Содержание

ГИНЕКОЛОГИЯ

Фибромиома матки в виде гигантского рождающегося фиброматозного узла
Ю.К. Памфамиров, В.А. Заболотнов, Ю.А. Кучеренко и др. 28

Сучасний підхід до лікування вагінального кандидозу на фоні мікст-інфекції
Інформаційний лист
О.М. Борис, Л.В. Суслікова, Л.Л. Воробей та ін. 50

АКУШЕРСТВО

Актуальні питання сучасного акушерства
Огляд конференції
Л.Б. Маркін, В.Ф. Нагорна, О.М. Юзько, А.В. Бойчук 16

Сучасний погляд на проблему діагностики та лікування передчасних пологів у жінок з відновленою репродуктивною функцією
В.К. Чайка, І.Т. Говоруха, І.К. Акимова 31

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

Весняна іменинниця – імунна система та її значення для процесів репродукції
Л.М. Сківка 5

Виклики та ризики обмеження репродуктивних прав жінок в Україні
Засідання круглого столу 13

Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии
Обзор конференции
Ю.В. Давыдова, Т.Ф. Татарчук, В.И. Медведь, О.Н. Харкевич 35

Хронічна венозна недостатність: жінки у зоні ризику 46

Пострелиз Международного медицинского форума «Инновации в медицине – здоровье нации» 52

Допоміжні репродуктивні технології у вирішенні демографічних проблем. Правові аспекти
В.С. Копков, І.І. Цанько 55

Новые лабораторные методы диагностики в акушерстве и гинекологии
М.В. Майоров, С.И. Жученко, О.Л. Черняк 58

ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

Дайджесты 15, 34, 64

Анонсы мероприятий 65

ПРОТЕФЛАЗІД®

Ефективна терапія герпес- та папіломавірусної інфекції

- Пряма противірусна дія щодо ДНК- і РНК-вірусів[1,4]
- Імуномоделююча дія без розвитку рефрактерності[2,4]
- Системне і місцеве застосування[4]
- Безпечний навіть для вагітних[3,4]

1. Рыбалко С. Л. Отчет «Изучение механизмов действия биологически активных веществ лечебной субстанции Протефлазид». ГУ «Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л. В. Громашевского», Киев, 2010 (по данным компании).
2. Панасюк Е. Л. «Етіопатогенетична терапія герпесвірусної інфекції із застосуванням Протефлазіду», дис. робота к.м.н. Київ, 2007.
3. Чекман И. С. Отчет «Изучение безопасности препарата Протефлазид по показателям местно - раздражающего, аллергического, эмбриотоксического и мутагенного действий». Национальный медицинский университет, г. Киев. 1997 (по данным компании).
4. Інструкція для медичного застосування препарату Протефлазід. Затверджено наказом Міністерства охорони здоров'я України №113 від 01.03.2011. Реєстраційне посвідчення № UA/4220/01/01.

Інформація про лікарський засіб для використання у професійній діяльності медичними працівниками.
Р.П. № UA/4220/01/01 від 01.03.2011 №113.
Розробник – ТОВ «Екофарм»

Детальнішу інформацію див. на с. 30

www.proteflazid.com.ua

ЕКОФАРМ

Силу природи – на благо народу

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
parubec@id-zu.com

Регистрационное свидетельство
КВ № 10783 от 23.12.05

Подписано в печать 27.05.2013
Заказ № 27/05
Печать – ООО «Издательский дом «Аванпост-Прим».
03035, г. Киев, ул. Сурикова, 3

Тираж 10 000 экз.

Редакция может публиковать материалы, не разделяя точки зрения авторов. За достоверность фактов, цитат, имен, географических названий и иных сведений отвечают авторы. Материалы с пометкой Ⓡ публикуются на правах рекламы. Пометка Ⓡ 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 ⓘ 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

Венцковский 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

Калюжная 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,

Смоланка 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,

Шунько Елизавета Евгеньевна
д.мед.н., профессор, заведующая кафедрой неонатологии НМАПО им. П.Л. Шупика

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

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

Весняна іменинниця – імунна система та її значення для процесів репродукції

Л.М. Сківка, д.б.н., доцент кафедри мікробіології та загальної імунології Київського національного університету ім. Тараса Шевченка

Початок весни – приємна і довгоочікувана пора року, коли природа навколо нас починає оживати, а разом з нею оживають наші емоції та почуття, бажання і готовність до нових яскравих вражень. Необхідною умовою для отримання задоволення від того, що відбувається навколо, є гарне самопочуття та відсутність хвороб. Однак не варто забувати про те, що наш імунітет, який напружено працював усю зиму, напередодні нового періоду перебуває на порозі не менш серйозних випробувань – сезону застуд. Як тільки наближається сезон застуд, так із новою силою точаться розмови про «слабкий імунітет», і всі ми з небувалим ентузіазмом починаємо боротьбу за його зміцнення. Мабуть, дуже символічно, що саме о цій порі року міжнародна спільнота відзначає дві важливі для імунітету дати: 1 березня – Всесвітній день імунітету та 29 квітня – Всесвітній день імунології. Всесвітній день імунітету медична громадськість почала відзначати за рекомендацією ВООЗ з 2002 р. Мета цього заходу полягає в залученні широкої громадської уваги до проблем, пов'язаних із поширеністю захворювань, зумовлених та асоційованих з розладами імунологічної реактивності організму, а також зі збереженням і зміцненням імунітету в цілому. Всесвітній день імунології відзначають з 2005 р. з ініціативи двох міжнародних організацій: Міжнародної спілки імунологічних товариств (IUIS) та Європейської федерації імунологічних товариств (EFIS). Цільовим завданням цього заходу є популяризація знань щодо особливостей функціонування імунної системи, її ролі для здоров'я організму в цілому, способів профілактики розладів імунологічної реактивності та найновіших методів і засобів імунокорекції в умовах патологічних станів. Час для проведення подібних акцій вибраний не випадково, адже саме на початку весни проблеми, пов'язані з ослабленням функції імунної системи, виявляються особливо гостро.

Зазвичай людина замислюється над роллю імунної системи та можливостями її підтримки лише під час тяжкого застудного захворювання. Проте застудні захворювання – не єдині імунозалежні патологічні стани. Порушення імунного статусу супроводжує практично всі соматичні захворювання людини і часто є їх патогенетичним чинником. Це пов'язано з надзвичайно широким спектром функцій імунної системи в організмі.

Саме слово «імунітет» походить від латинського immunitas і означає звільнення. Згідно з визначенням цього терміну в медичному словнику, імунітет – несприйнятливість, опірність організму до інфекцій та інвазій чужорідних організмів (у т.ч. хвороботворних бактерій, грибків, вірусів, паразитів), а також впливу чужорідних речовин, що мають антигенні властивості. Біологічний сенс імунітету полягає у підтримці генетичного гомеостазу організму. Тому ще однією важливою мішенню імунної системи, крім збудників інфекційних захворювань, є власні, генетично змінені, злоякісно трансформовані клітини. Значення захисних механізмів імунної системи для здоров'я людини важко переоцінити.

> Проте захисна функція імунної системи, що пов'язана з руйнівною дією чинників імунітету, – це лише одна з багатьох її функцій. Значно більше функцій імунної системи пов'язано з формотворчими процесами.

Так, саме завдяки роботі клітин імунної системи загоюються наші з вами рани і відбувається відновлення організму після хірургічних операцій. Навіть печінку Прометея, котру сотні років щодоби розкльовував орел, також терпляче відновлювали клітини імунної системи. Саме до такого висновку дійшли грецькі імунологи, що займалися дослідженням механізмів репарації органів. Особливо показовими є формотворчі реакції клітин і

гуморальних чинників імунної системи, залучені у феномени репродукції: гаметогенез і фолікулогенез, овуляцію, лютеоліз і менструацію, запліднення, децидуалізацію й імплантацію, гестацію та пологи. Для розуміння підгрунтя формотворчого потенціалу імунної системи необхідно знати три її важливі відмітні особливості, котрі, як правило, залишаються поза увагою при засвоєнні нормативного курсу імунології у медичних закладах освіти.

Імунна система – одна з регуляторних систем організму

Зі шкільного курсу біології нам добре відомо, що в організмі є дві основні регуляторні (або комунікаційні) системи: нервова і ендокринна. Нервова система з усіма її розгалуженнями аналогічна складній телеграфній мережі, яка за допомогою дротів сполучує джерело інформації з місцем її отримання та дії. Ендокринна система (точніше група підсистем), яка використовує кровообіг для передачі інформації у формі високоспеціалізованих хімічних речовин, що називаються гормонами, є «бездротовою». Нервова і ендокринна системи разом забезпечують «постійність внутрішнього середовища організму». Добре відомо, що порушення роботи регуляторних систем (гормональний дисбаланс, різні види стресу) викликають розвиток патології багатьох інших фізіологічних систем організму [1, 2].

Не менш важливим для здоров'я органів і тканин організму є нормальне функціонування імунної системи. Зазначимо кілька доказів того, що імунна система є однією з регуляторних систем і що вона тісно пов'язана з нервовою й ендокринною системами. За своєю будовою і принципами функціонування імунна система дуже подібна до нервової й ендокринної систем. Лише нервова й імунна системи організму забезпечують його взаємодію з оточуючим середовищем. Тільки ці дві системи мають здатність сприймати сигнали із зовнішнього і внутрішнього середовищ. При цьому нервова система сприймає сенсорні сигнали, використовуючи для цього зір, слух, нюх і тактильні сенсори шкіри. Імунна система сприймає генетично чужорідні сигнали у вигляді мікробних, вірусних, паразитарних, пухлинних білків, вуглеводів, ліпідів та їх похідних. Однак кінцева мета, завдання для цих систем принципово подібні – підтримка постійності внутрішнього середовища організму, збереження його гомеостазу, властивих йому констант, забезпечення можливості виживання. Виконання цих функцій реалізується в обох системах приблизно однаковою кількістю клітин – 10^{12}. При цьому, як відомо, при всій різниці в будові, розподілі, взаємодії нейронів та імунокомпетентних клітин лише ці системи здатні сприймати інформацію, обробляти її і формувати певну, адекватну для даної ситуації і системи, відповідь. Лише нервова й імунна системи можуть зберігати отриману інформацію і використовувати її в подальшій життєдіяльності, тобто володіють пам'яттю. Як з'ясувалось, у нервовій та імунній системах працюють спільні білки, хімічно ідентифіковані. Багато регуляторних пептидів, функціонально значимих для обох систем, не лише працює в цих системах, значна їх кількість продукується клітинами обох систем.

Дуже несподіваним і сенсаційним було встановлення здатності лімфоцитів продукувати ряд регуляторних пептидів, у т.ч. й деякі гормони [3, 4]. Причому вміст їх в лімфоїдних органах може змінюватись в різних ситуаціях, викликаючи зсуви адаптивного і патологічного характеру. Лімфоїдні клітини продукують адренокортикотропний гормон, пролактин, ендорфін та інші біологічно активні речовини, властиві регуляторним системам організму.

Разом із тим клітини мікроглії продукують низку цитокінів – регуляторів клітинних і гуморальних імунних реакцій. Нейрони й імуноцити споряджені однаковими рецепторними апаратами, тобто ці клітини реагують на подібні ліганди.

На сьогоднішній день абсолютно не підлягає сумніву той факт, що генетичні потенції лімфоїдних клітин у цілому організмі коригуються, тобто інтенсивність імунних процесів неспецифічно регулюється нейрогуморально. Якщо якісна характеристика імунної відповіді визначається властивостями антигену, то інтенсивність – не лише його якістю та кількістю, а й низкою інших факторів, у т.ч. і нейрогуморальних, які є неспецифічним компонентом, що модулює специфічні (імунні) процеси. Яскравим прикладом впливу нервової системи на перебіг імунних реакцій є зміни імунологічної реактивності в умовах гострого і хронічного стресу. Гострий стрес може спричиняти нетривале посилення імунних реакцій, у той час як хронічний стрес призводить до виснаження імунітету і зниження імунологічної реактивності.

Реалізація нейрогенних впливів на функції імунної системи може відбуватися двома шляхами. Перший шлях пов'язаний із процесами активації внутрішньоорганного нервового апарату лімфоїдних органів і з нейроефекторними відношеннями на рівні відкритих синапсів і мембранних рецепторів лімфоїдних клітин. Лімфоїдні клітини мають рецептори для багатьох нейропептидів і гормонів.

Другий і основний шлях – нейрогормональний механізм, значною мірою зумовлений функціями гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової (наднирникової) системи (ГГАС). У такому разі в ролі ефекторів виступають циркулюючі в крові гормони [5, 6].

Результати дослідження функцій мозку в ході реалізації відповіді на антиген свідчать, що в природних умовах мозок включається в процес

у перші 20-30 хв після імунізації (виникають зміни в електричній активності певних структур), і в цій ситуації відбувається динамічна взаємодія між нервовою й імунною системами. Імунізація, крім того, викликає появу додаткової ритмічної зміни рівня нейромедіаторів у лімфоїдних органах (що збігається за часом з перебігом імунної відповіді), яка модулює циркадну зміну балансу нейромедіаторних факторів. Це означає, що взаємозв'язок нервової й імунної систем має реципрокний характер [7, 8]. Найбільш вірогідними носіями інформації від імунної до нервової системи є пептидно-білкові біорегулятори, що функціонують як у нервовій, так і в імунній системах. Найважливіша роль при цьому належить цитокінам. Існує два шляхи надходження інформації від імунної системи до нервової при дії антигенного стимулу. Перший полягає в тому, що антиген, діючи на антигенпрезентуючі клітини (макрофаги, клітини Лангерганса), ініціює продукцію і виділення цими клітинами комплексу цитокінів та інших біологічно активних речовин. У безпосередній близькості від цих клітин знаходяться аферентні закінчення вагуса (блукаючого нерва). Чутливі нервові закінчення практично підходять до клітин Лангерганса, розташованих у шкірі. Аферентні закінчення вагуса сприймають цитокінові сигнали і передають їх далі нейронам стовбурової частини мозку, стимулюючи продукцію ними норепінефринів (стрес-медіаторів). Норепінефрини у свою чергу активують гіпоталамус до продукції кортикотропін-рилізинг гормона (КРГ). Таким чином, передача інформації щодо потрапляння антигену в мозок відбувається через нервові шляхи – аферентні нервові волокна. Другий шлях – це долання медіаторними молекулами імунної системи гематоенцефалічного бар'єра і дія безпосередньо на структури мозку. Непроникність гематоенцефалічного бар'єра забезпечується щільним з'єднанням (tight junction) ендотеліоцитів хороїдного сплетення. Хороїдне сплетення являє собою сітку капілярів, апікальна поверхня ендотеліоцитів яких характеризується щільним з'єднанням і діє як фільтр між кров'ю і спинномозковою рідиною. Цитокіни можуть долати гематоенцефалічний бар'єр у паравентрикулярних зонах – ділянках мозку з напівпроникним з'єднанням ендотеліоцитів, що дає змогу мозку сприймати сенсорні сигнали. Долаючи таким чином бар'єр, цитокіни впливають безпосередньо на нейросекреторні клітини гіпоталамуса, стимулюючи їх до продукції КРГ. Крім того, цитокіни можуть активувати ендотеліоцити та гліальні клітини до локальної продукції цитокінів або ейкозаноїдів, що активують гіпоталамус до синтезу КРГ. Продукція КРГ ініціює розвиток сигналінгу в межах ГГАС. Кінцевою точкою цього сигналінгу є надниркові залози, а кінцевим продуктом активованого синтезу – глюкокортикоїди, які інгібують процеси запальної імунної відповіді.

Існує припущення про те, що мозок, окрім загальної інформації про антигени, отримує конкретну інформацію про певний (конкретний) антиген.

Немало спільних рис і тісних зв'язків існує між імунною та ендокринною системами. За своєю будовою вони являють собою взаємозв'язану групу підсистем. Взаємозв'язок субкомпартментів цих підсистем реалізується за участю продукованих біологічно активних медіаторів (гормонів – в ендокринній системі і цитокінів – в імунній). Продуковані молекули-посередники характеризуються автокринним, паракринним і телекринним характером дії на клітини-мішені. Синтез більшості гормонів і цитокінів має індуцибельний характер.

Особливості взаємодії між імунною та ендокринною системами визначаються метаболічним профілем залученої гормональної підсистеми. Наприклад, клітини імунної системи, локалізовані в межах репродуктивної системи, залежать від метаболітів, продукованих ефекторними клітинами гонадотропної гормональної підсистеми, дія яких реалізується через гіпоталамо-гіпофізарно-гонадну вісь.

Усі три системи перебувають у постійному тісному контакті і залежать одна від одної. Хронічні стреси, наприклад регулярне недосипання або постійна нервозна обстановка у родині, негативно позначаються на імунному статусі організму і можуть стати причиною виснаження функціонального резерву імунної системи і підвищеної хворобливості у будь-якому віці [9, 10]. Хронічне запалення, що викликає виснаження імунної системи, у свою чергу спричиняє порушення добового ритму вироблення і виділення гормонів і, як наслідок, порушення гормонального статусу [11-13].

Клітинам імунної системи властива убіквітарність. Деякі нерестриктовані ефекторні клітини характеризуються надзвичайною функціональною пластичністю.

Клітини імунної системи мають дві унікальні властивості, котрі забезпечують їх присутність у будь-якій частині тіла: здатність проникати крізь стінки судин (екстравазація) і пересуватися по тканині, у яку вони потрапили з крові (діапедез). Необхідність присутності клітин імунної системи по всьому організму зумовлена двома обставинами. По-перше, імуноцити – це клітини-вартові, котрі мають негайно виявляти втручання у будь-якій частині організму чужорідних субстанцій (вірусів, бактерій, злоякісно трансформованих власних клітин тощо). По-друге, макрофаги імунної системи – це «смітникарі» (scavengers), які «прибирають» загиблі клітини і сприяють підтриманню постійної кількості клітин в організмі [14]. Так, в організмі здорової дорослої людини шляхом апоптозу щоденно гине 40-50 млн клітин, що вичерпали свої функції і стали непридатними.

Упродовж року маса клітин, що загинули в організмі здорової дорослої людини, дорівнює масі її тіла. Макрофаг, що утилізував загиблу клітину, активується до синтезу і секреції низки ростових факторів, які стимулюють клітинний поділ. Так, порожнє місце у тканині, що утворилося в результаті загибелі клітини, заповнюється новою клітиною, відновлюється тканинна цілісність, і загальна кількість клітин в організмі завжди залишається постійною (10^{15} – один квадрильйон). Участь у підтриманні динамічної рівноваги між процесами проліферації і апоптозу зумовила присутність макрофагів у вигляді резидентних клітин навіть в імунологічно привілейованих тканинах і органах: головному мозку, матці, внутрішній камері ока, яєчках тощо. Відмінною рисою макрофагів є їх фенотипово-функціональна гетерогенність, зумовлена як тканинним мікрооточенням, так і природою активуючих стимулів. Ключові фенотипові маркери присутні на поверхні резидентних макрофагів у різних тканинах. Однак у залежності від функціональної спеціалізації тканини рівень їх експресії відрізняється. Наприклад, CD14 у великій кількості представлений на мембрані циркулюючих макрофагів і практично відсутній на альвеолярних макрофагах, FcγRs широко представлені на перитонеальних макрофагах і супресовані на резидентних клітинах матки і децидуальної оболонки [15, 16].

Визначальний вплив на функціональний профіль макрофагів спричиняють ліганди, з якими вони зв'язуються: змінені клітини хазяїна, модифіковані молекули, екзогенні агенти (бактерії, віруси та ін.) тощо. Ці ліганди розпізнаються різними поверхневоклітинними рецепторами, що приводить в кожному конкретному випадку до стимуляції фагоцитозу, ендоцитозу, внутрішньоклітинного сигналінгу, комплексу змін в активації або репресії тих чи інших генів і продукції більше ніж 150 біологічно активних медіаторів [17].

Відповідно до дихотомії імунної відповіді (співвідношення Т-лімфоцитів-хелперів 1-го і 2-го типів [Th1/Th2]) існує щонайменше два типи спрямованості активації макрофагів: класична (M1) та альтернативна (M2). Взаємодія макрофагів з агентами запалення, такими як патогенасоційовані мікробні структури або прозапальні цитокіни (наприклад інтерферон гамма, IFN-γ), спричиняє прозапальну (класичну) активацію цих клітин, що супроводжується продукцією ними прозапальних цитокінів, реактивних форм кисню, окису азоту та ін. У сукупності така активація макрофагів призводить до розвитку запального процесу й індукування імунної відповіді Th1-типу [18]. Альтернативну активацію макрофагів викликає гіпоксія, взаємодія з апоптичними клітинами різного генезу, вплив цитокінів, таких як інтерлейкін (IL) 10, IL-4, IL-13, гормональний вплив тощо. Альтернативна активація макрофагів спричиняє розвиток імунної відповіді Th2-типу. Такі макрофаги практично втрачають цитотоксичну активність. Незважаючи на продукцію MHCII-молекул, вони не здатні до повноцінної антигенпрезентації та натомість виконують функції регуляторних клітин. Класична й альтернативна активація макрофагів призводить до різної спрямованості метаболізму аргініну. За класичної активації індуцибельна NO-синтетаза (iNOS) метаболізує аргінін з утворенням NO, тоді як за альтернативної активації індукується аргіназа Arg-1 і метаболізує аргінін до сечовини та орнітину, попередника поліамінів і проліну. Поліаміни залучені у процеси клітинного росту, а пролін є ключовим компонентом колагену [19]. Альтернативно активовані макрофаги поділяються на три підгрупи в залежності від поляризуючих стимулів: M2a, стимульовані IL-4 у сукупності з IL-13; M2b, активовані апоптичними маркерами, імунними комплексами у присутності IL-1β або бактеріального ліпополісахариду; M2c, активовані IL-10, трансформуючим фактором росту – TGF-β або глюкокортикоїдами [20]. Активація макрофагів у такий спосіб задіяна у формотворчих процесах в організмі, таких як загоєння ран, реконструкція ендометрія в процесі менструального циклу та ін. Альтернативна активація макрофагів перетворює їх на толерогенні антигенпрезентуючі клітини з регуляторними властивостями. Продукція такими клітинами ростових факторів і цитокінів активує клітинну проліферацію і ангіогенез.

Подібною функціональною пластичністю характеризуються також природні кілерні клітини, особливо ті, що локалізовані в межах лімфоїдної тканини, асоційованої зі слизовими оболонками (mucosa associated lymphoid tissue, MALT).

Важливими учасниками імунних реакцій є епітеліоцити, ендотеліоцити і жирова тканина. Переконливим доказом продуктивного тандему імунної системи з жировою тканиною слугує той факт, що всі лімфоїдні органи оточені жировою клітковиною. Сучасні дані докорінно змінили уявлення про жирову тканину та її роль в організмі. Ліпіди, що містяться у клітинах жирової тканини – адипоцитах, є джерелом енергії для клітин імунної системи і матеріалом для побудови цитоплазматичних мембран імуноцитів. Отже, жирова тканина – це енергетичне депо для імунної системи. Жирова тканина також є ендокринним органом, що синтезує близько 30 регуляторних молекул про- та протизапальної спрямованості, котрі отримали назву «адипокіни» і активно беруть участь в регуляції імунних реакцій. Деякі з них здатні активувати імунні реакції, а деякі, навпаки, – пригнічувати і сприяти формотворчій діяльності клітин імунної системи. Незрілі адипоцити можуть диференціюватися на клітини імунної системи, тобто імунна система використовує жирову тканину як своєрідний резерв новобранців, які рекрутуються у разі

необхідності. Більше того, самі адипоцити здатні розпізнавати антигенні субстанції і включатися у розвиток імунної реакції проти них [21, 22]. Порушення метаболічної активності адипоцитів, спричинене тривалим голодуванням або ожирінням, зумовлює так зване жирове запалення, котре неминуче викликає запальну активацію клітин імунної системи. Наслідком жирового запалення, викликаного ожирінням, може стати розвиток цукрового діабету 1-го типу, а результатом жирового запалення, викликаного тривалими дієтами або голодуванням, – непліддя. При цьому причиною такого непліддя є не лише недостатність продукції естрогенів адипоцитами, а й запальна активація імуноцитів репродуктивного тракту.

Епітеліоцити є повноцінними учасниками імунних реакцій [23-25]. Деяким типам епітеліальних клітин властива здатність до презентації антигенів. Епітеліоцити продукують широкий спектр біологічно активних медіаторів, у т.ч. чинників неспецифічного гуморального імунного захисту, таких як муцини, дефензини, ліпокаліни, лактоферин та ін. Епітеліоцитам MALT властивий трансцитоз антигенного матеріалу з люмінальної поверхні у субепітеліальний простір, де зазвичай локалізуються клітини імунної системи, відповідальні за аферентну ланку імунної відповіді [26, 27]. Слід зазначити, що епітеліоцити, яким властива здатність до трансцитозу, не можуть презентувати антигени і, навпаки, епітеліоцити зі здатністю до антигенпрезентації не здійснюють трансцитоз антигенного матеріалу. Таке чітке розмежування функцій епітеліоцитів різних компартментів є важливим механізмом диверсифікації імунної відповіді на безпечні і небезпечні екзогенні антигени.

Дослідження останнього десятиріччя не менш переконливо демонструють участь клітин ендотелію судин у розвитку імунних реакцій [28, 29]. Доведено, що ендотеліоцити продукують низку імунорегуляторних молекул, таких як простагландини, цитокіни тощо [30, 31], завдяки чому можуть бути учасниками імунних реакцій запалення. Подібно до адипоцитів, ендотеліоцити експресують патерн-розпізнавальні рецептори для взаємодії з ендогенними (антигени, що експонуються у відповідь на некротичну загибель власних клітин організму, пухлино-асоційовані молекули, стрес-білки тощо) та екзогенними (патоген-асоційовані молекулярні патерни) чинниками небезпеки і можуть виступати ініціаторами запальної імунної відповіді [32]. Разом із тим клітини судинної стінки (ендотеліоцити, гладком'язові клітини) здатні до продукції протизапальних медіаторів, що дає їм можливість виступати регуляторами запальної реакції у відповідь на травму і контролювати репаративні процеси [33].

Співпраця імунної системи з ендотеліоцитами, епітеоліоцитами й адипоцитами відбувається у всіх субкомпартментах тіла. Однак особливо актуальною і значимою вона є у межах MALT, оскільки саме слизові оболонки, з огляду на їх фізіологічні функції, контактують із зовнішнім середовищем і можуть стати вхідними воротами інфекцій. Крім того, саме слизові оболонки постійно або періодично контактують з кількома групами генетично чужорідних антигенів, що потребують імунної відповіді у формі толерантності: бактерії нормофлори, харчові антигени та спермальний матеріал у жінок.

Саме зазначені вище унікальні властивості імунної системи у сукупності з добре відомою здатністю розпізнавати небезпечний для організму матеріал і негайно генерувати відповідну реакцію (вроджений імунітет), одночасно і паралельно процесувати цей антигенний матеріал, презентувати його ефекторам адаптивного імунітету і розвивати вузькоспецифічну таргетну реакцію (набутий імунітет) дають змогу клітинам і гуморальним чинникам імунної системи брати активну участь у перебігу феноменів репродукції [34, 35]. Відтворення собі подібних – найважливіша функція будь-якого живого організму. Саме з цієї причини у період, коли жінка виношує, народжує і вигодовує дитину, усі фізіологічні системи організму підпорядковані роботі репродуктивної системи. Це повною мірою стосується і регуляторних систем організму, у т.ч. й імунної.

Однак імунна система активно задіяна в роботі репродуктивної системи жінки і за відсутності вагітності. У кожному феномені репродукції імунна система виконує допоміжну, регуляторну і посередницьку місії.

Саме тому клітини імунної системи «оселяються» в межах репродуктивної системи ще в період внутрішньоутробного розвитку плода. Репродуктивна функція складається з декількох основних феноменів, частина з яких відбувається із заданою періодичністю (менструальний цикл) у жінки репродуктивного віку, а частина – властива лише вагітності. Упродовж репродуктивної фази життя в жіночому організмі відбувається оогенез, що супроводжується фолікулогенезом. У складі тек фолікула локалізовані резидентні клітини імунної системи. Вони ретельно контролюють присутність загиблих клітин в оболонці фолікула для підтримання її цілісності, необхідної для збереження статевої клітини. Біологічно активні речовини – цитокіни, що їх виділяють імуноцити фолікулярної стінки, сприяють розростанню (дозріванню) фолікула і нормальній продукції клітинами фолікулярної оболонки статевих стероїдних гормонів. Щомісяця з багатьох фолікулів, що розвиваються в яєчнику, один набуває кінцевої зрілості, так само як і ооцит всередині цього фолікула. Цілий рік яєчник плекає фолікул, що розвивається. Зрілий фолікул розривається, а ооцит, що перебував увесь цей час під його «опікою», виходить у черевну порожнину під час овуляції.

Овуляція – унікальний процес з точки зору біології. Це розрив абсолютно здорової тканини в яєчнику, котрий, однак, не викликає запалення.

Це дивовижне явище, оскільки добре відомо, що навіть найменша подряпина, мікроскопічний розрив шкіри викликає розвиток запального процесу з усіма його ознаками, визначеними ще Цельсієм у першому сторіччі до нашої ери: підвищення температури (calor), біль (dolor), почервоніння (rubor) і хоча б незначний набряк (tumor). Овуляція в репродуктивній системі жінки відбувається щомісячно. У нормі яєчники овулюють по черзі – в одному циклі правий, в іншому – лівий. Проте жодних ознак запалення в яєчнику після овуляції немає. Для того щоб відбувалося саме так, надзвичайно напружено працюють імуноцити яєчника. Вони оперативно прибирають пошкоджені і загиблі клітини, що з'явилися в результаті розриву стінки фолікула, і відновлюють цілісність строми яєчника. Більше того, за їх участі активується дозрівання наступного фолікула для наступної овуляції. Генетично детерміноване або набуте порушення роботи імуноцитів яєчника може спричиняти порушення його функцій (передчасне старіння, викликане передчасною масивною загибеллю фолікулів). Важливою причиною набутих вад у функціях клітин імунної системи, що локалізуються в яєчнику, є періодичні запальні захворювання, у т.ч. зумовлені бактеріальними та іншими інфекціями. Інфекційні процеси в яєчниках часто проходять безсимптомно. Однак їх присутність спотворює благородну місію клітин імунної системи. Налаштовані інфекційними агентами на агресивну діяльність такі імуноцити перестають сприяти фолікулогенезу і, навпаки, можуть шкодити цьому процесу.

Розірвана оболонка зрілого фолікула після овуляції перетворюється на жовте тіло. Деякий час жовте тіло підтримує життєздатність і виробляє прогестерон – гормон збереження вагітності. Жовте тіло чекає на те, яка доля спіткає яйцеклітину, що потрапила у черевну порожнину. З черевної порожнини яйцеклітина захоплюється фаллопієвою трубою, по якій вона поступово просувається у матку. У випадку фертильного циклу може відбутися запліднення. За таких умов прогестерон, продукований жовтим тілом, буде потрібний для формування плаценти і створення безпечного імунологічного оточення в матці, необхідного для імплантації та подальшого розвитку зародка. Якщо ж запліднення не відбулося, необхідність у жовтому тілі відпадає і воно деградує. Поступова загибель жовтого тіла (лютеоліз) також відбувається за відсутності запальних процесів у яєчнику, і в цьому основна заслуга клітин імунної системи. Саме їх кропіткими зусиллями формується невеликий рубець на місці існування жовтого тіла без жодних проблем для організму і жодних слідів руйнівних, дегенеративних процесів.

Важливу роль у процесі менструації відіграють клітини імунної системи, локалізовані у внутрішній оболонці матки – ендометрії. Менструація – відторгнення функціонального шару слизової оболонки матки, що супроводжується кровотечею. Мабуть, не всім відомо, що коли тільки починається менструальна кровотеча, під слизовою оболонкою, що відшаровується, вже побудована нова слизова оболонка. Одночасний перебіг процесів руйнування та формування у межах однієї тканини властивий лише жіночому ендометрію. Унікальність цього феномена значною мірою завдячує функціонуванню ендометріальних клітин імунної системи, які, прибираючи загиблі клітини слизової оболонки, виділяють ростові фактори для стовбурових клітин базального шару ендометрія та стимулюють їх диференціювання на клітини нової слизової оболонки: епітеліальні, стромальні, ендотеліоцити тощо.

У випадку фертильного циклу завдяки надзвичайно складним механізмам, активованим ще під час інсемінації, починає формуватися продуктивний і безпечний тандем напівалогенного зародка з імунною системою матері. Ендометріальні резидентні і рекрутовані з циркуляції лейкоцити різних субпопуляцій активно задіяні у підготовці цієї події (децидуалізації ендометрія).

Функціональна пластичність нерестриктованих ефекторних клітин імунної системи дає змогу розвивати особливий тип імунної реакції материнського організму – партнер-специфічну толерантність.

Ні в якому разі не можна розглядати стан імунної системи матері протягом гестації як імуносупресію. На користь цього твердження свідчить низка переконливих фактів. По-перше, у дослідах на тваринах доведено, що після інсемінації активується не лише локальна, а й системна імунна відповідь, про що свідчить збільшення розмірів віддалених організованих лімфоїдних структур, відповідальних за ініціювання імунних реакцій, таких як селезінка. По-друге, недостатньо виражена відповідь материнської імунної системи на антигени партнера, яка буває у випадку подібності будови антигенів головного комплексу гістосумісності жінки і чоловіка, може бути причиною невиліковної форми непліддя. По-третє, дефекти в імунній системі (вроджені або набуті) спричиняють численні вади гестації і можуть стати причиною втрати плода. Багато досліджень, проведених на експериментальних моделях, дали можливість виділити декілька **основних імунологічних причин переривання вагітності:**

- *цитокіновий дисбаланс,* пов'язаний з неадекватною активацією ефекторів природної резистентності (макрофаги і природні кілерні

клітини) у плодово-материнському комплексі, спричиненою латентними інфекціями тощо. У зв'язку з цим охарактеризовані дві основні групи цитокінів і ростових факторів з полярним впливом на перебіг гестації: несприятливі (фактор некрозу пухлин – TNF, IFN-γ, IL-2) і сприятливі (TGF-β, лейкемічний інгібуючий фактор [leukemia inhibitory factor, LIF], колоніестимулючий фактор [colony-stimulating factor, CSF] 1-го типу, гранулоцитарно-макрофагальний CSF [GM-CSF], IL-1, IL-3, IL-4, IL-6, IL-10, IL-13 та інтерферон тау [IFN-t]). У результаті переважання несприятливого цитокінового оточення активуються запальні реакції, що, як наслідок, призводять до спонтанного аборту або передчасних пологів, в залежності від стадії гестації;

- *порушення функціонального профілю маткових (децидуальних) макрофагів* з переважанням M1-макрофагів, поява яких зумовлюється недостатнім рівнем мієлоїдних ростових факторів: GM-CSF і макрофагального CSF (M-CSF) або CSF-1, а також надмірною інвазією трофобласта з інтенсивним апоптозом синцитіотрофобластів і порушенням процесів їх утилізації. Наслідком цих порушень є ряд аномалій плаценти: порушення васкуляризації, зменшення товщини, фрагментація (як результат порушень формування). Це проявляється явищами затримки росту і розвитку плода у порівнянні з нормальною гестацією;
- *дефектний метаболізм ферменту індоламін-диоксигенази (IDO),* що зумовлює масивну інфільтрацію фетоплацентарного комплексу алоспецифічними Т-лімфоцитами. Це призводить до активного розвитку класичних реакцій відторгнення трансплантата і супроводжується коагуляцією тканин плода. За таких умов гестаційний період не досягає навіть своєї третини;
- *порушення процесів функціонального дозрівання маткових (децидуальних) природних кілерних клітин,* основним наслідком якого є порушення васкуляризації плаценти і розвиток прееклампсії.

Охарактеризовано також низку патологічних реакцій імунної системи у людини, які можуть стати причиною непліддя: розвиток антиспермального імунітету у чоловіків і жінок, антифосфоліпідний синдром, розвиток антизонального імунітету, алергічні реакції на сперму, непроникність цервікального слизу, зумовлена застосуванням лікарських засобів тощо [7].

Спонтанна втрата вагітності у людини являє собою важливу медико-соціальну проблему. Близько 30% випадків спонтанного переривання вагітності у жінок відбуваються на стадії одразу після імплантації зародка, коли у ряді випадків вагітність навіть ще не була діагностована. Близько 60-70% спонтанних абортів у жінок залишаються нез'ясованими з етіологічної точки зору, але всі вони тією чи іншою мірою супроводжуються дисфункцією імунної системи. Велику частку в етіології спонтанних абортів займають урогенітальні інфекції. При цьому причиною розвитку патології репродукції можуть бути як самі збудники інфекції та токсичні продукти їх метаболізму, так і запальна антиінфекційна імунна відповідь, яка поширюється і у фетоплацентарну одиницю, спричиняючи активацію трансплантаційного імунітету і відторгнення плода. Дієвими етіологічними чинниками в патології репродукції людини є й описані вище типи порушень імунологічної реактивності, досліджені на тваринних моделях. Безумовно, головну роль у розвитку патологій репродукції імунного генезу відіграє імунна система матері. Однак вплив на нормальний перебіг репродуктивної функції у жінки мають також імунні чинники чоловіка. Значну частку проблем репродуктивної патології, у т.ч. й імунного генезу, вирішують сучасні допоміжні репродуктивні технології. Проте навіть вони не можуть відновити втрачений формотворчий потенціал імунної системи, котрий формується роками здорового способу життя і є складовою частиною імунного гомеостазу.

Відзначення навесні двох важливих для імунології й імунітету дат спонукає нас по-новому поглянути на важливість імунної системи та її нормального функціонування для нашого з вами здоров'я, у т.ч. репродуктивного. Належний пієтет до імунної системи має бути не просто даниною поінформованості, а шляхетним жестом здоров'ю майбутніх поколінь.

Словничок. **Нерестриктовані ефекторні клітини імунної системи** – ефекторні клітини, функціональна активація яких не обмежена взаємодією з молекулами головного комплексу гістосумісності (наприклад природні кілерні клітини, макрофаги, нейтрофіли тощо). **CD14** – мембранний глікозилфосфатидилінозитол-зв'язаний білок, експресований на поверхні клітин мієлоїдного ряду, особливо макрофагів, компонент рецепторного комплексу CD14/TLR4/MD2, що розпізнає ліпополісахарид. **FcγRs** – рецептори на поверхні клітин вродженого імунітету (нейтрофілів, макрофагів, природних кілерних клітин, еозинофілів, базофілів, мастоцитів), відповідальні за зв'язування з Fc-фрагментом імуноглобуліну G у складі імунного комплексу. **Трансцитоз** – процес, що об'єднує риси ендо- і екзоцитозу і являє собою транспортування субстанції з апікальної (люмінальної) поверхні клітини до її базальної поверхні (або навпаки) у складі мембранної везикули. **Процесинг** (антигену) – багатоетапна переробка макромолекулярного антигену в цитоплазмі антигенпрезентуючих клітин з метою підготовки його до презентації ефекторам адаптивного

імунітету (Т- і/або В-лімфоцитам). **Резидентні клітини імунної системи** – клітини, що оселяються в межах тканини у вигляді наївних недиференційованих клітин і диференціюють під впливом тканинного мікрооточення.

Список використаної літератури:

1. Корнева Е.А. Введение в иммунофизиологию. – ЭЛБИ-СПб., 2003. – 48 с.
2. Пшеничникова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2000. – № 2-4, 2002. – № 1-3.
3. Ширшев С.В. Механизмы иммуноэндокринного контроля процессов репродукции. УрОРАН. Екатеринбург, 2002. – 285 с.
4. Immunology of Pregnancy by Mor, Gil (Editor): NY, Medical Intelligence Unit. – 2005: 323 p.
5. Kokaia Z., Martino G., Schwartz M., Lindvall O. Cross-talk between neural stem cells and immune cells: the key to better brain repair? // Nat Neurosci. – 2012. – V. 15. – N 8. – P. 1078-87.
6. Odegaard J.I., Chawla A. The immune system as a sensor of the metabolic state // Immunity. – 2013. – V. 38. – N 4. – P. 644-54.
7. Сківка Л.М. Імунологія репродукції. – К.: Фітосоціоцентр, 2009. – 152 с.
8. Peters E.M., Liezmann C., Klapp B.F., Kruse J. The neuroimmune connection interferes with tissue regeneration and chronic inflammatory disease in the skin // Ann N Y Acad Sci. – 2012. – V. 1262. – P. 118-26.
9. Булгакова О.Г. Иммунитет и различные стадии стрессорного воздействия // Успехи современного естествознания. – 2011. – № 4. – С. 31-35.
10. Gu H.F., Tang C.K., Yang Y.Z. Psychological stress, immune response, and atherosclerosis // Atherosclerosis. – 2012. – V. 223. – N 1. – P. 69-77.
11. Chen E., Miller G.E. Stress and inflammation in exacerbations of asthma // Brain Behav Immun. – 2007. – V. 21. – N 8. – P. 993-9.
12. Forbes J.M., Cooper M.E. Mechanisms of diabetic complications // Physiol Rev. – 2013. – V. 93. – N 1. – P. 137-88.
13. Hasselbalch H.C. Chronic inflammation as a promotor of mutagenesis in essential thrombocythemia, polycythemia vera and myelofibrosis. A human inflammation model for cancer development? // Leuk Res. – 2013. – V. 37. – N 2. – P. 214-20.
14. Skivka L.M. Tumor-Associated Macrophages in the Prospect of Development of Targeted Anticancer Therapy / L.M. Skivka, G.V. Gorbik, O.G. Fedorchuk, V.V. Pozur // Cytology and Genetics. – 2009. – Vol. 43. – N. 4. – P. 283-292.
15. Laskin D.L., Weinberger B., Laskin J.D. Functional heterogeneity in liver and lung macropfages // J Leukoc Biol. – 2001. – Vol. 70. – P. 163-170.
16. Mor G., Abrahams V.M. Potential role of macrophages as immunoregulators of pregnancy // Reprod Biol Endocrinol. – 2003. – V 1. – P. 119.
17. Mosser D.M. The many faces of macrophage activation // J. Leukoc Biol. – 2003. – Vol. 73. – P. 209-212.
18. Mills C.D., Kinaid K., Alt J.M., Heilman M.J., Hill A.M. M-1/M-2 Macrophages and the Th1/Th2 Paradigm // J Immunol. – 2000. – Vol. 164. – P. 6166-73.
19. Martinez F.O., Sica A., Mantovani A., Locati M. Macrophage activation and polarization // Front Biosci. – 2008. – Vol. 13. – P. 453-61.
20. Van Ginderachter J.A., Movahedi K., Hassanzadeh Ghassabeh G. et al. Classical and alternative activation of mononuclear phagocytes: picking the best of both worlds for tumor promotion // Immunobiology. – 2006. – Vol. 211 (6-8). – P. 487-501.
21. Шварц В. Жировая ткань как орган иммунной системы // Цитокины и воспаление. – 2009. – № 4. – С. 37-46.
22. Коваль С.Н., Снегурская И.А. Гормон жировой ткани адипонектин и его роль в патогенезе метаболического синдрома и сердечно-сосудистых заболеваний. Гипоадипонектинемия как терапевтическая мишень // Журн. НАМН України. – 2011. – Т. 17, № 2. – С. 174-185.
23. Jeneway C.A., Travers P., Walport M., Shlomchik M. Immunology: the immune system in health & disease: Fifth edition: New York and London: Garland Publishing; 2002: 732 p.
24. Ройт А. Основы иммунологии. Пер. с англ. – М.: Мир, 1991. – 328 с.
25. Імунологія. Підручник // Вершигора А.Ю., Пастер Є.У., Колибо Д.В. та ін. – К.: Видавничо-поліграфічний центр «Київський університет», 2011. – 559 с.
26. Lodish H., Berk A., Zipursky S.L., Matsudaira P., Baltimore D. and Darnell J. Molecular Cell Biology, 4th edition. N.Y.: W. H. Freeman and Company, 2000, 690 p.
27. Burmester G.R., Pezzutto A. Color atlas of immunology. N.Y.: Thieme, 2007. – 369 p.
28. Dalrymple N.A., Mackow E.R. Endothelial Cells Elicit Immune-Enhancing Responses to Dengue Virus Infection // J. Virol. – 2012. – V. 86. – N 12. – P. 6408-15.
29. Lucke S., Levkau B. Endothelial functions of sphingosine-1-phosphate // Cell Physiol Biochem. – 2010. – V. 26. – N 1. – P. 87-96.
30. Ridder D.A., Lang M.F., Salinin S., Roderer J.P., Struss M., Maser-Gluth C., Schwaninger M. TAK1 in brain endothelial cells mediates fever and lethargy // J. Exp Med. – 2011. – V. 208. – N 13. – P. 2615-23.
31. Lee J.G., Ko M.K., Kay E.P. Endothelial mesenchymal transformation mediated by IL-1β-induced FGF-2 in corneal endothelial cells // Exp Eye Res. – 2012. – Vol. 95. – N 1. – P. 35-9.
32. Opitz B., Eitel J., Meixenberger K., Suttorp N. Role of Toll-like receptors, NOD-like receptors and RIG-I-like receptors in endothelial cells and systemic infections // Thromb Haemost. – 2009. – V. 102. – N 6. – P. 1103-9.
33. Cuneo A.A., Autieri M.V. Expression and function of anti-inflammatory interleukins: the other side of the vascular response to injury // Curr Vasc Pharmacol. – 2009. – V. 7. – N 3. – P. 267-76.
34. Сухих Г.Т., Ванько Л.В. Иммунология беременности. – М.: И-во РАМН, 2003. – 400 с.
35. Immunology of Reproduction by Rajesh K. Naz (Editor): CRC Press, LLC. – 1992: 336 p.

Виклики та ризики обмеження репродуктивних прав жінок в Україні

Засідання круглого столу

У приміщенні Верховної Ради України 17 травня ц.р. відбулося засідання круглого столу на тему «Виклики та ризики обмеження репродуктивних прав жінок в Україні». Ініціаторами заходу виступили міжфракційне депутатське об'єднання (МФО) «Рівні можливості», Комітет з питань європейської інтеграції та ряд неурядових громадських організацій.

Експерти та громадські організації звернулися до МФО «Рівні можливості» з ініціативою проведення подібної дискусії у зв'язку з реєстрацією у Верховній Раді України низки законопроектів, якими пропонується заборонити аборти, крім тих випадків, коли це загрожує життю вагітної жінки.

Зокрема, йшлося про такі законодавчі ініціативи:

- № 2646 «Про внесення змін до Кримінального кодексу України щодо відповідальності за незаконне переривання вагітності», автор В. Журавський (Партія регіонів);
- № 2646-1 «Про внесення змін в деякі законодавчі акти України (відносно заборони штучного переривання вагітності [абортів])», автори О. Сич, Р. Зелик, Р. Марцинків (ВО «Свобода»);
- № 2823 «Про рекламу (щодо врегулювання деяких питань розміщення реклами)», автор В. Пазиняк (ВО «Батьківщина»).

Під час круглого столу проводилося експертне обговорення можливих наслідків державної заборони штучного переривання вагітності з точки зору збереження репродуктивного здоров'я населення України, дотримання прав жінок, а також перспектив подолання демографічної кризи в Україні шляхом заборони абортів. До участі були запрошені автори законопроектів, представники усіх фракцій Верховної Ради, профільного Комітету з питань охорони здоров'я, профільних міністерств, експерти.

Представляючи свій законопроект № 2646, народний депутат **Віталій Журавський** зазначив, що аборти бувають як легальні, так і нелегальні. Вони можуть проводитись за допомогою хірургічних методів і медикаментозно. Легальний аборт переважно є безпечним, оскільки виконується кваліфікованими фахівцями у відповідному медичному закладі, за офіційно затвердженими медичними стандартами і протоколами, дотримання яких контролюється державою. Смертність жінок у результаті таких абортів є досить низькою. Нелегальний аборт, тобто той, що проводиться людиною без відповідної кваліфікації в антисанітарних умовах, завжди є небезпечним. Те ж саме стосується й абортів, які жінка робить самостійно. У результаті небезпечних абортів стрімко зростає ризик безплідності у жінок, їх інвалідизація та смертність у репродуктивному віці. Саме тому криміналізація абортів є надзвичайно важливим питанням для будь-якої держави, для будь-якого суспільства.

Депутат наголосив, що чинна редакція статті 134 Кримінального кодексу України передбачає кримінальну відповідальність за незаконне переривання вагітності лише для осіб, які не мають спеціальної медичної освіти. Він запропонував посилити відповідальність і для медичних працівників, які проводять аборт з порушенням вимог закону – поза медичною установою, не дотримуючись необхідних протоколів і стандартів. Автор вважає, що ця ініціатива сприятиме зменшенню кількості неналежно виконаних, кримінальних абортів і слугуватиме захисту репродуктивних прав жінок.

Експерти підтримали ініціативу В. Журавського, такої ж думки дотримується парламентський Комітет з питань охорони здоров'я.

Законопроект № 2646-1 ВО «Свобода» передбачає повну заборону штучного переривання вагітності за винятком трьох випадків: якщо вагітність несе пряму загрозу життю жінки, якщо мають місце медичні показання щодо патології плода, несумісної з життям після народження дитини, або якщо в судовому порядку доведено факт зачаття дитини в результаті згвалтування. Медичних працівників за проведення абортів передбачається карати позбавленням волі на термін від трьох до семи років. «Основна засада законопроекту – захист ненародженої дитини, – наголосив **Роман Марцинків**, один зі співавторів проекту. – Сьогодні ми, на жаль, посідаємо перше місце в Європі за кількістю абортів, які забирають життя майже кожної десятої жінки. Ми відстоюємо позицію християнських церков, що аборт – це вбивство. Тому держава має стати на захист не народженої, але живої дитини». Депутат також відзначив, що

в деяких країнах світу аборт прирівнено до вбивства, і пропонує встановити відповідальність за аборти не тільки жінок, а й чоловіків.

Водночас лікарі та науковці категорично виступають проти законодавчих ініціатив щодо повної заборони штучного переривання вагітності. На їхню думку, проблему необхідно вирішувати іншими методами – не забороняти аборти, а поліпшувати сексуальну культуру молоді, виховну та роз'яснювальну роботу щодо планування сім'ї та вагітності, використання сучасних засобів запобігання вагітності. Заборона абортів у деяких країнах призвела до збільшення кількості незаконних абортів та підвищення смертності жінок.

Те, що заборона абортів не може жодним чином вплинути на покращення демографічної ситуації в країні, підтвердила заступник начальника Управління охорони материнства, дитинства та санаторного забезпечення МОЗ України, лікар-гінеколог із понад 20-річним стажем **Валентина Коломейчук**. Вона наголосила, що проблема репродуктивного здоров'я нації сьогодні стає темою національної безпеки. За інформацією МОЗ, у 2012 р. народилося 80 тис. хворих немовлят. Підлітки, які вступають у репродуктивний вік, мають багато захворювань, що впливатимуть на дітородну функцію. Крім того, лікарів також турбує психологічній стан підлітків: 68% із них – невдоволені життям, 80% – мають пригнічений настрій. Водночас однією з проблем погіршення здоров'я депутат вважає ранні статеві стосунки. Так, зокрема, близько 3% дівчаток починають статеве життя в 10-12, а 13% – у 13-14 років; хлопчиків відповідно1 і 10%.

У 2012 р. було здійснено 141 396 абортів, з них певну частину (2012) – за медичними показаннями. «Не варто робити акцент на тому, що заборона абортів в Україні покращить демографічну ситуацію. Так, вона є складною, однак заборона абортів ніяким чином не вплине на її покращення. Ця проблема потребує посилення просвітницького напрямку, а не заборон!» – наголосила В. Коломейчук. Вона надала детальну інформацію щодо останніх досліджень і опитувань з приводу стану здоров`я сучасної молоді.

У свою чергу директор Інституту демографії та соціальних досліджень ім. М.В. Птухи НАН України, академік НАН України **Елла Лібанова** спростувала інформацію щодо першості України за поширеністю абортів. Вона також переконана, що законодавча заборона абортів не призведе до зменшення загальної їх кількості. Скажімо, в Польщі, де аборти заборонені, народжуваність не набагато вища, аніж в Україні, а в порівнянні з Арабськими Еміратами різниця, звісно, суттєвіша. Однак це пов'язано не із забороною абортів, а з релігійними переконаннями. «Заборона абортів спричиняє їх криміналізацію, і саме це має негативний вплив на репродуктивне здоров'я та зростання материнської смертності», – вважає Е. Лібанова.

Під час виступів експерти наголошували, що у даний час лікарі у 60% випадків надають послуги з переривання вагітності небезпечними методами і працюють в умовах 50-х років минулого сторіччя. Тому в першу чергу потрібно зосередитися на профілактиці абортів, на освітніх програмах щодо контрацепції, а адміністратори в галузі охорони здоров'я мають забезпечити лікарів сучасним обладнанням і безпечними медичними препаратами.

Жодна заборона абортів не зробить вагітність бажаною, не примусить любити (або хоча б належно утримувати) незаплановану дитину. Унеможливлення використання нормального медичного аборту як засобу планування сім'ї спричинить поширення інших, нецивілізованих засобів; у сотні разів зросте частота підпільних абортів, каліцтв та смертей жінок. Збільшиться кількість дітей, від яких відмовляться батьки, підвищиться дитяча смертність внаслідок хвороб та убивств. Історія вже знала такі випадки за тоталітарних режимів.

Експерти говорили про необхідність виховання у чоловіків відповідальності за сім'ю. На жаль, кожна четверта дитина в Україні сьогодні виховується без батька. Також всі учасники круглого столу погодилися з тим, що вирішення проблеми аборту лежить більшою мірою в морально-етичній площині, ніж у сфері законодавчого регулювання. Тому необхідними є в першу чергу системні соціально-економічні перетворення, підтримка жінки-матері, пропаганда здорового способу життя та ролі сім'ї в суспільстві, заохочення народжуваності, вдосконалення системи надання відповідної кваліфікованої медичної допомоги родинам, які бажають мати дітей, поліпшення здоров'я населення, насамперед підлітків, молоді. Важливу роль також відіграє й забезпечення доступності освіти, проведення комплексу виховних, інформаційно-пропагандистських заходів з метою запобігання збільшенню кількості небажаних вагітностей, зменшення числа нелегальних абортів, формування усвідомленого бажання мати дітей. Саме цим мають в першу чергу займатися влада і політики.

МФО «Рівні можливості» звертається до всіх парламентських фракцій з проханням врахувати негативну думку експертів в галузі медицини і демографії щодо законопроекту № 2646-1 при визначенні своєї позиції з питання заборони абортів та закликає авторів відкликати цей законопроект як такий, що потребує серйозного доопрацювання.

Депутат від ВО «Батьківщина» **Василь Пазиняк** у законопроекті № 2823 висловив пропозицію заборонити рекламу, що містить відомості про засоби контрацепції та продукцію сексуального характеру, поза межами спеціалізованих закладів, медустанов і аптек.

Також депутат пропонує парламенту прописати, що реклама, яка містить відомості про загрозу життю і здоров'ю людини або про можливість

отримання інвалідності, повинна розміщуватися в місцях, безпосередньо пов'язаних з джерелами такої загрози.

У пояснювальній записці В. Пазиняк зазначає, що прийняття його законопроекту дасть можливість звільнити місце для позитивної реклами, яка б дозволила зосередитися на позитивних емоціях, підвищити працездатність і стати більш дружелюбною нацією.

Крім того, депутат упевнений, що це захистить підростаюче покоління від незрозумілої і недоречної інформації, здатної сформувати викривлене сприйняття стосунків з протилежною статтю.

Під час виступів експерти наголошували, що жодна жива істота не може виростити всіх своїх потенційних нащадків. Це біологічний факт, і його неможливо змінити ніякими нормативно-правовими актами. І людина – не виняток, а тому вона теж контролює (і завжди контролювала) кількість своїх дітей. Вся справа в тому, якими методами це здійснюється. До винайдення ефективної контрацепції та методів штучного переривання вагітності діти, не потрібні своїм батькам, просто масово гинули від нестачі ресурсів. Також частим явищем була і смерть жінок, яких небажана вагітність ставила у безвихідне становище.

Розроблення ефективної методики переривання вагітності на ранніх строках дозволило не тільки уникнути масової смертності новонароджених, але й зберегти життя та здоров'я жінок. Таким чином, аборти є значно цивілізованішим методом контролю народжуваності, ніж інфантицид. Їх заборона не врятує небажаних дітей від смерті. Просто вони помиратимуть не швидко й безболісно, а довго і в муках, під байдужим наглядом персоналу переповнених дитячих будинків.

Основною причиною абортів є небажана вагітність. Отож, саме з цією проблемою і варто боротися на загальнодержавному рівні. І найбільш цивілізований спосіб її вирішення – це застосування засобів контрацепції. Але натомість в нашій країні відсутня не те що пропаганда – банальна інформація про неї. Немає не тільки соціальної, але й навіть комерційної реклами таких засобів. Інформованість підлітків (та й дорослих людей) щодо правил репродуктивної гігієни залишається на дуже низькому рівні. От на вирішення саме цих проблем і повинна бути спрямована діяльність законотворчого органу, а не на обмеження природних прав людини.

Підготувала Олександра Завідович

ДАЙДЖЕСТ

Прием антидепрессантов во время беременности не связан с повышенным риском мертворождения

В исследовании с участием более чем 30 тыс. женщин из Скандинавских стран, которые принимали антидепрессант во время беременности, ученые не обнаружили связи между использованием этих препаратов и риском рождения мертвого плода, смертью младенца во время родов или спустя некоторое время после родоразрешения. Результаты сохранились после учета ряда факторов, включая психическое заболевание роженицы. Исследование опубликовано в издании Американской медицинской ассоциации (JAMA).

Как отметили ученые, депрессия во время беременности распространена среди женщин в странах с развитой экономикой на 7-19%. Обычно депрессия бывает связана с более плохими результатами беременности, включая повышенный риск преждевременных родов, что в свою очередь может стать причиной болезни или даже гибели плода. Преждевременные роды, в отличие от запоздалых, когда приходится прибегать к стимуляции родов во избежание осложнений, происходят до положенного срока.

Применение антидепрессантов, таких как селективный ингибитор обратного захвата серотонина, было связано с врожденными аномалиями новорожденных, синдромом младенческой абстиненции и постоянной легочной гипертензией новорожденного. Как бы то ни было, риск мертворождения или смертности новорожденного с учетом психических расстройств матери до недавних пор оставался невыявленным. Олаф Стефанссон из института Каролинска (Швеция) с коллегами исследовали этот риск.

В ходе исследования свыше 1,6 млн родов ученые установили, что использование селективного ингибитора обратного захвата серотонина во время беременности не было связано с повышенным риском мертворождения или гибели новорожденного сразу или спустя некоторое время после родов. Все случаи подобных инцидентов в данном исследовании объяснялись скорее серьезностью психического заболевания роженицы и такими факторами, как курение и возраст. При этом исследователи все же добавили, что решение об использовании антидепрессантов во время беременности необходимо принимать с оглядкой на дополнительные перинатальные результаты и риски, связанные с психическим заболеванием роженицы.

По материалам: www.mednovelty.ru

Актуальні питання сучасного акушерства

Огляд конференції

У квітні 2013 р. в Тернополі відбулася Всеукраїнська науково-практична конференція на тему «Актуальні питання сучасного акушерства». Цей захід став масштабною платформою для обміну досвідом і знаннями між спеціалістами з різних регіонів України, які взяли участь в обговоренні важливих проблем та досягнень у даній галузі медицини. Пропонуємо вашій увазі огляд деяких доповідей, представлених на конференції.

Л.Б. Маркін, член-кор. НАМН України, д.мед.н., професор, завідувач кафедри акушерства і гінекології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького виступив з доповіддю **«Тазові передлежання плода. Новий погляд на стару проблему».**

Частота тазового передлежання (ТП) в популяції коливається в межах 2,7-5,4%. При цьому частка чисто сідничного передлежання плода становить 65%, змішаного сідничного – 22%, ножного передлежання – 13%.

Враховуючи імовірність виникнення перинатальних ускладнень під час пологів в ТП, в інтересах плода доцільним є розродження шляхом операції кесарева розтину (КР). Водночас у зв'язку з можливими ускладненнями у жінки після операції (анестезіологічні ускладнення, кровотеча, септичні стани) необхідним є диференційований підхід до розродження вагітних при ТП плода. До того ж зниження частоти КР принаймні на 1-2% – це суттєвий показник, оскільки внаслідок даної операції, окрім загрози для материнського організму, в подальшому виникають певні обмеження в реалізації репродуктивної функції жінки, що особливо актуально з огляду на демографічну ситуацію в Україні.

На частку пологів у ТП припадає четверта частина всіх перинатальних втрат. Показник травматизму плода при ТП в 13 разів вищий (6,7%), ніж при головному передлежанні (0,51%). Крім того, при ТП перинатальна смертність в 3-4 рази вища при розродженні через природні пологові шляхи у порівнянні з плановим КР.

До перинатальних ушкоджень плода при ТП відносяться: розрив мозочкового намету, кефалогематома, пошкодження спинного мозку, параліч плечового нервового сплетення, перелом трубчастих кісток, травма наднирників, печінки, геніталій, ануса; порушення кровообігу головного мозку, розлади неврологічного статусу, затримка моторного розвитку у дітей, центральні парези, епілепсія та ін.

Головне завдання в сучасних умовах полягає у зниженні перинатальної смертності та забезпеченні умов для народження здорової дитини. Перинатальна смертність у 2011 р. в Україні становила 9,4, що в 2,5 разу перевищує середньоєвропейський рівень. На думку Л.Б. Маркіна, замало уваги приділяється такому важливому показнику, як перинатальна захворюваність. При деяких патологічних станах у дітей її рівень може сягати 100-200‰ і навіть 600‰. Саме цей показник варто брати за основу роботи перинатальної служби.

Поворот плода на голівку при ТП знижує частоту КР на 50-60%, що свідчить про ефективність даного методу. Прийом переведення плода в головне передлежання (з 32 тиж) полягає в підкладанні валика під поперек роділлі (20-30 см), таким чином голівка плода впирається в дно матки, і дитина перевертається голівкою донизу. До сучасних терапевтичних заходів, направлених на корекцію ТП, також відносяться: плавання у басейні (стійка на руках), навіювання (розмова з дитиною), розміщення джерела світла, музики над лоном та ін. Вказані методи можна застосовувати, однак їх ефективність є сумнівною.

В літературі описаний профілактичний зовнішній поворот плода на голівку (на строках 34-37 тиж), проте існують 22 протипоказання до його проведення (загроза невиношування, обвивання пуповиною, патологічна локалізація плаценти тощо). Крім того, може виникнути велика кількість ускладнень (передчасне відшарування плаценти, передчасні пологи, розрив матки, гострий дистрес плода, емболія навколоплідними водами тощо), тому даний метод не слід вважати оптимальним при ТП плода.

Деякі іноземні автори, зокрема Хол Лоуренс, віце-президент Американського коледжу акушерства та гінекології (2010), вважає, що найбезпечніший спосіб появи на світ дитини при ТП – це КР. Нижче наведені дані щодо частоти проведення КР при ТП в різних країнах світу:

- Японія – 44%;
- Норвегія – 60%;
- Данія – 85%;
- Північна Америка – 95%.

Професор Л.Б. Маркін та його колеги оптимальною частотою виконання КР при ТП плода вважають показник 60-70%, в інших випадках при чисто сідничному передлежанні розродження варто проводити через природні пологові шляхи. Таким чином, кількість операцій КР зменшиться в середньому на 200 за рік.

Показання до планової операції КР при ТП наступні:

- анатомічно вузький таз I-II ступеня звуження або деформований таз;
- передбачувана маса плода < 2000 г або > 3600 г;
- обтяжений акушерський анамнез (мертвонародження, невиношування вагітності, тривале непліддя та ін.);
- вагітність після екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) і штучної інсемінації, стимуляції овуляції;
- вік першороділлі понад 30 років;
- переношена вагітність (непідготовленість пологових шляхів);
- передлежання плаценти;
- ножне передлежання плода;
- змішане сідничне передлежання у першороділь;
- рубець на матці;
- рубцеві зміни шийки матки, піхви, промежини;
- аномалії розвитку і пухлини матки;
- внутрішньоутробна затримка росту плода II-III ступеня;
- гіпоксія плода за даними кардіотокографії, порушення кровообігу в системі мати-плацента-плід за результатами доплерометрії;
- чоловіча стать доношеного плода;
- розгинання голівки плода III ступеня за даними УЗД;
- гемолітична хвороба плода при непідготовлених пологових шляхах;
- виражене порушення жирового обміну;
- тяжкі форми гестозу;
- екстрагенітальні захворювання матері, які вимагають виключення потуг;
- відсутність готовності пологових шляхів до пологів при доношеній вагітності;
- відсутність ефекту від родозбудження;
- ТП першого плода при багатоплідній вагітності;
- деякі аномалії плода, які можуть створювати механічні перешкоди в пологах (гастрошизис, тератома в ділянці крижів та ін.).

Далі доповідач більш детально зупинився на окремих показаннях до КР при сідничному передлежанні плода.

У випадку сідничного передлежання плода чоловічої статі можливе травмування калитки, у зв'язку з чим у подальшому існує ймовірність розвитку безпліддя. При піхвовому обстеженні чи холодовому впливі на калитку після народження тулуба може виникнути передчасний вдих та аспірація навколоплідних вод.

У 38% випадків при ТП внаслідок надмірного розгинання голівки або її ротації в антенатальному періоді відмічаються порушення гемодинаміки у вертебральних артеріях плода (систолодіастолічний індекс [С/Д] > 4,0), що створює преморбідний фон для розвитку мозкових дисфункцій у новонародженої дитини (Стрижаков А.Н., Ігнатко І.В., 2006). Ступінь розгинання голівки при ТП плода діагностується за допомогою УЗД: при I ступені кут розгинання становить від 100° до 110°; при II – від 90° до 100°; при III ступені – < 90°. До причин виникнення даного ускладнення відносять наявність кіст шиї, спазму шийної мускулатури, аномалій розвитку матки, однак в 75% випадків причина залишається невідомою. Візуалізація вертебральної артерії здійснюється шляхом проведення УЗД від виходу її з каналу поперечного відростка другого шийного хребця до входу в череп через великий потиличний отвір. Вертебральна артерія піднімається вгору через отвір в поперечних відростках шийних хребців плода. Надмірне розгинання голівки або її ротація може зумовити геморагію в ділянці стінки судини, іритацію хребтового нерва з наступним розвитком вертебрально-базилярної ішемії.

Навіть обережне використання прийому Морісо – Левре – Лашапель за наявності вже існуючих розладів у вертебральних артеріях внаслідок розгинання голівки може зумовити травматичне ушкодження ЦНС.

Після проведення пологів в ТП через природні пологові шляхи за наявності розладів вертебрально-базилярного кровотоку при нейросонографічному дослідженні гіпоксичне пошкодження ЦНС було виявлене у 46% дітей, травматичне ураження ЦНС (субарахноїдальний крововилив у басейні середньої мозкової артерії) – у 14% новонароджених. Отже, порушення кровотоку у вертебральній артерії (С/Д > 4,0) є показанням до виконання операції КР.

Ряд дослідників вважають, що при ретельному відборі вагітних з ТП плода існує можливість проведення безпечних для дитини пологів через природні пологові шляхи (Стюард Фіштейн, 2009).

На думку доповідача та його колег, проведення вагінальних пологів при ТП плода є верхівкою акушерської майстерності.

Для розродження через природні пологові шляхи при ТП плода необхідні такі умови:

- чисто сідничне передлежання;
- строк вагітності 34 тиж і більше;
- передбачувана маса плода 2000-2500 г;
- згинальне положення голівки;
- адекватні розміри таза матері, підтверджені тазовою пельвіометрією (поперечний діаметр входу в малий таз 11,5 см, передньо-задній – 10,5 см; поперечний діаметр в середній частині порожнини малого таза 10 см, передньо-задній – 11,5 см).

Вагінальні пологи можливі за умови, якщо різниця між значенням справжньої кон'югати і

біпарієтальним розміром голівки становить більше 15 мм; різниця між прямим розміром широкої частини порожнини таза і біпарієтальним розміром голівки > 10 мм; індекс Соловйова не більше 17 см; висота лона < 4 см.

Вагінальні пологи при сідничному передлежанні бажано проводити, якщо у жінки вже мали місце фізіологічні пологи при головному передлежанні плода.

При ТП плода необхідною є госпіталізація жінки в акушерський стаціонар на строках вагітності 38-39 тиж з подальшою підготовкою пологових шляхів. Під час вагінальних пологів також слід створити умови для реалізації рефлексу вигнання плода, задовольнити потребу роділлі в усамітненні, але водночас – і бажання відчувати себе в безпеці. Індукцію пологів при сідничному передлежанні проводити не можна, тоді як доцільним є моніторинг внутрішньоутробного стану плода.

Л.Б. Маркін зазначив, що лікарю не слід намагатися прискорити процес народження дитини. Оптимальним методом знеболення при проведенні пологів через природні пологові шляхи при чисто сідничному передлежанні плода є епідуральна анестезія, яка забезпечує аналгетичний ефект, регуляцію пологової діяльності, релаксацію тазового дна. Якщо пологи в ТП не прогресують, доцільно перейти до операції КР. У період вигнання для зменшення кута нахилу таза варто притиснути стегна жінки до живота. Крім того, під час потуг обов'язковим є виконання епізіотомії, при цьому процес народження плода має відбуватися шляхом поступального руху. Після народження ніжок і ручок дитини потрібно підтримати її тіло, однак не здійснювати тракцію. До народження голівки існує зовсім невеликий проміжок часу (декілька хвилин), протягом якого можна ввести спазмолітики та зачекати, поки голова опуститься, але варто пам'ятати, що дитина в цей момент перебуває в стані контрольованої гіпоксії. Далі виконується прийом Морісо – Левре – Лашапель (середній палець лівої руки вводиться в рот немовляті, а середній палець правої руки фіксує підпотиличну ямку, таким чином забезпечується профілактика ушкоджень шийного відділу хребта). Асистент у цей час через передню черевну стінку злегка підштовхує голівку плода донизу.

Важливим для вдалого завершення пологів в сідничному передлежанні плода через природні пологові шляхи є досвід та впевненість лікаря у своїх діях, а також його здатність швидко приймати правильні рішення.

В.Ф. Нагорна, д.мед.н., професор кафедри акушерства і гінекології № 1 Одеського національного медичного університету виступила з доповіддю **«Гестагени в акушерській практиці».**

При використанні будь-якого препарату необхідно визначити, наскільки він є корисним, шкідливим або індиферентним для організму матері та плода. А. Кокран, засновник науково-доказової медицини, відзначив, що корисними є лише 15% лікарських засобів.

Використання гестагенів – питання досить дискутабельне, особливо це стосується окремих препаратів даної групи, для грамотного призначення яких необхідно добре орієнтуватися в їх фармакологічних властивостях.

Під час вагітності структура та гормональна активність жовтого тіла підтримується та стимулюється хоріонічним гонадотропіном. Прогестерон жовтого тіла забезпечує розвиток вагітності протягом перших 8 тиж. Після 8-10 тиж основним джерелом прогестерону є трофобласт. Динаміка зміни рівня прогестерону в крові вагітної характеризується безперервним ростом – з 25 нг/мл на 5-й день вагітності до 130 нг/мл наприкінці 28 тиж і до 37 тиж вагітності, коли відбувається зміна співвідношення вмісту естрогенів і прогестерону (зростання концентрації естрогенів спрямоване на підвищення чутливості матки до ендо- та екзогенних тономоторних речовин).

Ендогенний прогестерон – це основний протектор вагітності. Для того щоб довести це, потрібно було провести не одне експериментальне дослідження, що стало можливим після появи антигестагенів. Роль ендогенного прогестерону полягає в підготовці ендометрія до імплантації, забезпеченні росту та розвитку міометрія, його васкуляризації, релаксації за рахунок нейтралізації дії окситоцину та пригніченні активності простагландинів шляхом інгібуючого впливу на арахідонову кислоту. Варто відзначити, що скорочувальна дія окситоцину на міометрій починає реалізуватися після 37 тиж вагітності, коли з'являються відповідні рецептори. Прогестерон сприяє утворенню ряду ендометріальних білків (утероглобін, плазменний протеїн, ендометріальний секреторний протеїн) і децидуалізації ендометрія. Децидуальні клітини беруть участь в процесах повноцінної інвазії трофобласта. Завдяки ендогенному прогестерону запускається механізм імуносупресії для збереження вагітності: відбувається блокування клітинної імунної відповіді шляхом синтезу прогестерон-індукованого блокуючого фактора (progesterone induced blocking factor, PIBF), а також регулюється матково-плацентарний кровообіг через дозозалежну релаксацію плацентарних артерій і вен шляхом підвищення синтезу оксиду азоту (NO), при цьому знижується резистентність судин і нормалізується циркуляція крові. NO відноситься до групи цитокінів. При недостатній його кількості відбувається спазм судин, характерний для прееклампсії, а при надлишку – настає некорегована вазоплегія, що спостерігається при септичних станах.

Низький рівень ендогенного прогестерону на ранніх строках вагітності супроводжується запуском імунних механізмів, направлених

на відторгнення плода, що призводить до порушення матково-плацентарного кровообігу, спричиняючи розвиток первинної плацентарної недостатності, яка залишається невиявленою і діагностується здебільшого після 16-20 тиж, коли вже має місце вторинна плацентарна недостатність. Вказані фактори стають причинами невиношування вагітності. До прогестерон-залежних клінічних проблем під час вагітності відносяться самовільний/звичний аборт, передчасні пологи, гіпертензія вагітних (прееклампсія). Отже, недостатня кількість прогестерону на ранніх строках вагітності призводить до запуску замкнутого кола спазму судин – від периферичного до генералізованого, викликаючи розвиток прееклампсії.

Виділяють такі можливі механізми самовільного переривання вагітності:

- недостатність жовтого тіла при первинному зниженні рівня прогестерону або прогестерону/естрадіолу (4-5 тиж гестації) або при вторинному зниженні його вмісту до 11 тиж;
- регрес функції яєчників після гіперстимуляції зі зниженням концентрації прогестерону і естрадіолу до 11 тиж вагітності;
- недостатній лютеоплацентарний зсув рівня прогестерону (динаміка зростання вмісту гормона не відповідає збільшенню строку вагітності) – недостатність трофобластної і плацентарної функції при недостатньому підвищенні рівня прогестерону в період з 11-го по 20-й тиждень вагітності.

Під час вивчення синтезу прогестерону та ендометріальних рецепторів до прогестерону виявилось, що концентрація прогестерону в плазмі крові у жінок, здатних народити дитину, вища у 2 рази порівняно з пацієнтками зі звичним невиношуванням вагітності, а рівень прогестерону в тканині ендометрія – вищий у 200 разів. Відмінностей між вмістом естрадіолу в досліджуваних групах виявлено не було. У жінок з невиношуванням вагітності спостерігався найнижчий рівень естрогенних і прогестеронових рецепторів в цитозольних ядерних фракціях (Salazar, Catzada, 2007).

На 6-7-й день після запліднення починається процес імплантації, який запускає каскад імунних реакцій, що інгібується ендогенним прогестероном шляхом стимуляції PIBF. Саме в цей час відбувається становлення біохімічного зв'язку між організмом матері та плода. Починає утворюватися оксидаза, яка забезпечує достатню релаксацію судин і нормальний плодово-матковий кровообіг для адекватного функціонування плаценти. Порушення формування матково-плацентарного кровообігу відіграє основну роль в патогенезі плацентарної недостатності (у 60-90% випадків вагітність переривається). При взаємодії ендогенного прогестерону з рецепторами відбувається активація ендотеліальної синтази оксиду азоту (NO-синтази), внаслідок чого виробляється NO, настає вазодилатація (знижується пульсовий індекс та індекс резистентності, збільшується кровообіг в маткових і спіральних артеріях), формується адекватний кровообіг в матково-плацентарній системі судин. Таким чином забезпечується нормальний розвиток вагітності.

Препарати, що використовуються під час вагітності, – гестагени (прогестагени, прогестини) – повинні мати властивості, аналогічні ендогенному прогестерону. Основним принципом безпечного материнства, введеним ще 10-15 років тому, є демедикалізація вагітності. Згідно з цим принципом, абсолютно всі препарати слід приймати, строго дотримуючись показань. У зв'язку з цим важливо не призначати гестагени за відсутності показань, не використовувати декілька препаратів даної групи одночасно, контролювати тривалість лікування з урахуванням клінічних і параклінічних показників і не зберігати вагітність на строках до 10 тиж при загрозі її переривання, особливо якщо причина цього невідома.

Невиношування вагітності – це самовільне переривання вагітності на різних строках, від зачаття до 37 тиж вагітності, рахуючи з 1-го дня останньої менструації. Також існує поняття спонтанного переривання, або спонтанного невиношування, що означає самовільне переривання першої вагітності. Таке визначення використовується нечасто, однак воно досить важливе в прийнятті рішення про призначення гестагенів. Це пов'язано з тим, що недостатність прогестерону рідко призводить до спонтанного невиношування; його етіологічним чинником, як правило, є хромосомні аберації. Звичним називають невиношування вагітності, при якому в анамнезі мають місце два і більше самовільних переривань вагітності поспіль.

В.Ф. Нагорна зауважила, що вся її доповідь побудована на основі Кокранівських оглядів та результатах досліджень авторитетних вчених.

Згідно з даними науково-доказової медицини станом на 2003 р., у результаті проведення 14 досліджень за участю 1988 пацієнток не виявлено статистично значимої різниці між ризиком виникнення викидня або між частотою негативних наслідків для жінки та плода у групах вагітних, яким призначали прогестагени або плацебо, та тими, кому лікування не було проведене (відношення шансів [ВШ] 1,05; 95% довірчий інтервал [ДІ]: 0,83-1,34) (Justus Hofmeyer J. et al., 2010). Таким чином, при спонтанному невиношуванні вагітності використання гестагенів не дає позитивного ефекту. У випадку загрози переривання довгоочікуваної вагітності, якщо жінка наполягає на проведенні зберігаючої терапії, лікар повинен надати їй повну інформацію про можливі наслідки. До того ж існують методи контролю за станом плода до 22 тиж вагітності.

При звичному невиношуванні використання гестагенів суттєво знижувало частоту самовільних викиднів у порівнянні з прийомом плацебо або відсутністю лікування (ВШ 0,39; 95% ДІ:

0,17-0,91) в групі, пацієнтки якої мали в анамнезі три і більше викиднів. Позитивний ефект гестагенів не залежав від способу їх введення (перорально, внутрішньом'язово, інтравагінально).

Правила прийому прогестерону, його напівсинтетичних та синтетичних похідних неоднакові в різних країнах світу. Так, наприклад, 17-оксипрогестерону капронат (17-ОПК) використовується при загрозі виникнення аборту в Німеччині, Франції, Італії, однак не застосовується в Скандинавських країнах. Це пов'язано з правилами реєстрації лікарських засобів, принципами страхової медицини.

В акушерській практиці для лікування загрози викидня, звичного невиношування можуть використовуватися наступні препарати: прогестерон (масляний розчин – 2,5%, 1% внутрішньом'язово, підшкірно; мікронізований – *per os*, вагінально), дидрогестерон (дуфастон), 17α-гідроксипрогестерону капронат (в протоколах лікування та рекомендаціях МОЗ України він відсутній, однак в країнах Європейського регіону та в Росії його застосовують для лікування загрози переривання вагітності) (Шиндлер А., 2010).

Прогестагени відрізняються між собою за:

- активністю;
- гормональним профілем;
- здатністю зв'язуватися з рецепторами (тільки з рецепторами прогестерону або з рецепторами естрогенів, андрогенів);
- метаболітами, що інколи можуть виявляти вищу активність та бути агресивнішими, аніж сам препарат;
- біологічними та клінічними ефектами місцевої та системної дії;
- особливостями дії залежно від шляху введення (ін'єкційний, пероральний, вагінальний; у формі таблеток, гелів, капсул) та дози, хоча згідно з результатами Кокранівських досліджень шлях введення препарату в даному аспекті не має значення.

Щодо безпеки використання гестагенів під час вагітності, то дуже рідкісні відомості про вади розвитку плода (гіпоспадія, вади серця, аномалії сечовивідних шляхів) відносяться до випадків помилкового прийому комбінованих оральних контрацептивів (КОК) на фоні вагітності (Kallen, 1992; Li, 1995; Carmichael, 2004; Ahn, 2005). Негативний вплив використання гестагенів у період внутрішньоутробного розвитку на фертильність в майбутньому не зареєстрований (Schaefer C., Spielmann N., 2010).

Прогестерон у формі масляного розчину ідентичний ендогенному прогестерону і характеризується прогестагенною дією, знижує збудливість та скорочувальну активність м'язів матки та маткових труб, індукує лактацію, збільшує запаси жиру, стимулюючи активність ліпопротеїнової ліпази, підвищує утилізацію глюкози, базальний і стимульований рівень інсуліну, сприяє накопиченню в печінці глікогену, збільшує виведення азоту із сечею. Важливим є здатність прогестерону збільшувати вироблення альдостерону, що призводить до підвищення артеріального тиску. З організму цей препарат виводиться у вигляді гормонально неактивного кон'югованого прегнандіолу із сечею (60%) та жовчю (10%). Доза для внутрішньом'язового, підшкірного введення становить 10-25 мг (1 мл 1% або 2,5% розчину, один раз на день або через день до 20 тиж вагітності).

Мікронізований прогестерон в промислових умовах екстрагується з ямсу (рід Diascorea) і за хімічною структурою ідентичний ендогенному прогестерону, однак називати його натуральним не зовсім коректно, адже в ході виробництва відбувається процес хімічного синтезу препарату з натуральної сировини. Для покращення біодоступності цей вид прогестерону використовується в мікронізованій формі перорально та вагінально. Торговельні назви препарату: утрожестан, лютеїна, ендометрин, прометріум та ін.

При пероральному прийомі мікронізований прогестерон швидко метаболізується в печінці, його терапевтична доза в 10-20 разів перевищує дозу масляного розчину прогестерону та дидрогестерону. Терапевтично ефективна доза препарату (200-300 мг) спричиняє значне метаболічне навантаження та викликає появу побічних реакцій (сонливість, холестаз). Мікронізований прогестерон знижує збудливість та скоротливість м'язів матки і маткових труб. Його прийом рекомендується до 36 тиж вагітності. При вагінальному використанні біодоступність препарату вища, а індивідуальні коливання його вмісту в плазмі крові більш стабільні в порівнянні з пероральним прийомом. Основний метаболіт мікронізованого прогестерону – прегнандіол. Вважається, що за наявності кровотечі при загрозі аборту вагінальний шлях введення препарату не слід застосовувати.

Використання 17-ОПК в акушерській практиці на перший погляд викликає сумніви, проте він не метаболізується в організмі, не бере участі в стероїдогенезі, не зв'язується з рецепторами естрогенів та андрогенів, не чинить андрогенної дії. Даний препарат також має слабкий антиандрогенний ефект.

Дидрогестерон (дуфастон) – синтетичний аналог прогестерону. За хімічною структурою він є ретропрогестероном і характеризується вищою біодоступністю. Його терапевтична доза в 10-20 разів нижча у порівнянні з мікронізованим прогестероном, тому відмічається значно менше терапевтичне навантаження. Дидрогестерон є високоселективним препаратом, оскільки взаємодіє лише з прогестероновими рецепторами, при цьому сила зв'язку більша (75), ніж у прогестерону (50). Можливим є контроль рівня ендогенного прогестерону шляхом визначення вмісту прегнандіолу в сечі та вимірювання базальної

температури. Сировиною для виготовлення прогестерону є соя та ямс, як і для дидрогестерону, однак під час синтезу останнього застосовують ультрафіолетове опромінення.

Принципове значення має висока селективність екзогенного гестагену, що взаємодіє лише з рецепторами прогестерону. Тому для збереження вагітності потрібен лише прогестагенний ефект препарату і активація тільки певної групи генів.

Метаболітом дидрогестерону є 20-дигідродидрогестерон, при цьому метаболіти дуфастону не чинять андрогенної дії.

До метаболітів прогестерону відносяться:

- прегнандіол (гормонально неактивний, виділяється із сечею, має пірогенну дію);
- прегненолон (андрогенна дія, ефекти кортизолового типу, наслідки антиестрогенного і антиандрогенного впливу);
- 17-ОН прогестерон (ізомер прогестерону);
- 20α-дигідропрогестерон.

Синтетичні гестагени абсолютно різні за своїми властивостями та механізмом дії, що варто пам'ятати при використанні даної групи препаратів у клінічній практиці. Здатність взаємодіяти з різними рецепторами визначає властивості кожного окремого синтетичного прогестерону.

Розглядаючи імуномоделюючий ефект гестагенів, варто зазначити, що в присутності ендогенного прогестерону лімфоцити вагітної жінки вивільняють PIBF, який блокує вироблення прозапальних цитокінів Т-хелперами 1-го типу, що спричиняють переривання вагітності, а отже – вагітність зберігається.

З групи прогестагенів були проведені й запатентовані дослідження тільки стосовно дидрогестерону (дуфастону), клінічний ефект якого, ймовірно, забезпечується підвищенням вмісту PIBF. Терапевтична ефективність даного препарату при загрозі переривання вагітності не була повністю встановлена. Концентрація прогестерону в сироватці крові, незважаючи на введення дидрогестерону, не підвищувалася. Мікронізований прогестерон дослідженню не підлягав (Kalinka J., Szekeres-Barhto J., 2010).

Перед призначенням препаратів прогестерону необхідно визначити життєздатність плода і подальший прогноз перебігу вагітності, оскільки дуже часто терапія проводиться за наявності вад розвитку плода або при його замиранні.

Щодо токолітичного ефекту мікронізованого прогестерону, то питання про блокування 5α-дигідропрогестероном (5α-прегнандіоном) окситоцинових рецепторів підлягає сумніву, проте скорочення матки до 38 тиж здебільшого зумовлені дією простагландинів, а не окситоцину. Рецептори до окситоцину з'являються до 38 тиж вагітності, коли змінюється співвідношення естрогени/прогестерон, матка сенсибілізується естрогенами, збільшується щільність та супресія окситоцинових рецепторів (Михайленко Е.Г., 1974).

Було проведено дослідження впливу дидрогестерону на індукцію ендотеліальної NO-синтази в клітинах ендотелію людини з пупкової вени. Стабільний метаболіт дидрогестерону чинив дію, аналогічну ендогенному прогестерону, збільшуючи експресію ендотеліальної NO-синтази. Клінічне значення даного дослідження полягає у визначенні ефективності застосування цих препаратів з метою запобігання розвитку прееклампсії та лікування плацентарної дисфункції. Маніфестація прееклампсії починається після 20 тиж, але патологічні зміни спіральних артерій, спазм судин та інші патогенетичні механізми її розвитку беруть свій початок на ранніх строках вагітності. Питання щодо того, чи є пізній гестоз пізнім, довгий час залишалось відкритим, однак тепер достеменно відомо, що для запобігання виникненню прееклампсії необхідно усунути вказані патологічні механізми на ранніх строках вагітності. На сучасному етапі з'явилась можливість використання препаратів прогестерону, зокрема дидрогестерону (за даними Кокранівських оглядів), з метою профілактики прееклампсії.

Багато вчених приділяють увагу питанню щодо впливу гестагенів на статеву диференціацію мозку (СДМ). Функціональний тератогенез – це порушення статевої та інших форм поведінки, а також нейроендокринної регуляції менструального циклу (МЦ), викликане порушенням СДМ. Ці зміни спостерігаються після досягнення статевої зрілості та зберігаються протягом усього репродуктивного періоду. Генетично СДМ орієнтована на формування жіночого статевого типу, для чоловічого варіанта розвитку мозку необхідний вплив андрогенів, що утворюються в яєчках плода. При їх недостатності розвивається фемінізація мозку у плода чоловічої статі, а при надлишку у плода жіночої статі програмується чоловічий тип поведінки. Критичним періодом СДМ є II триместр вагітності. Отже, результати експериментальних досліджень свідчать, що зміни СДМ можуть викликати неселективні (малоселективні) прогестини та нейротропні препарати (в реалізації маскулінізуючої дії андрогенів на СДМ плода беруть участь катехоламіни мозку, зокрема норадреналін).

Посилаючись на праці академіка Г.Т. Сухих, В.Ф. Нагорна навела наступну цитату: «Будь-яке екзогенне втручання (наприклад передозування прогестеронового препарату > 600 мг) неминуче призведе до порушення статевої диференціації плода. Тому принципове значення має висока селективність гестагенного препарату та повна відсутність взаємодії препарату чи його метаболітів з рецепторами тестостерону або естрогенів. Будь-яка речовина, зв'язуючись з андрогенними рецепторами, блокує роботу ендогенного тестостерону. Саме в такому випадку і виникають аномалії розвитку репродуктивної системи плода».

Особливості механізму дії гестагенних препаратів полягають у наступному: мікронізований прогестерон пригнічує овуляцію за рахунок впливу високої дози діючої речовини на гіпофіз, дидрогестерон не чинить такої дії (можливо, у зв'язку з низькою дозою гестагену). В Україні прийом препарату 17-ОПК під час вагітності не рекомендований, однак в країнах Західної Європи його призначають до 20 тиж вагітності (табл. 1).

Таблиця 1. Лікувальні дози гестагенів в акушерській практиці

Препарат	Доза	Строк вагітності
Прогестерон (масляний розчин)	1-2,5% 1 мг внутрішньо-м'язово (10-25 мг)	До 16 тиж
Мікронізований прогестерон	300-600-800 мг вагінально, *per os*	Прегравідарна підготовка. Під час вагітності вагінально до 12 тиж, з 22-го тижня – *per os*
Дидрогестерон	Ургентно: перша доба – 40 мг однократно, далі по 10 мг 3 рази на добу (70 мг), наступні дні – по 10 мг 3 рази на добу до зникнення симптомів з переходом на 10 мг до 20 тиж вагітності	Прегравідарна підготовка. До 20 тиж
17-ОПК	250 мг	В Україні не рекомендується

На думку як українських, так і російських спеціалістів Асоціації акушерів-гінекологів, препарати дидрогестерону характеризуються високою селективністю, відсутністю впливу на ліпідний обмін і гемостаз та безпечністю використання.

Нижче наведені нові дані щодо препаратів прогестерону, оприлюднені на Всесвітньому конгресі Міжнародної асоціації гінекологів-ендокринологів (International Society of Gynecological Endocrinology) у Флоренції в березні 2012 р.:

- гестагени підвищують виживаність нейронів та синтез мієліну олігодендроцитами. Існують окремі наукові роботи, де вказується, що у дітей, матері яких отримували препарати прогестерону під час вагітності, спостерігається більш високий рівень інтелектуального розвитку (до другого року життя) у порівнянні з контрольною групою;
- експериментально підтверджено нейропротекторну дію прогестерону (дослідження при неврологічних захворюваннях) та деяких прогестинів;
- при використанні прогестерону рецидиви розсіяного склерозу трапляються рідше під час вагітності і частіше відразу після пологів;
- прогестерон утворюється як в периферичних ендокринних залозах, так і локально синтезується в мозку плода, де він метаболізується в нейроактивні стероїди. Естрогени та прогестерон в мозку володіють синергічною дією;
- незалежно від клінічного профілю гестагени впливають на синтез нейростероїдів;
- PIBF впливає на синтез арахідонової кислоти та концентрацію простагландинів і тим самим – на скорочувальну активність матки (релаксація);
- при фізіологічному перебігу вагітності спостерігається підвищення концентрації PIBF відповідно до прогресування вагітності до 37 тиж, повторюючи графік зростання рівня прогестерону;
- після проведеного лікування дидрогестероном вміст PIBF підвищується до рівня фізіологічної норми у пацієнток із загрозою переривання вагітності;
- під впливом стресу концентрація PIBF знижується і підвищується до рівня фізіологічної норми при лікуванні дидрогестероном;
- у групі пацієнток із вкрай несприятливим прогнозом вагітності при лікуванні дидрогестероном спостерігається найнижчий рівень невиношування;
- при вагітності двійнею з високим ступенем перинатального ризику лікування препаратом мікронізованого прогестерону не приводить до покращення результатів вагітності.

О.М. Юзько, д.мед.н., професор кафедри акушерства і гінекології Буковинського державного медичного університету представив увазі слухачів доповідь на тему **«Сучасні методи лікування та профілактики ендометріозу при безплідді».**

Розглядаючи дану проблему, варто зауважити, що у кожної четвертої жінки з безпліддям виявляють ендометріоз, тому в репродуктивній медицині – це досить серйозне і складне питання. Доповідач виокремив три основні напрямки у лікуванні ендометріозу.

1. Лікування больового синдрому ендометріозу у жінок з реалізованою або нереалізованою репродуктивною функцією можливе шляхом:

- проведення абляції імплантів, адгезіолізису, абляції крижово-маткових нервів;
- здійснення пресакральної нейректомії;
- настання вагітності.

При цьому немає різниці між консервативним та оперативним лікуванням.

2. Лікування ендометріозу при реалізованій репродуктивній функції передбачає проведення хірургічного втручання (радикального чи паліативного) у поєднанні з гормонотерапією.

3. Лікування безпліддя, поєднаного з ендометріозом, полягає у проведенні лапароскопічної операції з максимальним збереженням овуляторного резерву. При цьому всі дії мають бути направлені на якнайшвидше настання вагітності.

Вказані методи тісно переплітаються між собою та часто застосовуються в галузі репродуктивної медицини.

Консенсусна позиція щодо лікування больового синдрому при ендометріозі з 2002 р. залишається незмінною. Так, перша лінія терапії включає призначення монофазних КОК разом з нестероїдними протизапальними препаратами. Якщо лікування неефективне, друга лінія терапії передбачає проведення хірургічного втручання (лапароскопічним або лапаротомічним шляхом), що, на думку доповідача, є більш раціональним у порівнянні з емпіричною гормонотерапією.

Зважаючи на результати багатьох досліджень, які відповідають принципам доказової медицини, можна стверджувати, що значної різниці між препаратами для консервативної терапії не існує. Результати досліджень, присвячених вивченню дії гормональних препаратів (КОК, даназол, гестринон, медроксипрогестерону ацетат, агоністи гонадотропін-рилізинг гормона [аГнРГ]) при ендометріозі, свідчать про їх однакову ефективність. Вказані препарати відрізняються між собою за побічними ефектами і вартістю. Деякі несприятливі впливи обмежують їх довгострокове призначення і знижують комплаєнс (Іа, А). За таких умов лікарі акушери-гінекологи та репродуктологи намагаються знайти найбільш високоселективний препарат для лікування ендометріозу. Найчастіше їхній вибір припадає на КОК, лікувальна ефективність яких при ендометріозі визначається гестагенним компонентом у їх складі. При виборі лікарського засобу слід орієнтуватися на наявність в препараті прогестагену, здатного чинити виражену антипроліферативну дію (табл. 2). Так, гестоден є найбільш ефективним і при цьому високоселективним гестагеном.

Таблиця 2. Дози гестагенів, необхідні для пригнічення овуляції

Діюча речовина	Доза
Прогестерон	400 мг/доб
Лінестренол	2 мг/доб
Норетистерон	400 мг/доб
Норетистерону ацетат	500 мг/доб
Норгестимат	250 мг/доб
Дезогестрел	60 мг/доб
Левоноргестрел	50 мг/доб
Гестоден	40 мг/доб
Дієногест	1 мг/доб
Ципротерон	1 мг/доб

Серед КОК добре зарекомендував себе препарат, що містить у своєму складі 20 мкг етинілестрадіолу (ЕЕ) і 75 мкг гестодену, – ліндинет 20. Механізм його дії полягає в усуненні вогнищ ендометріозу внаслідок пригнічення овуляції, відсутності естрогенної стимуляції ендометрія та менструальної реакції при безперервному режимі прийому, а також завдяки ефективній дозі гестодену. Ефективним також виявився препарат силует, до складу якого входить 30 мкг ЕЕ та 2 мг дієногесту. Ці препарати надійні та прості у використанні.

Розглядаючи ендометріоз як причину безпліддя, варто відмітити, що в половині всіх випадків безпліддя виявляються малі форми ендометріозу. Золотим стандартом діагностики в даному випадку є проведення лапароскопії, яка водночас є надзвичайно важливим методом в репродуктивній медицині.

О.М. Юзько навів дані аналізу 800 лапароскопічних втручань у жінок з безпліддям, проведених на базі Буковинського центру репродуктивної медицини, при здійсненні яких у 171 (31,4%) пацієнтки був виявлений зовнішній генітальний ендометріоз (табл. 3).

У жінок з безпліддям, причиною якого є ендометріоз, може зберігатися прохідність маткових труб, задовільна функція яєчників та стан ендометрія. При цьому, окрім характерних клінічних симптомів під час менструації, будь-які інші прояви захворювання можуть не спостерігатися.

Таблиця 3. Частота безпліддя, асоційованого з ендометріозом

Первинне безпліддя n = 115 (67,3 %)		Вторинне безпліддя n = 56 (32,7%)	
Малі форми ендометріозу	Великі форми ендометріозу	Малі форми ендометріозу	Великі форми ендометріозу
n = 64	n = 51	n = 33	n = 23
Співвідношення до загальної кількості жінок з ендометріозом			
37,4%	29,8%	19,3%	13,5%
Співвідношення до первинного та вторинного безпліддя			
55,6%	44,4%	58,9%	41,1%

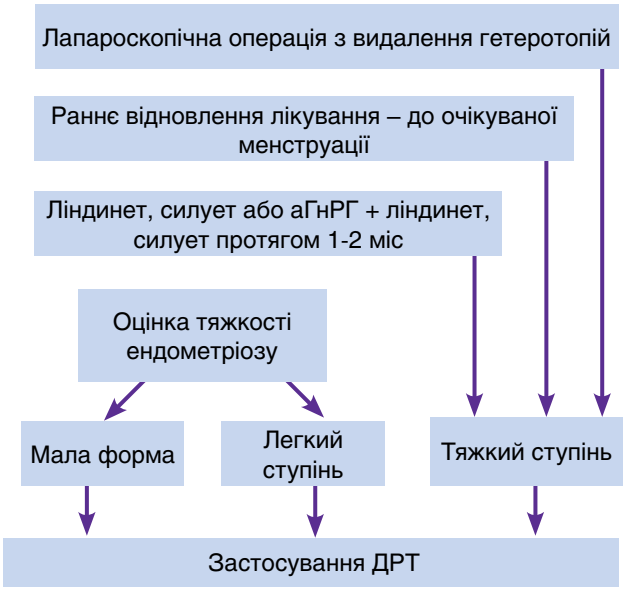
Наказ МОЗ України від 15.12.2003 р. № 582 про лікування ендометріозу в репродуктивному віці спрямований на динамічне впровадження сучасних технологій. Згідно з даним документом, при ендометріозі тазової очеревини і маткових труб показане хірургічне лікування лапаротомним або лапароскопічним доступом (А) та подальше проведення консервативної терапії (А). Відповідно до Кокранівських рекомендацій, жінки з ендометріозом легкого та середнього ступеня тяжкості, яким було проведено лапароскопічне лікування, мають кращі результати в аспекті діагностики захворювання та частоти настання вагітності. При цьому на підставі наявних праць неможливо визначити, лазерна чи діатермічна абляція ендометріоїдних вогнищ найімовірніше сприяє настанню вагітності. Питання хірургічного лікування ендометріозу яєчника є більш складним у зв'язку зі знищенням частини оваріального резерву під час проведення навіть дуже ретельного лапароскопічного втручання. Лікування великих форм ендометріозу, зокрема ендометріоми яєчника, супроводжується руйнуванням частини органа. Крім того, сама по собі ендометріома до моменту її діагностування і проведення лікування знищує тканину яєчника і зменшує овуляторний запас. За деякими даними, хірургічне втручання з ексцизією ендометріоми забезпечує більш сприятливий результат, ніж дренування з коагуляцією, щодо рецидиву захворювання, больового синдрому і подальшого настання вагітності, тому тактика лікування повинна передбачати переважно хірургічний підхід. Разом з тим частота тяжких ушкоджень яєчників в результаті оперативних втручань з приводу ендометріоїдної кісти становить 13% (Laura Beneglia et al., 2010).

Безпліддя при ендометріозі є досить складною проблемою. Якщо до застосування лапароскопічної хірургії жінка не подолала дане захворювання, то навіть після проведення оперативного втручання вагітність настане лише у частини пацієнток, а більшість з них залишаться безплідними. Залежно від ступеня тяжкості захворювання та ефективності проведеного лікування жінка потребуватиме застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) – від звичайної контрольованої індукції овуляції (КІО), поєднаної з внутрішньоматковою інсемінацією (ВМІ) сперматозоїдів, до ЕКЗ з інтрацитоплазматичним введенням сперматозоїда (Intra Citoplasmatic Sperm Injection, ICSI). Проведення ICSI часто є необхідним, оскільки яйцеклітина енергетично виснажена і не може запліднитись навіть при достатній кількості сперматозоїдів (схема).

У багатьох репродуктивних клініках світу при ендометріозі застосовують технологію запліднення ЕКЗ-ICSI, зважаючи на високий відсоток настання вагітності після її виконання.

З метою проведення консервативної терапії ендометріозу після хірургічного лікування та/або діагностики використовують препарати КОК

Схема. Тактика ведення жінок з безпліддям при ендометріозі



протягом 1-2 міс для відновлення пулу фолікулів в яєчниках. Таким чином, з 5-го дня МЦ починає формуватися домінантний фолікул. Можливим є також поєднання прийому КОК з аГнРГ.

Якщо після КІО у пацієнтки кількість домінантних фолікулів > 1-2, то жінку слід направити в клініку ДРТ для виконання пункції яєчників і отримання яйцеклітини. Сучасні технології дають змогу провести цю процедуру з високим ступенем ефективності.

На жаль, ендометріоз перешкоджає не тільки процесу запліднення, а й прогресуванню вагітності навіть після її настання – ще в матковій трубі в природному циклі спостерігається переважання продукції прозапальних цитокінів над протизапальними, внаслідок чого знищуються сперматозоїди, яйцеклітина або ембріон. У цьому полягає один з імунологічних феноменів ендометріозу.

Сьогодні дедалі більше фахівців схиляються до думки, що не слід цілеспрямовано проводити діагностику ендометріом яєчників у жінок, відібраних для програми ЕКЗ. Разом з тим нещодавно з'явились свідчення, що наявність таких кіст може негативно позначитися на перебігу вагітності. У пацієнток з ендометріоїдними кістами, які завагітніли за допомогою ЕКЗ, найімовірніше, відсутня достовірна схильність до підвищеного ризику акушерських ускладнень.

Далі О.М. Юзько навів рекомендації Королівського коледжу акушерів і гінекологів Великобританії (2010) щодо лікування безпліддя, пов'язаного з ендометріозом:

- пригнічення функції яєчників даназолом, медроксипрогестерону ацетатом або гестриноном при легких формах ендометріозу є неефективним (Ia, A);
- лікування аГнРГ протягом 3-6 міс перед заплідненням підвищує частоту настання вагітності (Ia, A);

- видалення ендометріоїдних гетеротопій і спайок при ендометріозі легкого ступеня є ефективним порівняно з лише діагностичною лапароскопією (Іа, А);
- роль хірургічного лікування в покращенні показників настання вагітності при помірному чи тяжкому ступені ендометріозу залишається невизначеною (III, В);
- лапароскопічна цистектомія є більш доцільним методом лікування при ендометріозі яєчників, аніж дренаж і коагуляція (Іа, А);
- післяопераційна гормональна терапія не чинить позитивного впливу на показники настання вагітності (Іа, А);
- застосування ВМІ дещо підвищує показники народжуваності при ендометріозі легкого/середнього ступеня тяжкості (Ів, А);
- запліднення *in vitro* є ефективним методом лікування безпліддя, особливо при порушенні функції маткових труб, чоловічому факторі безпліддя та/або якщо інші методи терапії не були успішними.

При проведенні хірургічного лікування ендометріальні вогнища, що лишилися непоміченими, можуть стати причиною рецидиву захворювання, тому необхідним є довготривале медикаментозне пригнічення активності енндометріоїдних гетеротопій у післяопераційному періоді, але тільки після лапароскопічного підтвердження наявності ендометріозу.

Згідно з наказом МОЗ України від 15.12.2003 р. № 582, консервативна терапія ендометріозу в репродуктивному віці проводиться шляхом застосування нижченаведених гормональних лікарських засобів.

1. Естроген-гестагенні препарати (А) – ригевідон, марвелон, фемоден, логест, жанін, ліндинет по 1 таблетці на добу у безперервному режимі впродовж 6-9-12 міс.

2. Гестагенні препарати (А) – прогестерон (утрожестан) 200-300 мг/доб у два прийоми з 5-го по 25-й день МЦ; дидрогестерон (дуфастон) 10 мг 1-3 рази на добу з 5-го по 25-й день МЦ протягом 6-9 міс; медроксипрогестерону ацетат депо (депо-провера) 50 мг 1 раз на тиждень протягом 6 міс.

3. Антигонадотропні препарати (А) – даназол (дановал, данол, даноген) 200 мг 1-4 рази на добу з 5-го по 26-й день МЦ впродовж 3-6 міс.

4. Антиестрогенні препарати (С) – тамоксифен (нолвадекс) 20-40 мг/доб; тореміфен (фарестон) 10-20 мг/доб протягом 6-9 міс.

5. Агоністи ГнРГ (А) – трипторелін (диферелін, декапептил) 3,75 мг ін'єкційно під шкіру; гозереліну ацетат (золадекс) 3,6 мг ін'єкційно під шкіру кожні 28 днів упродовж 3-6 міс; лейпропреліну ацетат.

Завершуючи доповідь, О.М. Юзько наголосив на тому, що перед проведенням оперативного втручання та гормональної терапії з приводу ендометріозу пацієнткам з нереалізованою репродуктивною функцією слід запропонувати спробувати завагітніти і народити дитину, що може виявитись ефективним методом лікування у даному випадку. Така тактика пояснюється тим, що принципи репродуктивної медицини передбачають застосування тільки необхідних заходів задля збереження репродуктивного потенціалу жінки та настання бажаної вагітності.

А.В. Бойчук, д.мед.н., професор, завідувач кафедри акушерства і гінекології факультету післядипломної освіти Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського виступила з доповіддю **«Терапія запальних захворювань в амбулаторних умовах»,** присвяченою проблемі запальних захворювань жіночих статевих органів і внутрішньоутробних інфекцій (ВУІ), а також деяким аспектам їх лікування на сучасному етапі розвитку медицини.

Перш за все доповідач зазначила, що народження здорового покоління – питання величезного значення, яке виходить за межі медицини і стає соціальним. Захист вагітної жінки від впливу шкідливих, зокрема інфекційних, чинників – це одне з головних завдань сучасного акушерства, оскільки останнім часом відбувається зростання інфікування плода, захворюваності й смертності новонароджених.

Частота захворювань жіночих статевих органів сьогодні підвищується, і це пов'язано не тільки з появою більш інформативних методів діагностики інфекцій та розширенням спектра досліджуваних збудників, але й із ростом інфікованості жінок, спричиненим великою кількістю сексуальних партнерів, що в наш час, на жаль, стає нормою. При цьому інфекції у майбутньої матері, у свою чергу, можуть вплинути на перебіг вагітності та розвиток плода.

Інфекційні захворювання, що особливо часто призводять до тяжкої патології плода, об'єднані в так званий TORCH-комплекс. До них належать: Т – токсоплазмоз, О – інші (трихомоніаз, хламідіоз, мікоплазмоз, уреаплазмоз, гонорея тощо), R – краснуха, С – цитомегаловірус, Н – герпес.

Концепція моноінфекції в акушерстві та гінекології на сьогоднішній день втратила своє значення, адже в більшості випадків інфекції статевих шляхів мають змішаний характер, тобто викликані асоціацією мікроорганізмів. Важливу роль у розвитку змішаних інфекцій відіграють збудники ІПСШ (хламідії, мікоплазми, уреаплазми, трихомонади, віруси та ін.), здатні інфікувати неушкоджений епітелій цервікального каналу, ендометрія, маткових труб. При цьому створюються умови для інвазії менш вірулентних умовно-патогенних мікроорганізмів. Варто також зазначити, що умовно-патогенні мікроорганізми не можуть проникнути через гематоплацентарний бар'єр, якщо він не пошкоджений, на відміну від вірусів і внутрішньоклітинних паразитів, які легко його долають. Останні, відповідно, значно частіше викликають розвиток ВУІ у плода, призводячи до негативних наслідків.

На жаль, діагностика ВУІ суттєво утруднена, адже часто перебіг інфекції статевих органів у

жінки може бути практично безсимптомним. При цьому навіть якщо у пацієнтки діагностують захворювання, це не може бути підставою для того, щоб констатувати ВУІ. Тому для достовірної оцінки стану фетоплацентарної системи і підтвердження діагнозу ВУІ застосовують ультразвукове дослідження (УЗД).

До маркерів УЗД на ранніх строках вагітності (до 12 тиж), які можуть свідчити про наявність ВУІ, належать: недостатній розвиток хоріона; запізніла редукція жовткового мішка; невідповідність розмірів ембріона розмірам порожнини плідного яйця (збільшення, зменшення); відшарування хоріона тощо. На більш пізніх строках до ехографічних ознак ВУІ можуть бути віднесені: невідповідність розмірів плода строку вагітності (затримка розвитку плода); багатоводдя або маловоддя; гепатоспленомегалія; полікістоз легень, нирок плода; розтягнення петель кишечника у плода. На фоні поширення інфекції у плода можуть виникати такі вади розвитку, як фіброеластоз ендокарда, полікістоз легень, мікро- і гідроцефалія.

Далі професор А.В. Бойчук зупинилася на деяких аспектах лікування захворювань жіночих статевих органів і ВУІ, що розвиваються на їх фоні. Враховуючи той факт, що одне з перших місць серед причин внутрішньоутробного інфікування плода поряд з вірусними інфекціями посідає хламідіоз, варто звернути увагу на тактику його лікування.

Найбільш об'єктивними і загальноприйнятими у світі критеріями, що визначають можливість використання лікарських засобів під час вагітності, є рекомендації, розроблені Управлінням з контролю за харчовими продуктами і лікарськими засобами США (US Food and Drug Administration, FDA), згідно з якими виділяють 5 категорій ризику: A, B, C, D і X. Зокрема, для препаратів, віднесених до категорії А, доведено відсутність ризику при їх застосуванні під час вагітності (жоден з антибіотиків не належить до цієї категорії). Категорія В включає препарати, для яких не виявлено ризику несприятливого впливу на плід у тварин, але адекватні і строго контрольовані дослідження у вагітних жінок не проводилися.

Згідно з цими критеріями і положеннями багатьох міжнародних рекомендацій, препаратами вибору для лікування хламідійної інфекції у вагітних є макроліди (еритроміцин, азитроміцин – категорія В; спіраміцин, джозаміцин – категорія FDA не визначена).

Існують такі схеми застосування макролідів:

- азитроміцин – при «свіжому» інфікуванні 1,0 г одноразово; при всіх формах в 1-й день 1 г одноразово, на 2-й день 0,5 г (на курс 1,5 г) або в 1-й день 1 г, з 2-го по 6-й – 0,5 г/доб (3 г);
- еритроміцин – по 500 мг 4 рази на день протягом 7 діб або по 250 мг 4-6 разів на день упродовж 14 діб;
- джозаміцин – 500 мг два рази на день протягом 10 діб.

Варто також врахувати той факт, що чим раніше був поставлений діагноз ВУІ і проведена адекватна терапія, тим ефективнішим буде лікування і більш сприятливим прогноз для плода.

Якщо говорити про трихомоніаз, то слід зазначити, що трихомонади відіграють провідну роль у маніфестації папіломавірусної інфекції, знижуючи загальний і локальний імунітет, утворюючи мікст-інфекції з хламідіями, мікоплазмами, уреаплазмами та вірусами. Особливістю персистування трихомонадної інфекції є здатність збудника фагоцитувати і сприяти збереженню в живому вигляді інших мікроорганізмів. Загальновідомим є біологічний феномен щодо здатності вагінальних трихомонад захоплювати і резервувати різноманітні патогенні та умовно-патогенні мікроорганізми. Цим пояснюється виникнення рецидивів захворювань навіть після масивних антибактеріальних курсів лікування, якщо не була проведена протитрихомонадна терапія. Тому якщо у жінки спостерігаються хронічні, рецидивуючі захворювання нирок (пієлонефрит), можливо, варто провести обстеження на наявність трихомонадної інфекції та ерадикацію її збудників.

Серйозною проблемою сьогодення в акушерстві та гінекології є вірусні інфекції. Виділяють кілька груп вірусів, які безпосередньо викликають захворювання жіночих статевих органів: вірус простого герпесу (тип 1 і 2), цитомегаловірус, вірус папіломи людини (ВПЛ) – високо- і низькоонкогенні штами. Решта вірусів діють на репродуктивну систему опосередковано.

Стосовно вірусу Епштейна – Барр, наприклад, є дані, які свідчать про те, що він може викликати жовтяницю, холестази у вагітних. З огляду на це, в таких випадках слід, окрім досліджень, спрямованих на виявлення гепатиту В, С, проводити діагностування вірусу Епштейна – Барр.

Зниження активності інтерферону та природних кілерів, пригнічення клітинної ланки імунітету (дефіцит Т-лімфоцитів), порушення імунної відповіді, що виникають на фоні вірусної інфекції, – фактори, що призводять до розвитку онкопатології.

Герпетична інфекція, зокрема, є одним із найбільш поширених вірусних захворювань. Характерним для збудника герпесу є персистенція в клітинах хазяїна та інтеграція в геном клітини. Якщо імунна система функціонує нормально, вірус елімінується з більшості інфікованих органів, за винятком паравертебральних сенсорних гангліїв, де він може зберігатися в латентній формі протягом усього життя людини і в несприятливі для організму періоди дисемінує (гематогенно чи периневральним шляхом) в органи-мішені. Рецидивуючі форми герпесу діагностують у 2-6% всього населення.

При виборі лікувальної тактики варто звернути увагу на вітчизняний препарат Протефлазід, що належить до групи препаратів з прямою противірусною дією. До його складу входять флавоноїдні глікозиди зі злакових рослин Deschampsia

caespitosa L. і Calamagrostis epigeios L., які блокують ДНК-полімеразну активність у клітинах, інфікованих вірусами. Це приводить до зупинення реплікації вірусної ДНК і зумовлює виражену вірусостатичну дію препарату. Разом із тим Протефлазід індукує синтез ендогенних α- і β-інтерферонів без розвитку рефрактерності імунної системи. При його застосуванні не виникає парадоксальна реакція, в той час як призначення синтетичних індукторів інтерферону у 30% випадків замість очікуваної активізації імунної відповіді призводить до її регресу.

Таке унікальне поєднання властивостей даного препарату забезпечує його високу клінічну ефективність. Дія Протефлазіду при герпесвірусній інфекції полягає в наступному:

- інактивації вірусу на всіх стадіях його розвитку всередині клітини і за її межами;
- перешкоджанні утворенню мутантних штамів вірусу;
- нормалізації продукції власного інтерферону та запобіганні інфікуванню здорових клітин;
- покращенні захисних сил організму, а в результаті – у контролі над перебігом інфекційного процесу.

Також варто зазначити, що препарат пройшов цілий ряд доклінічних та клінічних випробувань. Так, у результаті досліджень було доведено, що він не має ембріотоксичного та тератогенного впливу і характеризується високим профілем безпеки. Це надзвичайно важливо для можливості його безпечного застосування під час вагітності.

Доповідач наголосила, що саме завдяки вираженій вірусостатичній дії, стійкому протирецидивному ефекту та високому профілю безпеки Протефлазід є препаратом вибору в лікуванні вірусних інфекцій у вагітних.

Поряд із герпесвірусною, папіломавірусна інфекція є однією з найбільш поширених в акушерстві та гінекології.

Як відомо, ВПЛ може інфікувати тільки незрілі клітини, проходити через мікропошкодження, які оголюють базальний клітинний шар. Найбільш вразливою для даної інфекції в шийці матки є анатомічна зона трансформації. Тому жінки, які не народжували, з ектопією циліндричного епітелію, ерозією шийки матки, ектропіоном та іншою патологією, на фоні якої може відбутися інфікування ВПЛ або яка є його наслідком (кондиломи, папіломи), повинні до вагітності пройти обстеження і курс лікування під час прегравідарної підготовки.

Завершуючи доповідь, професор А.В. Бойчук наголосила, що охорона материнства і дитинства є не лише завданням сучасного акушерства, а й важливою державною проблемою для України, адже здоров'я нації визначається здоров'ям майбутньої матері, перебігом вагітності та пологів. Тому лікарі повинні вміти правильно використовувати досягнення сучасної медицини в боротьбі з інфекційними захворюваннями, для того щоб реалізувати право кожної жінки народити здорову дитину.

Огляд підготували Інна Субботіна
та Олександр Шмерхльов

Уважаемые коллеги!

В связи с ограниченными временными ресурсами на подготовку, печать и рассылку печатной версии нашего издания, мы хотим более оперативно представлять вашему вниманию все самое ценное и новое, что присутствует в нашем журнале, а именно: оригинальные авторские статьи, обзоры новейших зарубежных рекомендаций, утвержденные МЗ Украины клинические протоколы лечения и приказы, а также обзоры научно-практических конференций, съездов и других мероприятий, касающихся здоровья, профилактики, особенностей клиники и лечения заболеваний у женщин.

Благодаря вашему вниманию к журналу и накопленной к настоящему времени базе электронных адресов, у нас есть возможность заранее информировать вас о предстоящих мероприятиях и условиях участия в них.

Если вы заинтересованы в получении электронной рассылки от нашей редакции, пожалуйста, сообщите нам об этом по адресу: Arefieva@id-zu.com, указав следующие данные:

Фамилия, имя, отчество_____

_____

Специальность_____

_____

Электронный адрес_____

Фибромиома матки в виде гигантского рождающегося фиброматозного узла

Ю.К. Памфамиров, к.мед.н., доцент; В.А. Заболотнов, д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой; Ю.А. Кучеренко, к.мед.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1; О.В. Карапетян; Г.А. Пучкина
ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского»

Фибромиома матки является самой распространенной доброкачественной опухолью женских половых органов. Ее частота среди гинекологических заболеваний составляет 20-44% [4, 5]. Согласно современным представлениям, фибромиома матки – это моноклональный гормоночувствительный пролиферат [7].

По расположению узлов в матке выделяют подслизистую (субмукозную), межмышечную (интерстициальную), подбрюшинную (субсерозную) фибромиомы. На долю субмукозной локализации узлов приходится 20-32% всех случаев фибромиомы матки [1, 3].

Среди подслизистого расположения фиброматозных узлов различают особую форму рождающейся опухоли, рост которой в полость матки происходит по направлению к внутреннему зеву. Длительное развитие рождающегося фиброматозного узла приводит к сглаживанию и расширению краев маточного зева и нередко сопровождается выходом опухоли за пределы матки.

Типичным клиническим проявлением рождающихся подслизистых фиброматозных узлов, кроме кровотечения, по мере прогрессирования заболевания является схваткообразная боль внизу живота и в пояснице. Подозрение на рождающийся фиброматозный узел считается показанием к госпитализации в гинекологический стационар и проведению хирургического лечения [2, 6].

Определенный интерес в качестве иллюстрации данной проблемы представляет собой следующий клинический случай. Больная В., 53 года, была госпитализирована 27.07.2012 г. с жалобами на обильные кровянистые выделения из половых путей, продолжающиеся на протяжении 2 дней, общую слабость, периодическую ноющую боль внизу живота. На последнем осмотре у гинеколога, проведенном в 2010 г., у женщины впервые была обнаружена фибромиома матки больших размеров, имеющая бессимптомное течение. От госпитализации больная неоднократно отказывалась. С 2002 г. пациентка страдает гипертонической болезнью. Общее состояние больной – средней степени тяжести. Масса тела 80 кг, рост 168 см, температура тела 36,5 °С, кожные покровы бледные, пульс 96 уд/мин, артериальное давление 180/100 мм рт. ст. Тоны сердца приглушены, в легких выслушивается везикулярное дыхание. Живот увеличен, безболезненный при пальпации. Над лоном пальпируется бугристое опухолевидное образование, верхняя граница которого достигает середины расстояния между пупком и мечевидным отростком. Общая величина опухоли соответствует 24 нед беременности.

В общем анализе крови отмечено уменьшение количества эритроцитов (1,98 х 10^{12}/л) и снижение уровня гемоглобина (46 г/л), что обусловило необходимость переливания препаратов крови в дооперационном периоде.

По данным анамнеза, менархе у пациентки наступило в 12 лет, менструальная функция не нарушена. Последняя менструация длилась с 02.06 по 07.06.2012 г. У женщины было четыре беременности, две из которых закончились родами, а остальные две, в т.ч. последняя в 2007 г., – искусственным абортом.

При осмотре с помощью вагинальных зеркал выявлено следующее: слизистая оболочка влагалища гиперемирована, в куполе визуализируется нижний полюс опухолевидного образования размером до 13 см в диаметре, покрытый цианотичной слизистой оболочкой.

По результатам бимануального исследования верхняя треть влагалища плотно охватывает нижний полюс опухолевидного образования величиной 12 х 13 см, эластической консистенции. Края шейки матки не пальпируются. Ножка опухоли исходит из полости матки. Над рождающимся фиброматозным узлом пальпируется тело матки, увеличенное до 24 нед беременности, бугристое, плотное, неподвижное, безболезненное. Опухолевидное образование занимает всю полость малого таза. Придатки отдельно не определяются. Выделения из половых путей кровянистые, умеренные.

Клинический диагноз пациентки: множественная узловая фибромиома матки. Рождающийся фиброматозный узел. Анемия III степени. Гипертоническая болезнь II степени.

Больной были проведены дополнительные исследования: осмотр терапевта, анестезиолога, электрокардиография, УЗИ органов малого таза, клинико-биохимическое исследование крови и мочи.

Пациентке 28.07.2012 г. была произведена лапаротомия, экстирпация матки с придатками. Нижнесрединным лапаротомным доступом вскрыта передняя брюшная стенка, при ревизии органов малого таза тело матки представляло собой опухоль с множественными субсерозными и интерстициальными фиброматозными узлами. Самый крупный из них, размером 15 х 10 х 8 см, исходил из области дна матки с переходом на переднюю и правую боковую стенки в область перешейка. Общая величина фибромиомы тела матки достигала 24 нед беременности (рис. 1).

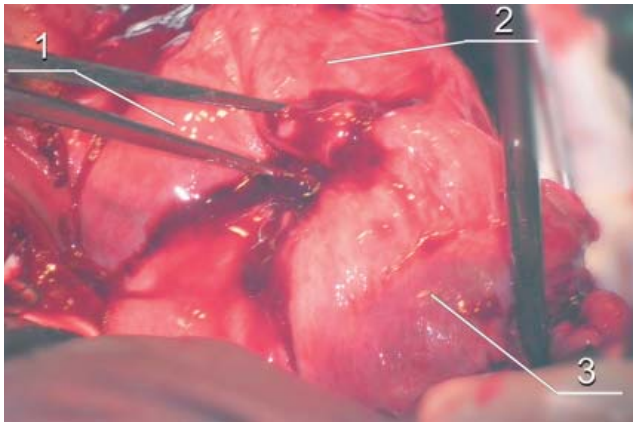


Рис. 1. Лапаротомия: множественная узловая фибромиома матки (1, 2, 3 – фиброматозные узлы)

Дальнейшая ревизия органов малого таза показала, что ниже перешейка в глубине малого таза, тесно прилегая к его стенкам, прощупывается рождающийся фиброматозный узел величиной 17 х 12 см, плотной консистенции, неподвижный. Нижний полюс опухоли прощупать не удалось. Придатки матки распластаны на опухоли, отмечались явления возрастной инволюции. Пузырно-маточная складка брюшины смещена вверх и распластана на нижней части опухоли.

Таким образом, у больной обнаружена гигантская узловая фибромиома тела и перешейка матки с изменением топографии внутренних гениталий, связочного аппарата и маточных сосудов.

Пациентке была последовательно произведена энуклеация субсерозных и интерстициальных фиброматозных узлов. Гемостаз в ложе опухоли осуществлен путем наложения зажимов, в результате удаления фиброматозных узлов освобожден доступ к связочному аппарату и маточным сосудам (рис. 2).

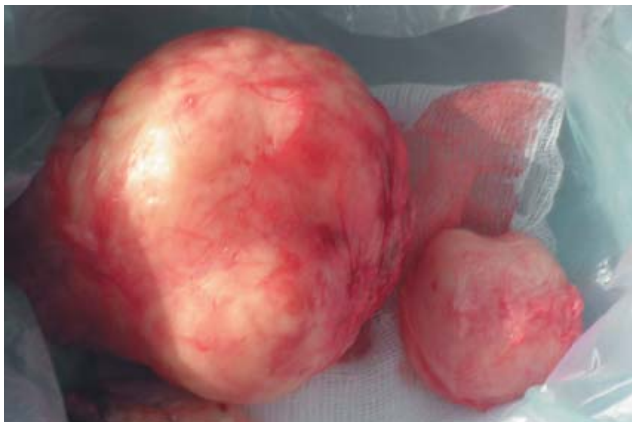
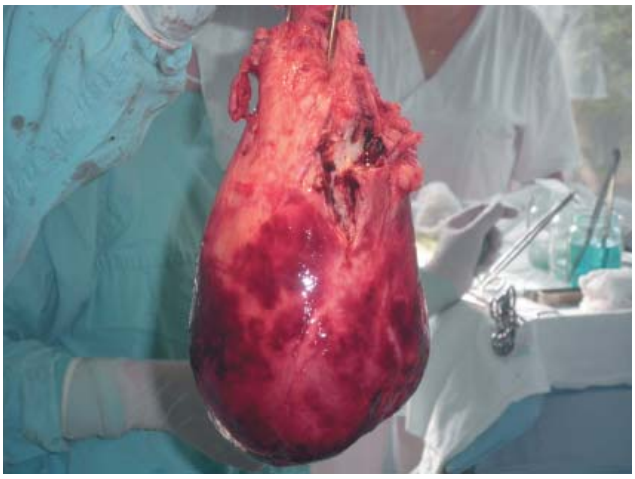


Рис. 2. Удаленные фиброматозные узлы

С обеих сторон пересечены и лигированы круглые и воронко-тазовые связки, рассечена и отсепарирована пузырно-маточная складка, мочевой пузырь отделен от передней поверхности перешейка матки. С обеих сторон наложены зажимы на восходящие ветви маточных сосудов, которые были рассечены и лигированы ниже уровня предполагаемой гистеротомии. Произведена гистеротомия в области дна матки. Ножка рождающегося фиброматозного узла на широком основании (около 6 см в диаметре) исходила из правой боковой стенки матки. Ножка узла рассечена, путем подтягивания за пулевые щипцы вверх узел был извлечен через гистеротомическое отверстие (рис. 3, 4).



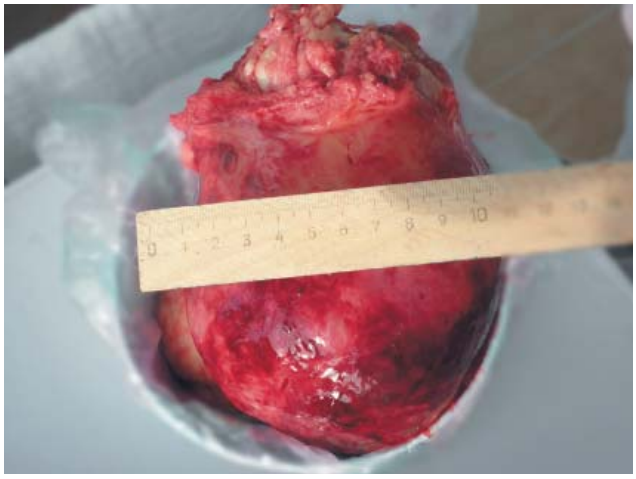


Рис. 3, 4. Гигантский фиброматозный узел

Далее были осуществлены этапы типичной экстирпации матки с придатками и бестампонное дренирование экстраперитонеальных пространств малого таза по Брауде. Общая кровопотеря составила 700 мл. Продолжительность операции – 2 ч 30 мин. Больная была выписана домой на 11-е сутки в удовлетворительном состоянии.

Описание удаленной опухоли: матка увеличена за счет фиброматозных узлов до 26 х 12,5 х 9 см, размеры фиброматозных узлов составили 17 х 16 х 9; 12 х 9 х 8; 3 х 3 х 3 см. По результатам гистологического исследования определены множественные фибромиомы матки, эндометрий переходного типа; в ткани правой и левой маточных труб и обоих яичниках наблюдался умеренный склероз.

Данный клинический случай представляет практический интерес в плане этапности проведения хирургического вмешательства в связи с изменением топографии внутренних половых органов.

Список использованной литературы

1. Гинекология: практикум // Под ред. В.Е. Радзинского. – М.: Изд-во РУДН, 2003. – 577 с.
2. Киселев С.И. Современные подходы к хирургическому лечению больных миомой матки // Дисс. .... д. мед. н. – М., 2003. – 255 с.
3. Кулаков В.И., Савельева Г.М., Манухин И.Б. Гинекология – национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1088 с.
4. Самойлова Т.Е. Миома матки. Обоснование неоперативного лечения (обзор литературы) // Проблемы репродукции. – М., 2003. – 236 с.
5. Сидорова И.С. Миома матки: современные проблемы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения. – М.: МИА, 2003. – 256 с.
6. Шалаев О.Н., Радзинский В.Е., Салимова Л.Я., Игнатенко Т.А. Влагалищный доступ. Консервативная миомэктомия // Конгресс «Новые технологии в диагностики и лечении гинекологических заболеваний». – М., 2010. – С. 148.
7. Wang S., Su Q., Zhu S. et al. Clonality of multiple uterine leiomyomas // Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi 2002; 31 (2): 107-11.

Краткая информация по медицинскому применению препарата ПРОТЕФЛАЗИД® (PROTEFLAZIDUM®)

Состав:

действующие вещества: 1 мл содержит жидкий экстракт (1:1), полученный из смеси травы Щучки дернистой (Herba Calamagrostis epigeios L.) и травы Вейника наземного (Herba Deschampsia caespitosa L.), который содержит не менее 0,32 мг флавоноидов в пересчете на рутин и не менее 0,3 мг суммы карбоновых кислот в пересчете на яблочную кислоту;

вспомогательные вещества: этанол 96%.

Фармакотерапевтическая группа.

Противовирусные средства прямого действия. Код АТС J05A X.

Показания.

Препарат применяют:

– при лечении вирусных инфекций, вызванных вирусом простого герпеса (*Herpes simplex*) 1-го и 2-го типов (герпетическая экзема, герпетический везикулярный дерматит, герпетический гингивостоматит и фаринготонзиллит, герпетический менингит и энцефалит, герпетические заболевания глаз, генитальный герпес);

– для лечения опоясывающего герпеса (*Herpes zoster*);

– для лечения инфекций, вызванных вирусом герпеса 4-го типа (вирус Эпштейна – Барр) – острой и хронической активной формы;

– для лечения инфекций, вызванных вирусом герпеса 5-го типа (цитомегаловирус);

– в комплексном лечении гепатитов В и С;

– для комплексного лечения вирусных, бактериальных, грибковых инфекций, их ассоциаций (хламидии, микоплазмы, уреаплазмы и др.), в том числе папилломавирусной инфекции;

– для лечения и профилактики гриппа и других ОРВИ;

– в комплексном лечении ВИЧ-инфекции и СПИДа.

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к компонентам препарата. Язва желудка или двенадцатиперстной кишки.

Побочное действие.

Применение препарата, как правило, не вызывает побочных действий. Наблюдались единичные случаи желудочно-кишечных расстройств – боль в эпигастральной области, тошнота, рвота, диарея (при наличии данных симптомов необходимо принимать препарат через 1,5-2 ч после еды). Возможно транзиторное повышение температуры тела до 38 °С на 3-10-й день терапии препаратом.

Аллергические реакции развиваются редко, главным образом в виде эритематозных высыпаний. В единичных случаях возможна головная боль. Эти явления исчезали после коррекции дозы и режима приема препарата.

При лечении вирусных гепатитов у 10-15% пациентов с выраженным цитолитическим синдромом наблюдается повышение активности аминотрансфераз (реже – уровня билирубина).

У пациентов с хроническим гастродуоденитом возможно его обострение, возникновение гастроэзофагеального рефлюкса (рефлюкс-эзофагита).

Иногда может возникнуть головная боль, общая слабость.

При местном применении Протефлазида возможно появление ощущений жжения, зуда, сухости кожи, которые исчезают после снижения концентрации препарата. ⓘ

Сучасний погляд на проблему діагностики та лікування передчасних пологів у жінок з відновленою репродуктивною функцією*

В.К. Чайка, член-кор. НАМН України, д.мед.н., професор, завідувач кафедри;
І.Т. Говоруха, доцент; І.К. Акимова, доцент
Кафедра акушерства, гінекології і перинатології ФІПО
Донецького національного медичного університету імені Максима Горького

Проблема невиношування вагітності та передчасних пологів є актуальною не тільки в медичному, але й у соціальному аспекті. Особливо ці ускладнення стосуються жінок з відновленою фертильністю, оскільки досягнуті лікарями-репродуктологами значні успіхи в лікуванні безпліддя привели до збільшення кількості вагітностей та пологів у даного контингенту пацієнток. Однак не всі вагітності, що настали з такими труднощами, завершуються сприятливо: частота репродуктивних втрат при цьому досягає 40-50% [1-5].

З огляду на вищесказане метою даного дослідження стало доведення ефективності розробленої системи діагностичних і лікувальних заходів з включенням дій щодо профілактики передчасних пологів для жінок з відновленою фертильністю.

Матеріали та методи дослідження

Профілактику невиношування вагітності у жінок з відновленою фертильністю необхідно починати з моменту настання вагітності. У зв'язку з цим нами розроблено систему лікувально-профілактичних заходів, яка включає: корекцію гормональних порушень з урахуванням коефіцієнта прогестерон/естрадіол та метаболічних окислювально-відновлювальних процесів; покращення функції ендотелію; нормалізацію складу мікрофлори піхвового біоценозу; проведення профілактики синдрому дихальних розладів плода і лікування загрози передчасних пологів.

При підозрі на загрозу передчасних пологів з 22-го до 36-го тижня гестації для оптимізації діагностики та лікування даного ускладнення ми враховували маркери ризику його розвитку, а саме:

- за допомогою УЗД оцінювали стан шийки матки. При цьому нормою вважали довжину шийки матки 35-50 мм у 18 тиж вагітності, 27-42 мм – у 24 тиж, 26-41 мм – у 28 тиж; внутрішній зів закритий (< 5 мм), відсутність пролабування плідних оболонок;
- за допомогою експрес-тесту Actim Partus фірми Medix Biochemica (Фінляндія) оцінювали готовність шийки матки до пологів. Так, у слизу цервікального каналу визначали фосфорильовану форму протеїну-1, зв'язуючого інсуліноподібний фактор росту, – при його концентрації вище граничного значення (10 мкг/л) в тестовому полі з'являється блакитна смужка (позитивний результат), що свідчить про загрозу передчасних пологів.

Для лікування загрози передчасних пологів проводили внутрішньовенне введення атосибану (трактоцилу) в концентрації 7,5 мг/мл спочатку дозою 0,9 мл розчину струминно протягом 1-3 хв, після чого продовжували внутрішньовенну крапельну інфузію 100 мл розчину тієї ж концентрації упродовж 3 год.

Під нашим спостереженням перебували 704 жінки з вилікуваним безпліддям, які були поділені на дві репрезентативні групи. До групи порівняння увійшли 398 пацієнток, вагітність у яких настала в результаті відновлення фертильності різними методами. Діагностичні та лікувально-профілактичні заходи у цих жінок проводили згідно з наказами МОЗ України. Основна група включала 306 пацієнток, ведення яких здійснювалося за розробленою нами системою. Оцінку його ефективності проводили при зіставленні з групою порівняння. Враховуючи, що метод лікування

*Стаття вперше опублікована в журналі «Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина», Т. II, № 3 (5), 2012.

безпліддя має вплив на перебіг вагітності та її завершення, учасниці дослідження були поділені на підгрупи: після консервативної терапії – 180 пацієнток групи порівняння і 153 – основної групи; після оперативного лікування – 76 і 54; після застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) – 142 і 99 осіб відповідно.

Перебіг і завершення пологів були оцінені у 302 жінок групи порівняння і у 261 – основної групи. Також було проаналізовано стан їхніх новонароджених дітей. З урахуванням багатоплідності, випадків невиношування вагітності та мертвонародження кількість живих дітей у групі порівняння становила 400, в основній групі – 342.

Результати досліджень та їх обговорення

Як показали проведені нами дослідження, перебіг вагітності у жінок з відновленою фертильністю супроводжується високим ризиком ускладнень, найбільш значущими з яких є загроза її переривання та невиношування. Разом із тим ведення жінок відповідно до розробленої нами системи заходів дало змогу зменшити кількість випадків таких тяжких ускладнень. Так, число випадків загрози самовільного аборту зменшилося в півтора разу (з 76,4 до 52,3%). До того ж при оцінці частоти цього ускладнення за методом відновлення фертильності при традиційному та запропонованому підходах було відзначено, що у пацієнток після ДРТ цей показник знизився з 97,9 до 76,8% ($p < 0,05$), після консервативного лікування безпліддя – з 74,4 до 46,4% ($p < 0,05$), після оперативного – з 40,8 до 24,1% ($p < 0,05$). Завдяки зменшенню кількості випадків загрози переривання вагітності число самовільного переривання вагітності при веденні жінок відповідно до розробленої нами системи у порівнянні з традиційною зменшилося в 1,6 разу (з 24,1 до 14,7%; $p < 0,05$).

У пізньому фетальному періоді серед гестаційних ускладнень превалювала загроза передчасних пологів, проте у пацієнток, які дотримувались розроблених нами заходів, у порівнянні з традиційним підходом її частота була в 1,6 разу нижча (22,4 і 14,1% відповідно; $p < 0,05$). При цьому залежно від методу відновлення фертильності цей показник знизився: після ДРТ – з 33,1 до 25,3% ($p < 0,05$), після консервативного лікування безпліддя – з 19,4 до 9,8% ($p < 0,05$), після оперативного – з 9,2 до 5,6% ($p < 0,05$).

Впровадження в медичну практику маркерів ризику розвитку передчасних пологів та лікування шляхом внутрішньовенного введення атосибану (трактоцилу) сприяло зниженню частоти передчасних пологів у півтора разу (з 36,4 до 23,8%; $p < 0,05$). Необхідно також зазначити, що частоту невиношування вагітності на строках 22-27 тиж вдалося знизити з 5,6 до 1,6% ($p < 0,05$), 28-36 тиж – з 30,8 до 21,8% ($p < 0,05$).

Слід підкреслити, що передчасні пологи превалювали серед осіб, яким проводили стимуляцію овуляції, внаслідок чого у них частіше спостерігалася багатоплідна вагітність. Разом із тим при використанні запропонованих нами діагностичних і лікувальних заходів у таких жінок порівняно з традиційним підходом кількість передчасних пологів вдалося зменшити у 1,6 разу (після ДРТ – з 57,8 до 36,5%; $p < 0,05$; після консервативного лікування – з 34,9 до 22,2%; $p < 0,05$).

Відсоток фізіологічних пологів при запропонованому підході відповідно підвищився майже удвічі в підгрупах після консервативного (з 20,5 до 36,3%; $p < 0,05$) та оперативного (з 27,3 до 46,2%; $p < 0,05$) лікування. У пацієнток після ДРТ абсолютна більшість пологів (93,2 і 100% відповідно) залишалася ускладненою через високу частоту кесарева розтину у зв'язку з екстракорпоральним заплідненням і багатоплідною вагітністю.

Запропонований підхід сприяв значному покращенню перинатальних наслідків. Діти жінок основної групи достовірно частіше, ніж в групі порівняння, мали задовільний стан при народженні (77,3 і 60,8% відповідно; $p < 0,05$), у т.ч. завдяки зменшенню числа недоношених новонароджених (33,6 і 44,8% відповідно; $p < 0,05$). Крім того, вони рідше потребували проведення реанімаційних заходів (23,4 і 39,3% відповідно; $p < 0,05$), у постнатальному періоді мали більш високу адаптаційну здатність.

Варто звернути увагу, що при використанні розробленого підходу у порівнянні з традиційним відсоток дітей, народжених в задовільному стані, у підгрупах після ДРТ підвищився з 37,7 до 63,6% ($p < 0,05$); після консервативного лікування – з 65,1 до 77,3% ($p < 0,05$). Відносне число недоношених дітей в цих підгрупах зменшилося з 66,2 до 46,7% ($p < 0,05$) та з 45,2 до 32,6% ($p < 0,05$) відповідно. Частота асфіксії у новонароджених в підгрупі після ДРТ знизилася з 62,3 до 36,4% ($p < 0,05$), після консервативного лікування – з 34,9 до 22,7% ($p < 0,05$), після оперативного – з 13,1 до 3,2% ($p < 0,05$).

Про позитивний результат розробленої нами системи заходів свідчить зниження рівня перинатальних втрат у 2,5 разу (з 122,6 до 49,0%; $p < 0,05$), у т.ч. показника ранньої неонатальної смертності (з 87,5 до 35,1%; $p < 0,05$).

Головним досягненням даного дослідження вважається той факт, що ведення вагітності й пологів при запропонованому підході порівняно з традиційним дало змогу збільшити кількість жінок з вилікуваним безпліддям, у яких вагітність завершилася випискою новонароджених додому, з 69,6 до 84,6%.

Висновки

1. Спостереження за жінками з відновленою фертильністю необхідно починати з моменту настання у них вагітності.

2. При підозрі на загрозу передчасних пологів для оптимізації діагностики доцільно враховувати маркери ризику її розвитку. Так, необхідними є

ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ™

Pharmasco™

actim™ PROM & PARTUS

actim™ PROM

швидкий тест для виявлення навколоплідних вод у вагінальних виділеннях.*

actim™ PARTUS

швидкий тест для визначення готовності шийки матки до пологів.**

Якість моніторингу вагітності

- Прогнозування ризику передчасних пологів
- Виявлення мікророзривів плодових оболонок
- Визначення тактики ведення вагітної жінки
- Покращення показників народжуваності
- Збереження здоров'я майбутнього покоління

* визначення протеїну-1, що зв'язує інсуліноподібний фактор росту (ПЗІФР-1).

** визначення фосфорильованого протеїну-1,що зв'язує інсуліно-подібний фактор росту (фПЗІФР-1).

www.pharmasco.com

тести гінекологічної групи | тести для визначення інфекційних захворювань | тести для визначення наркотичних речовин | тести для визначення кардіомаркерів | тести для визначення онкомаркерів | тести для визначення ЗПСШ | біохімія сечі | аналітична система Turbox plus для визначення білків

Реєстраційне свідоцтво МОЗ України № 8850/2009 від 11.08.09

ТОВ "ФАРМАСКО"
тел.: (+38 044) 537 08 04
e-mail: contact@pharmasco.com
www.pharmasco.com

оцінка стану шийки матки за допомогою УЗД та проведення експрес-тесту Actim Partus фірми Medix Biochemica, що визначає готовність шийки матки до пологів.

3. Використання розробленої системи діагностичних і лікувальних заходів з включенням дій щодо профілактики передчасних пологів для жінок з відновленою фертильністю у порівнянні з традиційним підходом дало можливість знизити частоту самовільного переривання вагітності з 24,1 до 14,7% ($p < 0,05$), передчасних пологів – з 36,4 до 23,8% ($p < 0,05$), народження недоношених дітей – з 33,6 до 44,8% ($p < 0,05$), рівень перинатальних втрат – з 122,6 до 49,0% ($p < 0,05$).

Література

1. Венцківський Б.М. Терапія невиношування вагітності у сучасних умовах / Б.М. Венцківський, Л.А. Жабіцька, І.В. Гужевська // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения: труды Крым. гос. мед. ун-та им. С.И. Георгиевского. – 2006. – Т. 142, ч. II. – С. 19-23.

2. Говоруха І.Т. Вагітність і пологи у жінок з вилікуваним безпліддям (антенатальна охорона плода, прогнозування та профілактика ускладнень перинатального періоду): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д.мед.н.: спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» / І.Т. Говоруха. – Донецьк, 2011. – 40 с.

3. Туманова Л.Е. Современный подход по веденню беременных после зкстракорпорального оплодотворения / Л.Е. Туманова, В.И. Банников, А.В. Левицкая // Перинатология и педиатрия. – 2006. – № 1 (25). – С. 137-141.

4. Чайка В.К. Беременность и роды у женщин с излеченным бесплодием / В.К. Чайка, И.Т. Говоруха // Основы репродуктивной медицины: практ. рук.: под ред. В.К. Чайки. – Донецк: Лавис, 2011. – С. 726-733.

5. Ford H.B. Recurrent pregnancy loss: etiology, diagnosis and therapy / H.B. Ford, D.J. Schust // Rev. Obstet. Gynecol. – 2009. – Vol. 2, N 2. – P. 76-83.

ДАЙДЖЕСТ

Длительные курсы магнезии при беременности оказались опасными для плода

Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (FDA) предупредило врачей об опасности назначения беременным женщинам курса магнезии (сульфата магния) продолжительностью более пяти-семи дней из-за высокого риска негативного влияния на костную ткань плода.

Магнезия во время беременности назначается при угрозе преждевременных родов из-за гипертонуса матки и при тяжелом течении гестоза, сопровождающегося судорогами. Магнезия расслабляет стенки сосудов и мышечную мускулатуру, стабилизирует кровяное давление и способствует быстрому выводу жидкости из организма.

Как говорится в распространенном 30 мая пресс-релизе FDA, опасность длительных курсов магнезии связана с выведением кальция из организма, что может повлечь за собой остеопению (снижение плотности костной ткани) у развивающегося плода и, как следствие, переломы костей у будущего ребенка.

Свои выводы FDA основывает на 18 описанных в медицинской литературе случаях, при которых женщины для предотвращения преждевременных родов в среднем получали магнезию в течение 9,6 нед, средняя доза при этом составляла 3700 мг. У некоторых новорожденных при этом наблюдались скелетные аномалии, связанные с остеопенией, включая множественные переломы трубчатых костей и ребер. Такие последствия могли быть вызваны гипермагниемией и последующей гипокальцемией у развивающегося плода, считают в FDA.

Кроме того, выводы об опасности длительных курсов магнезии для плода сделаны на основе исследований, в ходе которых было выявлено статистически значимое повышение уровня костных аномалий у новорожденных, испытывавших длившееся более недели воздействие препарата в пренатальный период, по сравнению с теми, кто подвергался такому воздействию менее трех дней. Была также обнаружена разница в уровнях магния, кальция, фосфора и остеокальцина (биомаркера остеогенеза) в сыворотке крови сразу после появления на свет между теми младенцами, матери которых вообще не получали магнезию во время беременности, и теми, чьим матерям такую терапию проводили.

В то же время в FDA отмечают, что долговременный эффект выявленных аномалий не ясен, так как последующий мониторинг по итогам исследований обычно не проводится. В то же время одно из исследований свидетельствует о том, что 11 детей, у которых были диагностированы подобные аномалии при рождении, были полностью здоровы в возрасте одного и трех лет.

Тем не менее, как указывается в пресс-релизе ведомства, в инструкцию к сульфату магния должна быть обязательно внесена фраза о том, что препарат не предназначен для профилактики преждевременных родов, а применение магнезии при беременности возможно только в случаях, когда ожидаемый терапевтический эффект превышает потенциальный риск для плода.

По материалам: www.mednovelty.ru

Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии

Обзор конференции

В мае 2013 г. в Судаке состоялась IX ежегодная Международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии». Организаторами мероприятия выступили МЗ Украины, МЗ АР Крым, ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского». Участники конференции имели возможность ознакомиться с интересными докладами ведущих отечественных и зарубежных специалистов в данной области медицины, принять участие в заседаниях тематических секций, посетить мастер-классы и выставку производителей фармпрепаратов и медицинского оборудования. Открыл конференцию заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 2 ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского», д.мед.н., профессор И.И. Иванов. От имени оргкомитета он поприветствовал всех присутствующих, выразив благодарность всем участникам и спонсорам мероприятия, пожелав плодотворной работы.

Ю.В. Давыдова, д.мед.н., профессор, заведующая акушерским отделением экстрагенитальной патологии и постнатальной реабилитации ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» в докладе **«Перинатальный менеджмент заболеваний системы крови у беременных»,** подготовленном группой авторов во главе с академиком НАМН Украины, д.мед.н., профессором Ю.Г. Антипкиным, указала на необходимость применения технологий менеджмента в перинатологии. Учитывая, что за последние 20 лет судебные разбирательства в акушерстве и гинекологии по своему объему превысили половину всех исков по всем медицинским специальностям (Великобритания, CNST, 2007), возник вопрос о возможностях и методах управления перинатологией как наукой и перинатальной помощью в целом. В связи с этим были разработаны следующие понятия:

- оценка клинического риска (причинение вреда здоровью пациента в результате оказания медицинской помощи или лечения);
- стандартизация медицинской помощи (клинические протоколы, рекомендации);
- управление качеством оказания перинатальной помощи (критерии оценки, мониторинг качества);
- соблюдение принципа постоянного обучения после окончания высшего учебного заведения;
- регионализация (трехуровневая система);
- маршрут пациента (трехуровневая система);
- создание мультидисциплинарной команды (внешние профильные эксперты).

Выделяют следующие возможные причины неудач при оказании перинатальной помощи (перинатальный риск-менеджмент): системные ошибки, нехватку опыта, недостатки в обсуждении и анализе, неподготовленность персонала, отсутствие современных клинических протоколов и рекомендаций, а также интегрированности различных служб. В 1988 г. William обобщил факторы риска возникновения перинатальных ошибок. Так, недостаток опыта в конкретной ситуации приводит к 17-кратному повышению риска. Второе место занимает нехватка времени на принятие решения. Далее следуют причины, связанные с перегрузкой информацией, недооценкой риска, недостаточным уровнем общей подготовки врача, неадекватным контролем, отсутствием обратной связи, регламентирующих документов, командной поддержки, работой в ночное время.

При беременности высокого риска традиционно говорят о кардиальной и эндокринной (сахарный диабет) патологии в акушерстве, однако забывают о заболеваниях печени и системы крови.

В докладе академика Ю.Г. Антипкина, директора ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» (ГУ «ИПАГ НАМНУ»), посвященном 25-летию аварии на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС), отмечено, что в группе женщин, проживающих на радиационно-контролируемых территориях, увеличивается число больных с патологией системы крови. По данным специальной службы, занимающейся анализом показателей здоровья населения, пострадавшего от последствий аварии на ЧАЭС, распространенность болезней крови и кроветворных органов за 25 лет возросла в 22,4 раза, анемий – в 31,5 раза. Безусловно, это отобразилось на структуре заболеваемости населения

с 1985 по 2010 г. Аналогичная ситуация наблюдается среди детского населения: заболеваемость системы крови и кроветворных органов за последние 25 лет повысилась почти в 4 раза, по сравнению с заболеваниями органов эндокринной системы – в 3 раза.

К заболеваниям системы крови относится не только анемия, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура или болезнь Виллебранда, но и гемобластозы – хронические миелопролиферативные заболевания (ХМПЗ) крови, которые в последние годы все чаще встречаются в клинической практике. Эта проблема особенно актуальна в аспекте репродуктивных прав, которые согласно определению ВОЗ включают право мужчин и женщин на получение информации и доступ к безопасным, эффективным, недорогим и доступным способам регулирования рождаемости в соответствии с их выбором; право на доступ к надлежащим службам здравоохранения, которые могут обеспечить для женщин безопасные беременность и роды, а также создать для супружеских пар наилучшие условия для того, чтобы иметь здорового ребенка.

Реализация детородной функции – одна из важнейших составляющих качества жизни. Если раньше при выявлении онкологической патологии рекомендовали прерывание беременности, то в настоящее время успехи, достигнутые в лечении ряда таких заболеваний, нередко позволяют выносить и родить ребенка. С каждым годом среди женщин репродуктивного возраста (19-40 лет) регистрируется все больше случаев заболевания раком. В среднем онкологическая патология различной стадии имеется у каждой 46-й женщины в мире, в т.ч. и заболевания крови. В результате излечения от злокачественных опухолей увеличивается и количество женщин репродуктивного возраста, которые по причине побочных эффектов радио- и химиотерапии лишились способности забеременеть, поэтому сохранение фертильности имеет огромное значение. Инновационная технология витрификации яйцеклеток дает возможность рождения ребенка после достижения регрессии онкологического заболевания. Впервые данная методика была использована в 2002 г. в Японии.

Отдельно необходимо рассмотреть ХМПЗ опухолевой природы, к которым относятся эссенциальная тромбоцитемия, первичный миелофиброз и хронический миелолейкоз. Использование новых подходов и лекарственных средств в лечении ХМПЗ, а также профилактика тромбогеморрагических осложнений и нарушений микроциркуляции увеличили продолжительность жизни пациенток данной категории, повысили ее качество и улучшили прогноз заболевания. Появление препаратов, не проникающих через плаценту, создало условия для вынашивания беременности у женщин с ХМПЗ. Поскольку такие пациентки представляют группу высокого акушерского риска по развитию тромбогеморрагических осложнений, то для них необходимо четко определить алгоритм обследования, наблюдения и родоразрешения, что в обязательном порядке должно проводиться акушером-гинекологом совместно с гематологом в условиях медицинского учреждении третьего уровня. Алгоритм обследования больных с ХМПЗ опухолевой природы во время беременности включает:

- исследование периферической крови и показателей гемостаза один раз в 2 нед;
- диагностику наследственной тромбофилии и антифосфолипидного синдрома;
- определение уровня гомоцистеина;
- двукратное проведение тщательного ультразвукового контроля в каждом триместре беременности.

Среди гемобластозов различают миелопролиферативные и лимфопролиферативные заболевания. В репродуктивном возрасте чаще встречаются лимфопролиферативные заболевания, в частности лимфома Ходжкина, являющаяся наиболее изученной во время беременности. Среди всех онкологических заболеваний лейкозы у беременных встречаются с частотой 1:75 000-100 000. Результаты первого исследования, в котором изучали итоги сочетания беременности и лейкоза, были опубликованы в 1989 г. С увеличением числа детей и взрослых, находящихся в стадии длительной ремиссии, вопрос влияния предшествующего лечения лейкемии на беременность приобрел особую актуальность. Полученные данные дают возможность сделать следующие выводы:

- беременность можно сохранять, проводя при этом лечение основного заболевания;
- нельзя применять антифолаты (метотрексат), имеющие выраженное тератогенное действие;
- возможно использование цитарабина и антрациклина при остром миелобластном лейкозе (ОМЛ);
- осложнения беременности наблюдаются при длительной миелосупрессии;
- требуют рассмотрения вопросы досрочного родоразрешения или родов в срок, проведения самостоятельных родов или операции кесарева сечения (КС).

Согласно междисциплинарному консенсусу по острому лейкозу (ОЛ) и беременности, принятому в США и Канаде, в течение 5 лет после лечения острого промиелоцитарного лейкоза в стадии ремиссии находилось 80% больных. Целью специальной терапии в настоящее время является не только сохранение жизни пациента с ОЛ, но и ее полноценность. В момент установления диагноза ОЛ при беременности возникает ряд вопросов медицинского, этического и социального характера. Однозначный ответ лишь один – проводить лечение ОЛ необходимо, иначе шансов выжить не будет ни у матери, ни у ребенка. Тактика терапии

определяется временем установления диагноза и гематологическим вариантом ОЛ, сроком беременности, наличием осложнений. В указанном консенсусе сказано, что беременность и роды не ухудшают прогноз больных ОЛ при условии соблюдения стандартов терапии, принятых для конкретного варианта данного заболевания. Лечение должно осуществляться в гематологическом стационаре под ежедневным наблюдением акушера-гинеколога. Выявление ОЛ в I триместре беременности является показанием для ее прерывания; в случае диагностики ОЛ во II-III триместре возможно проведение полноценной химиотерапии на фоне беременности в соответствии с вариантом ОЛ. Больным в стадии полной ремиссии заболевания планировать беременность следует не ранее, чем через 5 лет после окончания химиотерапии.

Далее Ю.В. Давыдова привела данные французских авторов (Chelghoum Y. et al., 2005), которые проводили исследование при участии 31 пациентки с ОМЛ и шести – с острым лимфобластным лейкозом. У девяти из них заболевание диагностировано в I, у 10 – во II, у 18 – в III триместре беременности. Было проведено 15 медицинских абортов, 13 родов (1 двойня и 9 КС), родились 33 здоровых ребенка от 37 беременностей, из них 15 – находились под действием химиотерапии. Полная ремиссия достигнута у 34 пациенток. В дальнейшем в течение 5 лет 12 женщин из 37 умерли от лейкемии. Согласно результатам данного исследования, а также в соответствии с рекомендациями Европейского консенсуса, химиотерапию следует проводить во II-III триместре беременности для обеспечения возможности родов живым плодом и достижения необходимого уровня выживаемости.

Затем был рассмотрен следующий клинический случай. Беременной П., 36 лет (по данным анамнеза – три беременности, из них две закончились родами) с ОМЛ, впервые выявленным в 30 нед беременности и верифицированным в 32 нед на этапе 90% бластов, в 10 нед беременности проводили исследование крови с определением уровня гемоглобина, лейкоцитов, эритроцитов, по результатам которого не обнаружено патологических изменений. В 33 нед беременности пациентка поступила в ГУ «ИПАГ НАМНУ» с такими показателями анализа крови: гемоглобин 48 г/л, количество тромбоцитов 5 х 10^9/л. Была принята тактика ведения путем родовызывания в сочетании с терапией сопровождения. На этапе родоразрешения удалось достичь содержания гемоглобина 76 г/л и уровня тромбоцитов 36 х 10^9/л, при этом проводилась профилактика тромбогеморрагических осложнений. Через 6 дней женщина была переведена в специализированное отделение, где получила первый курс полихимиотерапии (повторный – согласно графику).

Наиболее распространенной гематологической патологией во время беременности является анемия. В странах Европейского союза, в США, Канаде данное заболевание встречается с частотой 14%. В Украине в 2009 г. показатель заболеваемости анемией при беременности составил 27,8%. После разработки клинического протокола по ведению анемий и внедрения достижений программы «Репродуктивное здоровье нации» на период до 2015 г. данный показатель снизился с 25,4% в 2011 до 24,77% в 2012 г.

Мировое сообщество подходит к вопросу о профилактике анемии в зависимости от уровня распространенности данного заболевания в популяции: если этот показатель превышает 40%, то абсолютно всем женщинам репродуктивного возраста следует принимать 60 мг железа в сутки на протяжении всей беременности и в течение 3 мес после родов. Также, по данным ВОЗ, всем женщинам во второй половине беременности рекомендован прием 60 мг железа и 400 мкг фолиевой кислоты. Несмотря на интенсивное лечение анемии железосодержащими препаратами, часто такая терапия является неэффективной. Причинами этого являются:

- отсутствие комплаентности, т.е. отказ пациентки от лечения при наличии определенных осложнений в ходе его проведения;
- сопутствующий дефицит фолиевой кислоты;
- продолжающаяся потеря крови (геморроидальные узлы и др.);
- сопутствующая инфекция;
- недостаточная абсорбция железа;
- неуточненный диагноз.

Регуляция обмена железа в организме происходит на системном и клеточном уровнях. На системном уровне гомеостаз железа зависит от эритроидного ростка клеток крови и необходимости удерживать запасы железа в готовности к использованию. На клеточном уровне регулируется захват и депонирование железа, его внутриклеточное использование и распределение. За последнее время была выяснена роль регуляторного гормона гепсидина, которая и стала устойчивой моделью гомеостаза железа, с учетом роли сенсоров, регулирующих потребность организма в данном микроэлементе на клеточном уровне. Также появились сведения о патофизиологических изменениях при анемии, вызванной воспалительным процессом или хроническими заболеваниями. Гепсидин как железорегулирующий острофазный протеин принимает непосредственное участие в иммунном механизме нарушения гомеостаза железа и развитии анемии хронических заболеваний. Именно через усиление синтеза в печени гепсидина под влиянием воспалительных стимулов, главным образом интерлейкина-6, происходит снижение абсорбции железа в кишечнике и блокирование его высвобождения из макрофагов. Дисрегуляция гомеостаза железа ведет к последующей недостаточности данного элемента, необходимого для образования эритроидных

предшественников, а также к ослаблению пролиферации этих клеток вследствие негативного влияния на них нарушения биосинтеза гема.

Частота анемии хронических заболеваний достаточно высока: 18-95% при острых и хронических инфекциях (вирусных, бактериальных, паразитарных, грибковых), 30-77% при наличии опухолей (гемобластозов, солидных опухолей), 8-71% при аутоиммунных заболеваниях (ревматоидном артрите, системной красной волчанке, заболеваниях соединительной ткани и др.). При отсутствии лечения основного заболевания терапия железодефицитной анемии (ЖДА) может быть неэффективной.

Среди причин экономических потерь, связанных с заболеваемостью ЖДА, следует отметить:

- осложнения при беременности и в послеродовом периоде, в т.ч. возникновение необходимости в переливании крови, особенно с учетом проблемного вопроса о донорстве и частоты гемотрансфузионных осложнений;
- ослабление клеточного иммунитета при железодефицитной терапии, что делает женщин более восприимчивыми к инфекциям;
- снижение работоспособности.

Сниженный уровень гемоглобина в крови свидетельствует о том, что патологические изменения, которые развиваются в организме на этапе железодефицитного состояния (когда клинические проявления анемии отсутствуют), уже произошли. При нормальном содержании гемоглобина отсутствуют показания к проведению дополнительного обследования. Однако существует показатель, который может «заставить» врача принять определенные меры до появления клинических изменений – это уровень ферритина. Согласно Международным рекомендациям Королевского колледжа акушеров-гинекологов (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, RCOG), развернутый анализ крови следует проводить при первом пренатальном визите и в 28 нед беременности с определением:

- уровня гемоглобина;
- MCH (mean corpuscular hemoglobin) – среднего уровня гемоглобина в эритроците;
- MCV (mean corpuscular volume) – среднего объема эритроцита;
- MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration) – средней концентрации гемоглобина в эритроците.

В рекомендациях ВОЗ, RCOG и Центров контроля и профилактики заболеваний США (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) существует одинаковый подход к лечению ЖДА при беременности (табл. 1).

В 2011 г. специалисты Британского комитета по стандартам в гематологии (British Committee for Standards in Haematology), кроме определения тактики лечения в отношении ЖДА, обосновал необходимость определения уровня ферритина в крови в связи с частой встречаемостью гемоглобинопатий в Европе. Применение препаратов железа следует начинать при концентрации ферритина < 30 мкг/л, независимо от содержания гемоглобина.

Отсутствие комплаентности как одна из причин неэффективности железосодержащей терапии заслуживает особого внимания. Быстрые темпы развития фармакологической отрасли медицины позволяют проводить лечение более эффективными железосодержащими препаратами за счет улучшенного состава и более доступной лекарственной формы. За последнее время доказана эффективность применения полимальтозного комплекса (мальтофер), при всасывании которого удается избежать тяжелых осложнений – оксидантного стресса и раздражения слизистой оболочки кишечника, часто возникающих при приеме ионных препаратов железа. Полимальтозный комплекс полностью повторяет физиологическую абсорбцию железа в желудочно-кишечном тракте. Это и послужило основой высокой терапевтической эффективности данного препарата, сравнимой с таковой при использовании железа сульфата ($p < 0,001$), и благоприятного соотношения польза/риск. Имеет значение и профиль безопасности препарата. Уровень токсичности полимальтозного комплекса в 10 раз ниже, чем у сульфата железа. Также при случайных передозировках не было зафиксировано смертельных исходов. Кроме того, полимальтозный комплекс не токсичен даже при дозировке 2000 мг железа на 1 кг массы тела.

В завершение Ю.В. Давыдова акцентировала внимание слушателей на тех факторах, которые обеспечивают эффективное оказание перинатальной помощи.

Для усовершенствования перинатального менеджмента при заболеваниях системы крови необходимым является:

Таблица 1. Показания для проведения терапии железосодержащими препаратами при анемии беременных

Срок гестации	ВОЗ	CDC	RCOG
	Концентрация гемоглобина		
I триместр	< 110 г/л Гематокрит < 33 %	< 110 г/л	< 110 г/л
II триместр		< 105 г/л (физиологическая гемодилюция во II триместре)	< 105 г/л
III триместр и послеродовой период			< 105 г/л

- принятие междисциплинарного консенсуса по ведению беременных с гемобластозами, ХМПЗ, идиопатической тромбоцитопенической пурпурой, болезнью Виллебранда;
- внесение дополнений в действующие протоколы по заболеваниям крови с учетом особенностей их лечения при беременности;
- усовершенствование тактики раннего выявления и профилактики железодефицитного состояния/ЖДА, послеродовых, послеоперационных анемий с учетом появления новых лекарственных средств с доказанной эффективностью.

Т.Ф. Татарчук, член-корр. НАМН Украины, д.мед.н., профессор, заведующая отделением эндокринной гинекологии ГУ «ИПАГ НАМНУ», главный детский гинеколог МЗ Украины представила вниманию слушателей доклад на тему **«Проблемные аспекты здоровья девочек-подростков в Украине»**, подготовленный в соавторстве с Л.В. Калугиной, И.В. Башинской, О.Н. Зайченко.

Согласно статистическим данным, в Украине в 2009 г. численность населения составила 45 млн 598 тыс. человек, из них женщин – 24 млн 565 тыс. (53%), в т.ч. фертильного возраста (15-49 лет) – 11 млн 612 тыс. (45,8%), девочек 10-14 лет – 1 млн 7 тыс. (4,1%), девочек-подростков 15-17 лет (2,9%) – 712 тыс. За последние 5 лет отмечено снижение данного показателя по всем указанным группам, в частности численность девочек 10-14 лет уменьшилась на 23,5%, девочек-подростков 15-17 лет – на 26%. В 2010 г. количество женщин 20-27 лет составило > 3 млн, девочек 10-17 лет < 2,5 млн.

Биологический смысл и основное содержание пубертатного периода состоит в становлении репродуктивной системы и сексуальности подростка. По результатам опроса, в котором приняли участие 956 девочек 15-17 лет и девушек 18-22 лет, 124 девочки и 582 молодые женщины (всего 706) имели опыт половой жизни. По данным профилактических осмотров, проведенных у 920 пациенток, сексуальный дебют у девочек-подростков приходится на возраст до 14 лет в 1,7% случаев, 14 лет – в 9%, 15 – в 18,6%, 16 – в 36,2%, 17 – в 22,1%, 18 – в 12,4% случаев. Таким образом, средний возраст сексуального дебюта составляет 16,08 ± 0,04 года.

По данным анонимного опроса, большинство (88%) студентов Национальной академии аграрных наук Украины считают необходимым введение учебного курса, касающегося вопросов репродуктивного здоровья.

Частота абортов и родов у девочек до 14 лет включительно на 1000 лиц соответствующей группы населения представлена на рисунке 1. К сожалению, за период с 2008 по 2012 г. снижение этих показателей не наблюдалось. Частота абортов и родов у девочек-подростков 15-17 лет на 1000 девочек соответствующего населения отображена на рисунке 2. В данном аспекте актуальным является вопрос, насколько соответствуют действительности официальные показатели частоты абортов среди лиц данного контингента.

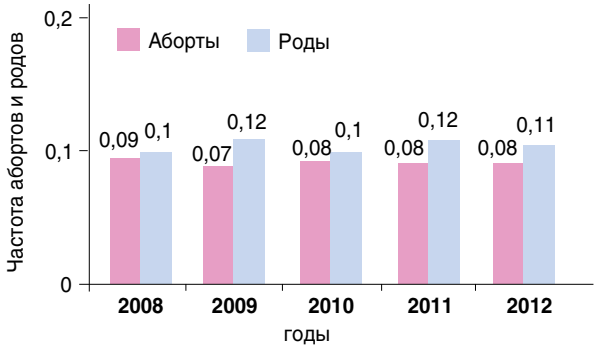


Рис. 1. Частота абортов и родов у девочек до 14 лет включительно (на 1000 лиц соответствующего населения)

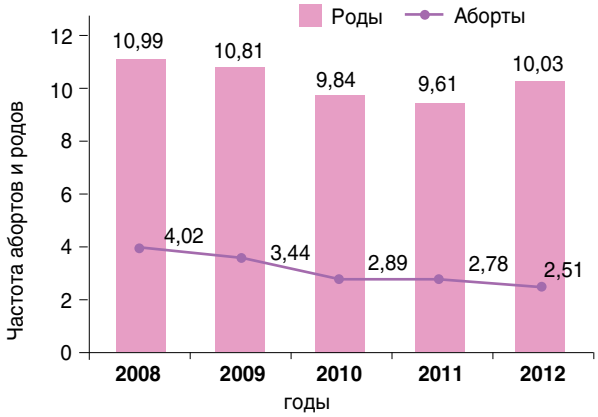


Рис. 2. Частота абортов и родов у девочек-подростков 15-17 лет на 1000 пациенток соответствующего населения

Беременность, роды, воспалительные заболевания, нарушения менструального цикла (МЦ) – основные проблемные аспекты здоровья девочек-подростков. Следует обратить внимание и на психологический статус пациенток данной категории. У подростков имеет место множество факторов, предрасполагающих к развитию отрицательного восприятия действительности. Вместе с тем функциональное состояние мозга и течение многих психоневрологических заболеваний напрямую связано с питанием, дефицитом в диете определенных веществ. Так, была доказана взаимосвязь между развитием депрессии и нехваткой жирных кислот, триптофана, витамина B_{12}, фолиевой кислоты. В этом аспекте целесообразным может быть назначение контрацептивов, содержащих фолиевую кислоту и положительно воздействующих как на ЦНС, так и на состояние волос, кожи, процессы фотостарения. Однако решение о назначении данных препаратов следует принимать, исходя из того, является ли контрацепция необходимой для пациентки.

Согласно результатам исследований, у женщин с дефицитом фолиевой кислоты наблюдаются симптомы, характерные для депрессии, а также снижение когнитивных функций. У пациенток с психоневрологическими расстройствами и эпилепсией зачастую отмечают снижение уровня фолатов. При этом от 15 до 38% лиц, у которых отмечалась выраженная депрессия, также имели сниженный фолатный статус. В то же время у 56% пациентов с дефицитом фолиевой кислоты в сыворотке крови и эритроцитах наблюдались симптомы депрессии.

Выделяют следующие основные метаболические процессы с участием фолиевой кислоты:

- репарация ДНК (снижает уровень гомоцистеина, риск дефектов нервной трубки плода);
- жировой обмен (препятствует жировой инфильтрации печени и улучшает функционирование кишечника, повышая содержание холина);
- синтез серотонина (оказывает антидепрессивное действие, воздействуя на метаболизм катехоламинов и способствуя образованию серотонина в головном мозге);
- синтез метионина (препятствует фотостарению, повышая коэффициент неразрушения клеток ультрафиолетовыми лучами, оказывает положительное влияние при терапии акне).

При сопоставлении частоты нарушений МЦ и частоты анемии у девочек в возрасте до 14 лет с уверенностью можно предположить, что нарушения МЦ у них во многих случаях остаются недиагностированными.

Одним из значимых проблемных аспектов здоровья девочек-подростков являются кровотечения. Маточные кровотечения в пубертатном периоде могут быть обусловлены наличием субмукозной миомы матки, полипов, врожденных пороков развития, карциномы, внутриматочной спирали. Также выделяют овуляторные, овариальные (кисты, опухоли), ановуляторные, ятрогенные (применение гормональных контрацептивов, антикоагулянтов, антитромбоцитарной терапии, андрогенов, спиронолактона, антидепрессантов) маточные кровотечения. Кроме того, маточные кровотечения могут быть связаны с эндометриозом, травмой, наличием инородных тел, системными нарушениями (болезни почек, системная красная волчанка), беременностью (начавшийся выкидыш, эктопическая беременность, трофобластическая болезнь), инфекционными заболеваниями (гонорея, хламидиоз), повышенной кровоточивостью (тромбоцитопения, коагулопатии, нарушение функции печени), эндокринной патологией (гипо-, гипертиреоидизм, нарушение функции надпочечников, гиперпролактинемия, сахарный диабет).

Необходимо отметить, что если при УЗИ не выявлена патология, не следует спешить с инвазивными методами остановки кровотечения, особенно у пациенток в возрасте до 15 лет. В таких случаях необходимо проводить консервативный гемостаз, начиная с негормональных методов.

Итак, первым этапом лечения аномальных маточных кровотечений является негормональный гемостаз, предполагающий:

- применение антифибринолитиков;
- использование нестероидных противовоспалительных препаратов;
- хирургическое лечение.

Золотым стандартом в данной ситуации является применение транексамовой кислоты – вначале внутривенно, затем пероральным путем. Только при отсутствии результата следует прибегнуть к гормональному гемостазу с обязательным включением нестероидных противовоспалительных препаратов.

Согласно результатам обзора исследований по эффективности и безопасности транексамовой кислоты (Leminen H., Hurskainen R., 2012), на фоне ее применения для лечения тяжелых менструальных кровотечений отмечается:

- уменьшение менструальной кровопотери на 26-60%, что намного превышает эффективность плацебо, нестероидных противовоспалительных препаратов, этамзилата (*per os*) и циклического приема гестагенов во вторую фазу МЦ;
- значительное улучшение качества жизни;
- отсутствие повышения частоты случаев тромбозов.

Транексамовую кислоту рекомендуется применять в дозе 3,9-4 г/сут в течение 4-5 дней, начиная с первого дня МЦ.

Противорецидивная терапия аномальных маточных кровотечений у подростков заключается в следующем:

- проведение общеукрепляющих мероприятий (физическая активность, правильное питание, поддержание адекватного веса);
- лечение анемии с помощью препаратов железа, поливитаминов, кровезаменителей, препаратов крови;
- применение антифибринолитиков (транексамовая, аминокапроновая кислоты);
- витаминотерапия (комплексные препараты, содержащие цинк);
- использование антипростагландинов (мефенамовая кислота, нимесулид 100 мг 2 раза в день);
- применение препаратов, стабилизирующих функцию ЦНС.

Контроль эффективности лечения ЖДА препаратами железа необходимо проводить, основываясь на следующих показателях:

- ретикулоцитарная реакция на 10-12-й день;
- нормализация уровня гемоглобина на 3-4-й неделе;
- исчезновение клинических проявлений через 1-2 мес;
- устранение тканевой сидеропении через 2-3 мес лечения.

В завершение следует отметить, что очень важным моментом является мотивирование пациенток, поскольку именно от этого часто зависит успех лечения.

В.И. Медведь, член-корр. НАМН Украины, д.мед.н., профессор, заведующий отделением внутренней патологии беременных ГУ «ИПАГ НАМНУ» выступил с докладом **«О способах родоразрешения при сердечно-сосудистых заболеваниях».**

Ниже представлены данные о частоте различных способов родоразрешения беременных в Украине (2012):

- естественные роды – 82,65%;
- КС – 16,46%;
- вакуум-экстракция – 0,74%;
- акушерские щипцы – 0,15%

Как видим, имеет смысл говорить в основном о КС, поскольку именно оно может быть альтернативой родоразрешению естественным путем.

Далее В.И. Медведь прокомментировал частоту КС в некоторых регионах Украины. Он отметил, что логично предположить, что в областях с высокими значениями этого показателя перинатальная смертность значительно ниже. Однако при анализе уровня и его сопоставлении с частотой КС такая взаимосвязь не наблюдается. Отсутствие предполагаемой закономерности подтверждают и результаты сравнения частоты КС в регионах со сходным уровнем перинатальной смертности.

В этом аспекте следует также обратить внимание на то, что в 61,44% случаев материнской смерти от экстрагенитальных заболеваний в Украине за 2008-2012 гг. женщины были родоразрешены путем КС и только у 38,56% пациенток имели место роды через естественные родовые пути. Значит, КС не всегда имеет жизнеспасительное значение как для плода, так и для беременной женщины.

В Украине существует утвержденный приказом МЗ Украины от 24.01.2011 г. № 42 Клинический протокол по акушерской помощи «Ведение беременности и родов у женщин с болезнями сердца». В том же году вышел европейский нормативный документ – Руководство по ведению сердечно-сосудистых заболеваний при беременности (ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy 2011, ESC-2011). Между ними существуют определенные противоречия в плане определения показаний к оперативному родоразрешению при болезнях сердца. В то же время в названных документах абсолютно совпадает следующее:

- предпочтительны роды через естественные родовые пути;
- необходим предварительный индивидуальный план, определяющий место, срок родоразрешения и то, выжидательную ли тактику надо избрать или проведение индукции родов (программированные роды);
- целесообразно полноценное обезболивание схваток и потуг (предпочтительна регионарная анестезия, за исключением случаев, когда сердечно-сосудистая патология является противопоказанием к данному виду обезболивания);
- обязателен гемодинамический мониторинг (системное АД, ЧСС, пульсоксиметрия, ЭКГ; редко – инвазивный мониторинг гемодинамики во время родов с помощью катетера Сван-Ганца, что в Украине не применяется).

К преимуществам проведения КС в плановом порядке можно отнести:

- короткую продолжительность родов;
- обязательное присутствие анестезиолога;
- отсутствие болевых ощущений у роженицы;
- полное выключение родовой деятельности;
- гарантированное сохранение целости промежности.

Контраргументов значительно больше, и самый главный из них – невозможность избежать быстрых и очень значительных гемодинамических нарушений, которые создают условия для развития острых кардиологических осложнений. Кроме того, при проведении КС отмечается:

- значительно более высокий риск венозных тромбозов/тромбоэмболий и гнойно-воспалительных осложнений (более чем в 3 раза);
- большая кровопотеря;
- возможность хирургических осложнений (ранение сосудов, мочеточников, мочевого пузыря, кишечника и др.);
- риск активации аутоиммунного воспалительного процесса, обострения хронических инфекций;
- возможность тяжелых отдаленных гинекологических осложнений (внутренний эндометриоз, синдром тазовой боли).

Согласно приказу МЗ Украины, кардиологические показания к проведению КС в плановом порядке со стороны женщины таковы:

- аневризма аорты;
- коарктация аорты;
- констриктивный перикардит;
- фракция выброса < 40%.

Также в протоколе предусмотрены сочетанные показания, включающие:

- необходимость укорочения потужного периода при неблагоприятной для этого акушерской ситуации;
- необходимость быстрого (экстренного) родоразрешения и неготовность родовых путей.

В ESC-2011 приведены следующие общепринятые показания к КС у кардиологических больных:

– диаметр восходящей аорты > 45 мм при синдроме Марфана или > 50 мм при двустворчатом аортальном клапане;

– острое или хроническое расслоение аорты;
– преждевременные роды у пациенток, находящихся на непрямых антикоагулянтах (в украинском документе не фигурирует).

В случае преждевременных вагинальных родов у женщины, которая своевременно не была переведена с варфарина на прямые антикоагулянты, существует высокий риск внутричерепных кровоизлияний у плода. По мнению докладчика, данное показание является обоснованным и его следует включить в отечественный протокол.

Согласно ESC-2011, в некоторых центрах рекомендуют (и составители документа, очевидно, разделяют эту точку зрения) проводить КС при:

- выраженном аортальном стенозе;
- крайне высокой легочной гипертензии (синдром Эйзенменгера);
- тяжелом стенозе легочной артерии (функциональный клас III-IV по NYHA);
- острой сердечной недостаточности.

По мнению профессора, серьезной проблемой является наличие коарктации аорты. Еще в 1974 г. в книге Л.В. Ваниной были описаны случаи разрыва аорты выше, а чаще ниже места коарктации во время вагинальных родов. С тех пор в Советском Союзе, а соответственно и в Украине, коарктация аорты считалась обоснованным показанием к проведению КС. Однако никто этого не проверял. В европейском же документе сказано, что при наличии данной патологии возможны роды через естественные родовые пути. Очевидно, европейские эксперты руководствовались уже имеющимся опытом, и отечественным клиницистам это следует принять во внимание.

Далее В.И. Медведь представил рассчитанные специалистами ГУ «ИПАГ НАМНУ» показатели обоснованной частоты разных способов родоразрешения кардиологических пациенток. Так, естественные роды без акушерских вмешательств возможны в 75% случаев, проведение КС целесообразно у 15-20% пациенток, наложение акушерских щипцов – у 5-10%.

Вероятно, проблемы, связанные с ведением родов у женщин с сердечно-сосудистыми заболеваниями в акушерских стационарах Украины, можно объяснить принципом Энга: «Чем легче что-то сделать, тем труднее изменить».

О.Н. Харкевич, д.мед.н., профессор кафедры хирургии, акушерства и гинекологии Балтийского федерального университета имени И. Канта представила вниманию слушателей доклад **«Современный подход к решению проблемы гемолитической болезни плода».**

Структура причин клинически значимого изоиммунного конфликта у беременных такова:

- несовместимость по Rh-фактору – 95%;
- несовместимость по системе АВ0 – 4,9%;
- другие причины изоиммунного конфликта (системы Келл-Челлано, Даффи, Кидд, MNSs, Лютеран и др.) – 0,1%.

Распространенность Rh-отрицательной крови зависит от этнической группы и является наиболее высокой среди европейцев (15%). С учетом этих данных проблема, которой посвящен этот доклад, является для нашего региона весьма актуальной.

Среди всех мужчин с Rh-положительной кровью 40-45% из них являются гомозиготными (DD), и доминантный ген D всегда передается плоду (Moise K.J., 2008).

Ниже представлены патогенетические механизмы, запускающие процесс гемолитической болезни.

1. Первичная изоиммунизация – попадание Rh-положительных эритроцитов плода в кровоток Rh-отрицательной женщины.

2. Продукция анти-Rh-антител иммунными клетками Rh-отрицательной женщины.

3. Проникновение анти-Rh-антител через плаценту в организм плода.

Далее происходит гемолиз эритроцитов ребенка, развитие анемии, гипербилирубинемии, гиперволемии, возникновение экстрамедуллярного кровотечения в печени и селезенке плода, их гипертрофия и в конечном итоге гипоксия и полиорганная недостаточность.

Выделяют две формы клинического течения гемолитической болезни плода (ГБП):

- анемичная (I, II, III степени тяжести);
- отечная (терминальная) – наиболее тяжелая форма, при которой, как правило, наблюдается летальный исход.

Основными причинами неблагоприятного исхода беременности и родов при ГБП являются:

– анемия, которая быстро приводит к гипоксии органов и тканей при самостоятельном дыхании и усугубляется распадом фетального гемоглобина после рождения;
– гипербилирубинемия, оказывающая токсическое, а при тяжелой ГБП – часто необратимое действие на органы и клетки ЦНС плода и новорожденного;
– гиперволемия, которая вызывает отек легких у плода и обусловливает неэффективное самостоятельное дыхание ребенка после рождения, отсутствие эффекта от реанимационных мероприятий и искусственной вентиляции легких;
– недоношенность, так как при ГБП часто приходится прибегать к досрочному родоразрешению.

Поэтому важными составляющими решения проблемы ГБП являются следующие:

- специфическая и неспецифическая профилактика первичной изоиммунизации по Rh-фактору;

- ранняя качественная пренатальная диагностика ГБП;
- использование современных эффективных технологий внутриутробного лечения анемии плода;
- рациональная тактика родоразрешения при ГБП;
- эффективное лечение новорожденных с гемолитической болезнью.

Различают специфические и неспецифические методы профилактики первичной изоиммунизации по Rh-фактору. Специфические методы направлены на предупреждение попадания Rh-положительных эритроцитов плода или донора в кровоток Rh-отрицательной женщины, неспецифические – на предупреждение выработки анти-Rh-антител у женщины к эритроцитам Rh-положительного плода.

Неспецифическая профилактика первичной изоиммунизации по фактору Rh0(D) «+» *в общей медицинской практике* предполагает:

- предупреждение ошибочной гемотрансфузии Rh-положительной крови женщине с Rh-отрицательным фактором;
- ограничение применения у Rh-отрицательных женщин препаратов и компонентов крови, при изготовлении которых использовался биоматериал от нескольких доноров:
  - препараты крови – внутривенный Ig, концентрат АТ III, октаплекс, рекомбинантный активированный фактор VIII и др.;
  - компоненты крови – свежезамороженная плазма, концентрат тромбоцитов, криопреципитат.

Вероятность изоиммунизации при этом очень низкая, однако она существует и ее следует предусматривать.

Неспецифическая профилактика первичной изоиммунизации по фактору Rh0(D) «+» *в акушерской практике* заключается в следующем:

- максимальное ограничение или отказ от инвазивных методов внутриматочной диагностики и лечения (биопсия хориона и плаценты, кордоцентез, фетоскопия);
- отказ или максимальное ограничение операций миомэктомии при беременности у Rh-отрицательных женщин;
- максимальное ограничение внутриматочных манипуляций (ручное обследование полости матки, ручное отделение и выделение последа или его части, массаж матки на кулаке) в третьем периоде родов и раннем послеродовом периоде, если ребенок родился с положительным Rh-фактором;
- предупреждение самопроизвольных и медицинских абортов, внематочной беременности, фетоплацентарной недостаточности, антенатальной гибели плода;
- профилактика предлежания и преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты;
- планирование зачатия беременности от полового партнера с отрицательным Rh-фактором.

Если осложнений беременности и внутриматочных манипуляций избежать не удалось, необходимо проводить экстренную специфическую профилактику изоиммунизации по Rh-фактору (табл. 2).

Методы плановой профилактики первичной изоиммунизации по фактору Rh0(D) «+» представлены в таблице 3.

Положительный титр антител к Rh0(D) антигену плода указывает на наличие Rh-конфликта, но не ГБП. Необходим постоянный динамический контроль за развитием признаков ГБП и диагностика анемии плода внутриутробно. Пренатально диагностировать ГБП возможно только методами УЗИ, допплерометрии и кордоцентеза.

К ультразвуковым маркерам анемичной формы ГБП относятся:

- повышение пиковой систолической скорости кровотока (ПССК) в средней мозговой артерии (СМА) плода в сравнении с нормой для данного срока гестации;
- увеличение размеров печени и селезенки;
- многоводие;
- увеличение толщины плаценты на 5-10 мм в сравнении с нормой для данного срока гестации;

Таблица 2. Методы экстренной профилактики изоиммунизации по Rh-фактору

Экстренная профилактика первичной изоиммунизации по фактору Rh0(D) «+»	Доза Ig антирезус Rh0(D) для антенатальной профилактики
После осложнений беременности: • до 12 нед • после 12 нед	 • 125 мкг (или 625 МЕ) однократно • 250 мкг (или 1250 МЕ) + через 6-12 нед повторно
Амниоцентез или биопсия хориона	250 мкг (или 1250 МЕ) однократно
При массивном поступлении эритроцитов плода (> 4 мл по результатам проточной цитометрии): • антенатальная гибель плода • преждевременная отслойка плаценты	250 мкг (или 1250 МЕ) + дополнительные дозы 10 мкг (или 50 МЕ) на 0,5 мл эритроцитов фетальной крови
После переливания Rh0(D) «+» крови: • цельная кровь • эритроконцентрат • массивная гемотрансфузия > 300 мл	 • 20 мкг (100 МЕ) на 2 мл крови • 20 мкг (100 МЕ) на 1 мл эритроконцентрата • 3000 мкг (15 000 МЕ) – максимальная доза

Таблица 3. Методы плановой профилактики первичной изоиммунизации по фактору Rh0(D) «+»

Плановая профилактика первичной изоиммунизации по фактору Rh0(D) «+»	Доза Ig антирезус Rh0(D)
Антенатальная профилактика	
Вариант 1: однократно в 28-30 нед Вариант 2: двукратно в 28 и 34 нед	250 мкг (или 1250 МЕ) По 125 мкг (или 625 МЕ)
Постнатальная профилактика	
В первые 72 ч после рождения Rh0(D) «+» ребенка. По прошествии этого временного периода не следует отказываться от применения препарата; необходимо ввести его, как только это станет возможным	250 мкг (или 1250 МЕ)

- расширение вены пуповины > 10 мм;
- кардиомегалия.

Выделяют следующие ультразвуковые признаки отечной формы ГБП:

- гидроторакс;
- перикардиальный выпот;
- «двойной» контур головки плода;
- асцит;
- плацентомегалия – увеличение толщины плаценты на 5-10 мм в сравнении с нормой для данного срока гестации;
- расширение вены пуповины более чем на 10 мм;
- выраженное многоводие.

По данным профессора О.Н. Харкевич, ультразвуковые признаки ГБП встречаются со следующей частотой:

- многоводие – 19%;
- увеличение толщины плаценты (плацентомегалия) – 31%;
- гепатоспленомегалия – 31%;
- *повышение ПССК в СМА плода* – 100%;
- асцит – 19%;
- гидроперикард – 6%.

Таким образом, основным методом наиболее ранней пренатальной диагностики анемии плода является повышение ПССК в СМА плода в сравнении с нормой для данного срока гестации.

Нормальные значения ПССК в СМА плода представлены на рисунке 3. Если показатель ПССК находится в зоне «А», то в СМА отмечается усиленный кровоток, что указывает на снижение гематокрита и уровня гемоглобина в крови плода, т.е. на развитие у него анемии. В таком случае имеются показания для выполнения диагностического кордоцентеза и проведения лабораторной диагностики анемии плода (табл. 4).

Показанием к внутриутробной гемотрансфузии является снижение гематокрита на 15% и более по сравнению с гестационной нормой. Степень тяжести ГБП зависит от величины гематокрита и уровня гемоглобина в крови плода, полученной при кордоцентезе (табл. 5).

Оптимальный объем гемотрансфузии рассчитывается по формуле: $V_2 = ([Ht_3 - Ht_1] / Ht_2) \times$

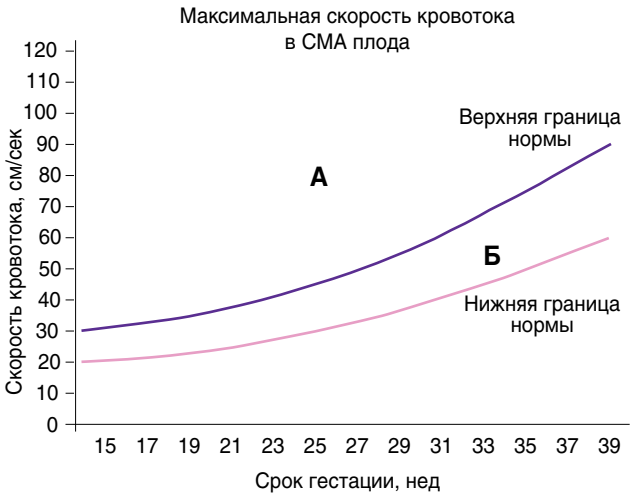


Рис. 3. Нормальные показатели ПССК в СМА плода

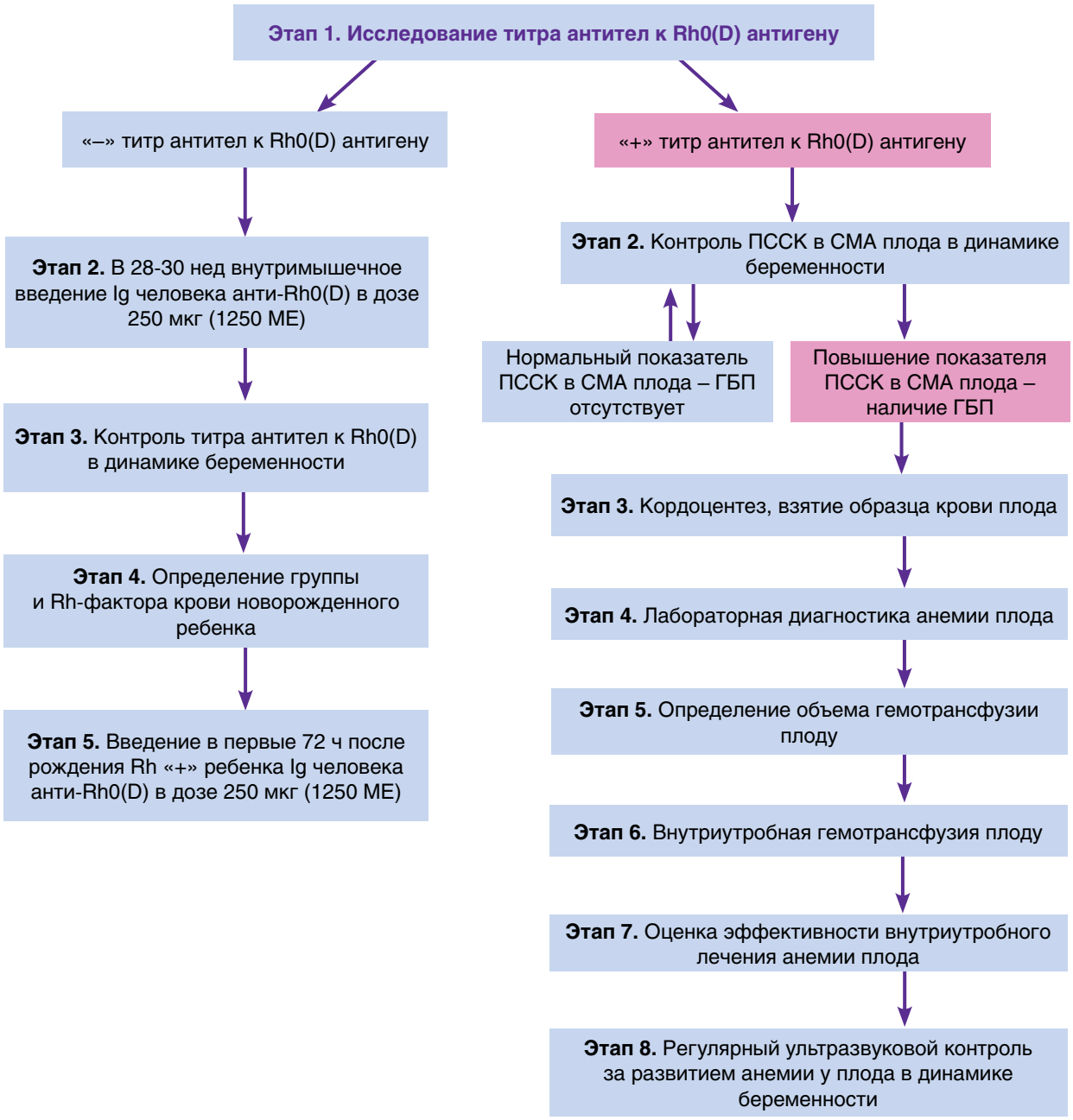
Таблица 4. Лабораторная диагностика анемии плода (определение уровня гемоглобина и гематокрита)

Нормальные показатели	Срок гестации, нед			
	24-25	26-29	30-33	34
Гемоглобин, г/л	113 ± 17	125 ± 9	129 ± 12	144 ± 13
Гематокрит, %	35 ± 3	38 ± 3	39 ± 3	44 ± 5

Таблица 5. Степень тяжести ГБП

Показатели	Анемия I степени тяжести	Анемия II степени тяжести	Анемия III степени тяжести	Анемия + отек
Гемоглобин, г/л	> 110	93 ± 11	62 ± 18	41 ± 21
Гематокрит, %	> 35	30 ± 3	24 ± 3	14 ± 5

Схема. Алгоритм ведения беременности у женщин с Rh «–»



M x V_1, где V_2 – объем крови, необходимый для предстоящего переливания (мл); Ht_3 – необходимый показатель гематокрита плода (%); Ht_1 – величина гематокрита плода (%); Ht_2 – величина гематокрита донора (%); M – предполагаемая масса плода (кг); V_1 – фетоплацентарный объем крови (150 мл/кг).

Выполняется внутриутробная гемотрансфузия отмытых эритроцитов 0 (I) группы Rh «–», стерилизованных γ-излучением.

Алгоритм ведения беременности у женщин с Rh «–» представлен на схеме.

Особое внимание необходимо обратить на следующее:

- кратность повторных гемотрансфузий зависит от развития анемии у плода;
- при ГБП средняя скорость снижения гематокрита составляет около 1% в сутки;
- после 34 нед беременности, если развивается ГБП или отягощается ее течение, проводят досрочное родоразрешение.

При этом не следует забывать и о других возможных причинах анемии у плода, таких как фето-фетальный трансфузионный синдром, синдром обратной артериальной перфузии (акардиус-акраниус), внутриутробная инфекция, талассемия, серповидно-клеточная анемия.

(Продолжение в следующем номере)

Обзор подготовили Анастасия Классен, Инна Субботина

Хронічна венозна недостатність: жінки у зоні ризику

Хронічна венозна недостатність (ХВН) – найбільш поширена патологія периферичних судин, що значно знижує якість життя пацієнтів і вимагає великих економічних витрат на їх лікування. Вважається, що частота ХВН серед жінок становить 20-25%, а серед чоловіків – 7-10%. Хворі скаржаться на біль, відчуття втоми, напруженості, важкості, припухлість, набряки в нижніх кінцівках. Крім того, ХВН проявляється неприємними косметичними дефектами шкіри. Щонайменше у 20% пацієнтів з ХВН розвиваються трофічні виразки на ногах. У 50% хворих виразки наявні протягом 7-9 міс, у третини – понад 5 років. У 65-75% осіб спостерігається повторне утворення виразок.

Фактори ризику ХВН:

- жіноча стать;
- старший вік;
- європейська раса (у порівнянні з афроамериканцями та азіатами);
- високий зріст;
- ожиріння;
- спадковість;
- вагітність;
- тривале стояння.

За результатами дослідження The Tecumseh Community Health Study, ХВН зустрічається у 72% жінок віком 60-69 років. Результати дослідження щодо превалювання патології венозної системи у жінок представлені в таблиці 1.

Щорічно економічні наслідки, пов'язані з лікуванням ХВН у США (Bergan J.J. et al.), включають: 2 млн втрачених робочих днів, витрати на медичне обслуговування – 3 млрд дол., що становить 1-3% від загального бюджету галузі охорони здоров'я.

Венозна хвороба проявляється такими симптомами: болем (ниючим, пульсуючим, пекучим, колючим), відчуттям втоми, важкості у нижніх кінцівках, спазмами, припухлістю (периферичними набряками), свербежем, синдромом неспокійних ніг, онімінням.

Варикозна хвороба – спадкова патологія. У дослідженні A. Cornu-Thenard (1994) були обстежені 134 родини. Ризик розвитку варикозного розширення вен становив: 89% – якщо обоє батьків хворіли, 47% – якщо лише один із батьків, 20% – якщо жоден з батьків не хворів.

Таблиця 1. Результати дослідження The Tecumseh Community Health Study (2006)

Порушення	Чоловіки, %	Жінки, %
Телеангіоектазії, ретикулярний варикоз	80	85
Варикозне розширення вен	16	40
Набряк щиколоток	7	16

Варикозна хвороба вен може розпочатися ще в дитинстві (табл. 2).

Таблиця 2. Результати дослідження U. Schultz-Ehrenburg et al. (1992) щодо раннього виявлення варикозного розширення вен

Стан венозної системи	Частота виявлення патології, %		
	10-12 років n = 740	14-16 років n = 518	18-20 років n = 459
Можна діагностувати патологію вен	2,5	12,3	↑ 19,8
Справжнє варикозне розширення вен	0	1,7	↑ 3,3

Зазвичай, дане захворювання обтяжується з віком. Результати дослідження Widmer et al. (1978) з вивчення гендерної різниці захворюваності у різні вікові періоди представлені у таблиці 3.

Таблиця 3. Гендерна різниця захворюваності на варикозну хворобу вен у різні вікові періоди

Вік, роки	Чоловіки, %	Жінки, %
25	3	3
45	11	18
65	38	31

Спеціалістами доведено, що обмежена рухова активність під час роботи посилює розвиток варикозної хвороби. Так, R. Santler (1956) провів дослідження трудового процесу за участю 2854 працівників заводу з варикозно розширеними венами нижніх кінцівок. У ході дослідження було виявлено, що 64,5% осіб з цією патологією працювали стоячи на одному місці, 29,2% – мали тривалу сидячу роботу і лише у 6,3% пацієнтів робота була пов'язана з частою ходьбою протягом зміни.

Варикозне розширення вен утричі частіше виникає у жінок (Mullane D.J., 1952). При цьому, за даними автора, кожна наступна вагітність погіршує стан пацієнток. У дослідження було включено 405 жінок з варикозною хворобою, із них більше половини (57%) мали три дитини, 30% – дві та 13% – одну.

Патогенез ХВН

М'язово-венозний насос литкових м'язів забезпечує підйом до серця 80% венозної крові. Коли він працює недостатньо ефективно, кров надходить до серця в недостатній кількості і накопичується у венах ніг, що порушує нормальну трофіку тканин і згодом супроводжується їх запаленням.

Робота м'язово-венозного насоса литкових м'язів представлена наступним чином:

- м'язи стопи і гомілки скорочуються таким чином, щоб виштовхнути кров з глибоких вен;
- венозні клапани спрямовують потік крові лише вгору і всередину;
- під час розслаблення м'язів кров надходить у поверхневі вени через перфорантні;
- поверхневі вени виступають колекторами крові.

Саме стулки венозних клапанів забезпечують односпрямований потік крові (вгору або всередину), тому дилатація венозної стінки перешкоджає їх змиканню, в результаті чого й виникає рефлюкс. Фіброз, руйнування або агенезія клапанів вен також спричиняє рефлюкс, який лежить в основі розвитку варикозної хвороби.

Виділяють два патофізіологічні компоненти ХВН – рефлюкс і обструкцію (табл. 4). Наявність у пацієнта обох із них більш обтяжує його стан у порівнянні з наявністю якогось одного компонента.

Таблиця 4. Патофізіологія ХВН

Рефлюкс	Обструкція
Розширення венозної стінки спричиняє клапанну недостатність	Тромбоз і подальший фіброз перешкоджають венозному відтоку
Моноцити можуть руйнувати клапани вен	Пошкодження венозних клапанів також може викликати рефлюкс
Ретроградний кровотік призводить до дистальної венозної гіпертензії	Вищевказані зміни спричиняють венозну гіпертензію

ХВН розвивається внаслідок венозної гіпертензії, при цьому порушується відтік або ретроградний потік крові з нижніх кінцівок, функція м'язово-венозного насосу литкових м'язів (нейром'язові захворювання, атрофія м'язів). Окрім того, у таких пацієнтів спостерігається недостатність систем глибоких вен (обструкція внаслідок тромбозу) та клапанного апарату глибоких, поверхневих і перфорантних вен (венозна дилатація, запалення, тромбоз, викид цитокінів, вроджені вади).

Таким чином, симптоми з боку венозної системи зумовлені рефлюксом і утрудненням венозного повернення крові до серця, що призводять до застою у венах і розширення їх стінок. Такі скарги пацієнтів, як біль, відчуття втоми, важкості, оніміння, свербіж нижніх кінцівок, посилюються при тривалому стоянні чи сидінні, у спекотний період року, при підвищенні рівня прогестерону (вагітність/перед менструацією). Ослаблюється ж симптоматика ХВН внаслідок носіння градуйованих компресійних панчіх, у положенні з піднятими ногами, при регулярному виконанні спеціальних фізичних вправ та ін.

Класифікація ХВН

Клінічна класифікація хронічних захворювань вен нижніх кінцівок – система CEAP – запропонована експертами міжнародної узгоджувальної групи в 1994 р. У ній враховано клінічні (clinical) прояви захворювання, етіологічні (etiological) й анатомічні (anatomical) фактори патології, а також характер патофізіологічних (patohophysiological) розладів (CEAP).

Класифікація CEAP базується на об'єктивних проявах ХВН (стадія від 0 до 6). У результаті лікування клінічна картина може змінюватися, тому в цьому випадку стадію захворювання необхідно переглянути.

Нижче представлено міжнародну класифікацію хронічних захворювань вен нижніх кінцівок (система CEAP).

I. Клінічна:

- C0. Відсутність симптомів хвороби при огляді і пальпації.
- C1. Телеангіоектазії, ретикулярні вени, флебектатична корона:
  - під телеангіоектазіями розуміють розширені внутрішньошкірні венули < 1 мм в діаметрі;
  - ретикулярні вени – розширені підшкірні венули ≤ 3 мм в діаметрі, не пальпуються.
- C2. Варикозно розширені вени (пальпуються дилатовані підшкірні вени, зазвичай > 3 мм в діаметрі).
- C3. Набряк.
- C4. Шкірні зміни, що зумовлені захворюваннями вен:
  - C4A – пігментація, венозна екзема або їх поєднання;
  - C4B – ліподерматосклероз, біла атрофія шкіри або їх поєднання.
- C5. Шкірні зміни і загоєна виразка.
- C6. Шкірні зміни і активна виразка.

II. Етіологічна (вроджене захворювання, первинне з невідомої причини, вторинне з відомою причиною: посттромботичне, посттравматичне).

III. Анатомічна (визначення ділянки ураження у системах глибоких, поверхневих чи перфорантних вен).

IV. Патофізіологічна (рефлюкс, обструкція чи їх поєднання).

Лікування варикозної хвороби вен нижніх кінцівок

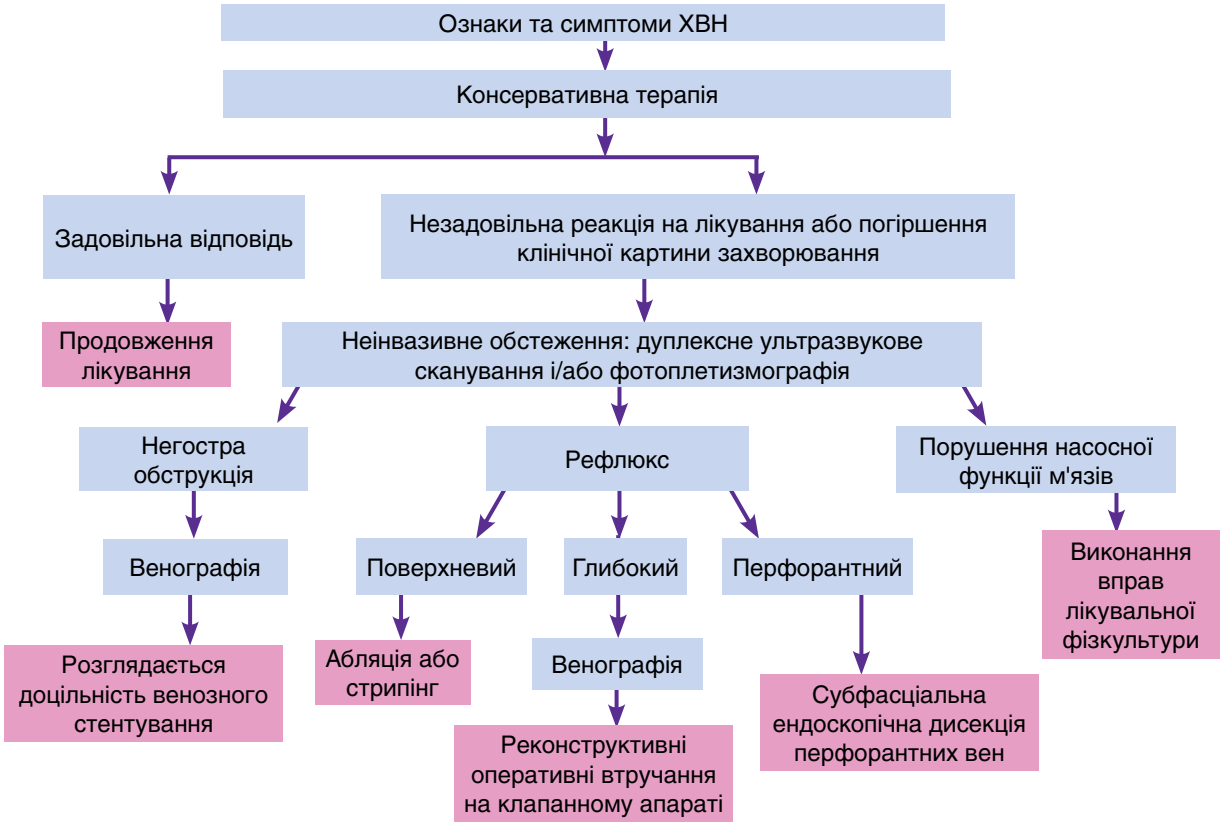
Лікувальні заходи будь-якого характеру при варикозній хворобі вен нижніх кінцівок повинні бути спрямовані на відновлення або покращення відтоку крові, профілактику ускладнень ХВН, підвищення якості життя пацієнтів. Вони включають призначення компресійної та медикаментозної терапії тривалим курсом (застосування венотоніків і флебопротекторів, зокрема препарату Ескузан краплі), виконання вправ лікувальної фізкультури, корекцію маси тіла, дотримання спеціальної дієти, а також проведення хірургічних втручань та різних видів абляції.

Алгоритм діагностики та лікування ХВН на основі патофізіологічних механізмів представлено на схемі.

Компресійна терапія проявляє наступні ефекти:

- забезпечує градієнт тиску, який є найвищим на рівні щиколоток і знижується до верхнього краю панчохи;
- зменшує рефлюкс крові;
- покращує венозний відтік;
- підвищує швидкість кровотоку, що знижує ризик утворення тромбів;

Схема. Алгоритм діагностики та лікування ХВН на основі патофізіологічних механізмів (Eberhardt R.T. et al., 2005)



- ослаблює такі симптоми ХВН, як біль, відчуття втоми, припухлість;
- підвищує фібринолітичну активність крові;
- підвищує рівень транскутанного напруження кисню ($tcPO_2$);
- оптимізує загоєння трофічних виразок.

Еластичні компресійні панчохи повинні бути градуйованими, їх носіння на рівні литкових м'язів є достатнім для досягнення позитивної дії. Панчохи рекомендується змінювати кожні 6 міс для забезпечення належного тиску.

Слід розрізняти градуйовані компресійні і антитромбоемболічні панчохи (Thrombo Embolic Deterrent stockings) – щільні товсті еластичні панчохи, які використовуються як превентивний засіб для зниження ризику тромбозу/емболії у венах нижніх кінцівок. Їх призначають лежачим хворим, які перебувають у стаціонарі.

При призначенні градуйованих компресійних панчіх необхідно виміряти обхват щиколотки, гомілки, стегна для підбору правильного розміру. При диспропорції ніг панчохи потрібно виготовити на замовлення. Їх не рекомендують одягати вночі пацієнтам старшого віку, а також хворим на цукровий діабет та з патологією артеріальних судин.

Оптимальним для пацієнтів з ХВН є **виконання фізичних вправ**, у яких задіяні м'язи ніг, протягом щонайменше 30 хв на день. Така фізична активність ослабить симптоми захворювання (біль, відчуття втоми, напруження тощо), знизить ризик рецидиву трофічної виразки, пришвидшить темпи одужання хворих на поверхневий флебіт і тромбоз глибоких вен.

Медикаментозна терапія передбачає призначення комплексу лікуваних засобів:

- нестероїдних протизапальних препаратів, які знімають деякі симптоми перед менструацією;
- лікувальних засобів для покращення мікроциркуляції та ангіопротекції – пентоксифіліну;
- препаратів на основі екстракту з насіння кінського каштана (Ескузан краплі), що мають венотонічні властивості, сприяють зменшенню болю та набряків (Schmid-Schonbein G.W. et al., 2001). В ряді досліджень за участю пацієнтів з ХВН та набряками було продемонстровано однакову ефективність препаратів екстракту кінського каштана та компресійної терапії.

Під час фармакологічних досліджень із застосуванням екстракту кінського каштана було встановлено значне зниження транскапілярної фільтрації, тобто зменшення набряку тканин. У рандомізованих клінічних дослідженнях в свою чергу підтверджено статистично достовірне купірування симптомів ХВН, а саме набряків нижніх кінцівок, відчуття втоми, важкості, напруження, свербежу та болю. За рахунок того, що лікування із використанням екстракту кінського каштана в порівнянні з компресійною терапією переноситься краще, призначаючи його, можна досягти позитивного комплаєнсу пацієнтів.

Показаннями до застосування стандартизованого екстракту з насіння кінського каштана (Ескузан краплі) є ХВН варикозного та посттромботичного генезу або її ускладнення, а також варикозне розширення вен, флебіти, набряки, гемороїдальні вузли. Курс лікування становить від 2 тиж до 2-3 міс.

Хірургічний метод лікування слід застосовувати пацієнту з варикозним розширенням вен нижніх кінцівок у таких випадках:

- за неефективності консервативної терапії (носіння компресійних панчіх, лікувальна фізкультура) щодо купірування симптомів;
- якщо пацієнт не в змозі переносити компресійну терапію;
- для покращення косметичного ефекту;
- у разі потовщення та зміни кольору шкіри у ділянці щиколотки, що вказує на розвиток ХВН;
- при загрозі або за наявності активної трофічної виразки чи кровотечі з варикозних вен.

У своїй практиці флебологи все частіше застосовують ендовенозну лазерну коагуляцію і радіочастотну абляцію, а також введення склерозуючих агентів під контролем УЗД. До традиційних хірургічних втручань у пацієнтів з варикозною хворобою відносяться флебектомія та стрипінг.

Варто зазначити, що у більшості хворих спостерігається поєднання варикозного розширення вен, ретикулярного варикозу і телеангіоектазій. Таким чином, пацієнтам показані різні методи лікування залежно від тяжкості хвороби, а також розмірів вен.

Висновки

ХВН – досить актуальна проблема сьогодення зі значною поширеністю і великими економічними витратами на її лікування. Зазвичай, вона виникає у людей з факторами ризику, до яких відносяться: жіноча стать, ожиріння, вагітність, високий зріст, робота, що вимагає тривалого стояння/сидіння, наявність в анамнезі тромбоемболій. Патофізіологія ХВН включає в себе розвиток венозної гіпертензії, а також запальних процесів. Діагноз варикозної хвороби вен нижніх кінцівок можна встановити на підставі клінічної картини та результатів неінвазивних методів обстеження, зокрема кольорової дуплексної сонографії.

Тактика ведення пацієнтів з ХВН залежить від тяжкості захворювання і часто включає комплексний підхід із модифікацією способу життя, носінням компресійних панчіх, застосуванням венотоніків і флебопротекторів (Ескузан краплі) тривалим курсом; за показаннями – введення склерозантів, ендоваскулярні процедури або оперативні втручання. Своєчасно розпочате консервативне лікування у тісній співпраці флебологів та лікарів інших спеціальностей підвищить його ефективність та дасть змогу відстрочити оперативне втручання.

Огляд підготувала Марина Малєй

Venous Insufficiency Pathophysiology & Treatment. M. Ashchi. First Coast Cardiovascular Institute, 2012

Сучасний підхід до лікування вагінального кандидозу на фоні мікст-інфекції

Інформаційний лист

О.М. Борис, к.мед.н., Л.В. Суслікова, к.мед.н.,
Л.Л. Воробей, к.мед.н., В.В. Суменко, к.мед.н., О.Я. Бондарук,
І.О. Гак, Л.М. Онищик , М.Н. Шалько, І.В. Малишева, А.В. Сербенюк
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика
Український державний інститут репродуктології, кафедра акушерства, гінекології та репродуктології
Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини

Метод лікування вагінального кандидозу на фоні мікст-інфекції пропонується для впровадження в роботу лікувально-профілактичних установ практичної охорони здоров'я (обласних, міських, районних) акушерсько-гінекологічного профілю.

Інфекційно-запальні захворювання жіночих статевих органів посідають особливе місце у структурі загальної захворюваності у світі. Це пов'язано перш за все з тим, що вони мають відношення до органів і тканин з безпосереднім впливом на репродуктивну функцію.

Із сучасної точки зору нормальну мікрофлору розглядають як сукупність мікробіоценозів, які займають численні екологічні ніші на шкірі та слизових оболонках. Зміна кількості того чи іншого мікроорганізму у відповідному біотопі є сигналом до адаптивних або незворотних змін у відповідному ланцюжку мікроекологічної системи. Особливістю нормальної мікрофлори статевих шляхів у жінок є її різноманітний склад – упродовж усього життя до неї входять облігатні та факультативні анаеробні мікроорганізми і в значно меншій кількості – аеробні та мікроаерофільні.

Інфекційно-запальні захворювання сечостатевих органів спричинені великою кількістю бактерій і вірусів. Найбільш часто поряд з *Neisseria gonorrhoeae, Trichomonas vaginalis, Chlamydia trachomatis* виявляють умовно-патогенні облігатно-анаеробні мікроорганізми роду *Bacteroides, Peptococcus, Peptostreptococcus, Fusobacterium, Veillonella,* а також представників кишкової мікрофлори родини *Enterobacteriaceae*. Подібні полімікробні процеси (мікст-інфекції) характеризуються тим, що етіологічним фактором є не один окремо взятий збудник, а їх асоціація з характерними тільки їй біологічними властивостями.

Розповсюдженість інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), настільки висока, що становить загрозу репродуктивному здоров'ю населення. У структурі акушерсько-гінекологічної захворюваності інфекційно-запальні хвороби жіночих статевих органів, зокрема вульвовагініт та кольпіт, посідають провідне місце і становлять 60% від загальної інфекційної патології. З кожним роком кількість хворих на урогенітальний хламідіоз, трихомоніаз, мікоплазмоз та гонорею катастрофічно збільшується.

Серед ускладнень ІПСШ виділяють такі, як безпліддя, сальпінгоофорит, параметрит, позаматкова вагітність, невиношування вагітності, передчасні пологи, хоріоамніоніт, внутрішньоутробне інфікування плода, передчасне вилиття навколоплідних вод, післяпологовий та післяабортний ендометрити тощо.

Надмірний ріст анаеробних мікроорганізмів, особливо в присутності збудників ІПСШ, пов'язаний з утворенням протеолітичних ферментів і поліамінів, що призводить до порушення бар'єрної функції слизової оболонки піхви, посиленням транссудації та злущенням епітеліальних клітин з наступним активним ростом грибів роду *Candida*. Тому дуже часто на фоні мікст-інфекції розвивається кандидозний вульвовагініт.

Особливої уваги в акушерстві та гінекології набула проблема вульвовагінального кандидозу, оскільки його частота підвищилась більше ніж у два рази і становить у різних регіонах України від 20 до 50%. Сьогодні дріжджеподібні гриби належать до п'яти основних госпітальних патогенів. Близько 75% жінок хоча б раз хворіли на кандидозну вагінальну інфекцію під час вагітності і близько 40% – страждали на неї у майбутньому.

Останнім часом відмічається збільшення питомої ваги (до 30%) *Candida* non-albicans у загальній структурі дріжджової інфекції у пацієнток з вульвовагінальним кандидозом, що супроводжується значною різноманітністю клінічної симптоматики і появою резистентності до препаратів, використовуваних раніше. Особливо складно лікувати хронічно рецидивуючі форми вульвовагінального кандидозу.

Проблема вибору методики та пошуку найбільш клінічно ефективних і безпечних лікарських засобів терапії вульвовагінального кандидозу досі залишається актуальною. Схема лікування цього захворювання обов'язково повинна включати антимікотичний препарат, що має одночасно фунгістатичний і фунгіцидний ефекти.

Особливості фармакодинаміки відомих сполук з антимікотичною активністю звертають увагу спеціалістів на препарат групи триазолу як найбільш поліпотентний за ефективністю і спектром дії протигрибковий засіб. Це новий антимікотичний препарат Фуніт виробництва компанії «Нобель» (Туреччина), що містить 100 мг ітраконазолу і випускається у формі капсул мікропелет № 4, № 15, № 30.

Препарат призначають за схемою: 2 капсули (200 мг) 1 раз на добу протягом 7 днів; надалі – по 2 капсули (200 мг) в перший день менструального циклу упродовж трьох наступних місяців.

На базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Українського державного інституту репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені. П.Л. Шупика та в гінекологічному відділенні Київського міського центру репродуктивної та перинатальної медицини було проведено дослідження за участю 211 пацієнток із вагінальним кандидозом, у т.ч. на фоні бактеріального вагінозу.

Мета дослідження полягала у порівнянні ефективності та безпечності препарату, що містить 100 мг ітраконазолу, як протигрибкової терапії у хворих на вагінальний кандидоз, у т.ч. на фоні бактеріального вагінозу, та препарату, що містить 150 мг флуконазолу.

Пацієнтки були рандомізовані на чотири групи. До першої групи увійшли 55 жінок із вагінальним кандидозом, яким проводилося лікування препаратом Фуніт; до другої – 52 хворі на вагінальний кандидоз, які отримували терапію з прийомом капсул флуконазолу по 150 мг; до третьої – 53 жінки з вагінальним кандидозом на фоні мікст-інфекції. Окрім традиційної схеми лікування бактеріальних вагінозів (антибактеріальні, імуномодулюючі препарати, пробіотики, вітаміни), їм призначали антимікотичний препарат Фуніт. До складу четвертої групи входила 51 пацієнтка з вагінальним кандидозом на фоні мікст-інфекції, яким крім традиційної схеми лікування як антимікотичний препарат призначали капсули, що містять флуконазол. Середній вік обстежених становив від 19 до 40 років.

Усім учасницям дослідження було проведено комплексне обстеження, яке передбачало збір анамнезу та скарг, оцінку клінічного стану пацієнток, зовнішній огляд і огляд у дзеркалах, кольпоскопію, бактеріологічне та бактеріоскопічне дослідження виділень.

Отримані результати показали більш високу ефективність препарату Фуніт у жінок, які страждають на вагінальний кандидоз, у т.ч. на фоні мікст-інфекції, у порівнянні з лікуванням за традиційною схемою з додаванням препарату, що містить флуконазол. Зручність використання, безпечність та хороша переносимість препарату Фуніт забезпечують високу комплаєнтність хворих при рекомендованому режимі терапії.

ТЕХМЕДКОНТРАКТ
ОСНАЩЕНИЕ КЛИНИК
HITACHI
РТ КТ УЗД

microlife

ГОЛОВНА ПОДІЯ РОКУ ДЛЯ ФАХІВЦІВ ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
THE KEY EVENT FOR HEALTHCARE SPECIALISTS
МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ
iMF
INTERNATIONAL MEDICAL FORUM

iMF МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

16-19 квітня 2013
КАБІНЕТ ДІАГНОСТИЧНИЙ РУХОМИЙ

iMF МЕЖДУНАРОДНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ФОРУМ

Инновации в медицине - здоровье нации

В Киеве в ВЦ «КиевЭкспоПлаза» с 16 по 19 апреля 2013 г. проходило масштабное мероприятие для специалистов отрасли здравоохранения Украины **IV Международный медицинский форум «Инновации в медицине – здоровье нации».**

- **380 компаний**
- **18 стран**
- **14 000 специалистов**
- **60 научно-практических мероприятий для врачей разной специализации**
- **500 докладчиков-экспертов отрасли здравоохранения Украины**
- **MEDZoom – специальная зона мастер-классов и практических школ**

Уже в четвертый раз в ВЦ «КиевЭкспоПлаза» гостеприимно открыл свои двери Международный медицинский форум «Инновации в медицине – здоровье нации», который приобрел статус масштабного инновационного комплексного мероприятия отрасли здравоохранения Украины, объединил мощную научно-практическую программу, школы, выставки и специализированные экспозиции, создав информационную платформу для обмена опытом и повышения квалификации специалистов в сфере здравоохранения.

Организаторы форума – Национальная академия медицинских наук Украины, Национальная академия наук Украины, Компания LMT, при поддержке Комитета Верховной Рады по вопросам здравоохранения, Министерства здравоохранения Украины, Государственной службы Украины по лекарственным средствам и при содействии медицинских ассоциаций, общественных объединений, высших учебных медицинских заведений Украины, социальных фондов.

Одновременно с форумом состоялась **Международная выставка медицинского туризма, SPA&Wellness – Healthcare Travel Expo,** участниками которой стали ведущие клиники, медицинские и реабилитационные центры, санаторно-курортные учреждения, SPA&Wellness курорты Австрии, Израиля, Латвии, Литвы, Турции, Финляндии, Чехии, Польши, Болгарии, Малайзии, Словакии, Кубы, Швейцарии, Хорватии, Германии, Венгрии, Иордании, Казахстана, России, Украины и др.

В церемонии открытия IV Международного медицинского форума «Инновации в медицине – здоровье нации» и II Международной выставки медицинского туризма, SPA & Wellness – Healthcare Travel Expo, которая состоялась 16 апреля, приняли участие: Александр Качур – первый заместитель министра здравоохранения Украины; Виталий Цимбалюк – академик, вице-президент Национальной академии медицинских наук Украины; Владимир Мачулин – главный ученый секретарь, член президиума Национальной академии наук Украины; Инна Демченко – первый заместитель председателя Государственной службы Украины по лекарственным средствам; Юрий Вороненко – ректор Национальной академии последипломного образования им. П.Л. Шупика; Николай Маринов – первый заместитель министра курортов и туризма АР Крым; Анджей Грабовский – советник-посланник Посольства Республики Польша в Украине; представители медицинских ассоциаций, общественных фондов, компаний-производителей медицинской техники и другие. Среди почетных гостей: Эрнесто Антонио Сенте Дариас – Чрезвычайный и Полномочный Посол Республики Куба в Украине; Павел Страхилов – советник по экономическим вопросам Посольства Болгарии в Украине; Берат Йылдыз – атташе по вопросам культуры и информации Посольства Турецкой Республики; Анатолий Заболотный – директор Благотворительного фонда Рината Ахметова «Развитие Украины»; Лариса Самойлович – атташе по туризму представительства министерства туризма Израиля в Украине; Чуа Теонг Бан – Чрезвычайный и Полномочный Посол Малайзии в Украине; Юрий Черный – почетный консул Посольства Грузии в Украине; Генрих Собишевский – руководитель европейского офиса Toshiba Medical Systems.

Как отметил первый заместитель министра здравоохранения Украины А. Качур, вопросы повышения эффективности мер по сохранению здоровья нации имеют общегосударственное значение и являются приоритетными в стратегии социально-экономического развития Украины. Благодаря форуму сотрудничество органов власти с профессиональными организациями ученых, врачей, объединениями субъектов хозяйствования имеет значительный потенциал для перехода отечественного здравоохранения на новый качественный уровень. Важную роль в этом процессе играет Международный медицинский конгресс, призванный способствовать развитию системы государственных гарантий медицинской помощи и современных подходов к организации здравоохранения, повышению общественного престижа медицинской профессии и пропаганде ценностей здорового образа жизни.

Основная цель форума – создать широкую междисциплинарную платформу для конструктивного диалога ученых, практикующих врачей, специалистов, производителей, поставщиков и потребителей медицинской техники и услуг, охватив все направления данной области от теоретических к практическим аспектам. Для врачей смежных специальностей – это возможность повысить уровень квалификации, получить новые знания, обменяться опытом, расширить и

усовершенствовать практические и теоретические навыки, узнать о новых методах и методиках в лечении, а также ознакомиться с инновационными технологиями, профессиональным современным оборудованием, новыми фармацевтическими препаратами.

Вся научно-практическая программа базировалась на **II Международном медицинском конгрессе «Внедрение современных достижений медицинской науки в практику здравоохранения Украины»,** внесенном в Реестр съездов, конгрессов, симпозиумов и научно-практических конференций, которые состоятся в 2013 г. (раздел «Конгрессы», № 5, с. 10). В программу конгресса вошли **60 научно-практических мероприятий** для врачей различной специализации: организация и управление здравоохранением, лабораторная медицина, медицинская радиология, терапия и семейная медицина, гастроэнтерология, онкология, кардиология, эндокринология, урология и нефрология, акушерство и гинекология, хирургия и нейрохирургия, анестезиология, неврология, медицинская и лабораторная генетика, гематология и трансфузиология, экстренная медицинская помощь, травматология и ортопедия, физиотерапия и реабилитация, дерматология и дерматовенерология, эпидемиология и инфекционные заболевания, отоларингология, фтизиатрия и пульмонология, биомедицинская инженерия, геронтология, стоматология, медицинский туризм, мероприятия для специалистов фармацевтического рынка.

В рамках форума состоялись такие традиционные мероприятия, как: практическая конференция для частных медицинских учреждений, специальные программы по медицинской радиологии и лабораторной медицине, научно-практическая конференция достижений в нейрохирургии, мероприятия по медицинской и физической реабилитации, мероприятия для терапевтов и семейных врачей, семинары для гастроэнтерологов и др. Впервые прошли научно-практические мероприятия, посвященные актуальным проблемам кардиологии. В этом году в рамках специального проекта MEDZoom состоялись *Украинская лабораторная школа, Школа ультразвуковой и функциональной диагностики, Школа экстренной медицинской помощи, Международная школа по реабилитационной терапии, Украинская школа медсестринства.*

Экспозиционная часть форума объединила Международную выставку здравоохранения **MEDICAEXPO** и Международную фармацевтическую выставку **PHARMAEXPO**. Генеральный партнер форума – Представительство Toshiba Medical Systems в Украине. Впервые в статусе официального партнера форума выступила компания «Авто Капитал» – Mercedes-Benz, а социальным партнером стал Благотворительный фонд Рината Ахметова «Развитие Украины», специальным подарком которого для всех посетителей форума стала возможность бесплатной комплексной диагностики репродуктивной системы у женщин в передвижном медицинском комплексе «Мобильная женская консультация»

Партнеры форума: АО «УМТ», «Химлаборреактив», ООО Центр реабилитации «Медио-Групп», ООО «Мед Эксим», ООО «ЗРО «Квант», ООО «Полипромсинтез», ООО «Интеро», ООО «ДиаВеритас», ООО «ТехМедКонтракт», ООО «Синэво Украина», ООО «НВК «КРАС», OCTANORM Украина.

Традиционно в форуме приняли участие ООО «ДИАМЕБ», ООО «Вектор-Бест-Украина», НПО «Телеоптик», ГП «Биолайн Украина», ООО «Модем 1», «Рош Диагностикс», «Абботт Лабораториз», Фирма «Радмир», КВО «МЕДАППАРАТУРА», ООО «Медигран », ООО «Бионикс Лаб», ООО «НИЦ «Сканер», ООО «Здраво», ООО «МедХауз – Украина» , MedPack Swiss GmbH, ООО «Вилан медикал», ООО «Нью Медикал Технолоджис», ООО «Медимекс-Украина», ООО «НВЛ «Гранум», ЧАО «Гемопласт» и др.

Среди новых участников – представительство SAMSUNG-MEDISON, ООО «Профимед-Сервис», Medonica Co. Ltd., ЧП «МЕДРАМ», Tokyo Boeki Technology Ltd., ООО «ДЮСО», ООО «Дана», ООО «Организация Медицинского Бизнеса», Фирма «Балтон», Компания «3М Украина», IKA-Werke GmbH & Co. KG, ООО «Шерл» и многие другие.

Мероприятие сопровождается масштабной рекламной кампанией в СМИ. Генеральным стратегическим партнером форума является ИД «Заславский»; генеральным информационным партнером выставки PHARMAEXPO – «Еженедельник АПТЕКА»; генеральным информационным партнером – журнал «Управління закладом охорони здоров'я»; официальными информационными партнерами – Медицинская газета «Здоров'я України», журналы «Медицинские аспекты здоровья женщины», «Медицинские аспекты здоровья мужчины», «Практическая ангиология», «Український медичний часопис», Издательство «Медкнига», журнал «Фармацевтический Курьер»; специализированным партнером – ООО «МЕДИАСЕРВИС»; генеральным интернет-партнером – Медицинский портал Украины ZDOROV-INFO.COM.UA и много других информационных и интернет-партнеров.

Оргкомитет IV Международного медицинского форума «Инновации в медицине – здоровье нации» благодарит соорганизаторов, партнеров, участников, посетителей и приглашает с 15 по 17 апреля 2014 г. принять участие и посетить V Юбилейный Международный медицинский форум «Инновации в медицине – здоровье нации»

Контактная информация:
- тел.: +380 (44) 526-90-25, +380 (44) 361-07-21;
- marketing@lmt.kiev.ua;
- www.medforum.in.ua.

Оргкомитет

Допоміжні репродуктивні технології у вирішенні демографічних проблем. Правові аспекти*

В.С. Копков, головний лікар клініки репродуктивної медицини, І.І. Цанько
ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м. Київ

Згідно зі статистичними даними щороку чисельність українців скорочується на 300 тис., і станом на 2012 р. населення країни становило трохи більше 44 млн меншканців. Із року в рік смертність перевищує народжуваність більше ніж у півтора разу. За останній рік рівень народжуваності становив 9,59, смертності – 15,76 на 1 тис. чоловік населення. Учені характеризують таку ситуацію в Україні не інакше як демографічну драму. Вигадувати велосипед, аби вирішити цю проблему, не потрібно – ключовим фактором у боротьбі з негативними демографічними тенденціями є висока народжуваність, і велике значення має державна політика з цього питання.

У 2005 р. український уряд зробив перші кроки у зазначеному напрямі, запровадивши виплати жінкам після народження дитини. Однак це не покращило ситуацію, навіть навпаки – чимало жінок почали народжувати лише заради можливого прибутку. Очевидно, що тільки фінансовими виплатами демографічний стан не поліпшити, і допомагати необхідно насамперед тим, хто дійсно бажає і готовий взяти на себе всю відповідальність за виховання дітей. Нині в Україні у 20% подружніх пар виникають труднощі із зачаттям дитини природним шляхом. У таких випадках єдиним виходом для безплідних пар, які бажають мати повноцінну сім'ю, є новітні методи репродуктивної медицини.

У нашій країні безпліддя давно перестало бути проблемою лише окремо взятої родини – це проблема всього суспільства, вирішення якої є першочерговим завданням державної демографічної політики. Так, згідно з державною цільовою програмою «Репродуктивне здоров'я нації», народжуваність в Україні до 2015 р. має збільшитися на 10-15%. Фахівці у сфері планування сім'ї вважають, що тільки завдяки допоміжним репродуктивним технологіям можна підвищити народжуваність на 4-5%.

Країни, у яких допоміжні методи репродуктивної медицини добре розвинені і легітимні, мають гарні показники приросту населення. І, навпаки, держави, у яких на законодавчому рівні стримується та забороняється застосування допоміжних репродуктивних технологій, мають суттєві проблеми в демографічній сфері. Так, згідно із законодавством США, незалежно від способу зачаття і народження діти є найвищою цінністю і пріоритетним об'єктом правової охорони. Досвід США успішно перейняли в багатьох інших країнах. Варто зазначити, що у США рівень народжуваності становить 13,7 на 1 тис. чоловік населення, тоді як в Італії, де використання допоміжних методів репродуктивної медицини не врегульовано на законодавчому рівні, показники значно нижчі.

Нині в Україні проблемами безпліддя займаються як державні медичні установи, так і приватні клініки репродуктивної медицини. У столиці працює більше десяти таких установ. Допомогу в лікуванні безпліддя також можна отримати майже в усіх обласних центрах країни.

Україна належить до небагатьох держав, де застосування допоміжних методів репродуктивної медицини, у тому числі сурогатного материнства, дозволено законом і регулюється такими документами, як: Сімейний кодекс України, Наказ Міністерства юстиції України «Про внесення змін до Правил реєстрації актів цивільного стану в Україні» від 22.11.2007 р. № 1154/5, Наказ Міністерства охорони здоров'я України «Про затвердження Інструкції про порядок застосування допоміжних репродуктивних технологій» від 23.12.2008 р. № 771. Проте 21 лютого 2012 р. Верховна Рада України в першому читанні прийняла законопроект про внесення змін до деяких законодавчих актів щодо обмежень у використанні допоміжних репродуктивних технологій (реєстр. № 8282). Законопроектом передбачається внесення змін до ст. 123 Сімейного кодексу України

* Опубліковано в газеті «Здоров'я України», тематичний номер «Гінекологія. Акушерство. Репродуктологія», № 1, 2013, с. 42.

від 10.01.2002 р. № 2947-III та ст. 48 Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» від 19.11.1992 р. № 2801-XII. Так, із прийняттям цього законопроекту планується ввести такі обмеження у використанні допоміжних репродуктивних технологій:

- вік жінки, щодо якої застосовують штучне запліднення та імплантацію ембріона, не має перевищувати 49 років на день проведення процедури. В окремих випадках вікове обмеження для жінки може бути збільшене на підставі висновку комісії, створеної органом центральної виконавчої влади у сфері охорони здоров'я;
- метод допоміжного (сурогатного) материнства може використовуватися лише щодо іноземних громадян тих країн, у яких цю процедуру дозволено законодавством;
- умовами для застосування методу допоміжного (сурогатного) материнства є відсутність безпосереднього генетичного зв'язку дитини із сурогатною матір'ю та генетичний зв'язок принаймні з одним із майбутніх батьків.

Варто звернути увагу на те, що згідно зі згаданими вище поправками до законопроекту жінка після досягнення 49-річного віку буде позбавлена права на використання допоміжних репродуктивних технологій. Однак лише за останнє десятиліття рівень пізніх вагітностей зріс на 50%. Нині 40 років уже фактично не розглядають як пізній вік для народження первістка – у наш час народжують свою першу дитину після 35 років утричі більше жінок, ніж 20 років тому. За статистичними даними, близько 4% жінок, старше 45 років, народжують самостійно і понад 70% – за допомогою донорства яйцеклітин. За кордоном досить поширене штучне запліднення, однак у розвинених країнах існують певні вікові обмеження. Так, у США не здійснюють екстракор- поральне запліднення (ЕКЗ) жінкам, старше 39-55 років (залежно від штату); в Ісландії цю процедуру проводять жінкам віком до 42 років; у Великій Британії – до 50 років; у Нідерландах – до 40 років; у Швеції – до 35 років; у Данії – до 45 років. В Ізраїлі та Росії немає вікових обмежень щодо виконання ЕКЗ.

Щороку до українських клінік репродуктивної медицини звертаються близько 200 жінок віком понад 50 років із проханням допомогти народити малюка «з пробірки». З огляду на той факт, що в Україні налічується майже 2 млн жінок віком від 50 до 54 років та 1,6 млн – від 55 до 59 років і більшість із них мріють про дитину і можуть забезпечити їй щасливе і повноцінне життя, встановлення вікових обмежень у цій сфері тільки шкодить демографічному приросту в країні, штовхає людей до незаконних дій та змушує їх звертатися за допомогою до інших країн, де немає подібних заборон.

Допоміжні технології репродуктивної медицини, зокрема ЕКЗ, інтрацитоплазматична ін'єкція сперматозоїда в ооцит (ICSI), кріоконсервація ооцитів, сурогатне материнство, – прорив у медичній галузі й одне з найбільших відкриттів XX ст. Спираючись на статистичні дані, можна з упевненістю говорити про те, що сьогодні лікування безпліддя з використанням допоміжних репродуктивних технологій перебуває на піку популярності. Дедалі більше громадян в усьому світі для вирішення проблеми безпліддя звертається до сучасних клінік репродуктивної медицини. Однак далеко не в усіх країнах дозволені процедура ЕКЗ та сурогатне материнство – подекуди їх проведення навіть тягне за собою кримінальну відповідальність. Наприклад, сурогатне материнство заборонено законом в Австрії, Німеччині, Італії, Норвегії, Швеції, Франції, деяких штатах США. У Бельгії, Греції, Ірландії, Фінляндії залучення для лікування безпліддя сурогатних матерів не регламентується законом, хоча цей метод у перелічених країнах застосовують. В Австралії, Великій Британії, Данії, Ізраїлі, Іспанії, Канаді, Нідерландах, окремих штатах США законодавством дозволено тільки некомерційне сурогатне материнство – коли сурогатна мати не отримує винагороди, а також заборонено рекламу сурогатного материнства і підбір сурогатних матерів. Громадяни країн, де сурогатне материнство заборонено законом, а процедуру ЕКЗ проводять у рамках державної допомоги, вирушають до країн, у яких застосування цих методів репродуктивної медицини офіційно дозволено, адже після численних невдалих спроб зачати дитину пари шукають можливість вирішення їхньої проблеми законним шляхом та з гарантією успіху. До таких держав належать більшість штатів США, Південно-Африканська Республіка, Росія, Грузія, Україна. Чимало іноземців звертаються саме до українських центрів репродуктивної медицини, оскільки в нашій країні найбільш досконале законодавство з питань сурогатного материнства, інсемінації, донорства сперми і яйцеклітин та застосування інших репродуктивних технологій для лікування безпліддя. Не відстає й Ізраїль – найбільший показник частоти проведення ЕКЗ зареєстровано саме в цій державі, де на 1 млн жителів припадає 3400 таких процедур на рік, і це незважаючи на високий рівень дотримання релігійних догм у країні.

Урегульована юридична складова програми сурогатного материнства має значні переваги. Перш за все дозвіл на проведення таких процедур автоматично підвищує рівень народжуваності в країні. Наприклад, у таких країнах, як Італія та Німеччина, де сурогатне материнство заборонено законом, показники народжуваності становлять 9,06 і 8,33% відповідно. В Ізраїлі, де сурогатне материнство дозволено, рівень народжуваності становить 18,97%.

Сьогодні у деяких європейських країнах розглядається питання про пом'якшення законодавства

щодо сурогатного материнства. Так, 25 січня 2013 р. міністр юстиції Франції Крістіан Тобіра виступила з ініціативою про спрощення процедури надання громадянства дітям, народженим сурогатними матерями за кордоном. Водночас президент Франції Франсуа Олланд заявив, що текст документа, який уже нарекли «циркуляром Тобіра», у жодному разі не є «визнанням сурогатного материнства», до якого він ставиться негативно. Необхідність у спрощенні процедури отримання громадянства для дітей, народжених сурогатними матерями за межами Франції, назрівала вже досить давно. Сурогатне материнство в країні заборонено законом, тому безплідні пари змушені звертатися до послуг сурогатних матерів у державах, де ця процедура є легітимною. Найскладнішим є те, що вже після успішного завершення програми, тобто після народження довгоочікуваного малюка, у батьків виникають проблеми з його ввезенням до країни й отриманням документів, що підтверджують громадянство дитини. Варто згадати гучну історію французького подружжя, яке звернулося за допомогою до сурогатної матері з України. Французьке консульство відмовило парі у реєстрації новонароджених дітей, і батьки у відчаї спробували вивезти малюків нелегально, але були спіймані і наразі перебувають під слідством. Ще один приклад – французька пара вже 10 років не може отримати громадянство для своєї дитини, народженої сурогатною матір'ю зі США. І таких випадків, на жаль, чимало. Є сподівання, що ініціативу французького міністра юстиції буде розглянуто і схвалено парламентом. Звичайно, до легалізації сурогатного материнства ще дуже далеко, але хочеться вірити, що прийняття «циркуляра Тобіра» полегшить французам, які страждають на безпліддя, шлях до довгоочікуваного материнства і батьківства.

Наразі у Франції, за словами міністра, нараховується близько сорока дітей, щодо яких склалася невизначена адміністративна ситуація. Громадські організації, які опікуються проблемами безплідних пар, повідомляють про кілька сотень «дітей-фантомів».

У своєму циркулярі пані Тобіра зазначила, що однієї підозри в укладанні угоди із сурогатною матір'ю недостатньо, щоб відмовити у наданні громадянства дітям, чиї батьки подали на розгляд свідоцтво про народження, видане уповноваженим органом тієї країни, де дитина народилася, і завірене належним чином (легалізоване або апостилізоване), що вказує на походження дитини від громадянина Франції.

Для підвищення показників народжуваності країні необхідні комплексний підхід та виважена демографічна політика. Не можна обмежуватися лише виплатами після народження дитини, як це відбувається в Україні, адже немовля ще потрібно зачати, виносити дев'ять місяців під серцем, народити і ростити.

Найвідоміша процедура – так зване запліднення в пробірці, або ЕКЗ – надійний метод із тридцятирічною історією. На сьогодні у світі понад 1 млн дітей були зачаті за допомогою методу ЕКЗ, зокрема в Україні – більше 3 тис. Інший не менш ефективний метод, ICSI – це особлива форма ЕКЗ, яку застосовують у тяжких випадках чоловічого безпліддя. Тривалість обстеження і лікування цим методом становить у середньому 1,5-2 міс, що забезпечує його універсальність і найвищу ефективність. Слід зазначити, що 30-45% спроб є успішними, деякі українські клініки називають цифру 70%. Звичайно, лікування в таких медичних закладах недешеве – один цикл ЕКЗ (повний комплекс обстежень, підготовка і сама процедура) коштує близько 2,5-3 тис. дол., а в Європі – в кілька разів дорожче. На жаль, завагітніти з першого разу вдається далеко не всім, тому багато клінік одразу пропонують комплексні програми, до вартості яких входять декілька циклів ЕКЗ, – вони коштують близько 5-7 тис. дол. І наші співвітчизники, й іноземні громадяни готові платити такі суми, аби тільки відчути радість материнства та батьківства. І якщо держава не допомагає їм, то має хоча б не заважати, підтримуючи, зокрема, ухваленням розумних законопроектів.

Підсумовуючи вищесказане, варто зазначити, що завжди існуватимуть як прихильники, так і опоненти застосування допоміжних репродуктивних технологій. Однак нині на фоні збереження негативних демографічних тенденцій програми ЕКЗ та сурогатного материнства можна сміливо назвати досягненням у галузі біомедицини, що дає можливість жінкам не тільки стати матерями, а й у багатьох випадках зберегти сім'ю – одну з головних цінностей у житті будь-якої людини. Сьогодні допоміжні методи репродуктивної медицини дуже популярні в усьому світі. Часто ЕКЗ, ICSI, кріоконсервація ооцитів або сурогатне материнство є останнім шансом для безплідних пар. Тому необхідно сприяти покращенню та вдосконаленню легітимної сторони цього актуального питання, адже багата і здорова нація – одне з ключових завдань політики влади.

Новые лабораторные методы диагностики в акушерстве и гинекологии

М.В. Майоров, С.И. Жученко, заведующий женской консультацией КУОЗ «Харьковская городская поликлиника № 5»; О.Л. Черняк, к.мед.н., кафедра перинатологии и гинекологии Харьковской медицинской академии последипломного образования

Ignoti nulla curatio morbi
(Нельзя лечить нераспознанную болезнь, лат.)

В повседневной практической деятельности врача акушера-гинеколога лабораторно-диагностические методы играют огромную роль. Некоторые из них известны достаточно давно, многие – стали доступны лишь в последние годы. Однако бесспорным является тот факт, что их правильное использование значительно повышает уровень диагностики и качество лечения.

Пренатальный скрининг I триместра беременности (ассоциированный с беременностью протеин-А плазмы)

Значение пренатальной диагностики пороков внутриутробного развития плода трудно переоценить. В последнее время с этой целью используется ассоциированный с беременностью протеин-А плазмы (Pregnancy-associated Plasma Protein-A, PAPP-A). Впервые он был описан в 1974 г. в виде высокомолекулярной белковой фракции в сыворотке крови женщин на поздних сроках беременности. Этот белок, вырабатываемый плазмой во время беременности, является в пренатальном скрининге I триместра маркером риска синдрома Дауна и других хромосомных аномалий плода. Тест информативен также при оценке угрозы выкидыша и остановки развития беременности на ранних сроках.

В настоящее время исследование уровня PAPP-A в качестве биохимического маркера врожденной и наследственной патологии у плода в комплексе с определением содержания хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) на 11-13-й неделе беременности включены в обязательный перечень скрининговых обследований всех беременных в I триместре. Выявленные отклонения в уровнях биохимических маркеров в крови матери не являются безусловным подтверждением наличия патологии плода, однако вместе с оценкой других факторов риска они считаются основанием для применения более сложных специальных методов диагностики аномалий развития плода.

Настоятельно рекомендуется проведение данного анализа при наличии следующих показаний:

- тяжелые осложнения беременности в анамнезе;
- возраст женщины старше 35 лет;
- наличие двух и более самопроизвольных абортов на ранних сроках беременности;
- перенесенные в период предшествующий беременности бактериальные и вирусные инфекции (гепатит, краснуха, герпес, цитомегаловирусная инфекция);
- наличие в семье ребенка с синдромом Дауна, другими хромосомными болезнями, врожденными пороками развития;
- наследственные заболевания у ближайших родственников;
- радиационное облучение или другое вредное воздействие на одного из супругов до зачатия.

Самый оптимальный срок для сдачи анализа PAPP-A – 12-я неделя беременности; после 14 нед тест будет не информативен.

Снижение уровня PAPP-A может свидетельствовать о риске хромосомных аномалий плода, синдроме Дауна, синдроме Корнелии де Ланге, об угрозе выкидыша, замершей беременности. Содержание PAPP-A значительно снижается и при наличии у плода трисомии 18 (синдром Эдвардса).

Синдром Корнелии де Ланге – это редкая форма врожденных пороков развития плода, обнаруживаемая в одном случае на 40 000 родов. Он характеризуется отставанием в умственном и физическом развитии, наличием пороков сердца и конечностей, а также характерными особенностями черт лица. В ходе исследований было

выявлено, что при данном состоянии уровень PAPP-A в крови на сроках 20-35 нед беременности значительно ниже нормы. Эйткен и соавт. в 1999 г. показали, что данный маркер может использоваться для скрининга синдрома Корнелии де Ланге и во II триместре, поскольку по результатам их наблюдений концентрация PAPP-A у таких беременных в среднем была в 5 раз ниже нормы.

При определении PAPP-A и общего β-ХГЧ следует учитывать данные УЗИ и возраст матери, что также является фактором риска. Только проведение всех указанных исследований может обеспечить достоверное выявление синдрома Дауна (в 85-90% случаев). Если в результатах анализа PAPP-A наблюдаются отклонения, это не свидетельствует о 100-процентном наличии у плода патологии, однако дает веские основания для проведения более серьезных (часто инвазивных) исследований для выявления у него аномалий развития.

Оценка состояния овариального резерва (антимюллеров гормон, ингибин В, фолликулостимулирующий гормон)

Возраст женщины – один из важных факторов, влияющих на эффективность методов вспомогательных репродуктивных технологий, поскольку этот параметр напрямую связан с качеством яйцеклеток, находящихся в яичниках. Однако он не является абсолютным фактором, поскольку у 45-летней женщины могут быть яйцеклетки хорошего качества, а значит, она все еще будет фертильна. В некоторых случаях уже в 25 лет яйцеклетки у женщины могут быть «некачественными». Вследствие этого возникла необходимость оценивать у лиц различных возрастных групп количество и качество яйцеклеток – так называемый овариальный резерв (ОР), который определяет вероятность наступления беременности.

ОР – это количество яйцеклеток, которые могут быть использованы для оплодотворения. Существует ряд функциональных тестов для оценки состояния ОР.

1. *Определение количества антральных фолликулов*. Антральные фолликулы имеют небольшие размеры (2-8 мм в диаметре), их можно увидеть, измерить и подсчитать при УЗИ. Трансвагинальное УЗИ является оптимальным методом для определения количества этих небольших структур. Таким образом, подсчет антральных фолликулов, видимых при УЗИ, часто заменяет микроскопическое исследование яичников для точного определения числа предшественников яйцеклеток и является простым и доступным методом оценки ОР.

2. *Содержание фолликулостимулирующего гормона (ФСГ)* на 2-3-й день менструального цикла (МЦ) является важным маркером состояния ОР. По данным отечественной литературы, выделяют следующие границы концентраций ФСГ:

- 3-8 МЕ/л – норма, предполагается хороший ответ на стимуляцию овуляции;
- 8-10 МЕ/л – ответ может колебаться от нормального до умеренно сниженного;
- 10-12 МЕ/л – низкий ОР, сниженный ответ на стимуляцию;
- 12-17 МЕ/л – плохой ответ на стимуляцию и низкая частота наступления беременности;
- > 17 МЕ/л – очень плохой ответ на стимуляцию.

3. *Определение объема яичника*. Существует следующая формула вычисления объема яичника: объем яичника = 0,532 х длина х ширина х толщина. Если у женщины объем яичника < 8 см^3, то предполагается низкий ОР; > 12 см^3 – достаточно высокий ОР.

4. *Содержание антимюллерова гормона (АМГ) и ингибина В*. Наиболее информативным является тест, который позволяет определить уровень АМГ. У женщин выработка этого гормона осуществляется в гранулезных клетках и достигает максимума в преантральных и антральных фолликулах диаметром 4 мм. В фолликулах большего размера, в частности > 8 мм в диаметре, секреция этого вещества отсутствует.

На основании результатов ряда исследований установлено, что уровень АМГ в сыворотке крови напрямую связан с содержанием антральных фолликулов, т.е. с учетом анализа на АМГ можно проводить оценку состояния ОР. Доказано также, что чем ниже концентрация этого гормона в крови, тем хуже ответ яичников на проводимую стимуляцию овуляции.

Определение уровня АМГ может быть использовано для оценки не только ОР, но и патофизиологического состояния яичников, например для подтверждения наличия поликистоза яичников, поскольку при этом заболевании увеличен пул именно антральных фолликулов небольшого размера. Этот показатель может являться не только маркером данного заболевания, но также и критерием, который дает возможность определить тяжесть нарушений при поликистозе яичников.

АМГ или ингибирующее вещество Мюллера – это димерный гликопротеин, который относится к семейству β-трансформирующих факторов роста. В процессе эмбрионального развития он секретируется клетками Сертоли и отвечает за регрессию мюллерова протока у мужчин. До наступления половой зрелости АМГ продуцируется яичками, а затем его уровень постепенно снижается до остаточных постпубертатных значений. Нарушение синтеза АМГ вызывает у мужчин сохранение дериватов мюллерова протока. Это состояние клинически проявляется крипторхизмом, паховыми грыжами, репродуктивной дисфункцией и известно как синдром персистенции мюллерова протока (СПМП). СПМП – редкая форма ложного мужского гермафродитизма.

Несмотря на то, что у пациентов с СПМП не нарушена дифференцировка яичек, у них часто отмечают бесплодие.

У женщин от момента рождения и до менопаузы АМГ продуцируется гранулезными клетками яичников. Уровень АМГ у них в сыворотке крови относительно низкий по сравнению с мужчинами вплоть до наступления пубертата. После этого концентрация циркулирующего АМГ медленно снижается до неопределяемых величин.

Содержание АМГ коррелирует с числом антральных фолликулов, возрастом, лучше всего отражает снижение репродуктивной функции у здоровых женщин с доказанной фертильностью. ОР пациентки по результатам тройного теста (ингибин В, АМГ и ФСГ на 3-й день МЦ) сравнивается с ожидаемым резервом для данного возраста, что позволяет контролировать репродуктивную функцию женщины.

Показания к назначению анализа на определение уровня АМГ таковы:

- выявление преждевременного или замедленного полового созревания;
- установление пола в сомнительных случаях;
- постановка диагноза крипторхизма и анорхизма;
- оценка мужской половой функции в любом возрасте;
- исследование ОР и пременопаузальных изменений у женщин;
- диагностика и контроль гранулезоклеточного рака яичника;
- неудачные попытки ЭКО, недостаточный ответ на стимуляцию овуляции;
- бесплодие неясного генеза;
- проблемы оплодотворения;
- пограничные или повышенные значения ФСГ;
- подтверждение наличия тестикулярной ткани;
- при аутотрансплантации ткани яичника;
- при химиотерапии в качестве маркера овариальной функции;
- при оценке эффективности антиандрогенной терапии.

Исследование методом иммуноферментного анализа обычно проводят на 3-й день МЦ (как при сохранном МЦ, так и при стимуляции овуляции в процедуре ЭКО). За три дня до взятия крови необходимо исключить интенсивные спортивные тренировки. Заметное влияние на секрецию гонадотропинов может оказывать острый стресс. Исследование не следует проводить во время любых острых заболеваний.

Повышенный уровень АМГ может наблюдаться в таких случаях, как:

- наличие опухоли в гранулезных клетках яичников;
- задержка полового развития;
- дефекты рецепторов ЛГ;
- билатеральный крипторхизм (мутации АМГ-рецептора 2-го типа);
- нормогонадотропное ановуляторное бесплодие;
- поликистоз яичников;
- при проведении антиандрогенной терапии.

Снижение значений АМГ диагностируют при:

- снижении ОР;
- ожирении в позднем репродуктивном возрасте;
- менопаузе;
- дисгенезии гонад;
- гипогонадотропном гипогонадизме;
- анорхизме;
- преждевременном половом развитии.

На основании комплексной оценки вышеперечисленных показателей можно сделать заключение о состоянии ОР женщины. Низкий ОР предполагается в следующих случаях: возраст пациентки > 35 лет; уровень ФСГ на 2-3-й день МЦ > 10 МЕ/л; число антральных фолликулов диаметром < 10 мм на 2-3-й день МЦ менее 5 в каждом яичнике; объем яичника < 8 см^3; низкое содержание АМГ. Высокий ОР наиболее вероятен, если: возраст пациентки до 35 лет; уровень ФСГ на 2-3-й день МЦ < 8 МЕ/л; число антральных фолликулов < 10 мм в диаметре на 2-3-й день МЦ более 10 в каждом яичнике; объем яичника > 12 см^3; высокое содержание АМГ.

Ингибины – это гликопротеины, которые продуцируются клетками яичников у женщин (во время беременности ингибины синтезируются также плацентой и оболочками плода) и клетками Сертоли у мужчин. Ингибины участвуют в отрицательной обратной связи, регулирующей секрецию ФСГ гипофизом, и оказывают локальное воздействие на половые железы.

У женщин присутствуют обе формы ингибина – А и В. Определение концентрации ингибина В необходимо для диагностики нарушений репродуктивной функции. При снижении функции яичников содержание ингибина В также снижается. В менопаузе ингибины А и В находятся практически на неопределяемом уровне. Концентрация ингибина В повышена при гранулезоклеточных опухолях яичников. Ингибин А проявляет себя как маркер доминантного фолликула и активности желтого тела. Исследование его уровня показано с целью выявления осложнений беременности (повышенное содержание при преэклампсии и синдроме Дауна у плода).

Показания к назначению анализа на определение ингибинов таковы:

- оценка функции яичников и их потенциальной чувствительности к стимуляции овуляции;
- выявление и мониторинг гранулезоклеточных опухолей яичников;
- оценка сперматогенеза у мужчин.

Специальной подготовки к исследованию не требуется. У женщин его проводят на 3-5-й день МЦ. Материал для исследования – сыворотка крови.

Уровень ингибина В может повышаться при синдроме поликистоза яичников и гранулезоклеточных опухолях яичников; снижаться – в последние годы репродуктивного периода, при менопаузе, преждевременной недостаточности яичников, удалении яичников и противоопухолевой химиотерапии.

Лабораторная диагностика рака яичника (онкомаркеры HE4 и CA125, индекс ROMA)

Симптомы рака яичников часто являются неспецифическими, и в 70-75% случаев это заболевание диагностируют на поздней стадии. По данным Международного агентства по изучению рака, 5-летняя выживаемость больных раком яичников составляет 46%. Однако если патологию выявили на ранних стадиях, выживаемость возрастает до 94%. Поэтому так важна ранняя и достаточно надежная диагностика этого грозного заболевания с использованием биохимических онкомаркеров HE4 и CA125.

Человеческий эпидидимальный белок 4 (HE4) принадлежит к семейству сывороточных кислых белков, содержащих четыре дисульфидные связи. Его молекулярная масса составляет около 20-25 кДа. Белок HE4 впервые был определен в эпителии дистального отдела эпидидимиса. В незначительных концентрациях он обнаруживается в эпителии дыхательных путей и репродуктивных тканей, включая яичники, и имеет высокий уровень экспрессии при раке яичников.

Высокие концентрации HE4 могут определяться в сыворотке крови больных раком яичников. Опухолевый маркер HE4 имеет наибольшую чувствительность обнаружения рака яичников, особенно на первой, ранней бессимптомной стадии заболевания. Чувствительность анализа на онкомаркер HE4 в сочетании с *CA125* достаточно высока – около 76,4%, специфичность составляет 95%. Кроме того, HE4 является более чувствительным маркером на ранних стадиях рака эндометрия по сравнению с CA125. Повышенный уровень HE4 наряду с нормальным значением CA125 предполагает наличие либо рака яичника, либо другого типа рака, например рака эндометрия.

Уровни HE4 взаимосвязаны с клинической реакцией на лечение или с возникновением рецидива у женщин с диагнозом рака яичников. Таким образом, HE4 может быть важным и ранним индикатором рецидива заболевания. По результатам ряда исследований, у 58% пациенток с диагнозом рака яичников повышение концентрации HE4 как минимум на 20% по сравнению с предыдущими результатами теста коррелирует с прогрессированием заболевания, тогда как у 84% женщин без значительных изменений в содержании HE4 прогрессирования заболевания не обнаружено.

На основании полученных показателей онкомаркеров CA125 и HE4 производится алгоритмический расчет процентного индекса *Risk Ovarian Malignancy Algorithm (ROMA),* который позволяет стратифицировать пациенток по группам высокого и низкого риска развития рака яичников. Индекс ROMA учитывает значения HE4 и CA125, менопаузальный статус пациентки, а также помогает определить прогностическую вероятность обнаружения эпителиального рака яичника во время операции.

У женщин перед менопаузой индекс ROMA ≥ 11,4% указывает на высокий риск обнаружения эпителиального рака яичника, тогда как его значение < 11,4% свидетельствует о низком риске данного заболевания. У пациенток после менопаузы показатель ROMA ≥ 29,9% указывает на высокий риск эпителиального рака яичника, а при его значении < 29,9% отмечается низкий риск. Позитивные и негативные прогностические значения показателя ROMA составляют 65 и 90% соответственно. При интерпретации результатов анализа на онкомаркер HE4 необходимо учитывать следующее. Уровень HE4 не может использоваться как абсолютный показатель наличия или отсутствия злокачественного заболевания. Это исследование не следует применять в качестве скринингового теста на рак, его результаты необходимо трактовать с учетом других клинических данных. Если результаты анализа HE4 не согласуются с клиническими данными, необходимо провести дополнительное тестирование для подтверждения диагноза.

У пациенток с подтвержденным диагнозом рака яичника значения HE4 могут находиться в том же диапазоне, что и у здоровых женщин. Определенные гистологические типы рака яичника (например муцинозные опухоли или гоноцитомы) редко экспрессируют HE4, поэтому проведение анализа на HE4 не рекомендуется с целью мониторинга пациентов с подтвержденной муцинозной опухолью или гоноцитомой. Повышенные уровни HE4 могут наблюдаться у лиц с почечными, печеночными заболеваниями и незлокачественными новообразованиями. У 98% практически здоровых женщин содержание HE4 составляет < 140 пмоль/л, что является референсным значением.

Обследование при сахарном диабете (гликозилированный гемоглобин, С-пептид)

Вопросы своевременной и качественной диагностики сахарного диабета (СД) важны не только для эндокринолога. Нормальные значения показателей гликемии, особенно при однократном рутинном анализе, не свидетельствуют об отсутствии данного заболевания. Более точную информацию о диагнозе СД можно получить при определении уровня *гликозилированного гемоглобина (HbA1c).*

HbA1c образуется при конденсации молекул глюкозы с молекулами гемоглобина с

формированием стойкого соединения. Скорость образования и количество гликозилированных белков зависят от уровня и длительности гипергликемии. Поскольку средняя продолжительность жизни эритроцита составляет 120 дней, содержание HbA1c отражает уровень гликемии приблизительно за последние 3 мес. У здорового человека концентрация HbA1c составляет 3-6% от общего гемоглобина. При СД этот показатель повышается в 2-3 раза. Уровень HbA1c является достоверным критерием степени компенсации СД. В идеале он не должен превышать 7%, а при повышении его значения до 8% и выше рекомендован пересмотр доз препаратов и общей тактики лечения. Нормализация содержания HbA1c в крови происходит на 4-6-й неделе после достижения нормального уровня глюкозы. В соответствии с рекомендациями ВОЗ, этот тест признан оптимальным и необходимым для контроля СД.

Больным СД рекомендуется проводить исследование концентрации HbA1c не менее одного раза в квартал. Результаты могут различаться между лабораториями в зависимости от используемого аналитического метода, поэтому контроль в динамике лучше проводить в одной лаборатории или тем же методом.

Для диагностики и контроля СД применяется также анализ на С-пептид – показатель, отражающий уровень эндогенной секреции инсулина. С-пептид – фрагмент молекулы проинсулина, который отщепляется от нее при образовании инсулина. Последний продуцируется β-клетками поджелудочной железы и хранится в них в виде проинсулина. В молекуле проинсулина между α- и β-цепями находится фрагмент, состоящий из 31 аминокислотного остатка, – так называемый соединительный пептид, или С-пептид. При повышении уровня глюкозы в крови проинсулин ферментативно расщепляется на инсулин и С-пептид, которые секретируются в кровь в эквимолярных количествах. Таким образом, определение концентрации С-пептида дает возможность оценить уровень секреции инсулина.

В отличие от инсулина С-пептид биологически неактивен. Молярные концентрации инсулина и С-пептида в крови тесно коррелируют, но не совпадают. Это связано с разным периодом полувыведения (для инсулина – около 4 мин, для С-пептида – 20-30 мин), а также с тем, что С-пептид существенно не разрушается в печени. В отличие от инсулина он подвергается деградации в почках и частично экскретируется с мочой. При иммуноанализе С-пептид не дает перекреста с инсулином, благодаря чему определение уровня С-пептида позволяет оценить секрецию инсулина даже на фоне приема экзогенного инсулина и в присутствии циркулирующих антител к нему. При патологии печени и почек соотношение концентраций С-пептида и инсулина в крови может изменяться.

Определение содержания С-пептида в крови дает возможность охарактеризовать остаточную синтетическую функцию β-клеток у больных СД. У пациентов с СД величина базального уровня С-пептида и особенно его значение после нагрузки глюкозой позволяют установить наличие резистентности или чувствительности к инсулину, определить фазы ремиссии и тем самым корректировать терапевтические мероприятия.

В клинической практике анализ на С-пептид в крови используют для установления причины гипогликемии. У пациентов с инсулиномой концентрация С-пептида в крови значительно повышена; ее мониторинг особенно важен у больных после оперативного лечения. Кроме того, обнаружение повышенного содержания С-пептида в крови указывает на наличие метастазов или рецидив опухоли.

К основным показаниям для назначения анализа на С-пептид относятся:

- дифференциальная диагностика СД 1-го и 2-го типов;
- дифференциальная диагностика гипогликемических состояний (диагностика инсулиномы, подозрение на искусственную гипогликемию);
- выбор тактики лечения СД;
- оценка остаточной функции β-клеток перед прерыванием инсулинотерапии;
- выявление и контроль ремиссии после ликвидации глюкозотоксичности (диабет у тучных подростков);
- оценка секреции инсулина при заболеваниях печени;
- контроль после удаления поджелудочной железы;
- обследование женщин с синдромом поликистоза яичников.

Анализ выполняется утром натощак только после 6-8 ч голодания; материал для исследования – сыворотка крови.

Повышение уровня С-пептида отмечается при:

- наличии инсулиномы;
- приеме гипогликемических препаратов;
- инсулиннезависимом СД (2-й тип);
- почечной недостаточности;
- наличии соматотропиномы;
- синдроме поликистоза яичников;
- применении препаратов, содержащих эстрогены (этинилэстрадиол), прогестерон – пероральных контрацептивов, глюкокортикоидов, хлорохина, даназола.

Снижение уровня С-пептида наблюдается при инсулинзависимом СД 1-го типа, инсулинотерапии (нормальная реакция поджелудочной железы в ответ на введение экзогенного инсулина).

Диагностика анемии (ферритин)

Как известно, анемия – патологическое состояние, характеризующееся снижением содержания

гемоглобина в единице объема крови ниже показателей, характерных для лиц определенного пола и возраста. Причинами анемии могут быть приобретенная или наследственная патология эритроцитов и костного мозга, а также разнообразные системные заболевания. Наиболее часто встречаемый вид данной патологии – железодефицитная анемия. Недостаточность железа определяется как дефицит общего количества данного микроэлемента, обусловленный несоответствием между возросшими потребностями организма в железе и его поступлением или его потерями, приводящими к отрицательному балансу.

Причинами дефицита железа являются: недостаточное его поступление с пищей, повышенная потребность организма в данном микроэлементе, неадекватное усвоение из желудочно-кишечного тракта или избыточные потери. Для подтверждения железодефицитного состояния применяют различные методы лабораторной диагностики. Баланс железа в организме оценивают по ряду показателей – результатам развернутого анализа крови, концентрации сывороточного железа, содержанию *ферритина* в сыворотке крови.

Ферритин – растворимый в воде комплекс гидроокиси железа с белком апоферритином. Он находится в клетках печени, селезенки, костного мозга, ретикулоцитах и является основным белком человека, депонирующим железо. Концентрация ферритина в плазме отражает запасы данного микроэлемента в организме. Так, низкие значения ферритина – это первый показатель уменьшения запасов железа. Определение уровня ферритина в сыворотке используют для выявления и мониторинга дефицита или избытка железа, дифференциальной диагностики анемий, наблюдения за развитием опухолей. Данный анализ имеет большое значение при диагностике нарушений метаболизма железа в организме. Если содержание ферритина в сыворотке превышает 50 г/л, то запасы железа достаточны.

Повышение уровня ферритина наблюдается в случаях:

- острого миелобластного и лимфобластного лейкоза;
- лимфогранулематоза;
- новообразований, в частности рака молочной железы;
- гнойно-септических процессов;
- ревматизма;
- хронических болезней почек;
- острых и хронических гепатитов;
- апластической анемии;
- гемосидероза;
- перорального и парентерального лечения препаратами железа;
- гемотрансфузии.

Снижение концентрации ферритина может указывать на железодефицитную или гемолитическую анемию с внутрисосудистым гемолизом. Наибольшее значение анализ на ферритин имеет в диагностике железодефицитной анемии и оценке эффективности проведенного лечения.

Биохимический анализ крови

Высокую диагностическую ценность имеет биохимический анализ крови. Как известно, развитие опухоли в организме приводит к значительным сдвигам в углеводном, белковом, липидном и минеральном обмене. При этом возникает множество взаимосвязанных порочных кругов. На определенной стадии функциональные резервы органов и систем оказываются исчерпанными. Нарушение функций того или иного жизненно важного органа может быть следствием его непосредственного поражения опухолевым процессом (замещение функциональной ткани, механическое сдавливание).

Биохимическое исследование у онкологического больного (общий скрининг) дает возможность во многих случаях судить о степени распространения опухоли, функциональном состоянии жизненно важных органов и систем, сопутствующих заболеваниях и иногда о локализации опухолевого очага.

Для оценки общего биохимического статуса пациента в сыворотке крови определяют несколько наиболее важных показателей:

- белково-синтетической функции печени – общий белок, альбумин, мочевина, активность аланиновой трансаминазы;
- почек и мочевыделительной системы – мочевина;
- инсулярного аппарата поджелудочной железы – глюкоза.

О возможности поражения костей скелета первичной опухолью или метастазами судят по содержанию в сыворотке крови щелочной фосфатазы.

Обнаруживаемые при общем скрининге наиболее существенные сдвиги могут быть интерпретированы следующим образом:

- **повышение содержания мочевины** при нормальной концентрации креатинина свидетельствует об интенсивном распаде опухоли, а при повышенной его концентрации – о дисфункции почек;
- **возрастание уровня глюкозы** указывает на нарушение функции инсулярного аппарата, а снижение – на значительную утилизацию глюкозы опухолевыми клетками (например при лимфосаркоме и некоторых быстро растущих опухолях у детей);
- **повышение содержания общего белка** (при снижении концентрации альбумина) – характерный признак миеломной болезни;
- **снижение уровня общего белка и альбумина** обнаруживается у онкологических больных при поражении печени метастазами и в ряде других случаев как отражение общего действия опухоли на организм;
- **повышение концентрации белков острой фазы** свидетельствует о сопутствующем

воспалительном процессе либо о секреции опухолью специфических ростовых факторов;

- **повышение активности щелочной фосфатазы** отмечается при нарушении функции печени, в частности в результате развития в ней метастазов; избыточное количество фермента в крови также может быть следствием его гиперпродукции клетками остеогенной саркомы;
- **повышение общей активности креатинкиназы** имеет место у больных с опухолями желудочно-кишечного тракта;
- **возрастание общей активности лактатдегидрогеназы** в сыворотке крови наблюдается при различных онкологических заболеваниях; специфичность изоферментного спектра при тех или иных формах опухолей не выявлена;
- **гипопротеинемия и гипоальбуминемия** – показатели общего воздействия опухоли на организм, которое проявляется в снижении синтеза белка и усиленном его распаде.

Оптимальное применение и правильное толкование результатов лабораторных исследований позволяют значительно улучшить результаты наших профессиональных усилий. Ибо сказано: «Qui non proficit, deficit» («Кто не движется вперед, тот отстает», лат.).

Литература

1. Карпищенко А.И. (ред.) Медицинская лабораторная диагностика (программы и алгоритмы). – СПб.: Интермедика, 1997.

2. Рыков А.А., Рыкова О.В., Сидорова И.В. Пренатальная диагностика: вопросы биохимического скрининга // Здоровье Украины. – 2006. – № 19/1.

3. Маркун Т.А. Биохимические сдвиги при нарушении функций жизненно важных органов. – http://bono-esse.ru/blizzard/Lab/MedlabDs/onkomarker_3.html.

ДАЙДЖЕСТ

31 мая – Всемирный день без табака

Ежегодно 31 мая ВОЗ и партнеры повсеместно отмечают Всемирный день без табака, привлекая внимание к опасностям для здоровья, связанным с употреблением табака, и призывая проводить эффективную политику по уменьшению масштабов потребления табака. Употребление табака является отдельной самой значительной предотвратимой причиной смерти во всем мире и в настоящее время приводит к смерти каждого десятого взрослого человека в мире. Тема Всемирного дня без табака 2013 г. – запрет на рекламу, стимулирование продажи и спонсорство табачных компаний. Согласно требованиям Рамочной конвенции ВОЗ по борьбе против табака, каждая Сторона этого договора в течение пяти лет после вступления в силу Конвенции для данной Стороны должна ввести полный запрет на всю рекламу, стимулирование продажи и спонсорство табака. Фактические данные свидетельствуют о том, что полный запрет на рекламу приводит к уменьшению числа людей, начинающих и продолжающих курить. Статистика говорит о том, что запрет на рекламу и спонсорство табака является одним из самых эффективных по стоимости способов снижения спроса на табак и, следовательно, одним из «самых выгодных» способов борьбы против табака.

Глобальная табачная эпидемия ежегодно приводит к смерти около 6 млн человек, более 600 тыс. из которых, не являясь курильщиками, умирают из-за воздействия вторичного табачного дыма. При отсутствии действий к 2030 г. эпидемия будет ежегодно приводить к смерти более 8 млн человек. Более 80% из этих предотвратимых случаев смерти будут происходить среди людей, живущих в странах с низким и средним уровнем дохода. Конечной целью Всемирного дня без табака является содействие защите нынешнего и будущих поколений не только от этих разрушительных последствий для здоровья, но также и от социальных, экологических и экономических бедствий, связанных с употреблением табака и воздействием табачного дыма.

В этой связи представляет интерес следующее. Парламент Латвии решил приравнять курение в присутствии детей к физическому насилию, сообщает DELFI.

Документ представляет собой поправки в закон о защите прав детей. Он содержит определение насилия, которого в настоящее время в законе нет («любая физическая или эмоциональная жестокость, сексуальное насилие, халатность и другое поведение, которые угрожает или может угрожать здоровью, жизни, развитию или достоинству ребенка»). Формой насилия, согласно поправкам, будет считаться и курение при детях.

Как именно предлагается за это наказывать, не уточняется. Латвийское общество врачей, как отмечает портал, предлагает ввести за это уголовную (если ребенок находится в зависимости от курящего взрослого) или административную ответственность.

По материалам: http://medpharmconnect.com, http://korrespondent.net

Евро-Азиатская Ассоциация Дерматовенерологов

3й 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

www.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