вызывает сомнений целесообразность нормализации уровня прогестерона во всех клинических ситуациях, сопровождающихся дефицитом

данного гормона: прогестероновая недостаточность не только создает предпосылки для НБ и ПР, но и обуславливает повышение риска развития рака молочной железы, тромбоэмболий у матери, а также может иметь негативные последствия для здоровья новорожденного.

Выделяют натуральные и синтетические гестагены (схема).

К натуральным (идентичным эндогенному гормону) относится прогестерон в любой лекарственной форме, в т.ч. микронизированный прогестерон, масляный раствор прогестерона. Все остальные являются синтетическими, так как они не идентичны эндогенному прогестерону; их формула изобретена, такое вещество не синтезируется в организме женщины во время или вне беременности.

Прошлое: ошибки, о которых хочется забыть, – это опыт, который следует учесть

Беременность – это состояние, требующее максимально взвешенной и объективной оценки возможных рисков и преимуществ назначения лекарственных средств, поскольку «на кону» не только здоровье будущей матери, но и жизнь малыша. Истории известен не один печальный пример последствий приема непроверенных лекарственных препаратов.

Одним из наиболее трагичных событий XX века стала так называемая талидомидная катастрофа. Менее чем за 6 лет вследствие применения беременными женщинами талидомида, позиционировавшегося как «безопасный снотворный препарат», на свет появились более 8 тыс. детей с тяжелыми пороками развития (отсутствием верхних и нижних конечностей, ушных раковин, дефектами глаз и мимической мускулатуры), психическими нарушениями (аутизмом, эпилепсией, замедлением умственного развития и др.). По данным W. Lenz, около 40% детей не дожили до своего первого года рождения. Впоследствии выяснилось, что для возникновения тяжелейших аномалий у ребенка было достаточно приема будущей матерью 1 таблетки талидомида в I триместре беременности.



Рис. 1. Последствия дефицита прогестерона в организме женщины

* По материалам газеты «Здоров'я України», 2012.



Схема Классификация прогестагенов (Schindler A.E. et al., 2003)



Второй волной «шоковой терапии» для человечества стали отдаленные последствия рутинного использования в акушерской практике диэтилстильбэстрола для здоровья новорожденных: спустя 16-20 лет у девушек, рожденных матерями, во время беременности принимавшими данный препарат, возникали злокачественные опухоли влагалища и шейки матки, влагалищный аденоматоз; у юношей наблюдались тяжелые нарушения сперматогенеза, гипоплазия и индурация капсул яичек, кисты придатков яичек. За период с 1948 по 1971 г. только в США диэтилстильбэстрол получили около 3 млн беременных, в Европе их количество составило 4 млн.

Парадоксально, но именно препарат, о способности которого «предупреждать аборт, выкидыш и преждевременные роды» и «возможность принимать для профилактики во время беременности» гласили рекламные слоганы, стал, по образному выражению специалистов, «медицинским кошмаром» и «бомбой замедленного действия с часовым механизмом» и привел к возникновению новой нозологии — раньше в перечне известных заболеваний рак влагалища не фигурировал. Точное число пострадавших неизвестно, приблизительные масштабы трагедии можно оценить на примере г. Бостона: здесь было зарегистрировано 380 случаев возникновения нарушений, ассоциированных с приемом указанного лекарственного средства.

Детей, рожденных от матерей, получавших аллилэстренол (туринал) в 1980-1990 гг., называют туриналовым поколением. Последствия приема этого препарата обозначают понятием «функциональный тератогенез»: у многих из появившихся на свет без видимых отклонений детей по достижении половой зрелости возникли нарушения со стороны нервной системы (необъяснимая безосновательная агрессия, раздражительность и др.), репродуктивной системы (поликистоз, бесплодие), расстройства

психики (поведенческие аномалии), нарушения слуха и зрения. Самое удивительное, что и сейчас, введя в поисковик слово «туринал», можно обнаружить в его показаниях угрожающий аборт и четко прописанную схему дозирования. Но также можно найти огромное количество форумов, на которых матери, принимавшие аллилэстренол во время беременности, делятся своими проблемами и задают вопросы врачам, на которые сложно ответить.

Настоящее: не нужно создавать проблемы завтра, используя препараты с недоказанной долгосрочной безопасностью сегодня

Можно понять женщину, имеющую в анамнезе несколько случаев НБ, в своем желании стать матерью. «Я готова на все», — говорит она лечащему врачу. Однако не слишком ли высока цена подобной беспечности и неосторожности в использовании препаратов для сохранения беременности? Можно ли избежать безальтернативных решений? Какими возможностями компромисса располагает современная медицина?

О том, каких принципов следует придерживаться при назначении гестагенов в настоящее время, рассказывает доцент кафедры клинической фармакологии, фармакотерапии и скорой медицинской помощи Московского государственного медико-стоматологического университета (РФ), к.мед.н. Е.И. Вовк.

— Когда гестагены были синтезированы, казалось, что наконец-то медицина получила настоящую панацею от лютеиновой недостаточности. Тем не менее по мере развития и усовершенствования технологий пришло осознание того, что препараты этого класса — не только не панацея, но и далеко не самый оптимальный метод лечения указанной патологии.

Таким образом, синтетические гестагены — это некий компромисс для женщин, когда существовала только масляная форма прогестерона и не было других альтернатив его применения.

За прошедшие десятилетия технологии по производству препаратов прогестерона пережили настоящую революцию, разработка микронизации прогестерона предоставила человечеству возможность выбора (рис. 2).

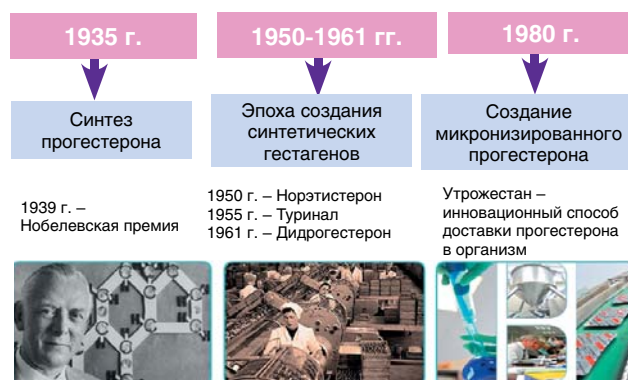


Рис. 2. Исторические этапы создания прогестерона и гестагенов



Благодаря инновационной форме микронизированного прогестерона у врачей и пациенток появилась возможность использовать натуральный прогестерон в виде капсул, которые могут применяться как перорально, так и интравагинально (рис. 3), а широкий спектр синтетических гестагенов оставить для применения в гинекологической практике.

**ВАГИНАЛЬНЫЙ ПУТЬ ВВЕДЕНИЯ УТРОЖЕСТАНА
ОБЕСПЕЧИВАЕТ БЫСТРОТУ НАСТУПЛЕНИЯ
КЛИНИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА**



К концу 4-го часа прогестерон проникает во все слои матки, достигая максимальной концентрации в органе-мишени, что обеспечивает быстрый клинический эффект

Рис. 3. Преимущества вагинального пути введения Утрожестана (Buletti С., 1997)

В настоящее время накоплены доказательства эффективности и прогестерона, и синтетических гестагенов. **Вопрос безопасности в отношении прогестерона менее актуален, поскольку препарат эквивалентен эндогенному гормону, однако касательно гестагенов он стоит достаточно остро.** Почему? С фармакологической точки зрения, синтетические гестагены — это вещества с иным строением молекулы, с высоким сродством к рецепторам, что значительно изменяет систему сигнальной информации по отношению к стероидам в каждой клетке организма — не только в матке, но и в печени, центральной нервной системе.

В специальной литературе встречаются данные, свидетельствующие, что применение синтетических гестагенов увеличивает андрогенную стимуляцию плода, представляющую особенно актуальную проблему для плода женского пола. Второй момент гораздо ближе к понятным для практического врача терминам: применяя синтетические гестагены, не имея всей суммы метаболитов эндогенного прогестерона, мы не получаем **нейропротекторного и анксиолитического действия**, так как прогестерон является предшественником ряда нейростероидов в головном мозге, так необходимых для физиологического сохранения беременности.

Кроме того, в отличие от натурального прогестерона, гестагены не позволяют контролировать стимуляцию организма матери ее собственными андрогенами, избыток которых при беременности приводит к таким тяжелым последствиям, как гестационная гипертензия и сахарный диабет.

Угроза прерывания беременности сама по себе является мощным стрессовым фактором, который является ведущей причиной НБ. Роль прогестерона во время беременности — создание высо-

кого порога устойчивости к стрессовым факторам и нейтрализация обусловленного стрессом повышенного тонуса матки.

Микронизированный прогестерон как аналог природного **обладает выраженным токолитическим действием.** В отличие от синтетических гестагенов накоплен огромный зарубежный опыт и доказательная база его применения в профилактике преждевременных родов, он входит в международные протоколы. Замещение прогестерона гестагенами, не имеющими важных природных метаболитов, также не способно обеспечить необходимое для сохранения беременности нейропротекторное и анксиолитическое действие, и, безусловно, они повышают риск прерывания беременности на поздних сроках, поскольку женщина, нервная система которой не находится в состоянии охранительного торможения, не может обеспечить плоду полный физиологический покой.

У синтетических гестагенов существует еще одна важная для беременности особенность — у них нет характерной для прогестерона природной антиальдостероновой активности. На фоне терапии гестагенами из организма беременной женщины плохо выводится избыточный натрий — еще одна причина для задержки жидкости и высокого риска гестационной гипертензии.

Отдельно хочется остановиться на мифе о **подавлении выработки собственного прогестерона при введении биоидентичного прогестерона беременной.** На рисунке 4 в динамике представлено изменение уровня прогестерона во время беременности, синтез которого ежемесячно повышается вплоть до 38-40-й недели, после чего начинает активизироваться родовая деятельность. Так как эффекты биоидентичного и эндогенного прогестерона сопоставимы, введение экзогенного прогестерона в организм женщины не подавляет синтез собственного гормона. **Если бы существовала обратная отрицательная связь, увеличение продукции прогестерона на фоне многократного повышения его уровня во время беременности было бы просто невозможно.**

Введение прогестерона извне является необходимым условием для восполнения его недостатка, без которого возможно прерывание беременности

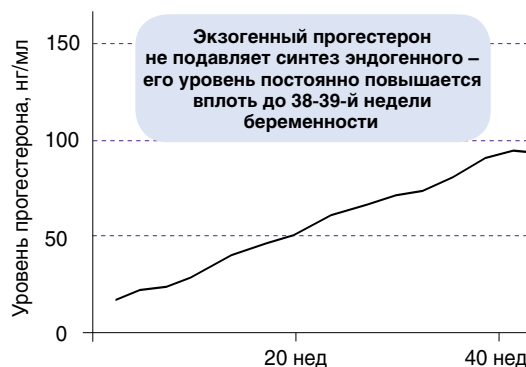


Рис. 4. Корреляция между содержанием прогестерона в крови матери и длительностью беременности (Сидельникова В.М., 2007)



Восполнение недостатка прогестерона необходимо:

- у женщин с угрозой прерывания беременности до купирования клинической симптоматики угрожающего аборта на ранних сроках;
- с целью профилактики преждевременных родов на поздних сроках гестации, где на сегодняшний день в отношении применения прогестерона накоплена большая доказательная база.

Следует отметить, что подавление овуляции свойственно всем гестагенам, разница состоит лишь в их дозе, так как гестагены представлены широким рядом отличающихся молекул и различным спектром эффектов (табл.). При этом в состав оральных контрацептивов входят синтетические гестагены.

Таблица. Подавление овуляции прогестинами (Schindler A.E. et al., Maturitas, 2003, № 61, 171-180)

Прогестин	Суточная доза для подавления овуляции, мг
Прогестерон	300
Дидрогестерон	> 30
Медрогестон	10
Медроксипрогестерона ацетат	10
Хлормадинона ацетат	1,5-2,0
Ципротерона ацетат	1
Норэтистерон	0,5
Норэтистерона ацетат	0,5
Линестрелол	2,0
Этинодиол	2,0
Левоноргестрел	0,05
Дезогестрел	0,06
Гестоден	0,03
Норгестимат	0,2
Диеногест	1,0
Дроспиренон	2,0
Промегестон	0,5
Номегестрола ацетат	5,0

Поэтому для поддержки лютеиновой фазы прегравидарную подготовку, как правило, начинают после овуляции.

Более того, в международном он-лайн ресурсе статей (Pubmed) при введении в поисковую систему словосочетания **dydrogesterone contraceptive** открывается ссылка на исследование, в выводах которого указано, что данный гестаген может использоваться в качестве орального контрацептива**. Также, согласно информации из инструкции для медицинского применения дидрогестерона в Австралии (2006), молекула его в соответствии с классификацией применения лекарственных средств во время беременности отнесена к категории «D». Следует отметить, что для дидрогестерона не существует категории согласно классификации FDA, так как данная молекула не зарегистрирована на территории США. При этом в соответствии с классификацией FDA молекула прогестерона отнесена к категории «B».

Таким образом, очевидно, что безопасность применения гестагенов для сохранения беременно-

сти не может соответствовать требованиям современной медицины, и мне непонятно, почему некоторые врачи до сих пор стоят перед выбором: какой препарат назначить – гестаген или прогестерон, который оказывает эффективное и безопасное сохраняющее действие на беременность и ограждает организм будущей матери от осложнений беременности? Зачем нужно сомневаться в выборе, если мы можем обеспечить адекватную и физиологичную поддержку беременности, применяя микронизированный прогестерон? Зачем, имея в арсенале безопасный и действенный препарат, обеспечивающий физиологическое течение беременности, «обкрадывать» организм и матери, и плода по всей совокупности положительных эффектов прогестерона?

Общая идеология современного здравоохранения по сравнению с таковой в 80-е годы прошлого века радикально изменилась. Сегодня специалисты в меньшей степени ориентируются на эффективность (**эффективных молекул много**) – **на первый план выходит вопрос безопасности эффективных препаратов**. Именно безопасность лекарственного средства должна стать приоритетом, определяющим наш выбор в каждом конкретном случае, требующим обеспечения гормональной поддержки лютеиновой недостаточности. С этой точки зрения тактику использования синтетических гестагенов для поддержания беременности нам нужно оставить в XX веке. В XXI веке врачи имеют возможность применять безопасные лекарственные средства.

Классик медицины Парацельс писал: «Природа терпелива, она прощает многое, что человек по неразумению своему делает во вред своему здоровью, но терпение природы безгранично». Я хочу призвать специалистов не создавать проблем для будущих поколений. Помните: применяя лекарства с недоказанной долгосрочной безопасностью сегодня, вы оставляете будущим мамам и их детям меньше шансов на здоровое завтра.

Будущее – результат наших усилий

Очевидно, что при выборе терапии для сохранения беременности желательно применение лекарственных средств, максимально приближенных к молекулам, синтезирующимся в организме беременной, таких как Утрожестан (Besins Healthcare) – натуральный микронизированный прогестерон. Среди преимуществ препарата выделяют быстрое наступление клинического эффекта (при вагинальном пути введения максимальная концентрация прогестерона наблюдается через 4 ч), адресную доставку прогестерона в орган-мишень (матку). Утрожестан – единственный прогестерон в Украине, – разрешенный для применения в III триместре беременности.

Подготовила Ольга Иваненко^①

** Use of dydrogesterone as a progestogen for oral contraception. The present pilot study explored whether dydrogesterone could also be used as a progestogen for oral contraception: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14667985>.



Репродуктивное здоровье женщины

в XXI веке

Обзор конференции

В начале марта этого года в Ялте состоялась научная конференция «Репродуктивное здоровье женщины в XXI веке». Главным спонсором этого события стала немецкая компания «Бионорика СЕ», занимающая лидирующие позиции в производстве растительных лекарственных средств. Научно подтвержденная информация об эффективности и безопасности данных препаратов, в частности применяемых в лечении гинекологических заболеваний, приобретает все большее значение. Вашему вниманию предлагаются доклады, вызвавшие наибольший интерес у слушателей.

О.А. Пустотина, д.мед.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Российского университета дружбы народов выступила с докладом «Ведение осложненной беременности — данные доказательной медицины».

В большинстве случаев беременность протекает нормально, однако осложненная беременность не является редкостью, и акушерам-гинекологам часто приходится с ней встречаться.

В I триместре беременности закладываются основы для дальнейшего ее течения: клетки трофобласта имплантируются в стенку матки, формируя в дальнейшем сосуды в зоне плацентации. Однако при нарушении замещения клетками трофобласта мышечных клеток матки возникает и неправильное формирование сосудов плаценты с развитием в дальнейшем плацентарной недостаточности, задержки роста плода, невынашивания беременности, преждевременных родов, гестоза.

Адекватное протекание процесса имплантации трофобласта обеспечивает нормальный секреторный трансформированный эндометрий. И, конечно же, роль прогестерона — главного гормона беременности — здесь переоценить невозможно. Он, кроме обеспечения секреторной трансформации эндометрия и имплантации эмбриона, необходим для развития и сохранения беременности. Это происходит благодаря токолитическому действию прогестерона (он блокирует утеротоническое действие простагландинов, снижает чувствительность миометрия к окситоцину и блокирует α -адренергические рецепторы на поздних сроках беременности). Поэтому угроза прерывания беременности в I триместре в конечном итоге может

быть вызвана либо снижением синтеза прогестерона желтым телом, либо недостаточностью прогестероновых рецепторов в эндо- и миометрии. Было доказано, что назначение прогестерона до 12 нед беременности в группе риска снижает риск преждевременных родов на 35% (уровень доказательности [УД] А, 1a).

Еще одним чрезвычайно важным свойством прогестерона является выработка прогестерон-индуцированного блокирующего фактора, который поддерживает нормальный баланс про-, противовоспалительных цитокинов, обеспечивая тем самым иммунологическую толерантность организма женщины к беременности.

С иммунопатологической точки зрения, в регуляции иммунологического равновесия во время беременности участвует самая древняя система иммунного ответа — система цитотоксических НК-клеток, которые инактивируются при беременности прогестерон-индуцированным блокирующим фактором. Если же беременность протекает на фоне аутоиммунных заболеваний, гормональных нарушений или различных инфекций, тогда действия прогестерон-индуцированного блокирующего фактора для инактивации НК-клеток становится недостаточно. В результате они проявляют свою цитолитическую активность, запуская иммунный механизм прерывания беременности.

Наиболее частой причиной прерывания беременности являются инфекции женского мочеполового тракта. Микробная инфекция приводит к выработке организмом цитокинов, простагландинов. Последние способствуют созреванию шейки матки, усилению сократительной функции матки и, как результат — преждевременным родам. В пользу этого факта говорит и статистика. Так, при бактериальном вагинозе и неспецифическом вульвовагините, осложняющих беременность, частота угрозы прерывания беременности составляет 40 и 60% соответственно, а преждевременных родов — 25 и 30%.

Поэтому диагностика и лечение инфекций мочеполовой системы (бактериального вагиноза, бессимптомной бактериурии) являются для профилактики преждевременных родов настолько же эффективными, как и назначение прогестерона в группе риска.

Лечение бактериального вагиноза и неспецифического вульвовагинита у беременных



В качестве основного препарата рекомендуют использовать метронидазол. Его назначают либо по 500 мг внутрь дважды в сутки в течение 7 дней, либо в виде 0,75% геля по одному аппликатору (5 г) внутривагинально 1 раз в сутки в течение 5 дней. Также применяют по 1 свече клиндамицина на протяжении 3 дней. Альтернативным режимом является назначение метронидазола по 2 г внутрь однократно или клиндамицина по 300 мг внутрь дважды в сутки в течение 7 дней. Также следует не забывать о возможности назначения антисептиков на любом сроке беременности (деквалиния хлорид 10 мг, хлоргексидина биглюконат 16 мг, бетатин 200 мг внутривагинально).

Ввиду низкой эффективности и наличия тяжелых побочных действий не рекомендуется применять производные нитрофурана (фурадонин, фурагин, фуразолидон) и оксихинолина (5-НОК, энтеросептол, нитроксолин).

Необходимо отметить, что на любом сроке беременности как альтернативу можно назначить ингибиторозащищенные пенициллины (амоксициллин/клавуланат — 1 г 2 раза в сутки или 625 мг 3 раза в сутки внутрь) в сочетании с растительными уросептиками (Канефрон Н, фитотизин, цистон).

У нас имеется опыт эффективного применения Канефрона Н в качестве препарата для профилактики обострений инфекций мочеполового тракта у беременных — по 2 драже 3 раза в сутки в течение одной недели каждого месяца беременности и на протяжении 3 мес после родов.

Как уже отмечалось выше, все основы для дальнейшего течения беременности закладываются в I триместре. Нами было проведено исследование, в котором приняли участие 220 беременных и их новорожденных детей. На основе анализа многих показателей было установлено, что при возникновении угрозы прерывания беременности в I триместре таковая возникала в 87% случаев во II-III триместре. Почти всегда в таком случае формировалась плацентарная недостаточность, и пациенткам требовалась инфузия β -адреномиметиков.

Еще раньше учеными было доказано, что у женщин с угрозой прерывания беременности, плацентарной недостаточностью сывороточная концентрация прогестерона значительно ниже, чем у лиц с неосложненной беременностью. Поэтому прогестерон необходимо назначать беременным, если у них имеются состояния, сопровождающиеся недостаточным уровнем этого гормона.

Для терапии угрозы прерывания беременности наряду с прогестероном применяются и β -адреномиметики. Мы также отметили во время нашего исследования, что эффективность инъекций этих препаратов значительно повышается при использовании вагинального прогестерона, который и в отдельности отлично пролонгирует беременность. Данные доказательной медицины также свидетельствуют об эффективности применения комбинации этих двух препаратов (УД А, 1b).

Наилучшим прогностическим маркером угрозы прерывания беременности является уменьшение длины шейки матки: чем она короче, тем выше риск преждевременных родов. При этом процесс укорочения и созревания шейки матки напрямую связан со снижением уровня прогестерона. До последнего времени продолжались дискуссии по поводу целесообразности применения прогестерона при угрозе преждевременных родов во второй половине беременности. Все сомнения по этому поводу исчезли после получения результатов метаанализа данных пяти рандомизированных исследований, в рамках которых были отобраны 775 женщин с укорочением шейки матки на 16-24-й неделе (338 из них получали прогестерон вагинально). На основе результатов исследований был сделан вывод, что вагинальный прогестерон эффективно предупреждает возникновение преждевременных родов, а также снижает частоту неонатальной смертности и заболеваемости.

Специалисты нашей клиники на основе многих клинических случаев также удостоверились в эффективности применения вагинального прогестерона (утрожестана) для предупреждения преждевременных родов.

И в заключение хочется обобщить вышесказанное в виде практических рекомендаций для акушеров-гинекологов по предупреждению преждевременных родов во второй половине беременности.

- Для выявления угрозы прерывания беременности всем женщинам рекомендуется проводить трансвагинальное ультразвуковое измерение длины шейки матки на сроке 19-24 нед беременности.
- Беременным с укорочением шейки матки (≤ 25 мм) показан микронизированный прогестерон (утрожестан) интравагинально в дозе 90-100 мг/сут с 20-й по 36-ю неделю беременности.

В.И. Медведь, д.мед.н., профессор, член-корр. НАМН Украины, руководитель отделения внутренней патологии беременных ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» представил вниманию публики доклад «Инфекции мочевых путей у беременных: что изменилось и что осталось неизменным».

Инфекции мочевых путей (ИМП) относятся к числу наиболее распространенных видов патологии у беременных, поэтому требуют особого внимания и понимания важности данной проблемы со стороны акушеров-гинекологов, семейных врачей, наблюдающих женщин в период беременности.

ИМП — это наличие бактерий в моче (бактериурия) в сочетании с воспалительной реакцией эпителия мочевых путей макроорганизма.

К инфекциям верхних мочевых путей относится пиелонефрит, нижних — уретрит и цистит (у мужчин еще и бактериальный простатит). И первые, и вторые инфекции подразделяются на неосложненные и осложненные. Это разделение имеет



очень важное практическое значение, состоящее в том, что первые могут наблюдаться и лечиться врачом общей практики, терапевтом, акушером-гинекологом, вторые — требуют консультации специалиста-уролога. Отнесение ИМП к осложненной базируется на учете клинического фона или определенных условий, при которых возникает и развивается ИМП. Существуют следующие группы факторов, осложняющих ИМП:

1. Анатомические нарушения мочевых путей: врожденные аномалии развития и/или расположения почек, почечных лоханок, мочеточников, мочевого пузыря; поликистоз почек, стриктуры мочеточников и/или уретры; мочекаменная болезнь.

2. Функциональные нарушения мочевой системы: нейрогенный (гиперактивный) мочевой пузырь, пузырно-мочеточниковый и/или мочеточнико-лоханочный рефлюксы.

3. Тяжелые сопутствующие заболевания: сахарный диабет, сердечная недостаточность, почечная недостаточность, СПИД, нейтропения различного генеза.

Источник ИМП — нормальная микрофлора, которая колонизирует периуретральную область и принадлежит чаще всего к семейству энтеробактерий, а также к видам коагулазонегативных стафилококков. Наиболее частым возбудителем неосложненных ИМП в современных условиях остается *Escherichia coli* (около 80%), затем семейство *Enterobacteriaceae* (*Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter spp.*) — 10-15%, грамположительная флора — *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus agalactiae*, *Enterobacter spp.* — 10-15%.

Кишечная палочка стала таким распространенным возбудителем ИМП потому, что эволюционно у нее выработался ряд приспособительных механизмов, основными из которых являются:

- адгезия к клеткам уротелия благодаря специализированным органеллам — ворсинкам;
- гиалуронидазная активность, способствующая поражению клеток уротелия;
- способность к пролиферации в моче.

Необходимо отметить, что во время беременности в организме женщины происходят изменения, способствующие инфицированию мочевого тракта, а именно:

- гипотония и гипокинезия почечных лоханок и мочеточников вследствие действия прогестерона, дилатация мочеточников;
- гипотония и увеличение объема мочевого пузыря, увеличение объема остаточной мочи, иногда появление пузырно-мочеточникового и/или мочеточнико-лоханочного рефлюкса;
- повышение рН мочи, глюкозурия;
- механическое сдавление мочеточников увеличенной маткой и расширенными яичниковыми венами (во второй половине беременности, преимущественно справа);
- ослабление сфинктера уретры (в конце беременности);

- изменения иммунологической реактивности, значительное повышение концентрации глюкокортикоидов.

Все вышеперечисленные факторы делают ИМП у беременных весьма частой патологией, предрасположенной к рецидивированию.

По данным эпидемиологических исследований, распространенность среди здоровых беременных женщин бессимптомной бактериурии составляет около 8%, острой инфекции нижних мочевых путей — 1-4%, верхних (острого пиелонефрита) — 1-2,5%.

Доказано, что частота острых манифестных ИМП, в частности наиболее тяжелой и опасной формы — пиелонефрита, зависит от выявления и лечения у беременных бессимптомной бактериурии: в случае активного лечения менее чем у 5% таких женщин клинически развивается пиелонефрит, при отсутствии лечения — у 15-57%. Также частота острого пиелонефрита при бессимптомной бактериурии зависит от срока беременности: он развивается у 20-40% женщин во II и III триместрах беременности и у 60-75% — в III триместре. Поэтому скрининг бессимптомной бактериурии — обязательная составляющая исследования женщин во время беременности. Бессимптомная бактериурия, не являясь болезнью, относится к клинически значимым состояниям у беременных и подлежит обязательной антибактериальной терапии с целью эрадикации возбудителя.

Многочисленными рандомизированными исследованиями продемонстрировано также клиническое значение ИМП. Доказано, что последние повышают риск преждевременных родов в два раза, рождения детей с низкой массой тела (< 2500 г) — в 1,5 раза.

Ниже приведены общепризнанные диагностические критерии различных вариантов неосложненных ИМП с некоторыми комментариями.

Бессимптомная бактериурия:

- наличие бактерий в средней порции мочи в количестве $\geq 10^5$ КОЕ/мл, определенных дважды с интервалом ≥ 24 ч (один и тот же вид микроорганизмов);
- отсутствие клинических симптомов;
- лейкоцитурия (пиурия) — +/-.

Итак, согласно критериям ВОЗ, клинически значимая бактериурия — это достаточно большое количество микробов в моче — 100 тыс. и более в 1 мл, причем в двух последовательных посевах, взятых через 3-7 сут, но не меньше, чем через 1 сут. Следует подчеркнуть, что необходимо получить одинаковый результат, т.е. в обоих посевах должен быть выделен идентичный возбудитель. Такие жесткие требования обосновываются тем, что примерно в 20-40% случаев имеют место ложноположительные результаты, которые не подтверждаются повторным посевом. Бессимптомная бактериурия может сопровождаться пиурией, а именно наличием патологически увеличенного количества лейкоцитов в моче, но может наблюдаться и без нее. Это



не имеет дополнительного клинического значения, и лечение в обоих случаях назначается одинаковое. К сожалению, чрезвычайно распространенной ошибкой врачей, наблюдающих беременных, является диагностика пиелонефрита лишь на основании изменений в анализе мочи.

Инфекция нижних мочевых путей:

- клиническая симптоматика (дизурия, частые императивные позывы, боль над лобком, температура 37,2 °C);
- пиурия ($\geq 1 \times 10^4$ лейкоцитов/мл нецентрифугированной мочи);
- бактериурия:
 - *E. coli* $\geq 10^2$ КОЕ/мл;
 - другие уропатогены $\geq 10^5$ КОЕ/мл.

Итак, без местной клинической симптоматики ставить диагноз острой инфекции нижних мочевых путей нельзя. Более того, бактериурия не является обязательным признаком: если при наличии характерных жалоб и пиурии бактерии в средней порции мочи отсутствуют, это дает основания диагностировать острый уретрит, а не цистит.

Инфекция верхних мочевых путей (острый пиелонефрит):

- клиническая симптоматика (лихорадка > 38 °C, озноб, тошнота, рвота, боль в пояснице, дизурия, лейкоцитоз);
- пиурия ($\geq 1 \times 10^4$ лейкоцитов/мл нецентрифугированной мочи);
- бактериурия ($\geq 10^4$ КОЕ/мл).

Чрезвычайно важно обратить внимание врачей на то, что принципиальное отличие нижних и верхних ИМП состоит не в характеристиках анализа мочи, а в особенностях клиники: пиелонефрит обязательно сопровождается общей реакцией организма, цистит ограничивается местными проявлениями. Таким образом, какими бы значительными ни были изменения в моче, диагноз острого пиелонефрита при отсутствии явной клинической симптоматики ставить нельзя.

Лечение бессимптомной бактериурии или неосложненной инфекции нижних мочевых путей состоит в однократном назначении высокоэффективного безопасного антибиотика или в проведении пятидневного курса лечения (длительность курса была увеличена согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов 2011 г.). Варианты, рекомендуемые в современных условиях, таковы:

- фосфомицина трометамол — 3 г вечером после последнего мочеиспускания однократно (в нашей клинике препарат применяется дважды с интервалом 24 ч);
- амоксициллин — 500 мг 3 раза в сутки в течение 3-5 дней;
- амоксициллин/клавуланат — 625 мг 2 раза в сутки в течение 3-5 дней (исключается во второй половине беременности);
- цефалексин — 500 мг 3 раза в сутки в течение 3-5 дней;
- нитрофурантоин — 50-100 мг 4 раза в сутки в течение 3-5 дней;



Bionorica®

Мастодинон®

Біль у грудях?



Протипоказання. Індивідуальна підвищена чутливість до компонентів препарату. **Особливі застереження.** Застосування у період вагітності або годування груддю. Препарат не слід застосовувати у період вагітності або годування груддю. Екстракт плодів прутняка звичайного може впливати на лактацію. **Побічні ефекти.** При застосуванні препаратів, що містять плоди прутняка звичайного у поодиноких випадках спостерігалися випадки шлунково-кишкових розладів (нудота, біль у шлунку), алергічні реакції, включаючи шкірні висипання, свербіж, кропив'янку, набряк обличчя, задишку та утруднене ковтання, головний біль, акне, в окремих випадках повідомлялося про порушення менструального циклу та запаморочення.

Мастодинон®. Краплі оральні. Р.с. № UA/6239/01/01 від 28.04.12. Мастодинон®. Таблетки, вкриті облонкою. Р.с. № UA/6239/02/01 від 15.08.08. Виробник: Біонорика (Німеччина).

Розкриваючи силу рослин

Канефрон®Н

Запалення нирок?
Сечового міхура?



Протипоказання. Індивідуальна підвищена чутливість до компонентів препарату. **Побічні дії.** Дуже рідко у разі підвищеної чутливості — алергічні реакції (висипання, кропив'янка, свербіж, гіперемія шкіри), а також порушення з боку травного тракту (нудота, блювання, пронос). Канефрон®Н. Краплі оральні. Р.с. № UA/4708/01/01. Канефрон®Н. Таблетки, вкриті облонкою. Р.с. № UA/4708/02/01. Виробник: Біонорика (Німеччина).

ТОВ "Біонорика", Україна, вул. Княжий Затон, 9, оф. 392, Київ, 02095, тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, e-mail: office@bionorica.com.ua.

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



- триметоприм/сульфаметоксазол — 480 мг в течение 3-5 дней.

При любом варианте лечение проводят амбулаторно, препарат назначают внутрь.

Профилактика рецидивов ИМП показана беременным, перенесшим два и более эпизода цистита или однократно пиелонефрит. Иначе говоря, в соответствии с современными представлениями так называемую супрессивную терапию следует проводить сразу после окончания курса лечения инфекции верхних мочевых путей или рецидива инфекции нижних мочевых путей. Такое лечение должно продолжаться до конца беременности и еще в течение 2 нед после родов.

Рекомендуемые схемы супрессивной терапии:

- фосфомицина триметамол 3 г каждые 10 дней или
- нитрофурантоин 50-100 мг 1 раз в сутки перед сном ежедневно постоянно;
- фурамаг 50-100 мг 1 раз на ночь постоянно.

Рекомендуется именно ежевечерний прием препаратов, поскольку считается, что бессимптомная бактериурия развивается ночью.

Лечение острого (гестационного) пиелонефрита

Пациентки с острым пиелонефритом подлежат госпитализации. Основу терапии пиелонефрита составляют антибиотики. Очень много лет препаратом выбора для терапии пиелонефрита у беременных были аминопенициллины, но нерациональное их применение привело к тому, что очень много уропатогенов выработали к ним резистентность. И теперь на первом месте находятся цефалоспорины.

Начинают введение антибиотиков парентерально — внутривенно (наиболее часто) или внутримышечно, а после достижения клинического эффекта переходят на пероральное применение препарата.

Как правило, в случае эффективности эмпирической антибактериальной терапии парентеральное введение длится 3-4 сут, после чего переходят на пероральную форму того же или близкого по своей природе антибиотика и применяют его не менее 10 сут. Общая продолжительность курса антибактериальной терапии гестационного пиелонефрита должна составлять не менее 14 сут.

Рекомендуемые режимы антибиотикотерапии при остром пиелонефрите приведены ниже:

- цефтриаксон — 1-2 г внутривенно или внутримышечно 1 раз в сутки;
- азтреонам — 1 г внутривенно 2-3 раза в сутки;
- пиперацillin/тазобактам — 3,375-4,5 г внутривенно 4 раза в сутки;
- цефепим — 1 г внутривенно дважды в сутки;
- имипенем/циластатин — 500 мг внутривенно 4 раза в сутки;
- ампициллин/сульбактам — 2 г внутривенно 4 раза в сутки;
- гентамицин — 3-5 мг/кг/сут внутривенно 3 дозы.

С целью профилактики рецидивов пиелонефрита необходимо выполнять культуральное исследование мочи каждые 2 нед и ежевечерне применять антибактериальный препарат.

Вспомогательным средством лечения и особенно профилактики ИМП у беременных являются уроантисептические растительные сборы. В своей клинической практике мы с успехом используем современный препарат Канефрон Н, в состав которого входят стандартизованные экстракты травы золототысячника, корня любистка и листьев розмарина. Комплекс биологически активных веществ (фенолкарбоновые кислоты, эфирные масла, горечи, фталиды, флавоноиды и др.) определяет фармакологические эффекты препарата. Канефрон Н оказывает мягкое диуретическое, противовоспалительное, спазмолитическое, вазодилатирующее и антибактериальное действие, поддерживает физиологический уровень рН мочи. Улучшение кровоснабжения почек и лоханок обеспечивает повышение концентрации антибактериальных препаратов в паренхиме почек и моче, что повышает эффективность антибактериальной терапии. Канефрон Н в основном за счет флавоноидов уменьшает проницаемость капилляров почек, оказывая тем самым нефропротекторное (антипротеинурическое) действие.

Большое количество клинических исследований, касающихся применения Канефрона Н при воспалительных заболеваниях мочевыделительной системы, в т.ч. у беременных, делают его одним из самых изученных фитопрепаратов в урологической/нефрологической практике.

В результате проведенного нами широкомасштабного ретроспективного исследования было установлено, что данный препарат при условии применения в I триместре беременности не оказывает тератогенного, эмбриотоксического и фетотоксического действия. Поэтому Канефрон Н может без ограничений применяться по показаниям на любых сроках беременности.

Когда мы наблюдали за беременными с сахарным диабетом, которые принимали антибиотики вместе с Канефроном Н и без него, то установили, что в первом случае частота рецидива гестационного пиелонефрита и обострения хронического пиелонефрита составила 5,6 и 25% соответственно, а во втором случае — 35,3 и 53,8%.

В заключение подведем итог, что же осталось неизменным, а что изменилось в подходах к лечению и диагностике ИМП у беременных.

Неизменным остались клиническая значимость и диагностические критерии вариантов ИМП, агрессивная тактика лечения острого пиелонефрита, показания к супрессивной терапии, роль и место растительного препарата Канефрона Н в профилактике и терапии ИМП.

С выходом новых рекомендаций произошли следующие изменения:

1. Увеличение продолжительности лечения бессимптомной бактериурии и острого цистита.
2. Исключение аминопенициллинов из числа препаратов первого ряда при лечении пиелонефрита.

Подготовил Александр Шмерхлев





Можливості консервативної терапії нетримання сечі у жінок без пролапса тазових органів

В.І. Горовий, к.мед.н.

Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова



Протягом останніх 20 років у світову клінічну практику впроваджується доказова медицина, що базується на отриманих у ході досліджень доказах, передбачає пошук, порівняння, узагальнення і поширення фактів щодо ефективності та результативності медичних втручань для використання в інтересах хворих. Клінічні рекомендації (настанови) — елементи практичного впровадження доказової медицини в повсякденну клінічну практику лікаря. Вони дають можливість уніфікувати процес надання медичної допомоги відповідно до сучасних знань [7]. При цьому враховуються такі показники, як рівень доказовості (РД), який визначається при аналізі наукової літератури, та ступінь рекомендацій (СР). Останній показник залежить від РД.

Міжнародний консиліум з нетримання сечі (International Consultation on Incontinence, ICI) в 2009 р. [16] та Європейська асоціація урологів (European Association of Urology, EAU) в 2010 р. [20, 21] видали рекомендації з діагностики та лікування нетримання сечі (НС) у жінок з урахуванням РД та СР, які були висвітлені в попередній публікації [5].

У даній статті більш детально представлено можливості консервативної терапії НС у жінок без пролапса тазових органів з урахуванням особистого досвіду. Як правило, цей контингент хворих лікується в уролога. Вважаємо недоцільним проводити спершу початкове обстеження та лікування пацієнток із НС (лікарем будь-якої спеціальності згідно з рекомендаціями ICI та EAU), а при безуспішності останнього — спеціалізоване (фахівцем з НС — урологом чи гінекологом).

Критерії РД та СР представлені згідно з оксфордською системою в таблицях 1 та 2.

Таблиця 1. Рівні доказовості [20, 21]

РД	Критерії визначення
1a	Докази, отримані шляхом метааналізу рандомізованих досліджень
1b	Докази, отримані за результатами як мінімум одного рандомізованого дослідження
2a	Докази, отримані при проведенні одного добре спланованого контрольованого нерандомізованого дослідження
2b	Докази, отримані при проведенні як мінімум одного добре спланованого квазіекспериментального дослідження
3	Докази, отримані при проведенні неекспериментального дослідження (порівняльного дослідження, кореляційного аналізу, дослідження окремих клінічних випадків)
4	Думка експертів

Таблиця 2. Ступені рекомендацій [20, 21]

СР	Критерії визначення
A	Результати отримані при проведенні добре спланованих клінічних досліджень, як мінімум одне з яких було рандомізованим
B	Результати отримані при проведенні добре спланованих нерандомізованих клінічних досліджень
C	Клінічні дослідження належної якості не проводились

Згідно з рекомендаціями ICI та EAU [5, 6, 14, 17, 20, 21], початкове лікування основних видів НС (стресового, імперативного та змішаного) включає:

- зміну способу життя та харчування;
- зміцнення м'язів тазового дна;



- тренування сечового міхура при гіперактивному сечовому міхурі (ГАСМ) та імперативному НС (сечовипускання за графіком);
- медикаментозну терапію;
- електричну стимуляцію;
- застосування вагінальних конусів;
- використання уретральних обтураторів.

У відповідності з рекомендаціями ICI, всі хворі із НС без пролапса тазових органів повинні пройти спочатку консервативне лікування, при безуспішності якого вибирається той чи інший вид хірургічного втручання. У нашій практиці зустрічались випадки стресового НС тяжкого ступеня (жінки щоденно втрачають значну кількість сечі не лише в стоячому, але і в лежачому положенні), які успішно купірувались консервативними методами [3]. Зазвичай різні консервативні підходи до лікування НС поєднують задля покращення результатів окремо взятого методу.

Зміна способу життя та харчування

Близько 30% пацієнток зі стресовим НС мають збільшену вагу, тому у них спостерігається постійно підвищений (у стоячому положенні) внутрішньочеревний тиск, що призводить до виснаження утримуючих сечу механізмів. Перш за все жінці необхідно нормалізувати масу тіла (СР А). Лікування хронічних бронхітів, припинення паління, усунення закріпів, зменшення випадків кашлю сприяють зниженню внутрішньочеревного тиску і частоти НС. Пацієнткам зі змішаним та імперативним НС необхідно виключити з раціону продукти, які посилюють сечовиділення та підвищують тонус детрузора (кава, шоколад, спиртні напої, гострі страви, кислі овочі, фрукти та соки із них, приправи) (СР В).

Вправи за Кегелем для зміцнення м'язів тазового дна

Вправи є цінними для лікування як стресового, так і змішаного та імперативного виду НС. Найкращі результати відмічають у молодих жінок з початковими стадіями захворювання та великим бажанням одужати. Тренування м'язів тазового дна направлене на зміцнення м'яза-підіймача відхідника, який підтримує тазові органи та скорочується при підвищенні внутрішньочеревного тиску. Скорочення волокон цього м'яза повертає шийку сечового міхура та проксимальний відділ уретри у внутрішньочеревне положення, приводить до рівномірної трансмісії внутрішньочеревного тиску на ці структури та утримання сечі, а також створює стійку підтримку цим органам при підвищенні внутрішньочеревного тиску. Морфологічними дослідженнями встановлено, що м'яз-підіймач відхідника представлений двома типами м'язових волокон. М'язові волокна І типу скорочуються повільно, забезпечуючи тривалі скорочення, м'язові волокна ІІ типу — швидкі, відповідають за короточасні сильні скорочення при різкому

підвищенні внутрішньочеревного тиску. Близько 70% волокон м'яза-підіймача відхідника становлять волокна І типу, 30% — ІІ типу [13]. Скорочення зовнішнього сфінктера уретри та прямої кишки зумовлюють рефлексорне гальмування скорочень детрузора, а тому показані хворим з імперативним та змішаним НС. Вправи для зміцнення м'язів тазового дна запропонував американський гінеколог Арнольд Кегель в 1948 р. для лікування пацієнток зі стресовим НС. Ефективність вправ він оцінював за допомогою введеного в піхву пальця, а також піхвового пристрою (перінеометра) для визначення внутрішньопіхвового тиску. Від 30 до 60% жінок не в змозі самостійно правильно виконувати вправи для тренування м'язів тазового дна. Важливо зміцнювати обидва типи м'язових волокон м'яза-підіймача відхідника. Тому в комплекс тренувань необхідно включати швидкі та тривалі сильні скорочення. Для зміцнення швидких волокон виконують максимальні скорочення м'яза тривалістю не більше 1-2 с, при цьому необхідно виконувати не менше 20-50 таких скорочень на день. Для тренування ж повільних волокон рекомендують скорочувати та утримувати м'яз в скороченому стані не менше 5 с. Важливо виключити та уникнути скорочень м'язів передньої черевної стінки — для цього лікар кладе руку хворій на низ живота. Для ідентифікації м'яза-підіймача відхідника та виконання вправ лікар вводить два пальці руки в піхву і просить жінку стиснути м'язи ніби вона хоче перервати акт сечовипускання. Загальну кількість необхідних на день скорочень бажано розділити на декілька сеансів (краще на три).

Якщо пацієнтка сама не в змозі ідентифікувати ці м'язи, їй слід повторно звернутись до спеціаліста. Коли м'язи виявлені, їх необхідно скорочувати з такими ж проміжками відпочинку чи вдвічі більшими [15, 17-19]. Після перших кількох занять у хворої можуть з'явитись болючі відчуття в тазу, які поступово зникають. А. Кегель проводив заняття по 20 хв тричі на день спочатку до 150, а потім до 300 вправ і досяг одужання та покращення стану у більш ніж 80% жінок із 600 пролікованих. У випадках завзятих тренувань ефект лікування через 3-6 міс досягає 30-80% (СР А).

Піхвові конуси

Останнім часом за кордоном у пацієнток зі стресовим НС для зміцнення м'язів тазового дна стали використовувати пластмасові піхвові конуси вагою від 10 до 100 г (подібно піхвовому тампону) (рис. 1, 2). Шляхом скорочення м'язів тазового дна та уретро-вагінального сфінктера конус утримується в піхві протягом 10-30 хв у вертикальному положенні жінки та при ходьбі. По мірі зміцнення м'язів застосовують конуси більшої ваги або в їх порожнину вводять більшу вагу. Після вправ з конусами жінка може робити вправи за А. Кегелем. Тримісячний курс занять із піхвовими конусами різної ваги у поєднанні з вправами за А. Кегелем

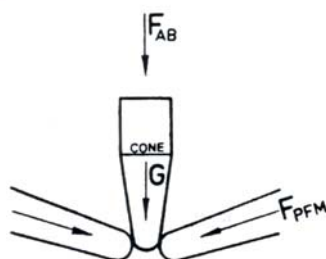


Рис. 1. Піхвові конуси Femina (Colgate Medical) різної ваги та сили, які їх утримують (F_{AB} – сила внутрішньочеревного тиску; G – вага конуса; F_{PFM} – сила м'язів тазового дна)

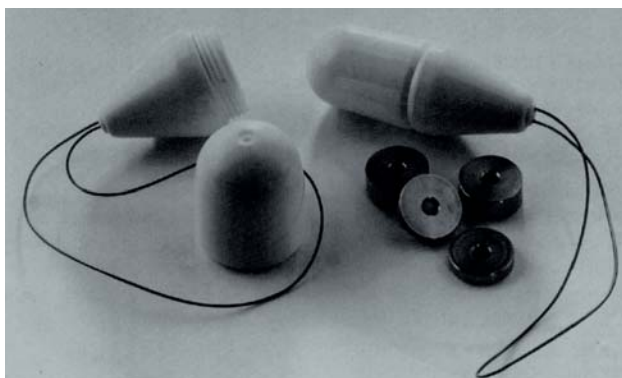


Рис. 2. Піхвові конуси Aqualax (De Puy Healthcare, UK) та вага, яка вводиться в їх порожнину

сприяє покращенню стану та одужанню 50-80% пацієток (СР А). В Україні в аптечній мережі відсутні піхвові конуси, а для зміцнення м'язів тазового дна використовують колпексин – сферичний медичний виріб із полімерного матеріалу розміром від 32 до 44 см, при введенні якого у піхву відбуваються активні скорочення м'язів тазового дна [11].

Лікування за методом біологічного зворотного зв'язку

Ефективність вправ за А. Кегелем значно підвищується при застосуванні методу біологічного зворотного зв'язку. Він базується на фундаментальному законі: ефективне функціонування будь-якої біологічної системи залежить від повернення інформації про її роботу. Це положення стосується також впливу на системи та органи

людини, які знаходяться під вольовим контролем. Ефективність лікування значно підвищується, якщо хвора контролює фізіологічні процеси в організмі і свідомо сприяє їх зміні в необхідному напрямку. А. Кегель в якості біологічного зворотного зв'язку використовував вагінальний перінеометр. Сьогодні при проведенні сеансів біологічного зворотного зв'язку рекомендовані вагінальні, анальні чи промежинні датчики. Для домашнього використання частіше застосовують вагінальні датчики (рис. 3).

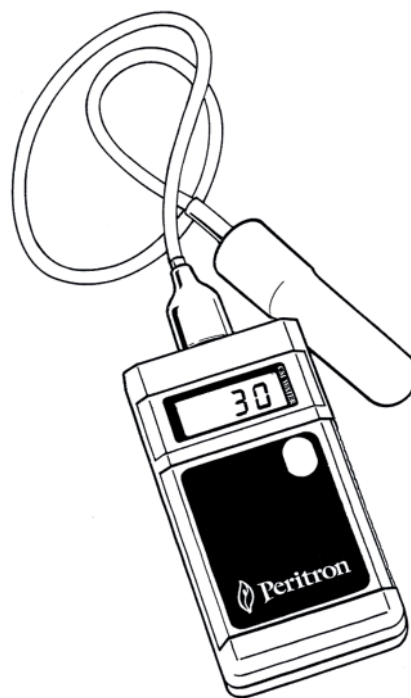


Рис. 3. Електронний перінеометр Peritron (Cardio Desine, Australia) для вимірювання тиску в см водн. ст.

Метод біологічного зворотного зв'язку показаний не лише при стресовому, але й при змішаному та імперативному видах НС. Його спочатку проводять з допомогою медперсоналу, а потім в домашніх умовах під контролем портативних апаратів. Тривалість лікування становить від 1 до 3 міс у залежності від результатів та мотивації хворої; ефективність лікування сягає 30-90% (СР А). В Україні для зміцнення м'язів тазового дна використовують пристрій для механотерапії С.О.М.Е. австрійського вченого Карла Штіфтера, який дає можливість профілакувати та лікувати НС, а також сприяє досягненню вагінального оргазму (рис. 4, 5) [9].

Тренінг сечового міхура при змішаному та імперативному видах НС

У нормі акт сечовипускання відбувається 6-8 разів на день, а вночі (з 23:00 до 7:00) – не більше 1 разу. При імперативному та змішаному видах НС жінки спорожнюють сечовий міхур значно частіше. Мета тренінгу сечового міхура полягає у відновленні нормального режиму його спорожнення



Рис. 4. Прилад для механотерапії С.О.М.Е. австрійського вченого Карла Штіфтера

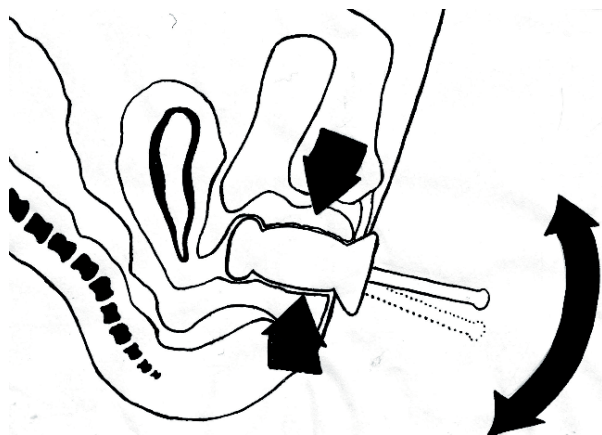


Рис. 5. Принцип роботи приладу С.О.М.Е. для зміцнення м'язів тазового дна та сфінктерного апарату уретри

шляхом покращення контролю центральної нервової системи над сечовим міхуром. Для цього лікар на основі даних щоденника сечовипускань хворої складає їй індивідуальний графік спорожнення сечового міхура. Наприклад, якщо жінка спорожнює сечовий міхур кожну годину, то згідно з графіком інтервал між сечовипусканнями збільшують щотижня на 15 хв до досягнення необхідного інтервалу між сечовипусканнями. Тренінг сечового міхура необхідно обов'язково поєднувати з вправами за А. Кегелем для зміцнення м'язів тазового дна та рефлекторного гальмування детрузорних скорочень. Жінка починає самостійно регулювати функцію сечового міхура, пригнічувати імперативні (наказові) поклики до сечовипускання (СР А).

Електрична стимуляція

Електростимуляція пов'язана з використанням імпульсних струмів для відновлювального лікування тканин, органів і систем, особливо нервів та м'язів, які втратили свою нормальну функцію в результаті хвороби чи травми. Принцип електростимуляції або штучного (пасивного) зміцнення м'язів простий – проходження електричного струму через м'яз змушує його скорочуватись. Електростимуляцію для купірування НС почали

активно використовувати з 50-х років минулого століття. З погляду фізіології, ефект електростимуляції при НС двоякий: по-перше, виникає підвищення тону і сили скорочення м'язів тазового дна та сфінктерного апарату уретри; по-друге, відбувається рефлекторне гальмування активності детрузора. За даними літератури, застосування електростимуляції в лікуванні стресового, змішаного та імперативного видів НС приводить до одужання та покращення стану у 50-90% хворих (СР С). За кордоном при лікуванні стресового НС частіше всього використовують інтравагінальний, анальний та промежинний шляхи електростимуляції. В пострадянських країнах застосовували також ендоуретральну електростимуляцію шийки сечового міхура та сфінктерного апарату уретри. Для електростимуляції м'язів тазового дна та сфінктерного апарату уретри необхідні електричні стимулюючі імпульси частотою від 50 до 100 Гц, в той час як для гальмування скорочень детрузора – 5-10 Гц.

Під час хронічної (тривалої) електростимуляції застосовують ректальні чи вагінальні електроди портативного низьковольтного електростимулятора протягом 6-10 год на день курсом 3-12 міс. При максимальній (короткій та сильній) електростимуляції використовують імпульси значної інтенсивності на короткий період часу (15-20 хв) декілька разів на день протягом 1 міс як в стаціонарних, так і в домашніх умовах. Застосовують найчастіше анальні або вагінальні біполярні електроди. На сьогоднішній день чітко не встановлені ефективні параметри як хронічної, так і максимальної електростимуляції.

Трансректальна електростимуляція базується на тому, що стимуляція сфінктерного апарату прямої кишки за рахунок однакової іннервації з м'язами тазового дна дає змогу підвищити тону цих м'язів та сфінктерів уретри. Ефективність електростимуляції через піхву пов'язана з тим, що цим шляхом стимулюють увесь затульний апарат уретри (непосмуговані та поперечно-смугасті м'язові волокна), а також м'язи тазового дна. Промежинну електростимуляцію застосовують як для лікування стресового НС, так і для профілактики його виникнення у пацієнток групи ризику в післяпологовому періоді.

На базі Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова для лікування стресового НС у жінок спочатку (з 1991 р.) застосовували максимальну ендоуретральну електростимуляцію шийки сечового міхура апаратом «Інтрадон-1» (електростимулятор урологічний ЕСУР-30-1) (рис. 6). Згодом у 2006 р. був змайстрований біполярний електрод для проведення інтравагінальної електростимуляції апаратом «Інтрадон-1» в комплексній терапії стресового НС з метою зменшення дизуричних симптомів при проведенні ендоуретральної електростимуляції та необхідності прийому антибактеріальних препаратів для

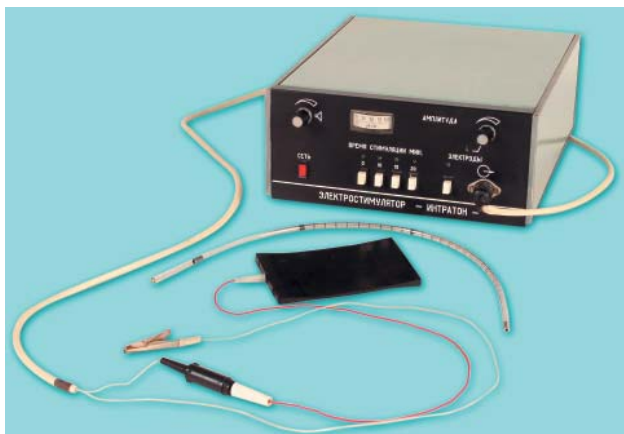


Рис. 6. Апарат «Інтрадон-1» (електростимулятор урологічний ЕСУР-30-1) з ендоретральним електродом для проведення максимальної електростимуляції

усунення цих симптомів (рис. 7). Ми порівняли результати ендоретральної та інтравагінальної електростимуляції, і вони виявились майже однаковими: одужання досягнуто у 35% хворих, покращення – ще у 50% [3]. Позитивні результати лікування відмічались частіше у жінок молодого віку та з нетривалим перебігом захворювання (до 1-2 років).



Рис. 7. Біполярний електрод для проведення інтравагінальної електростимуляції

Електростимуляція є дешевим, простим та безпечним лікувальним методом, що дає можливість третині жінок уникнути хірургічного втручання [3, 12, 13]. При ефективності терапії хвора може повторно пройти курс електростимуляції, у разі відсутності ефекту показано хірургічне втручання. Електростимуляція протипоказана пацієнткам із запальними процесами у сечових шляхах, піхві, внутрішніх статевих органах, а також за наявності маткових кровотеч, міоматозних вузлів у матці, тяжких порушень серцевого ритму. Ми почали застосовувати інтравагінальну електростимуляцію також для купірування імперативного та змішаного НС у поєднанні з прийомом антимускаринових препаратів (сIBUTIN), що мало позитивний ефект [4]. Для амбулаторного лікування стресового, імперативного та змішаного НС ми разом з інженерами розробили портативний інтравагінальний електростимулятор «ЕЛВІН», подібний до закордонних аналогів з використанням пара-

метрів апарата «Інтрадон-1», ефективність якого була доведена протягом тривалого періоду часу (рис. 8). Перші результати застосування портативного інтравагінального електростимулятора «ЕЛВІН» також дали позитивні результати [1].



Рис. 8. Портативний інтравагінальний електростимулятор «ЕЛВІН» (м. Вінниця) для лікування стресового, змішаного та імперативного НС у жінок

Медикаментозна терапія

Незважаючи на значну кількість пацієток зі стресовим НС, лише 10-20% із них отримують медикаментозну терапію через відсутність ефективних препаратів. Їх призначення базується на механізмах регуляції сечовипускання та утримання сечі. Якщо при стресовому НС необхідно посилити скоротливу здатність шийки сечового міхура та проксимального відділу уретри, то при змішаному та імперативному видах слід заблокувати скоротливу здатність детрузора (розслабити його). Кожен із цих шляхів реалізується за рахунок впливу препаратів різних фармацевтичних груп на відповідні рівні регуляції [10, 20, 21]. У випадках імперативного та змішаного НС медикаментозна терапія є достатньо ефективною, проте при стресовому НС її дія значно обмежена.

З метою посилення резистентності шийки сечового міхура та проксимального відділу уретри застосовують α -адреноміметики непрямої дії – ефедрин, теофедрин, фенілпропаноламін. Останній на відміну від ефедрину меншою мірою впливає на серцево-судинну систему (підвищення артеріального тиску, частоти пульсу, порушення скоротливості міокарда), центральну нервову систему (нервозність, безсоння, головний біль), а також рідше спричиняє у хворих сухість у роті. Фенілпропаноламін за кордоном входить до складу препаратів різних фірм (орнад, дексатрим, ентекс). Альфа-адреноміметики застосовують при легких ступенях стресового НС і частіше поєднують з іншими методами консервативної терапії. Позитивні результати лікування цими препаратами відмічаються у 20-50% випадків, небажані ефекти – у 10-30% хворих (РД 3, СР С).

Крім α -адреноміметиків, резистентність шийки сечового міхура та проксимального відділу уретри



посиліє іміпрамін (меліпрамін), який відносять до антидепресантів. У 60-х роках американські педіатри вперше застосували цей препарат при лікуванні енурезу. Іміпрамін гальмує скорочення детрузора та має заспокійливу дію на центральну нервову систему. Тому його призначають при лікуванні жінок як зі стресовим, так і змішаним та імперативним видом НС.

Для покращення діяльності нервово-м'язових структур шийки сечового міхура, уретри, м'язів тазового дна, підвищення їх тону та біоенергетики застосовують екстракт алое (або ФІБС), вітаміни групи В (нейровітан), нейромідин, АТФ, рибофлавін.

Останніми роками за кордоном в арсеналі фармакологічних засобів для лікування депресії та стресового НС з'явився новий препарат – дулоксетин, який у поєднанні з вправами для зміцнення м'язів тазового дна є терапією першої лінії стресового НС у жінок [5, 16, 20, 21]. Дулоксетин – збалансований інгібітор зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну в синаптичній щілині сакрального відділу спинного мозку; сприяє посиленню активності постсинаптичного мотонейрона та підвищенню тону зовнішнього поперечно-смугастого сфінктера уретри і утримання сечі у фазі наповнення сечового міхура при підвищенні внутрішньочеревного тиску [8, 15, 20, 21] (РД 1, СР В). Ми досягли позитивних результатів лікування жінок зі стресовим НС при поєднанні вправ для зміцнення м'язів тазового дна з електростимуляцією сфінктерного апарату уретри і прийомом дулоксетину [2]. Частими побічними ефектами при застосуванні дулоксетину є нудота та безсоння (відмічають 15-30% пацієнток).

Для лікування ГАСМ та імперативного НС в Україні існує достатня кількість антимускаринових препаратів, перелік яких представлений в таблиці 3.

Серед лікарських засобів зі змішаною дією (антимускариновий та спазмолітичний ефект) застосовує на увагу український препарат сибутін (оксибутинін), який є першою лінією медикаментозного лікування ГАСМ та імперативного НС і єдиним препаратом, який дозволяють застосовувати у дітей. У разі виникнення побічних ефектів (сухість у роті) та/чи неефективності лікування застосовують більш високоякісні лікарські засоби – дриптан (оксибутинін), соліфенацин (везикар) та толтеродин (уротол, детрузитол, ролітен). Курс терапії становить 1-2 міс. При безуспішності вищевказаного лікування ми поєднуємо прийом антимускаринового препарату з інтравагінальною електростимуляцією сфінктерного апарату уретри та м'язів тазового дна [4]. За кордоном для купірування ГАСМ та імперативного НС широке застосування знайшов ботулотоксин у вигляді ін'єкцій в стінку сечового міхура (РД 2, СР А).

Гормональні порушення в організмі жінки при настанні менопаузи є однією з причин НС у результаті атрофії слизового та підслизового шарів

Таблиця 3. Антимускаринові та інші препарати, які застосовують для лікування ГАСМ та імперативного НС [17-21]

Препарат	РД	СР
Антимускаринові препарати:		
Толтеродин	1	А
Троспіум**	1	А
Соліфенацин	1	А
Даріфенацин*	1	А
Пропантелін*	2	В
Атропін, гіосциамін	3	С
Препарати зі змішаним механізмом дії:		
Оксибутинін	1	А
Пропіверин*	1	А
Дицикломін*	3	С
Флавоксат*	2	В
Антидепресанти:		
Іміпрамін	3	С
Дулоксетин*	2	С
Блокатори α-адренорецепторів (тамсулозин, доксазозин, празозин, теразозин та ін.)		
	3	С

* – не зареєстровані в Україні

** – зареєстровані в Росії.

уретри. Урологи після консультації з гінекологом за відсутності протипоказів призначають в основному місцево (внутрішньопіхвово) гормональні препарати (естрогени) у вигляді свічок чи крему (РД 2, СР С). В Україні та Росії частіше застосовують овестин у комплексній консервативній терапії стресового НС. За кордоном рекомендують естрогени у поєднанні з механічними пристроями для утримання сечі [22].

Пристрої для утримання сечі

Стресове НС представляє не лише медико-соціальну, але й гігієнічну проблему. Тому допоміжні пристрої для утримання сечі відіграють важливу роль у багатьох випадках: при відмові хворої чи протипоказаннях до операції; при підготовці до хірургічного втручання; до, під час та після реабілітаційних заходів, тренінгу сечового міхура; при бажанні пацієнтки завагітніти. Вони покращують соціальну адаптацію жінки та вирішують більшість проблем, пов'язаних з негативним впливом сечі на шкіру.

Допоміжні пристрої для утримання сечі включають абсорбуючі (збираючі) прокладки (труси) та механічні засоби для підтримки шийки сечового міхура чи обтурації уретри [13, 22]. Вони повинні бути зручними, надійними, безпечними, доступними за ціною. Їх вибір залежить від надання переваги самою жінкою тому чи іншому пристрою, ступеня НС. Пацієнтка застосовує пристрої вдень, а на ніч знімає для зменшення травматизації слизової піхви. При цьому не розвиваються серйозні побічні ефекти, хоча можуть виникати ерозії, запалення піхви та інфікування сечових шляхів.



Протипоказання до застосування механічних засобів:

- вагітність;
- цистоцеле 3-4 ступеня та/чи пролапс матки;
- наявність великої кількості залишкової сечі через зниження скоротливої здатності детрузора.

Якщо НС пов'язане з гіпермобільністю уретри, використовують пристрої, що підтримують шийку сечового міхура та проксимальний відділ уретри (рис. 9, 10), у разі ІІІ типу стресового НС (сфінктерна недостатність уретри) – піхвову тампон-губку для механічного стиснення уретри з боку піхви (рис. 11-13). Пристрої підбирають індивідуально в залежності від анатомії піхви.

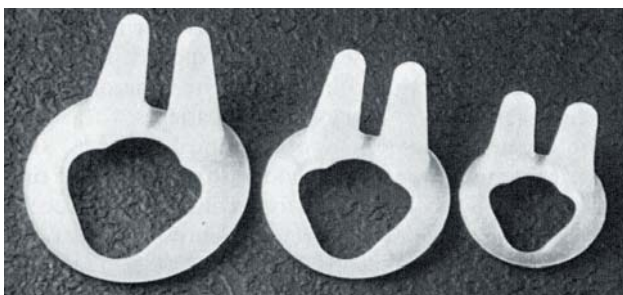


Рис. 9. Піхвові протези різних розмірів для підтримки шийки сечового міхура та проксимального відділу уретри

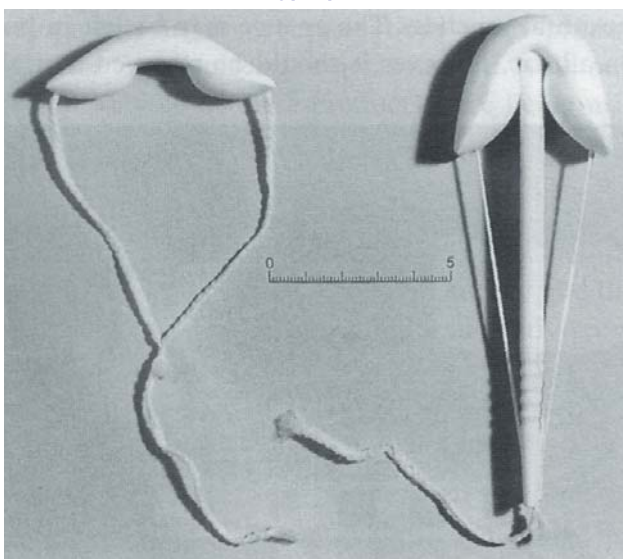


Рис. 10. Пристрій Conveen з аплікатором для підтримки шийки сечового міхура

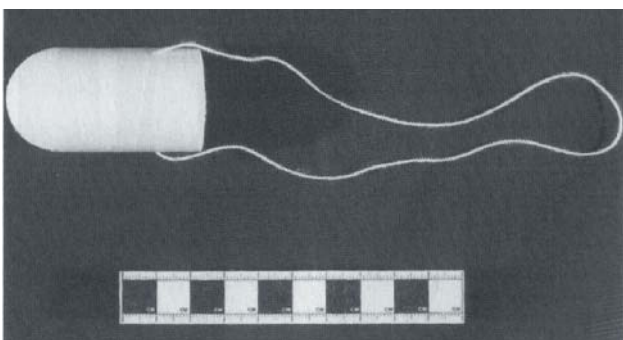


Рис. 11. Піхвова губка-тампон Femcare для стиснення уретри



Рис. 12. Обтуратори уретри FemAssist

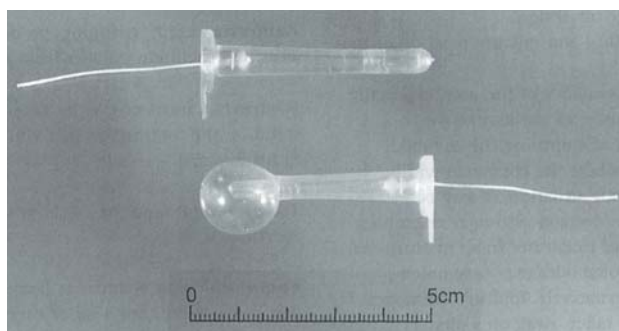


Рис. 13. Обтуратор уретри Reliance

При неефективності початкового лікування стресового НС призначають оперативне втручання, імперативного НС – ін'єкції ботулотоксину, нейромодуляцію та аугментацію сечового міхура [5, 16, 20, 21].

Таким чином, лікування основних видів НС у жінок (стресового, змішаного, імперативного) без пролапса тазових органів повинен проводити досвідчений фахівець із даної проблеми (уролог, гінеколог) і починати його слід із консервативних заходів. Консервативна терапія цих видів НС є ефективною і повинна бути комбінованою з урахуванням виду НС, індивідуальних особливостей організму жінки, показань та протипоказань до кожного з лікувальних методів.

Список використаної літератури

1. Бердецька К.В., Горовий В.І. Застосування вітчизняного портативного інтравагінального електростимулятора «Елвін-1» для лікування стресового, імперативного та змішаного нетримання сечі у жінок // Матеріали VII Міжнародної студентської наукової конференції «Перший крок в науку – 2010». – Вінниця, 2010. – С. 193-194.
2. Горовой В.И., Жук С.И., Головенко В.П., Кулаковская О.В. Использование препарата Yentreve (дулоксетин) в комплексном лечении женщин со стрессовым недержанием мочи // Здоровье женщины. – 2006. – №4(28). – С. 234-235.



3. Горовий В.І. Застосування ендоуретральної та інтравагінальної електростимуляції сфінктерного апарату уретри та м'язів тазового дна при консервативному лікуванні стресового нетримання сечі у жінок // Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія. — 2009. — №4 (60). — С. 24-26.
4. Горовий В.І. Застосування сибутіну в комплексному лікуванні жінок зі змішаним та імперативним нетриманням сечі // Сімейна медицина. — 2010. — №3(33). — С. 55-57.
5. Горовий В.І. Сучасні підходи до діагностики та лікування нетримання сечі у жінок // Медицинские аспекты здоровья женщины. — 2012. — №2 (53). — С. 41-50.
6. Зайцев В.І., Мазорчук Б.Ф., Горовий В.І. Нетримання сечі та гіперактивний сечовий міхур. — Розділ 16. — 2 т. // Акушерство і гінекологія: Підручник для сімейних лікарів: В 2 т. / Мазорчук Б.Ф., Жученко П.Г. — К.: ДП Редакція журналу «Землевпорядний вісник», 2007. — С. 389-420.
7. Ліщишина О.М., Степаненко А.В., Кравець О.М. Огляд сучасних інформаційних ресурсів поліпшення клінічної практики // Український медичний часопис. — 2010. — № 5(79). — С. 37-44.
8. Мазо Е.Б., Иремашвили В.В. Дулоксетин — новое в фармакотерапии недержания мочи у женщин // Урология. — 2004. — №6. — С. 57-59.
9. Медицина. — 2005. — № 45 (572) — С. 6.
10. Переверзев А.С. Клиническая урологинекология. — Х.: Факт, 2000. — 360 с.
11. Пирогова В.І., Томич М.В. Нехірургічна корекція неспроможності м'язів тазового дна та пролапса тазових органів // Жіночий лікар. — 2010. — №1 (27). — С. 28-32.
12. Салов П.П. Недержание мочи у девочек и женщин, у мальчиков и мужчин, у пожилых людей. — Новосибирск, 2001. — 128 с.
13. Стрессовое нетримання сечі у жінок / Горовий В.І., Головенко В.П., Процепко О.О. та ін. — Вінниця: РВВ ВАТ «Віноблдрукарня», 2003. — 304 с.
14. Abrams P., Cardozo L., Fall M. et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function: report from standardization subcommittee of the International Continence Society // Neurourology and urodynamics. — 2002. — Vol. 21. — P. 167-178.
15. Abrams P., Artibani W. Understanding stress urinary incontinence. — Liege, Belgium: Ismar Healthcare, 2004. — 96 p.
16. Abrams P., Andersson K.E., Birder L. et al. Recommendations of the International Scientific Committee: Evaluation and treatment of urinary incontinence, pelvic organ prolapse and faecal incontinence / Incontinence // Abrams P., Cardozo L., Khoury S., Wein A. — 4 th. ed. — Health Publication Ltd., 2009. — P. 1767-1820.
17. Richter H.E., Burgio K.L. Stress urinary incontinence and pelvic organ prolapse: nonsurgical treatment // Urogynecology and reconstructive pelvic surgery / Walters M.D., Karram M.M. — 3rd ed. — Ch. 14. — Philadelphia: Mosby Inc., 2007. — P. 172-186.
18. Robinson D., Cardozo L. Urinary incontinence // Dewhurst's Textbook of Obstetrics & Gynaecology / Edmonds D.K. — 7th ed. — Ch. 49. — Oxford: Blackwell Publishing, 2007. — P. 504-559.
19. Smith J.H., Berghmans B., Burgio K. et al. Adult conservative management / Incontinence // Abrams P., Cardozo L., Khoury S., Wein A. — 4 th. ed. — Com. 12. — Health Publication Ltd., 2009. — P. 1025-1120.
20. Thuroff S., Abrams P., Andersson K.E. et al. Guidelines on urinary incontinence // EAU Guidelines. — 2010. — 56 p.
21. Thuroff S., Abrams P., Andersson K.E. et al. Недержание мочи // Клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов. — 2010. — С. 3-40.
22. Wang K. Pads, pants and mechanical devices // Clinical Urogynaecology / Stanton S.L., Monga A.K. — 2nd ed. — Ch. 48. — London: Churchill Livingstone, 2000. — P. 583-590.
23. Zinner N.R. Stress urinary incontinence in women: efficiency and safety of duloxetine // European Urology Supplements. — 2005. — Vol. 4, issue 1. — P. 29-37.



Гастроэзофагеальна рефлюксна хвороба і вагітність



О.В. Исламова, к.мед.н.,
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України»

Гастроэзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) — це хронічне захворювання, зумовлене ретроградним потраплянням шлункового вмісту у стравохід і/або екстраэзофагеально, що веде до виникнення симптомів, які погіршують якість життя пацієнта незалежно від наявності чи відсутності видимого ушкодження стінки стравоходу.

Згідно з Монреальським консенсусом (2005), ГЕРХ — це поява симптомів і/або ускладнень при рефлюксі шлункового вмісту [1].

Код МКХ-10

K21 Гастроэзофагеальна рефлюксна хвороба

K21.0 Шлунково-стравохідний рефлюкс з езофагітом

K21.9 Шлунково-стравохідний рефлюкс без езофагіту

ГЕРХ є одним із найбільш розповсюджених хронічних кислотозалежних захворювань шлунково-кишкового тракту, яке виникає внаслідок недостатності нижнього стравохідного сфінктера і в 25-50% випадків потребує використання кислотознижувальних препаратів протягом усього життя. Розповсюдженість ГЕРХ у загальній популяції людства може досягати 20-50% [2-4]. За даними багатьох авторів, ГЕРХ виникає у чоловіків у 3-4 рази частіше, ніж у жінок [1]. Інші дослідники стверджують, що чоловіки і жінки страждають на ГЕРХ однаково часто [5]. У 21-80% випадків ця хвороба вперше маніфестує протягом вагітності, частіше у жінок, котрі народжували багаторазово [1, 6, 7].

Клінічна класифікація ГЕРХ

- Ерозивна ГЕРХ (ендоскопічно позитивний варіант, ГЕРХ з езофагітом).
- Неерозивна ГЕРХ (ендоскопічно негативний варіант, ГЕРХ без езофагіту).
- Стравохід Барретта (кишкова метаплазія неповного типу в дистальному відділі стравоходу).

Етіологія і патогенез

Етіологія і патогенез ГЕРХ є мультифакторними і до кінця не вивчені.

Важливими факторами виникнення даної хвороби є:

- порушення моторики стравоходу і шлунка;
- агресивність шлункового вмісту.

Найбільш частою причиною ГЕРХ є рефлюкс агресивного шлункового вмісту у стравохід внаслідок недостатності кардіального сфінктера, в результаті чого кислота шлункового соку викликає опік слизової оболонки стравоходу. Важливим фактором в патогенезі ГЕРХ під час вагітності, по-перше, є підвищення внутрішньочеревного тиску, що поряд з іншими механізмами закиду шлункового вмісту (недостатність кардіального сфінктера стравоходу) призводить до виникнення шлунково-стравохідного рефлюксу. По-друге, підвищується концентрація прогестерону, що зумовлює розслаблення гладком'язових органів, у т.ч. й нижнього стравохідного сфінктера, тобто зникає перешкода для закиду шлункового вмісту у стравохід.

Клініка

У клінічній картині ГЕРХ виділяють стравохідні та позастравохідні прояви хвороби. До клінічних стравохідних проявів ГЕРХ відносять печію, відрижку, зригування шлунковим вмістом. Слід зазначити, що печія у 75 % хворих є найбільш частим симптомом даного захворювання, що розвивається частіше у II-III триметрі вагітності після вживання жирної, гострої їжі, газованих напоїв, при фізичному навантаженні, нахилах тулуба уперед і в горизонтальному положенні. Печія триває від кількох хвилин до кількох годин.

Позастравохідні прояви хвороби:

- біль у грудній клітці;
- кашель, напади задухи;
- отоларингофарингеальні прояви — дисфонія, фарингіт, біль у горлі;



- стоматологічні ознаки — печія язика, щік, порушення смакових відчуттів, ураження щільних тканин зубів;
- шлункові прояви — розпирання і переповнення шлунка, швидке насичення, здуття живота після їди, біль в епігастральній ділянці, слинотеча, нудота, блювота.

Під час вагітності спостерігається загострення ГЕРХ у 63 % хворих, із них: у 11% жінок — в I триместрі, у 34% — у II, та у 54% пацієнток у III триместрі гестації.

Перебіг вагітності, ускладнення

Перебіг вагітності у жінок з ГЕРХ — без суттєвих змін. Ускладнення спостерігаються рідко.

Особливості розвитку плода

Розвиток плода при ГЕРХ в переважній більшості не відрізняється від розвитку дитини у здорових жінок.

Діагностика

Для встановлення діагнозу ГЕРХ під час вагітності достатньо клінічних та анамнестичних даних. Фізикальне обстеження не має великого значення. Для оцінки ушкодження стравоходу у хворих за показаннями проводиться інструментальне дослідження — езофагогастроудоденоскопія. Для діагностики позастравохідних проявів ГЕРХ використовують тест з інгібіторами протонної помпи, який передбачає пробне емпіричне лікування. Якщо під впливом такої терапії симптоми зникають, це є важливою ознакою ГЕРХ.

Диференційна діагностика ГЕРХ проводиться із захворюваннями шлунково-кишкового тракту, що супроводжуються печією, а саме: функціональною диспепсією, виразковою хворобою шлунка та дванадцятипалої кишки [8].

Лікування

Метою лікувальних заходів при ГЕРХ є максимальне посилення факторів захисту від виникнення рефлюксу, а також послаблення агресивного кислотно-пептичного фактора шлункового соку. Лікування ГЕРХ у вагітних включає модифікацію способу життя, харчових звичок і фармакотерапію [1, 2, 9].

Модифікація способу життя та спеціальних рекомендацій передбачає:

- уникнення горизонтального положення під час сну (підняття головного кінця ліжка на 15 см);
 - уникнення нахилів тулуба вперед;
 - відмову від носіння корсетів, бандажів, тугих поясів, що сприяють підвищенню внутрішньочеревного тиску;
 - відмову від паління і зловживання алкоголем.
- Дієтичні рекомендації:
- рекомендується 4-5-разове регулярне харчування невеликими порціями;
 - уникати переїдання;
 - приймати їжу не менш ніж за 2-3 год до сну;

- не вживати холодної та гарячої їжі, а тільки тепло;
- утримуватися від прийому продуктів, що сприяють зниженню тону стравохідного сфінктера та подразнюють слизову оболонку стравоходу (кислі соки, чай, кава, шоколад, жирна їжа, гострі продукти, часник, цибуля, цитрусові, смажені страви);
- не приймати горизонтального положення одразу після прийому їжі;
- утримуватися від безперервного вживання їжі;
- не вживати продуктів, що підвищують газоутворення у кишечнику і призводять до підвищення внутрішньочеревного тиску (капуста, горох, квасоля, інші бобові, газовані напої);
- уникати прийому ліків, що провокують рефлюкс, знижують тонус стравохідного сфінктера (спазмолітики, холінолітики, адреноміметики, метилксантини, седативні, антагоністи кальцію, м'ята, снодійні, нітрати) [9].

Фармакотерапія ГЕРХ

Для лікування вагітних із ГЕРХ використовують інгібітори протонної помпи (омепразол та інші); антациди, що не всмоктуються (фосфалюгель, маалокс, ренні), обволікаючі та в'язучі препарати рослинного походження (відвар насіння льону), альгинатні препарати (гавіскон форте) [10-20]. Після прийому препарату гавіскон форте внутрішньо, м'ятна суспензія швидко починає взаємодіяти зі шлунковим соком, утворюючи шар гелю альгінової кислоти на його поверхні, який має близький до нейтрального значення рН та ефективно омиває стінки шлунка, запобігаючи гастроезофагеальному рефлюксу.

Для купірування дискінезії, нормалізації тону шлунково-кишкового тракту призначають прокінетики — метоклопрамід (церукал), домперидон (мотиліум). Прокінетики показані при супутньому дуоденогастральному рефлюксі для усунення потрапляння жовчі у стравохід [1, 2, 9].

Хірургічне лікування під час вагітності не проводиться.

ГЕРХ не є показанням для переривання вагітності.

Пологи у жінок з даною хворобою слід проводити згідно з акушерською ситуацією при доношній вагітності у медичних закладах I або II рівня акредитації.

Особливостей ведення післяпологового періоду у жінок з ГЕРХ немає.

Література

1. Кислото-зависимые заболевания / В.Г. Передерий, С.М. Ткач, Ю.Г. Кузенко, С.В. Скопиченко. — К., 2008. — 425 с. — (Библиотека практического врача).
2. Передерий В.Г. Изжога. Опасно ли это? / В.Г. Передерий, В.В. Чернявский. — Луганск, РИО ОАО «Луганская областная типография». — 2004, 2-е издание. — 170 с. — (Библиотека практического врача и пациента).
3. Бабак О.Я. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Стратегия поддерживающей терапии / О.Я. Бабак // Сучасна гастроентерологія. — 2008. — № 4 (42). — С. 8-11.



4. Различия клинических характеристик пациентов с неэрозивной рефлюксной болезнью и рефлюкс-эзофагитом / Justin C.Y.WU, Carrian M.Y. Cheung et al. // Clinical Gastroenterology and Hepatology. — 2008. — Т. 1, № 1. — С. 30-36.
5. Фадеенко Г.Д. Новый алгоритм медикаментозной терапии при ГЭРБ / Г.Д. Фадеенко, М.О.Бабак, Т.Л. Можина // Сучасна гастроентерологія. — 2008. — № 4 (42). — С. 4-7.
6. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных / М.М. Шехтман. — М.: Триада Х, 2008. — 815 с.
7. Contemporary understanding and management of reflux and constipation in the general population and pregnancy: a consensus meeting / Tytgat G.N., Headings R.C., Muller-Lissner S. et al. // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2003. — N 18. — P. 291-301.
8. Shaw M. Diagnostic utility of reflux disease symptoms / M. Shaw // Gut. — 2004. — Vol. 53, suppl. 4. — P. 25-27.
9. Царалунга В.Н. Памятка для пациента с изжогой и гастроэзофагальной рефлюксной болезнью / В.Н. Царалунга. — Therapia. — 2011. — N2 (55). — С. 86-87.
10. Bredenoord A.J. Proton pump inhibitor-therapy refractory gastro-oesophageal reflux disease patients, who are they? / A.J.Bredenoord, J.Dent // Gut. — 2007. — Vol. 56, N 4. — P. 593-594.
11. Bytzer P. Proton pump inhibitor therapy for gastro-oesophageal reflux disease // Business briefing: European gastroenterology review. — 2005.
12. Optimal maintenance therapy in patients with non-erosive reflux disease reporting mild reflux symptoms — a pilot study / Cior D., Clecko-Michalska I., Owczarek D., Szepeanec M. // Adv. Med. Sci. — 2006. — Vol. 51, N 6. — P. 336-339.

13. Medical treatment of gastro-oesophageal reflux disease / De Giorgi F., Savarese M.F., Atteo E. et al. // Acta Otorhinolaryngol. Ital. — 2006. — Vol. 26. — P. 276-280.
14. Mummadi R.R. Review: on-demand maintenance therapy with proton pump inhibitor is as effective as continuous therapy for non-erosive GERD / R.R. Mummadi, P.J. Pasricha // Evid. Based Med. — 2007. — Vol. 12, N 6. — P. 177.
15. Pace F. On-demand PPI therapy in GERD / F. Pace, G.B. Porro // Cur Treat. Opt. Gastroenterol. — 2008. — Vol. 11. — P. 35-42.
16. A systematic review of symptomatic outcomes used in oesophagitis drug therapy trials / N. Sharma, C. Donnellan, C. Preston et al. // Gut. — 2004. — Vol. 53, suppl. 4. — P. 58-65.
17. Uninvestigated GERD maintenance: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2007.
18. Kaltenbach T. Are lifestyle measures effective in patients with gastro-oesophageal reflux disease? An evidence-based approach / T. Kaltenbach, S. Crockett, L.B. Gerson // Arch. Intern. Med. — 2006. — N 166. — P. 965-71.
19. Tran T. Meta-analysis: the efficacy of over-the-counter gastro-oesophageal reflux disease therapies / T. Tran, A.M.Lowry, H.B. El-Serag // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2006. — N 25. — P. 143-153.
20. New algorithm for the treatment of gastro-oesophageal reflux disease / G.N. Tytgat, K. Mccoll, J. Tack et al. // Aliment. Pharmacol. Ther. / Posted 02.04.2008.
21. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: A Global Evidence-Based Consensus / N.Vakil, S.V. van Zanten, P.Kahrilas et al. // Am. J. Gastroenterol. — 2006. — N 101. — P. 1900-1920.

ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» Кафедра акушерства и гинекологии № 2 ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского»

Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие в Международной конференции «**Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии**», которая состоится в г. Судак **7-9 мая 2013 г.**

Конференция внесена в Реестр съездов, симпозиумов, научно-практических конференций и семинаров на 2013 г., утвержденный МЗ Украины.

Тематика основных научно-практических направлений конференции

1. Антенатальная охрана плода.
2. Современные подходы к диагностике и лечению осложнений беременности.
3. Проблемы бесплодия и применение современных вспомогательных репродуктивных технологий.
4. Диагностика и коррекция гормонально-зависимых заболеваний репродуктивной системы.
5. Вопросы детской гинекологии.
6. Современные проблемы неонатологии.
7. Инфекции в акушерстве, гинекологии, неонатологии.
8. Вопросы оперативной гинекологии.
9. Вопросы сексологии и сексопатологии.
10. Патология шейки матки.

Для участия в работе конференции необходимо заполнить регистрационную форму (заявку на участие) и выслать до 15 апреля 2013 г. в адрес оргкомитета: 95033, АР Крым, г. Симферополь, ул. Луговая, 73, ТМО Симферопольского района, Кафедра акушерства и гинекологии № 2.

Материалы для публикации принимаются до 20 марта 2013 г. Статьи (тезисы) будут опубликованы в научно-практическом журнале «Таврический медико-биологический вестник».

Регистрационный взнос — 500 грн. В его стоимость входят: посещение научно-практических мероприятий конференции; кофе-брейки в ходе проведения пленарных и секционных заседаний; материально-техническое обеспечение заседаний; получение сертификата и папки участника с материалами конференции. При безналичной форме расчета оплата должна быть произведена до 25 апреля 2013 г.

Контакты:

- (0652) 690-474 (до 14:00) — оргкомитет;
- (050) 979-65-41 — Черипко Марина Владимировна;
- e-mail: prochan@mail.ru
- www.ac-gyn-sudak.com.ua

Оргкомитет



Йодный дефицит и йоддефицитные заболевания: стоит ли ставить знак равенства?*



М.Е. Маменко, д.мед.н, профессор, заведующая кафедрой педиатрии факультета последипломного образования ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Йод — эссенциальный микроэлемент, главной физиологической ролью которого является участие в тиреоидном синтезе. В свою очередь, гормоны щитовидной железы (ЩЖ) регулируют процессы роста, развития, дифференцировки, обмена веществ во всех органах и тканях человеческого организма.

Йод в природе встречается практически повсеместно, преимущественно в форме йодида, но его распределение неравномерно. Большая часть мировых запасов йода сосредоточена в морях и океанах. Концентрация этого микроэлемента в морской воде составляет в среднем 50 мг/л [7]. Ионизированная форма позволяет йоду под влиянием солнечных лучей испаряться с водной поверхности и возвращаться в континентальные почвы с осадками. Однако скорость возврата микроэлемента значительно ниже темпов его вымывания, вследствие чего содержание йодидов в грунте и питьевой воде в большинстве стран мира является недостаточным.

Попадая в организм с продуктами питания и водой, калия йодид практически полностью абсорбируется в желудке и двенадцатиперстной кишке. Калия йодат, который в настоящее время повсеместно используется для обогащения соли, проходит в кишечнике трансформацию до йодида, в форме которого и абсорбируется. Йод, встроенный в органические соединения, обычно трансформируется в желудочно-кишечном тракте в йодид. Однако бывают исключения. Так, тироксин на 70% всасывается в желудочно-кишечном тракте без изменений [8].

Йод распределяется достаточно равномерно в экстрацеллюлярной жидкости и выводится из циркуляции либо почками, либо ЩЖ. Причем если почечный клиренс является величиной до-

статочно постоянной, то интратиреоидный захват напрямую зависит от поступления йода с пищей. В условиях адекватного йодного обеспечения ЩЖ использует лишь 10% поступившего в организм йода, а при хроническом йодном дефиците интратиреоидный захват может превышать 80%. Кроме того, йод накапливается в молочной железе кормящей матери и секретируется в грудное молоко для обеспечения новорожденного. В небольшом количестве данный микроэлемент может находиться в слюнных железах, слизистой желудка и хороидном сплетении. В норме период полувыведения йода из плазмы составляет 10 часов. В условиях йодного дефицита или при гипертиреозе его длительность может сокращаться.

В теле взрослого человека содержится 15-20 мг йода, 70-80% которого сконцентрировано в ЩЖ. В условиях йодного дефицита интратиреоидное содержание микроэлемента может снизиться до 20 мкг. В обеспеченных йодом регионах ЩЖ использует 60 мкг йода каждый день для того чтобы обеспечить тиреоидный синтез и сбалансировать потери. Трансмембранный транспорт осуществляется против градиента концентраций: в 20-50 раз выше в ЩЖ, чем в плазме. На апикальной мембране тиреоцита при помощи фермента тиреопероксидазы (ТПО) и перекиси водорода происходит окисление йода и его присоединение к тирозольному остатку тиреоглобулина, образуя монойодтирозин и дийодтирозин. Эти два соединения являются прекурсорами тиреоидных гормонов. Под влиянием ТПО соединение монойодтирозина и дийодтирозина приводит к образованию трийодтироксина (T_3), а при слиянии двух дийодтирозинов образуется тироксин (T_4). На йод приходится 59% молекулярной массы T_3 и 65%

* Статья впервые опубликована в журнале «Дитячий лікар», 2012, № 3.



Т₄. В ЩЖ йод в соединении с тиреоглобулином накапливается в коллоиде тиреоидных фолликулов. После деградации тироксина и трийодтиронина он попадает в плазму, из которой может экскретироваться почками или вновь захватываться ЩЖ. Более чем на 90% йод выводится с мочой. Лишь незначительное его количество обнаруживается в кале [7, 8].

Йодный дефицит (ЙД) — распространенный природный феномен, связанный с недостатком йода в почве определенного региона, а значит, и в продуктах питания растительного и животного происхождения, произведенных в данной местности. Проблема ЙД стара как мир и изначально соотносилась исключительно с горными территориями планеты, где йод интенсивно вымывается дождевыми и тальными водами, уносится потоками горных рек в океан. Однако нерациональная разработка плодородных почв, внесение в них удобрений, гербицидов и пестицидов, загрязнение тяжелыми металлами и другими поллютантами промышленного происхождения привели к тому, что ЙД стал проблемой для большинства континентальных стран мира.

Исследования, проведенные в последние десятилетия, показали, что адекватное количество йода с продуктами питания получает лишь население стран, расположенных на побережье морей и океанов, и ежедневно употребляющее в пищу значительное количество свежих морепродуктов. Последние являются единственным действительно значимым источником йода среди продуктов питания человека.

Недостаточное поступление йода как основного строительного материала для синтеза гормонов ЩЖ приводит к гипотироксинемии, обуславливающей развитие целого спектра патологических состояний.

Йоддефицитные заболевания (ЙДЗ) — совокупность всех негативных влияний ЙД на организм человека, которые могут быть предотвращены достаточным поступлением данного микроэлемента с продуктами питания [9, 10].

Экспертами в области ЙДЗ подсчитано, что как минимум 2 млрд человек населения Земли получает недостаточное количество йода с продуктами питания, а более чем 1 млрд людей в мире имеет клинические проявления йоддефицитных состояний. Наиболее выраженный ЙД отмечается в Южной Америке и Африке. Однако и в цивилизованной Европе около 50% населения испытывает легкий йодный голод [7].

Многочисленные негативные проявления, возникающие вследствие ЙД (табл. 1), обуславливаются неадекватным синтезом тиреоидных гормонов. Наиболее известными последствиями йодного дефицита считаются: зоб и эндемический кретинизм. Но они — лишь верхушка айсберга. Недостаток йода во время беременности и в период новорожденности может негативно вли-

Таблица 1. Спектр ЙДЗ в разных возрастных группах

Возрастная группа	Последствия ЙД для состояния здоровья
В любом возрасте	Зоб
	Гипотиреоз
	Повышенная чувствительность щитовидной железы к радиации
Плод	Аборты
	Мертворождения
	Врожденные аномалии
	Перинатальная смертность
Новорожденный	Младенческая смертность
	Эндемический кретинизм (умственная отсталость, глухонмота, спастическая диплегия, косоглазие, карликовость, гипотиреоз)
Дети и подростки	Нарушение ментальных функций
	Отставание в физическом развитии
Взрослые	Нарушение ментальных функций
	Снижение работоспособности
	Токсический узловой зоб; йодиндуцированный тиреотоксикоз
	Развитие гипотиреоза в зависимости от тяжести йодного дефицита

ять на рост и развитие нервной системы плода и ребенка, привести к повышению уровня младенческой смертности. Дефицит этого микронутриента в разные периоды детства снижает соматический рост, нарушает становление когнитивных и моторных функций. В любом возрасте развивающаяся вследствие йодного дефицита гипотироксинемия может приводить к клиническим проявлениям гипотиреоза разной степени выраженности.

В настоящее время Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) и Международным комитетом по контролю за ЙДЗ рассчитаны и утверждены рекомендованные уровни ежедневного потребления йода, которые обеспечивают адекватный тиреоидный гормоногенез, а следовательно — предотвращают развитие таких патологий (табл. 2) [10].

Экспресс в историю

ЙД как глобальная проблема человечества. Первые упоминания о зобе, кретинизме, способах их лечения и профилактики встречаются в трактатах древних цивилизаций Китая, в древнегреческой и древнеримской литературе. Одно из первых дошедших до нашего времени упоминаний



Таблица 2. Рекомендованные уровни поступления в организм йода

Возраст или категория населения	Рекомендованные нормы потребления (мкг/л)
Дети 0-5 лет	90
Дети 6-12 лет	120
Подростки старше 12 лет	150
Беременные	250
Женщины во время лактации	250

относится к эпохе правления китайского императора Шен-Нун (2838-2698 гг. до н.э.). В одном из своих трактатов император описывает водоросль Sargasso, при помощи которой можно эффективно лечить зоб.

Существовали разные теории происхождения зоба. Некоторые целители древней эпохи считали, что опухоль в области шеи — это скопление кислорода и крови, возникающее вследствие неизвестного воспаления. В 770-220 гг. до н.э. появляются новые концепции развития зоба — качество питьевой воды, стрессы и условия жизни людей в горах.

Первые изображения человека с зобом были найдены в 1215 г. в городе Грац около Альп. Считается, что эти наскальные росписи были сделаны за 300 лет до их обнаружения. Существование проблемы ЙД доказывают произведения живописи IX-XI вв., на которых изображались люди, страдающие зобом. Особенно часто такие портреты появлялись на полотнах мастеров альпийских стран. Утолщения на шее у святых в иконописи этой эпохи считались признаком божественного озарения. На картинах художников эпохи Ренессанса (Ян ван Эйк, Рогир ван дер Вейден и др.) и на более поздних творениях Питера Пауля Рубенса, Альбрехта Дюрера зоб — практически неотъемлемая деталь изображения человека.

Несмотря на то, что зоб был столь распространенным явлением, нормой его не считали и в древние времена. Профилактику и лечение заболеваний ЩЖ при помощи различных морских водорослей, а также ЩЖ оленя использовали сначала в древнем Китае, а затем на протяжении многих столетий во всем мире. Первая попытка хирургического лечения тиреоидных заболеваний была предпринята в Древней Греции еще за 1500 лет до н.э.

Уже начиная с XVI в. человечество стало задумываться не только над медицинскими аспектами йодного дефицита, но и над его социальными и экономическими последствиями. Во многих странах вопросы профилактики и изучения ЙДЗ были под личным контролем монархов. Сохра-

нились соответствующие постановления короля Франции Генриха II, короля Англии Чарльза II, королевы Англии Анны, императора Франции Наполеона Бонапарта, короля Франции Карло Альберто [5].

Наполеон Бонапарт, который при помощи своего войска мечтал покорить всю Европу, первым заметил, что большинство солдат, призванных на военную службу из горных районов, страдают тугоухостью, отстают в физическом и умственном развитии, быстро утомляются, что делает их практически непригодными к участию в военных походах.

В энциклопедии Дени Дидро, изданной в 1754 г. во Франции, дано следующее определение термина «кретин» — «ненормальный глухой человек с зобом, который свисает до талии». Но причин развития такого состояния автор описать в то время не мог. Дело в том, что йод как химический элемент впервые был выделен французским ученым Бернаром Куртуа из золы морских водорослей только в 1811 г. Название микроэлементу дал тоже француз Жозеф-Луи Гей-Люссак в 1813 г. «Йод» в переводе с греческого означает «фиолетовый»; элемент был назван так, поскольку при выпаривании отвара из морских водорослей на стенках посуды образовывался налет фиолетового цвета. Несколько позже французский химик Гаспар Адольф Шатен установил, что йод в незначительных количествах есть практически повсюду: в воде, земле, минералах, растениях, живых организмах [7].

В 1820 г. Жан-Франсуа Конде впервые представил швейцарскому научному обществу результаты исследования, которое продемонстрировало позитивное влияние низких доз йода на состояние 150 пациентов с зобом. К концу XIX ст. недостаточная обеспеченность организма человека йодом была признана основной причиной заболеваний ЩЖ [7, 8].

Йодировать соль с целью профилактики ЙДЗ впервые предложил в 1833 г. французский ученый Жан-Батист Буссенго, который обнаружил низкую частоту зоба у аборигенов Южной Америки, употреблявших в пищу местную соль. Изучение состава этой соли показало высокое природное содержание йода.

В Европе первые попытки использования йодированной соли были предприняты Хансом Ханзикером в Швейцарии в 1915 г. Практически одновременно в 1916-1920 гг. была продемонстрирована высокая эффективность использования йодированной соли для профилактики зоба у детей школьного возраста в городе Аркана (штат Огайо, США).

Одна из первых программ массовой профилактики зоба с применением йодированной соли была внедрена в штате Мичиган (США) в 1924 г. Контрольное исследование через 5 лет показало снижение частоты зоба у школьников



в 4 раза (с 38,6 до 9%). Еще через 10 лет зоб диагностировался не более чем у 3,2% детей школьного возраста, а к 1950 г. — лишь у 1% [1].

Практически одновременно программы обязательной йодизации соли приняли несколько стран Европы: в 1922 г. — Швейцария, в 1923 г. — Австрия, в 1929 г. — горные районы Италии, в 1931 г. — Франция, в 1937 г. — Германия [5].

В начале 80-х гг. прошлого столетия ВОЗ впервые обнародовала данные о частоте зоба в отдельных регионах планеты: от 20 до 60% при наиболее критической ситуации в развивающихся странах. При этом значение зоба для здоровья человека зачастую недооценивалось, во многих странах его принято было считать не более чем косметическим дефектом на шее. Как следствие — отсутствие национальных стратегий решения проблемы. После того как в многочисленных контролируемых исследованиях было продемонстрировано, что положительный эффект саплементации йода состоит не только в предотвращении новых случаев кретинизма и зоба, но и в снижении уровня младенческой смертности и улучшении когнитивных функций населения в целом, многие страны сделали шаг вперед к решению данной проблемы.

В мае 1999 г. Всемирная ассамблея здравоохранения провозгласила, что ликвидация ЙДЗ станет таким же триумфом здравоохранения, как и победа над натуральной оспой и полиомиелитом. 10 мая 2002 г. специальная сессия Генеральной ассамблеи ООН приняла Декларацию действий «Мир, благоприятный для жизни детей». Две главы этого документа «Содействие здоровому образу жизни» и «Обеспечение качественного образования» обязывают правительства стран-членов ООН принять безотлагательные меры по профилактике ЙДЗ и обеспечить свободный доступ населения к информации о заболеваниях, которые возникают вследствие недостатка йода в организме человека. Распространялись эти обязательства и на правительство Украины [9, 10].

Полностью решить поставленные задачи не удалось. Однако прогресс очевиден. В конце 2007 г. ВОЗ совместно с Детским фондом ООН (ЮНИСЕФ) и Международным советом по контролю за ЙДЗ (МСКЙДЗ) подвели итоги первых двух десятилетий активных действий мировой общественности, направленных на ликвидацию ЙД. Употребление йодированной соли в мире возросло с 20% в начале 90-х гг. прошлого столетия до 70% в конце 2007 г.; 120 стран приняли на законодательном уровне программы профилактики ЙД на основе универсального йодирования пищевой соли; 34 страны полностью ликвидировали ЙД (более 90% населения употребляют исключительно йодированную соль). Еще 28 государств близки к данному показателю. К сожалению, Украина занимает 126 место по уровню решения проблемы, оставив позади лишь Пакистан, Гамбию, Гвинею-

Бисау и Гаити. Только 18% украинцев регулярно пользуются йодированной солью. Это наихудший показатель в Европе [7, 10].

ЙД в Украине. В нашей стране к регионам максимального риска развития ЙДЗ со времен Советского Союза традиционно относили, прежде всего, территорию Карпат и Прикарпатья. Впервые на государственном уровне целесообразность массовой профилактики заболеваний, вызванных недостатком йода в организме человека, была признана сразу после окончания Великой Отечественной войны. В июне 1945 г. Народный комиссариат здравоохранения СССР утвердил инструкцию «Про противозобную йодную профилактику», определявшую, что «полноценная» поваренная соль — это соль, которая содержит необходимое для человека количество йода. Профилактика проводилась во всех эндемичных регионах Советского Союза, в том числе Волынской, Львовской, Черновицкой и Закарпатской областях Украины и республике Крым. Профилактика осуществлялась в дошкольных и школьных учреждениях сразу двумя методами: употреблением йодированной соли и назначением препаратов йодида калия 1 раз в неделю.

В 1955 г. Министерство здравоохранения утверждает инструкцию «Про йодирование поваренной соли», в которой определялось, что йодированная («полноценная») соль является обычной солью, в которую добавлено необходимое для организма количество йода. Йодированная соль должна была использоваться как профилактическое средство для борьбы с эндемическим зобом вместо обычной соли. Уже через год в феврале 1956 г. министр здравоохранения СССР издает приказ «Об усовершенствовании борьбы с эндемическим зобом». В соответствии с этим приказом санитарные органы должны были усилить контроль обеспеченности высококачественной йодированной солью, а также ее реализации. Кроме того, предусматривалось создание республиканских, областных и краевых «противозобных комитетов», а также обеспечение производства препарата антиструмин (калия йодид) в необходимом количестве.

В результате предпринятых мер уровень заболеваемости эндемическим зобом в Украине снизился с 65% в 1950 г. до 3% в 1960 г. [5].

В 80-90-е гг. прошлого века йодная профилактика в силу разных политических и экономических причин фактически была приостановлена, что привело к быстрому росту числа тиреоидных заболеваний, особенно у детского населения.

По-новому заставила взглянуть на проблему ЙД Чернобыльская катастрофа. Резкого повышения частоты заболеваний ЩЖ, в том числе тиреоидных раков, по мнению многих специалистов, можно было избежать, если бы население зоны, подвергшейся радиоактивному загрязнению в результате аварии на АЭС, имело адекватное йодное



обеспечение. В условиях существовавшего ЙД активизировались механизмы абсорбции йода, что привело к интенсивному интратиреоидному захвату радиоактивных частиц.

Проведенное в 2002 г. Институтом эндокринологии и обмена веществ имени В.П. Комиссаренко при поддержке ЮНИСЕФ общенациональное исследование употребления населением микронутриентов продемонстрировало актуальность проблемы ЙД для всей территории Украины [2].

26 сентября 2002 г. Кабинет Министров Украины принял Постановление № 1418 «Об утверждении Государственной программы профилактики йодной недостаточности у населения Украины на 2002-2005 годы», но, к сожалению, основные положения этого документа так и не были воплощены в жизнь. Последующие попытки решить проблему законодательным путем также не увенчались успехом.

В настоящее время в Верховной Раде Украины зарегистрирован проект закона, принятие которого обяжет всех производителей продуктов питания в стране использовать исключительно йодированную соль, все предприятия оптовой и розничной торговли — обеспечить постоянную реализацию йодированной соли населению, а предприятия общественного питания — использовать в рецептуре собственных блюд исключительно соль, обогащенную йодом. Остается только надеяться на здравомыслие людей, от которых зависит, сделает ли, наконец, наша страна шаг к решению проблемы ЙД.

Эпидемиологические маркеры и критерии диагностики

Эпидемиологические критерии, позволяющие установить наличие ЙД на определенной географической территории, были разработаны и утверждены ВОЗ, ЮНИСЕФ и МСКЙДЗ (последний пересмотр в 2007 г.) [9, 10].

Прежде всего, исследование должно быть эпидемиологическим, то есть представлять данные, характерные для популяции в целом. Оптимальной целевой группой для проведения таких исследований признаны дети 6-12 лет. Чаще всего обследуются ученики младших классов общеобразовательных школ (так называемые «кластерные» исследования): по специальной методике

пропорционально общему количеству детского населения соответствующего возраста отбирается 30 школ в разных населенных пунктах одной территории. В каждом из кластеров обследуются 20-30 детей. Полученные данные статистически обрабатываются, и делается вывод о наличии или отсутствии проблемы ЙД для региона в целом.

Наиболее адекватно оценить йодную обеспеченность населения позволяет определение концентрации йода в образцах мочи, собранных во время проведения скрининга с последующим расчетом медианы (табл. 3). Как уже отмечалось, большая часть йода (около 90%), который поступает с продуктами питания в организм человека, выводится в ближайшие сутки с мочой. У отдельных лиц показатели экскреции йода системой мочевого выделения могут значительно варьировать в зависимости от характера рациона. Но эти колебания нивелируются во время проведения массовых исследований, а такой показатель, как медиана йодурии, дает надежное представление об употреблении йода населением в целом.

Оптимальными считаются показатели медианы йодурии у детей школьного возраста в диапазоне 100-200 мкг/л. Значения медианы 50-100 мкг/л соответствуют легкому ЙД. Диапазон значений медианы йодурии 20-50 мкг/л соответствует ЙД средней степени тяжести, а показатель ниже 20 мкг/л — тяжелому ЙД. Чрезмерным считается поступление йода в организм при медиане йодурии свыше 300 мкг/л.

Одним из наиболее значимых показателей распространенности и тяжести ЙДЗ является частота зоба у обследованных детей. В настоящее время термином «зоб» обозначают любое увеличение ЩЖ сверх физиологической нормы. Размеры ЩЖ определяют пальпаторно (табл. 4) или при помощи ультразвукографии. Современная классификация зоба адаптирована экспертами для проведения массового скрининга заболеваний ЩЖ и учитывает особенности роста ребенка. Объем одной доли щитовидной железы в норме не превышает размер дистальной фаланги большого пальца руки обследуемого.

В качестве критической точки распространенности тиреоидной патологии в популяции детей младшего школьного возраста выбран порог 5%,

Таблица 3. Критерии тяжести ЙДЗ в популяции

Индикаторы тяжести ЙДЗ	Степень тяжести ЙДЗ (ВОЗ, 2001, 2007)		
	Легкая	Умеренная	Тяжелая
Медиана йодурии, мкг/л (дети младшего школьного возраста)	50,0-99,0	20,0-49,0	0,0-19,0
Частота зоба, % (дети младшего школьного возраста)	5,0-19,9	20,0-29,9	> 30,0
Частота содержания тиреотропного гормона > 5 мЕд/л, % (новорожденные)	3,0-19,9	20,0-39,9	> 40,0



Таблица 4. Классификация зоба по данным пальпации (ВОЗ/МСКДЗ, 2001, 2007)

Степень увеличения	Характеристика
Степень 0	Зоб не palpруется (каждая из долей ЩЖ не превышает по размеру дистальную фалангу большого пальца руки пациента)
Степень 1	Зоб palpруется, но не заметен при обычном положении шеи. Узловые образования в ЩЖ при сохранении ее размеров
Степень 2	Зоб заметен при обычном положении шеи

который позволяет учесть тот факт, что зоб может развиваться и у обеспеченного йодом населения вследствие других причин (аутоиммунный тиреоидит, влияние зобогенов и др.). Если частота зоба при проведении скринингового исследования превышает 5%, наличие проблем с йодным обеспечением населения считается доказанным. В регионах со среднетяжелым ЙД и при условии воздействия других зобогенов (промышленные поллютанты, нерациональное питание населения, избыток пестицидов и гербицидов в почвах, хлорирование воды и др.) частота зоба может превышать 20%, а при тяжелом ЙД – 40%.

Сравнивать показатели официальной статистики с 5% эндемическим барьером не корректно, поскольку она учитывает лишь данные о пациентах, обратившихся за помощью в лечебные учреждения, обследованных и поставленных на диспансерный учет. Обязательный ежегодный скрининг заболеваний ЩЖ проводится лишь в традиционно эндемичных по зобу областях и на территориях, пострадавших от аварии на Чернобыльской АЭС. Статистические данные большинства областей востока, центра и юга Украины могут не отображать истинную картину распространенности тиреоидной патологии у населения.

С 2007 г. дополнительным критерием тяжести ЙДЗ в популяции признана частота гипертиреотропинемии новорожденных – уровня тиреотропного гормона свыше 5 мЕд/л по данным неонатального скрининга врожденного гипотиреоза. В многочисленных исследованиях показано, что в регионах с адекватным йодным обеспечением населения, в том числе беременных женщин, рождается не более 3% таких детей. Чем выше степень йодного дефицита, тем чаще нарушается тиреоидный гормоногенез матери и плода, тем выше частота неонатальной гипертиреотропинемии [8, 10].

Методов индивидуальной диагностики ЙД не существует. Как уже отмечалось выше, ЙД – это проблема определенной географической территории, связанная с недостатком йода в продуктах питания. Диагностировать у конкретного человека можно лишь развившееся ЙДЗ, например зоб,

гипотиреоз, кретинизм и др. Для каждого из них существует перечень методов обследования, оговоренных соответствующими протоколами оказания медицинской помощи. Доклинические стадии развития данных патологических состояний не верифицируются. Определение йода в моче у отдельных индивидуумов не информативно, поскольку уровень йодурии практически полностью зависит от характера питания в течение суток, предшествовавших сбору мочи.

Если в определенном регионе благодаря эпидемиологическому исследованию установлено наличие ЙД, в зоне риска развития ЙДЗ находится все население, а значит, каждый нуждается в проведении профилактики.

Методы профилактики йоддефицитных заболеваний

Как известно, существуют три основных вида йодной профилактики:

- массовая;
- индивидуальная;
- групповая [6].

Все они базируются на дополнительном введении йода в организм человека, проживающего в йоддефицитном регионе. Противники такой тактики обычно указывают на необходимость сбалансировать рацион и тем самым решить проблему профилактики ЙДЗ.

Можно ли решить проблему ЙД исключительно за счет рационального питания? ЙД является проблемой, непосредственно связанной с питанием. Содержание йода в большинстве повседневных употребляемых продуктов питания и напитков невелико. Исключение составляют лишь морепродукты, поскольку представители растительного и животного мира морей и океанов обладают способностью концентрировать йод из морской воды. Особенно велико содержание данного микроэлемента в некоторых сортах водорослей. Известно, что жители прибрежных районов Японии, употребляющие ежедневно большие количества таких водорослей, имеют суточное поступление йода 50–80 мг, что в десятки раз превышает суточную потребность [7].

Однако рекомендовать подобную диету жителям Украины достаточно сложно в силу целого ряда причин. Прежде всего, собственных морепродуктов в стране крайне мало, а импортируемые экономически не всегда доступны населению. Кроме того, в большинстве семей отсутствуют диетические традиции постоянного употребления морепродуктов, особенно в сыром виде. Кулинарная обработка приводит к значительным потерям йода из морской рыбы и водорослей.

Аналогичная ситуация складывается в большинстве стран мира, вследствие чего человечеством на протяжении многих десятилетий предпринимаются попытки обогащения продуктов



питания йодом. Его соединения добавляют в молоко, воду, хлеб, растительное масло. Но наиболее широко во всем мире используется йодирование пищевой соли.

Йодированная соль. В настоящее время в Украине для обогащения соли применяется йодат калия, который является более стойким соединением, чем использовавшийся ранее йодид, и позволяет сберегать йодированную соль в течение года и более, не изменяет вкус и запах блюд, может использоваться при консервировании продуктов. Безопасность йодата калия подтверждена экспертами ВОЗ еще в 1996 г. Кроме того, в Украине Постановлением Кабинета министров № 143 от 11.02.2004 г. йодат калия, который используется для обогащения соли, был внесен в перечень пищевых добавок, разрешенных к использованию в пищевых продуктах, что также подтверждает безопасность данного вещества. Технологии и уровень йодирования соли в Украине также соответствуют международным нормативам, благодаря чему более 80% производимой соли экспортируется в страны ближнего и дальнего зарубежья. Содержание йода в соли составляет $40 \pm 15 \times 10^{-4}\%$ или 0,04 г/кг, что при среднесуточном потреблении в пищу взрослым 10 г, а ребенком 6-7 г соли, с учетом заложенных потерь при хранении (20%) и приготовлении пищи (20%), позволяет обеспечить ежедневное физиологическое поступление йода в организм [5].

Массовая йодная профилактика. Поскольку проблема ЙД носит глобальный характер, наиболее эффективной в мире признана массовая («немая») профилактика. Она состоит в том, что все население страны постоянно использует йодированную соль в качестве универсального носителя йода. Главным преимуществом такого подхода является поступление йода в профилактической дозе в организм каждого жителя страны независимо от его интеллектуального, образовательного и материального уровня. Именно всеобщее обязательное йодирование соли, которая используется в питании людей, является главным методом ликвидации ЙД, рекомендованным ВОЗ, МСКИДЗ и ЮНИСЕФ.

Международный опыт свидетельствует, что для массовой профилактики необходима всеобщая йодизация соли в стране, что требует принятия соответствующих законодательных актов. Спорадичное использование соли в отдельных домохозяйствах не дает значимого профилактического эффекта в масштабах популяции. Причина ограниченной эффективности использования йодированной соли в отдельных домохозяйствах с целью профилактики ЙДЗ состоит в современных тенденциях широкого использования промышленно изготовленных продуктов питания (колбас, полуфабрикатов, кондитерских изделий и др.). Если пищевая промышленность и учреждения общественного питания, в том числе столовые

школ и детских дошкольных учреждений, используются для приготовления пищи практически исключительно обычной кухонной солью, ребенок в течение суток получает дома не более 3-4 г йодированной соли. С учетом потерь при хранении, транспортировке, приготовлении пищи с такой дотацией в организм ребенка поступает 45-65 мкг йода в сутки, что в условиях ЙД является недостаточным.

Групповая и индивидуальная профилактика. В странах, где не проводится массовая йодная профилактика, возникает необходимость в проведении групповой и индивидуальной дотации йода наиболее чувствительным к ЙД категориям населения — детям, подросткам, беременным и кормящим женщинам. Кроме того, учитывая повышенную потребность в йоде у беременных и кормящих, дополнительная индивидуальная профилактика этим категориям населения осуществляется даже в странах, где налажена массовая система профилактики.

Групповая профилактика проводится в организованных коллективах (школах, детских садах и т.п.). Такие мероприятия также требуют законодательной и финансовой поддержки государства.

Для групповой и индивидуальной профилактики ныне действующими в Украине протоколами оказания помощи детям с заболеваниями ЩЖ рекомендуются исключительно фармакологические препараты калия йодида [6]. Большинство таких препаратов, независимо от производителя, имеют таблетированную форму выпуска с дозой калия йодида 100 и 200 мкг, что позволяет точно дозировать их для наиболее чувствительных к ЙД категорий населения (табл. 5).

Таблица 5. Дозы калия йодида для индивидуальной и групповой профилактики ЙДЗ

Категория населения	Доза калия йодида (мкг/сут)
Дети раннего и дошкольного возраста	50-100
Дети младшего школьного возраста	100
Подростки	150-200
Беременные и кормящие	200

Проведение индивидуальной и групповой профилактики ЙД существенно осложняется необходимостью длительного постоянного приема медикаментозных препаратов, что снижает комплаентность данного метода. Поскольку в организме человека не существует систем накопления йода «про запас», физиологическое количество йода должно поступать ежедневно для поддержания адекватного уровня тиреоидного синтеза. Психологически родителям зачастую достаточно сложно осознать необходимость ежедневного приема ребенком или подростком



препаратов калия йодида, что еще раз указывает на целесообразность введения массовой профилактики для полноценного охвата всех представителей групп риска.

Однако существуют две категории населения, для которых постоянная фармакологическая дозация йода является стратегически необходимой независимо от употребления ими йодированной соли — **беременные и кормящие женщины**. Для них суточная потребность в йоде составляет 250 мкг/сут, поскольку тиреоидные гормоны участвуют не только в обеспечении жизненно важных функций матери и поддержании беременности, но и отвечают за корректную закладку и правильное развитие органов и систем плода, а затем и новорожденного. Наиболее значимым является тиреоидный синтез для формирования центральной нервной системы, а следовательно, и интеллекта ребенка. Потери со стороны морфофункциональных структур ЦНС, возникшие вследствие ЙД у матери, невосполнимы даже при дальнейшей нормализации йодного поступления. В настоящее время эксперты международных организаций рекомендуют повысить дозу йода, поступающего в организм, еще на этапах планирования беременности (за 2-3 месяца до ее наступления). Ежедневно во время беременности и периода кормления грудью матери должно поступать 200 мкг йода.

При искусственном вскармливании следует отдавать предпочтение смесям с содержанием йода для доношенных детей до 100 мкг/л, а для недоношенных — до 200 мкг/л готовой смеси. Если смесь не содержит йода, в питание ребенка необходимо добавить препарат калия йодид, который может быть растворен в любом из блюд, получаемом ребенком.

Недопустимо проводить йодную профилактику, используя всевозможные биологически активные добавки, которые не имеют четко определенного и, главное, контролируемого содержания йода в своем составе. При их употреблении человек может получить как недостаточное, так и избыточное количество йода, что в любом случае является нефизиологичным и небезопасным.

Чрезмерным считается стабильное поступление йода в организм ребенка в дозе выше чем 300 мкг ежедневно. Особенно небезопасно резкое повышение уровня йодного обеспечения для населения, долго жившего в условиях ЙД, поскольку при этом возникает риск развития йодиндуцированного тиреотоксикоза. Последнее состояние относится к числу ЙДЗ и развивается преимущественно у взрослого населения.

При использовании для йодной профилактики исключительно йодированной соли передозировать йод почти нельзя. Ежедневное потребление соли человеком достаточно стабильно и увеличение этого количества в 2,5-3 раза практически невозможно.

Использование препаратов калия йодида в рекомендованных дозах для профилактики ЙДЗ также безопасно. Даже если сочетать индивидуальную и массовую профилактику, суммарное количество йода, поступающее в организм, остается адекватным.

Риск представляет длительное многократное превышение рекомендованных доз препаратов калия йодида, прием внутрь спиртового раствора йода, в одной капле которого содержится количество йода, в десятки раз превышающее безопасную дозу, а также употребление биологически активных добавок на основе водорослей. В 2002 г. Научный комитет по вопросам питания Европейской комиссии здоровья и защиты потребителя опубликовал заключение, согласно которому «употребление обогащенных йодом препаратов морских водорослей, особенно в высушенном виде, может привести к чрезмерному поступлению йода в организм».

В результате приема высоких доз йода может развиваться острое отравление — йодизм. Для него характерны специфический запах изо рта, изменение цвета слизистых оболочек, жажда, рвота желтыми или синими массами, понос, слабость, обмороки. Может развиваться асептическое воспаление слизистых оболочек: ринорея, бронхорея, слюнотечение и др. Неотложная помощь состоит в промывании желудка тиосульфатом натрия, питье водного раствора крахмала или муки.

Противопоказаниями к проведению йодной профилактики является тиреотоксикоз любого генеза и индивидуальная непереносимость препаратов калия йодида [6].

Выводы

ЙД — проблема, актуальная для всей территории Украины. Разнится только степень его тяжести — от легкой на востоке, юге и в центре страны до среднетяжелой и тяжелой в горных районах Крыма и Карпат. В условиях отсутствия массовой йодной профилактики у населения имеет место высокая частота ЙДЗ, прежде всего зоба и гипотиреоза. Распространенность зоба у детей в целом по Украине, даже по данным официальной статистики, превышает 5% барьер. В областях, где проводится обязательный ежегодный скрининг, она превышает 20%, а в отдельных районах запада страны — 40%. Исследования последних лет, проведенные на востоке и юге Украины, показали, что фактическая распространенность тиреоидной патологии значительно выше данных в отчетах медицинских учреждений, а уровень медианы йодурии соответствует в этих регионах ЙД легкой степени [3, 4]. В структуре заболеваний ЩЖ повсеместно доминирует диффузный нетоксический зоб, в этиологии которого ведущую роль играет ЙД.

Решить проблему профилактики ЙДЗ у населения можно принятием на законодательном уровне постановления об обязательном йодировании



пищевой соли в стране, а также проведением индивидуальной профилактики препаратами калия йодида в группах особого риска (дети и подростки, беременные и кормящие женщины). Профилактические меры должны быть постоянными, поскольку ЙД как экологическую проблему ликвидировать невозможно. Мировой и отечественный опыт показывает, что прекращение профилактики приводит к быстрому росту частоты ЙДЗ в популяции.

Литература

1. Герасимов Г.А. Всеобщее йодирование пищевой поваренной соли для профилактики йоддефицитных заболеваний: преимущества значительно превышают риск // Проблемы эндокринологии. — 2001. — № 3. — С. 22-26.
2. Звіт «Про національне дослідження вживання населенням харчових мікронутрієнтів» — К.: Прем'єр Медіа, 2004. — 64 с.
3. Маменко М.Е. Профилактика йодного дефицита (к вопросу о необходимости принятия национальной программы) // Современная педиатрия. — 2010. — № 2. — С. 39-45.
4. Маменко М.Є. Йододефіцитні захворювання у дітей на сході України // Современная педиатрия. — 2008. — № 3. — С. 22-25.
5. Паньків В.І. Йододефіцитні захворювання: Практ. посібн. — К., 2003. — 72 с.
6. Протокол надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія»: наказ МОЗ України № 254 від 27.04.2006 р. / МОЗ України. — Київ. — 2006. — 88 с. — (Нормативний документ МОЗ України).
7. Zimmermann M.B. Iodine Deficiency // Endocrine Reviews. — 2009. — 30(4). — P. 376-408.
8. Zimmermann M.B. Iodine-deficiency disorders / M.B.Zimmermann, P.L. Jooste, C.S. Pandav // Lancet. — 2008. — Vol. 372(9645). — P. 1251-1262.
9. WHO, UNICEF, and ICCIDD. Assessment of the Iodine Deficiency Disorders and monitoring their elimination. // Geneva: WHO, WHO/Euro/NUT/ — 2001 — P. 1-107.
10. WHO, UNICEF, and ICCIDD. Assessment of the Iodine Deficiency Disorders and monitoring their elimination. Third edition.// Geneva: WHO, WHO/Euro/NUT/ — 2007 — P. 1-98.

ДАЙДЖЕСТ

Японские ученые нашли новую пользу от жевательной резинки

Группа японских ученых пришла к выводу, что процесс жевания положительно влияет на когнитивную функцию головного мозга, активируя внимание, концентрацию, скорость реакции и обработки информации, а также улучшая кратковременную память.

В эксперименте участвовали 17 здоровых волонтеров в возрасте от 20 до 34 лет, которые в течение получаса выполняли серии сложных тестов на внимание и сообразительность. Каждый из них прошел тестирование, жуя при этом жевательную резинку без вкуса и запаха, чтобы исключить любые побочные эффекты, кроме самого процесса жевания. Активность головного мозга в процессе выполнения заданий измеряли с помощью нейровизуализирующих методов.

Экспериментом было доказано, что процесс жевания значительно сократил время, требующееся на выполнение заданий — жующие участники справлялись с ними в среднем на десять процентов быстрее — а также существенно повысил качество их исполнения.

Также выяснилось, что при жевании активизируется восемь областей головного мозга, наиболее сильно — передняя поясная кора и левая фронтальная извилина, отвечающие за внимание и моторные функции. Как отмечают авторы, улучшение кровоснабжения этих областей в процессе жевания и вызывает в результате улучшение когнитивной функции. В то же время они подчеркивают, что механизм, лежащий в основе этого феномена, пока не ясен и требует дальнейшего изучения.

По материалам <http://medportal.ru>

Страна Врачей

Дистанционная программа обучения

Уважаемые коллеги!

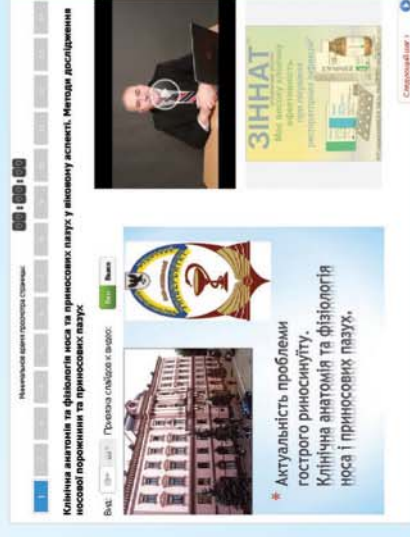
Впервые в Украине!

Образовательные программы с использованием уникальных лекций, видеоматериалов лучших, в том числе зарубежных, специалистов. Не выходя из дома, Вы сможете услышать, увидеть и прочесть самые современные лекции. После прохождения обучающего модуля и ответа на тесты вы получите

Сертификат, полностью соответствующий требованиям украинского законодательства.



Ждем Вас по адресу:
<http://edu.medstrana.com/>





Евро-Азиатская Ассоциация
Дерматовенерологов

3^й КОНГРЕСС, ОДЕССА

Евро-Азиатской Ассоциации Дерматовенерологов

31 мая – 4 июня 2013

Одесса, Украина

Курс трихологии

31 мая 2013

Курс ИППП

1 июня 2013

Конгресс ЕААД

2–3 июня 2013

Курс дерматохирургии

4 июня 2013

Секретариат конгресса:

info@eaad2013.org

+380 44 353 11 77

www.eaad2013.org

Подача тезисов:

abstract@eaad2013.org



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.

.....

.....

6. Источник получения журнала:

☐ на мероприятиях ☐ самостоятельно подписался/подписалась (платно)

☐ бесплатная рассылка ☐ приносят медпредставители ☐ другое

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 «Медицинские аспекты здоровья человека» в соответствии с Законом Украины «О защите персональных данных» № 2297-VI от 01.06.2010 г. 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 людини»

ЄДРПОУ 38391849

П/р 26001052612749 у філії «Розрахунковий центр ПАТ КБ «Приватбанк»», МФО 320649

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

E-mail: parubec@id-zu.com