

Медицинские аспекты здоровья женщины

Медичні аспекти здоров'я жінки

Журнал для врача-практика

Учрежден в июле 2006 г.

Периодичность издания — 10 выходов в год

№ 9 (85) 2014

Содержание

ГИНЕКОЛОГИЯ

Эндометриоз: стан проблеми
Н.М. Червак45

АКУШЕРСТВО

Особенности течения беременности и ранних
преждевременных родов на сроке 22-27 недель
П.Н. Веропотвелян, Т.Т. Нарытник,
Н.П. Веропотвелян и др. 26

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

Инновационные подходы в акушерстве,
гинекологии и репродуктологии
Обзор научно-практической конференции
Т.Ф. Татарчук, Р.А. Ткаченко,
М.Е. Кирильчук и др. 14

Контрацепция при раке:
кому и что назначать? 32

Интеграция мирового опыта в сфере репродуктивного здоровья
С.И. Жук, Вольфганг Вуттке,
Адальберт Вайда 37

Лечение когнитивных нарушений у женщин в постменопаузе
Интервью с И.И. Князьковой 51

Кардиальный уровень интеграции организма:
между знанием и мифом
А.Б. Бизунков 54

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

Генитальный хламидиоз у женщин:
современное состояние проблемы5

РЕПРОДУКТОЛОГИЯ

Роль определения антимюллерова гормона
в репродуктивной медицине
О.В. Рыкова 63

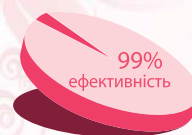
ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

Анонс 24

Дайджесты 13, 31, 36

ФАРМАТЕКС

французский контрацептив
з доведеною ефективністю



Метааналіз²

- 15 клінічних досліджень, проведених у Європі
- 3037 жінок/ 32218 циклів



Індекс Перля $\leq 1^1$

Виключно місцева дія

- не впливає на гормональний фон
- не проникає у кров та грудне молоко
- застосування можна припинити в будь-який момент

Застосування Фарматекс особливо доцільне:

- при наявності протипоказань до використання КОК або ВМС;
- у післяпологовий період та у період годування груддю;
- при необхідності епізодичного запобігання вагітності;
- при застосуванні пероральної контрацепції, якщо жінка забула вчасно прийняти таблетку;
- як допоміжний засіб при бар'єрній контрацепції

ВАГІНАЛЬНІ ТАБЛЕТКИ



♥ Контрацептивний ефект настає через 10 хвилин і діє 3 години



Найбільш рекомендовано при надмірній секреції піхви

ВАГІНАЛЬНІ СВІЧКИ



♥ Контрацептивний ефект починається через 5 хвилин і діє 4 години



Рекомендовано як при сухості, так і при нормальній секреції піхви

ВАГІНАЛЬНИЙ КРЕМ



♥ Контрацептивний ефект починається відразу після введення й продовжується 10 годин



Зволожуюча форма

Особливості застосування

Для усіх форм Фарматекс: Одразу після статевого акту допускається тільки зовнішній туалет статевих органів чистою водою. Діюча речовина Фарматекс руйнується милом. При повторному статевому акті обов'язково вводити нову дозу Фарматекс. Усі форми Фарматексу мають емульсійну основу, тому їх можна використовувати з презервативом в якості додаткового захисту.

¹ Інструкція до застосування препарату Фарматекс.

² MARMOR D. Spermicidal intravaginal contraception. Gynecologie, Obstet & Fert., 2001; 29: 705-713



Представництво «Лаборація Іннотек Інтенасійональ»
Київ 01001, вул. М. Житомирська, 6, тел.: (044)278-06-38

* Матеріал є спеціалізованим і адресований фахівцям охорони здоров'я. Призначений для використання в професійній діяльності медичних або фармацевтичних працівників. Правовий режим інформації, викладеної у цьому виданні або при поширенні матеріалу на спеціалізованих заходах, в першу чергу визначається Законом України «Про науково-технічну інформацію» №3222XII від 25.06.1993 р. »

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
Виктория Лисица

Литературные редакторы

Алла Яворская
Ирина Волошук

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 01.12.2014

Заказ № 01/12

Печать — ООО «Принтинг
Индастри», ул. Короленковская, 4
г. Киев, 01033

Тираж 10 000 экз.

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

Пометка [P] используется для публикаций
рекламного характера, содержащих
информацию о медицинских лабораториях,
услугах медицинских клиник, медицинской
аппаратуре, иных, в т.ч. лекарственных
средствах, которые не внесены в перечень
запрещенных к рекламированию.

Публикации с пометкой [I] содержат информацию
о лекарственных средствах и предназначены для
медицинских и фармацевтических работников.
Правовой режим информации, изложенной
в этом издании или предоставленной для
распространения на специализированных
мероприятиях по медицинской тематике, в
первую очередь определяется Законом Украины
от 04.04.1996 г. № 123/96-ВР «О лекарственных
средствах». Ответственность за содержание
рекламных и информационных материалов
несут лица, подавшие указанные материалы
для размещения в издании.

Перепечатка материалов допускается только
с разрешения редакции.

Защищено авторским правом.
Рукописи не возвращаются.

Адрес редакции:

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

© Иванченко И.Д., 2006.



Редакционная коллегия

Бенюк Василий Алексеевич

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

Венцовский Борис Михайлович

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

Веропотвелян Петр Николаевич

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

Веропотвелян Николай Петрович

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

Воробьева Людмила Ивановна

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

Гнатко Елена Петровна

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

Давыдова Юлия Владимировна

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

Дубоссарская Зинаида Михайловна

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

Дубоссарская Юлианна Александровна

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

Жабченко Ирина Анатольевна

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

Калюжная Людья Денисовна

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

Князькова Ирина Ивановна

д.мед.н., профессор кафедры внутренней медицины №1 и клинической
фармакологии Харьковского национального медицинского университета

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

Мегведь Владимир Исаакович

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

Поворозник Владислав Владимирович

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

Смолянко Иван Иванович

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

Татарчук Татьяна Феофановна

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

Ткаченко Руслан Афанасьевич

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

Шулько Елизавета Евгеньевна

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

Бигер Давид

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

Гомель Виктор

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



Генитальный хламидиоз у женщин: современное состояние проблемы

Предлагаем вашему вниманию обзор статьи M. Malhotra, S. Sood, A. Mukherjee, S. Muralidhar, M. Bala (региональный научно-исследовательский центр по инфекциям, передающимся половым путем, медицинский колледж Vardhman Mahavir и Safdarjang Hospital; отделение микробиологии Всеиндийского института медицинских наук, Нью-Дели, Индия) касательно особенностей клинической картины и течения генитальной хламидийной инфекции, различных методов диагностики, профилактики и лечения данной категории пациенток на современном этапе.

Наиболее распространенным бактериальным возбудителем инфекций, передающихся половым путем (ИППП), во всем мире является *Chlamydia trachomatis*, причем в основном именно женщины подвержены этому заболеванию. Они также являются потенциальным источником инфекции для своих половых партнеров. Хламидии вызывают уретрит у мужчин и слизисто-гнойный цервицит, уретрит и эндометрит у женщин. Слизисто-гнойный цервицит может сопровождаться рядом осложнений, в частности распространением бактерий от шейки матки на окружающие органы и, как результат, развитием в них воспаления (воспалительных заболеваний органов малого таза [ВЗОМТ]). Кроме того, генитальный хламидиоз может выступать причиной восходящего инфицирования во время беременности, которое приводит к преждевременному разрыву плодных оболочек, хориоамниониту, преждевременным родам, послеродовым и неонатальным инфекциям (конъюнктивиту и интерстициальной пневмонии). Также при наличии у женщины данной инфекции наблюдается повышенный риск рака шейки матки. Дополнительным поводом для беспокойства является 3-4-кратное повышение риска передачи ВИЧ-инфекции. По данным ВОЗ, на период с 1987 по 2003 г. заболеваемость хламидийной инфекцией среди женщин значительно возросла — с 79 до 467 случаев на 100 тыс. человек населения. Во всем мире ежегодно регистрируется около 101 млн новых случаев этой болезни. Клинические проявления, течение, осложнения и отдаленные последствия

хламидиоза сходны с таковыми при инфекции, вызванной *Neisseria gonorrhoeae*.

Ch. trachomatis считается одной из основных причин ИППП и женского бесплодия во всем мире. Более чем у 13,5% женщин в возрасте до 25 лет, инфицированных хламидиями, обнаруживаются инфекции нижних отделов репродуктивного тракта; у лиц старше 25 лет этот показатель снижается до 4,4%. В США примерно 20-30% случаев ИППП связаны с заражением *Ch. trachomatis*. Недавние индийские исследования показали, что распространенность хламидийной инфекции достигает 23% у пациенток, посещающих женскую консультацию (Patel L.A. et al., 2010), и 19,9% — специализированные клиники, в которых проводится лечение ИППП (Malhotra M. et al., 2008).

По мнению A. Mittal et al. (1992), 30-60% случаев сальпингита и ВЗОМТ в Индии вызваны *Ch. trachomatis*, в то время как по результатам серологических исследований как минимум одного из более поздних испытаний (Vidhani S. et al., 2005) ее выявляемость выше. Установлено, что у 15-40% женщин с цервикальной хламидийной инфекцией развиваются ВЗОМТ (Hills S. et al., 1995). Пятая часть пациенток, у которых имеются ВЗОМТ, становятся бесплодными, у 18% — развивается синдром хронической тазовой боли, у 9% — трубная беременность (Miller E.K., 2006).

Новорожденные также находятся в опасности, проходя через материнские инфицированные родовые пути. Доказано, что скрининг молодых женщин на наличие *Chlamydia* является экономически эффективным методом предотвращения ВЗОМТ. Специалисты Целевой группы профилактических услуг США (US Preventive Services Task Force) (2010) рекомендуют всем женщинам в возрасте 24 лет и старше проходить регулярное обследование на хламидиоз. Однако существует недостаточно доказательств целесообразности рутинного скрининга хламидийной инфекции у бессимптомных мужчин.

Одной из проблем, с которой сталкиваются клиницисты при ведении больных хламидийной инфекцией, является ее бессимптомное течение у 70-80% женщин и до 50% у мужчин. Этим объясняется существование многочисленной группы недиагностированных инфицированных лиц,



которые могут передавать инфекцию своим сексуальным партнерам. Кроме того, последствия хламидиоза у женщин, а именно ВЗОМТ, бесплодие и внематочная беременность, являются наиболее дорогостоящим исходом любой ИППП, не считая ВИЧ-инфекции и СПИДа.

***Chlamydia trachomatis* как микроорганизм**

Хламидии — это убиквитарные облигатные внутриклеточные бактерии сферической или яйцевидной формы. Внутриклеточный паразитизм хламидий отличает их от других бактерий. В отличие от вирусов, они содержат как ДНК, так и РНК, размножаются путем бинарного деления, а не при самостоятельной сборке, имеют собственные рибосомы, клеточную стенку, лишенную пептидогликанов, а также чувствительны к различным антимикробным агентам.

Ch. trachomatis является сильным иммуногеном, который стимулирует как гуморальный, так и клеточно-опосредованный иммунный ответ. Исход хламидийной инфекции зависит от взаимодействия и баланса цитокинов, секретируемых активированными лимфоцитами. Интерферон гамма был описан как важнейший фактор в защите организма от хламидий, в то время как восприимчивость к болезни связывали с повышенной экспрессией интерлейкина 10. Иммунные системные изменения или нарушения, вызванные *Ch. trachomatis*, могут способствовать ее выживанию в инфицированных клетках хозяина и вызывать хроническое течение заболевания.

Выделяют хламидиоз первичный и хронический — рецидив или реинфекцию. Реинфекция имеет место при повторном заражении *Chlamydia*, в то время как рецидив обусловлен наличием резервуара этих бактерий в лимфатических узлах и селезенке. Установлено, что макрофаги играют важную роль в развитии рецидива инфекции, так как хламидии циркулируют внутри данных клеток в поисках временного убежища в лимфатических узлах, селезенке и серозных полостях. Рецидивы инфекции чаще наблюдаются у лиц молодого возраста, живущих активной половой жизнью, нежели среди старшей возрастной группы.

Факторы риска хламидийной инфекции

Наиболее высокая частота инфицирования хламидиями обнаруживается у пациенток до 20 лет. Это можно объяснить анатомическими различиями в строении шейки матки молодых женщин, у которых сквамозно-цилиндрический стык — первичная мишень хламидий в организме хозяина — выворачивается наружу и, следовательно, более подвержен инфицированию. Другие факторы, связанные с хламидийной инфекцией, включают незамужний статус, отсутствие родов в анамнезе, негроидную расу и тяжелое социально-экономическое положение (Novak M., Novak D., 2013). Большое количество половых

партнеров, частая их смена, недостаточное использование барьерных методов контрацепции и сопутствующая гонококковая инфекция также ассоциированы с хламидиозом. Установлено, что цервикальная хламидийная инфекция связана с приемом оральных контрацептивов (Stamm W.E., Batteiger B.E., 2010).

Эпидемиология

В исследовании, проведенном в Мумбаи с участием работниц секс-индустрии и замужних женщин, консультирующихся в специализированной клинике по ИППП, у 23,2% из них тесты на хламидиоз были положительными (Divekar A.A. et al., 2000). По результатам другого исследования (Malik A. et al., 2006), хламидии были обнаружены у 28,1% пациенток с бесплодием. Распространенность хламидийной инфекции при отсутствии и наличии симптомов заболевания составила 4 и 30,4% соответственно у женщин, проходящих лечение в гинекологических клиниках Дели (Ray K., Yadav S., 1997).

Антихламидийные антитела IgG выявлены у 68% женщин с бесплодием, у 50% — с отягощенным акушерским анамнезом и у 10% здоровых беременных (Sharma K. et al., 2002). По данным A.G. Joyee et al. (2003), частота хламидиоза у больных ИППП была равна 30,8%, в то время как в другом исследовании этот показатель среди мужчин с уретритом составил 17,5% (Anand Kumar V.H. et al., 2001).

Исследование, проведенное в Великобритании E.J. Adams et al. (2004), показало, что распространенность хламидийной инфекции по данным медицинских учреждений была выше, нежели таковая в популяционных испытаниях. Так, почти за 20-летний период времени частота хламидиоза составляла 17,3% по данным урологических клиник, 12,6% — женских консультаций, 12,3% — больниц, в которых осуществляли прерывание беременности, 10,7% — клиник для молодежи, 10,0% — центров по планированию семьи в сравнении с 5,0% по результатам популяционных исследований. По данным европейских ученых (Renton A. et al., 2006), хламидийная инфекция была выявлена у 5-12% женщин, прерывающих беременность. Исследования, проведенные в Латинской Америке, показывают, что *Ch. trachomatis* распространена у 1,9-4,5% женского населения Чили, Перу, Бразилии и Мексики (Gunn R.A. et al., 1995; Oliveira F.A. et al., 2007) и у 12,2% (Behets F.M. et al., 1998) женщин Ямайки, посещающих клиники планирования семьи.

Диагностика

Клинические проявления

Клиническая картина у больных хламидиозом может ввести в заблуждение врачей, поскольку у 70-80% инфицированных женщин и 50% мужчин заболевание протекает бессимптомно. Как



правило, у лиц с неосложненной хламидийной инфекцией отмечаются слизистые выделения из влагалища без запаха и зуда. Жалобы на дизурию при отсутствии частых или императивных позывов к мочеиспусканию присутствуют, если в патологический процесс вовлечена уретра. Кроме того, у пациенток с хламидийной инфекцией могут быть выявлены ВЗОМТ, наличие в анамнезе сильной боли в животе с высокой лихорадкой, диспареунии, удлиненных менструальных циклов и межменструальных кровотечений. При гинекологическом обследовании у больной определяется картина цервицита с наличием желтых мутных слизистых выделений в области наружного зева цервикального канала. Шейка матки имеет тенденцию легко кровоточить при поскабливании шпателем или щеточкой. Результат общего анализа мочи показывает наличие > 5 лейкоцитов в поле зрения при высоком разрешении, что наводит на мысль об уретрите. Хламидиоз нельзя дифференцировать с другими уретральными инфекциями клинически. Аминотест (появление интенсивного рыбного запаха при смешивании влагалищного отделяемого с 10% раствором КОН) может помочь отличить хламидийную инфекцию от других инфекций нижних отделов половых путей, однако он имеет низкую специфичность.

Хламидиоз у мужчин проявляется в виде уретрита у 15-55% инфицированных в возрасте 35 лет и младше, иногда может развиваться эпидидимит. Пациенты отмечают скудные или умеренные прозрачные или белые выделения из уретры утром перед первым мочеиспусканием. В случае эпидидимита имеет место односторонняя боль в яичке с эритемой кожи мошонки, болезненность или припухлость вокруг придатка яичка. Диагноз может быть установлен при наличии слизистогнойных выделений из пениса, при этом в мазке из уретры, окрашенном по Граму, определяются > 5 лейкоцитов в поле зрения при высоком разрешении и отсутствуют внутриклеточные грамтрицательные диплококки.

Синдром Рейтера может быть редким осложнением нелеченой хламидийной инфекции. Реактивный артрит в комбинации с триадой: уретрит/цервицит у женщин, конъюнктивит и безболезненная сыпь со слизисто-гнойным секретом на ладонях и подошвах ног — характерен для синдрома Рейтера (Stamm W.E., Batteiger B.E., 2010). Женщины чаще страдают от этой патологии, чем мужчины. При этом синдроме характерно асимметричное множественное поражение суставов, преимущественно нижних конечностей.

Лабораторная диагностика

Бессимптомный характер заболевания и увеличение числа инфекций, вызванных *Ch. trachomatis*, подчеркивают необходимость внедрения чувствительных и достоверных методов лабораторной диагностики.

Знание и соблюдение требований правильно-го забора образцов биологического материала, а также их транспортировки имеет первостепенное значение для точности диагностического тестирования. Доказано, что чувствительность и специфичность тестов на хламидии непосредственно связаны с качеством исследуемого образца.

Выбор локусов для забора материала может повлиять на возможность выявления патогена. Вероятность идентификации хламидий в половых путях повышается на 10-20% при взятии материала из шейки матки и уретры в сравнении с исследованием образцов только из цервикального канала. У женщин *Ch. trachomatis* выявляют в мазках из эндоцервикса, влагалища/его преддверия, вульвы, уретры, прямой кишки, а также в образцах первой порции утренней мочи. У мужчин для диагностики хламидиоза можно исследовать мазки из уретры и прямой кишки, а также образцы первой порции мочи, секрета простаты, спермы.

Контроль качества забора и транспортировки биологического материала

Качество образцов может быть определено при визуализации сквамозно-цилиндрических клеток во время микроскопии. Образец считается пригодным, если он содержит одну цилиндрическую/метапластическую эпителиальную клетку в каждом микроскопическом препарате. Вероятность выделения возбудителя является оптимизированной при условии, что образец сразу после забора материала помещают в холодильник с температурой 2-8 °C. Интервал времени между забором и обработкой образцов в идеале должен быть менее 48 ч. Если это не представляется возможным, их следует замораживать при температуре -70 °C до проведения анализа. Фетальная бычья сыворотка (2-5%) способствует сохранению жизнеспособности хламидий в образцах, которые необходимо замораживать. Наиболее широко используемые транспортные среды содержат фосфат сахарозы (2-MSP) или фосфат-глутамат сахарозы.

Лабораторная диагностика *Chlamydia* представлена такими методами, как:

• специфические тесты:

- культивирование в культуре клеток — *Chlamydia* является облигатным внутриклеточным патогеном. Следовательно, для ее культивирования требуется куриный эмбрион или клеточные линии из тканей животных. Этот метод является технически сложным, трудоемким и дорогостоящим, поэтому он не получил широкого применения в качестве рутинного теста в большинстве клинических лабораторий;
- метод прямой иммунофлюоресценции — позволяет обнаруживать хламидии непосредственно в месте их локализации по специфической люминесценции комплекса антиген-антитело. Используется для экспресс-диагностики хламидийной инфекции,



отличается высокой степенью субъективной оценки результатов и низкой воспроизводимостью. Чувствительность и специфичность данного метода составляет 80-90%, что зависит от качества полученных образцов и квалификации персонала лаборатории. Этот тест можно использовать для исследования материалов из экстрагенитальных локусов. Известно, что он более чувствителен, нежели культуральный метод, для обнаружения *Chlamydia* в образцах из эндометрия или маточных труб;

- твердофазный иммуноферментный анализ (ELISA) — используется для определения антигенов хламидий. Его чувствительность составляет 62-96%, специфичность 86-99% по сравнению с культивированием в культуре клеток. Вместе с тем по результатам многочисленных исследований по всему миру установлено, что данный тест имеет низкую чувствительность по сравнению с методом прямой иммунофлуоресценции и полимеразной цепной реакции (ПЦР);
- цитологический метод — определение морфологических структур *Ch. trachomatis* в мазках, окрашенных по Гимзе или йодом. В связи с низкой чувствительностью и субъективностью оценки результатов метод используется ограниченно. Наличие внутрицитоплазматических включений патогномично для хламидийной глазной инфекции у новорожденных, однако из-за недостаточной чувствительности это исследование не рекомендовано для диагностики конъюнктивита или урогенитального хламидиоза у взрослых;
- методы молекулярной диагностики — разработка теста амплификации нуклеиновых кислот (NAAT) стала самым важным достижением в области диагностики хламидийной инфекции. Наиболее широко распространенным вариантом NAAT-тестирования является ПЦР. Анализ методом ПЦР при высокой чувствительности (95-98%) и специфичности (99-100%) позволяет исследовать образцы, полученные неинвазивным способом, в частности мочу, что особенно важно для выявления инфекции у бессимптомных лиц, которые, как правило, не обращаются за медицинской помощью. Это обстоятельство является важным преимуществом, так как у большинства инфицированных хламидиями женщин и значительной части мужчин заболевание протекает без каких-либо клинических проявлений;
- **неспецифические тесты:**
 - тест на лейкоцитарную эстеразу является экспресс-анализом мочи с помощью тест-полосок. Он предназначен для обнаружения инфекции мочевыводящего тракта путем обнаружения фермента, продуцируемого в

полиморфно-ядерных клетках. Тест дает положительные результаты при инфекциях, вызванных рядом различных патогенов, включая *Ch. trachomatis* и *N. gonorrhoeae*. Чувствительность метода в отношении выявления хламидий колеблется в широких пределах — от 31 до 100%, специфичность находится в диапазоне от 83 до 100%. Тест на лейкоцитарную эстеразу считается лучшим скрининговым методом у подростков мужского пола. При этом в соответствии с результатами большинства исследований его не следует использовать для анализа образцов у женщин и мужчин старших возрастных групп из-за недостаточной информативности;

● **экспресс-тесты или быстрые диагностические тесты:**

- основой экспресс-диагностики хламидийной инфекции является иммунохроматография и ферментоспецифическая реакция. Использование наборов различных фирм для экспресс-диагностики хламидийной инфекции позволяет визуально оценивать результаты в течение примерно 30 мин прямо в кабинете врача. Чувствительность методов составляет 50-60%. Эти наборы могут быть использованы для скрининговых исследований. Быстрые диагностические тесты имеют преимущество по сравнению с обычными лабораторными анализами только в том случае, когда необходимо незамедлительно получить результаты обследования для назначения лечения. Экспресс-тесты не должны использоваться в популяции с низким уровнем распространенности возбудителя или у бессимптомных больных в связи с возможностью получения ложноположительных результатов. Результаты экспресс-тестов всегда следует рассматривать как предполагаемые, и если они положительные, диагноз необходимо подтвердить тестом, выполненным в лабораторных условиях;

● **серологические исследования:**

- как правило, не применяются в диагностике инфекций половых путей, вызванных *Ch. trachomatis*. Антитела к хламидиям обладают способностью длительно персистировать, поэтому при получении положительных результатов теста на их наличие невозможно отличить предыдущую инфекцию от настоящей.

Новый штамм *Chlamydia trachomatis*

Новый штамм *Ch. trachomatis* был идентифицирован в Швеции в 2006 г. Он характеризовался делецией фрагмента криптической плазмиды, часть которого амплифицировалась используемой тест-системой и приводила к ложноположительным результатам. Поэтому крайне важно тщательно подбирать праймеры (затравки) для NAAT-тестирования, это особенно касается тех, у которых мишенью для амплификации являются



эндогенные плазмиды. Симптомы и лечение хламидиоза, вызванного этим штаммом, не отличаются от таковых при инфицировании обычным видом возбудителя. Пока что новый штамм хламидий был обнаружен только в Швеции и Норвегии. Клиницисты и микробиологи должны сохранять бдительность при получении подозрительных негативных результатов обследования. В то же время некоторые другие доступные тест-системы для NAAT (Gene Probe Aptima Combo AC 2, Probe Tech, BD и т.д.) лишены подобных диагностических недостатков и дают возможность обнаруживать новый штамм *Ch. trachomatis*.

***Chlamydia trachomatis* и воспалительные заболевания органов малого таза**

У 20% пациенток с хламидийной инфекцией нижних отделов половых путей развиваются ВЗОМТ (Price M.J. et al., 2013), у 4% — хроническая тазовая боль. Клинический спектр хламидийных ВЗОМТ весьма широк и включает субклинический эндометрит, явный сальпингит, tuboовариальные абсцессы, пельвиоперитонит, периаппендицит и перигепатит. При этом хламидиоз с наличием симптомов — это лишь верхушка айсберга среди всех форм данного заболевания, поскольку в большинстве случаев генитальная хламидийная инфекция протекает бессимптомно.

Хламидиоз и беременность

Распространенность хламидийной инфекции у беременных колеблется от 2 до 35%. Пациентки этой категории подвергаются повышенному риску неблагоприятных исходов беременности, а также развития ВЗОМТ в послеродовом периоде. У них могут фиксироваться такие осложнения, как мертворождение, низкий вес при рождении, смерть новорожденных, преждевременные роды, преждевременный разрыв плодного пузыря и пр. У 9% женщин с хламидийной инфекцией, у которых возникли ВЗОМТ, диагностирована трубная беременность. Потеря беременности на ранних сроках и невынашивание могут быть вызваны бессимптомной хламидийной инфекцией в рамках реализации иммунного механизма.

Инфицирование *Chlamydia trachomatis* и бесплодие

ВЗОМТ хламидийного генеза являются самой важной предотвратимой причиной бесплодия. Примерно у 3% пациенток с генитальным хламидиозом выявляют бесплодие. После одного эпизода ВЗОМТ риск развития трубной беременности составляет около 10%, с каждым повторным случаем он удваивается. Хотя у большинства больных заболевание протекает бессимптомно, при повторном заражении *Ch. trachomatis* или персистирующей хламидийной инфекции имеют место более тяжелые повреждения маточных труб, чем при инфицировании другими микробными агентами.

О роли *Ch. trachomatis* в развитии уретрита, эпидидимита и орхита у мужчин известно давно. Хотя причастность этого возбудителя к возникновению простатита является спорной, в исследовании K.A. Cunningham, K.W. Beagly (2008) хламидии были обнаружены у 35-50% пациентов с простатитом. При распространении инфекционного процесса на яички и предстательную железу отмечается ухудшение параметров эякулята (включая снижение подвижности сперматозоидов), увеличение доли аномальных сперматозоидов, значительное снижение их плотности, изменение морфологии и жизнеспособности сперматозоидов, повышение вероятности лейкоцитоспермии, что в конечном итоге отрицательно сказывается на фертильности. Хламидийная инфекция может снижать мужскую репродуктивную функцию, непосредственно повреждая сперматозоиды. В результате этого у больных нарушаются параметры спермограммы, способность к совершению акросомальной реакции, увеличивается количество сперматозоидов с фрагментированной ДНК. Вместе с тем роль *Ch. trachomatis* в развитии мужского бесплодия пока не доказана.

Хламидиоз и ВИЧ-инфекция

Генитальный хламидиоз повышает риск передачи ВИЧ, что подтверждено различными исследованиями (Paavonen J., 1996; Fleming D.T., Wasserheit J.N., 1999; Miller E.K., 2006). Общая эпидемиология этих инфекций частично объясняется тем, что они имеют одинаковые поведенческие факторы риска, в т.ч. сексуальной половой жизни. Кроме того, хламидийная и ВИЧ-инфекции взаимосвязаны между собой с учетом таких аспектов:

- инвазивный внутриклеточный паразитизм *Ch. trachomatis* может существенно повредить слой эпителия слизистых оболочек гениталий, что способствует инфицированию ВИЧ;
- иммунологические изменения, связанные с ВИЧ-инфекцией, могут predispose к хламидийной инфекции.

В то же время иммуносупрессия при ВИЧ-инфекции может вызвать развитие более агрессивных болезненных состояний, в частности ВЗОМТ. Таким образом, ранняя диагностика и лечение хламидиоза крайне важны для снижения риска заражения ВИЧ и возникновения тяжелых клинических последствий.

Хламидиоз и коинфицирование другими ИППП

Ch. trachomatis и *N. gonorrhoeae* являются двумя наиболее распространенными бактериальными возбудителями инфекций нижних отделов половых путей. Диагноз этих заболеваний должен быть подтвержден результатами лабораторных исследований, так как их признаки и симптомы трудно различить. Таким образом, при синдромном подходе, используемом в условиях ограниченных



ресурсов, выделения из мочеиспускательного канала исследуются одновременно на наличие обоих патогенов. *Ch. trachomatis* чаще выявляют у пациенток с гонореей, чем без нее. У лиц с гонореей наблюдается более высокий (15-40%) риск заражения хламидиозом. Эти данные свидетельствуют о том, что приобретенная гонококковая инфекция либо активизирует персистирующую хламидийную инфекцию, либо повышает восприимчивость организма хозяина к *Chlamydia*. Постгонококковый уретрит часто ассоциируется с хламидийной инфекцией, которая не вылечивается при назначении традиционной терапии гонореи. По мнению разных авторов, показатель коинфицирования *Ch. trachomatis* и *N. gonorrhoeae* варьирует в диапазоне от 1,1 до 67% (Divekar A. et al., 2000; Lyss S.B. et al., 2003; Donati M. et al., 2009; Bala M. et al., 2011).

В исследовании, проведенном в Нью-Дели с участием пациенток с ИППП, распространенность хламидиоза составляла 19,9% (Mittal A., 1992). Хламидиоз сочетался с бактериальным вагинозом в 12,7% случаев, кандидозом – в 10,9%, сифилисом – в 3,6%, мягким шанкром – в 1,8% случаев. Тем не менее коинфицирование *N. gonorrhoeae* обнаружено не было. Сообщалось также о двух случаях множественных инфекций: у одной больной были выявлены *Ch. trachomatis*, *Candida albicans*, ВИЧ + сифилис, у другой – *Ch. trachomatis*, *C. albicans*, ВИЧ + бактериальный вагиноз. В исследовании A.G. Joyee et al. (2003) заболеваемость хламидиозом у лиц с ИППП достигала 30,8%. У 30% инфицированных *Chlamydia* диагностирована ВИЧ-инфекция, при этом у 50% ВИЧ-положительных больных результаты обследования свидетельствовали о наличии хламидиоза.

Профилактика хламидийной инфекции

Контроль над распространением ИППП является приоритетной задачей в области общественного здравоохранения. Актуальность данной проблемы возросла в течение последнего десятилетия при увеличении количества случаев сочетанного инфицирования ВИЧ. Согласно руководству Центров по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) (Johnson R.E. et al., 2003), контроль ИППП основывается на пяти концепциях:

- просвещение и консультирование лиц из группы риска относительно безопасного сексуального поведения;
- выявление бессимптомных инфицированных, а также лиц с симптомами, которые, скорее всего, не будут обращаться за медицинской помощью;
- эффективная диагностика и лечение инфицированных пациентов;
- обследование, лечение и консультирование половых партнеров больных с ИППП;
- проведение профилактической вакцинации лицам из групп риска.

Специалисты CDC настоятельно рекомендуют всем сексуально активным женщинам (25 лет и младше), а также с повышенным риском заражения регулярно проходить обследование на хламидиоз. В то же время скрининг на хламидийную инфекцию не рекомендован мужчинам, в т.ч. имеющим половые контакты с мужчинами (Nelson H.D., Helfand M., 2001). Профилактика хламидиоза может быть осуществлена на первичном, вторичном и третичном уровнях. Первичная профилактика включает мероприятия, направленные на предотвращение передачи и подвергания риску приобретения хламидийной инфекции с помощью консультирования по поводу модификации образа жизни и медицинского просвещения. Врач должен информировать пациентов о возможных путях инфицирования хламидиями, поощрять проведение скрининговых тестов у лиц группы риска, рекомендовать их сексуальным партнерам проходить обследование и лечение инфекции, консультировать по вопросам практики безопасного сексуального поведения. Крайне важным представляется внедрение в школах эффективных программ по половому просвещению среди подростков. К сожалению, первичная профилактика не получила большого распространения, особенно в развивающихся странах (Horner P., 2006). Вторичная профилактика включает раннее выявление бессимптомного заболевания с помощью скрининга с целью предотвращения тяжелых последствий хламидиоза. Последние достижения, такие как возможность исследования образцов, полученных неинвазивным способом, применение NAAT-тестирования, лечение одной дозой азитромицина, позволили активизировать усилия по предотвращению хламидийной инфекции. Третичная профилактика острого и хронического хламидиоза верхних отделов половых путей в значительной степени не удалась вследствие того, что к тому времени, когда у пациентки появляются симптомы, существенное поражение маточных труб уже успевает развиться.

Лечение урогенитального хламидиоза

Лечение хламидиоза зависит от локализации инфекции, возраста пациента, наличия либо отсутствия осложнений. Также отличаются подходы к терапии заболевания у беременных.

Неосложненная инфекция. CDC рекомендует азитромицин 1 г перорально в однократной дозе или доксициклин 100 мг *per os* 2 раза в сутки в течение 7 дней при неосложненной урогенитальной инфекции. Альтернативные схемы лечения включают пероральный прием эритромицина 500 мг 4 раза в сутки или офлоксацина 300 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней.

По сравнению с антибактериальными препаратами традиционной терапии азитромицин обладает таким преимуществом, как лучший комплаенс за счет приема в однократной дозе. Для всех

ЗАТРИН

азитроміцин 500 мг №3

Актуальна парадигма антибактеріальної терапії!
Завжди актуально для застосування в акушерстві та гінекології



Склад лікарського засобу. 1 таблетка містить азитроміцину дигідрату еквівалентно азитроміцину 500 мг № 3.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни. Азитроміцин. Код АТС J01F A10.

Показання. Інфекції, спричинені чутливими до азитроміцину мікроорганізмами.

Спосіб застосування та дози. Затрин приймати внутрішньо 1 раз на добу, не менше ніж за 1 годину до або через 2 години після прийому їжі. Тривалість лікування визначає лікар.

Протипоказання. Підвищена чутливість до азитроміцину, інших макролідних або кетолідних антибіотиків, або до будь-якого іншого компонента препарату. Тяжкі порушення функції печінки або нирок.

* – *Запальні захворювання органів малого тазу*

Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/6635/01/01 от 15.02.13 № 128. Лікарський засіб має можливі побічні ефекти, перед застосуванням ознайомтесь з повною інструкцією. Інформація призначена для аптек, медичних закладів, лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.



03680, Україна, м. Київ, пр. Ак. Глушкова, 42В
Тел./факс: 8 044 526-64-86, 526-74-69
www.eurolifecare.com.ua



остальных схем лечения характерны аналогичные профили эффективности и безопасности. Больных следует проинструктировать о необходимости воздержания от половых контактов в течение 7 дней от начала терапии. Оба партнера должны получать лечение одновременно, чтобы предупредить реинфицирование. Пациентам не показано обследование после завершения терапии, кроме случаев персистенции симптомов или при подозрении на повторное заражение.

Хламидийная инфекция с ВЗОМТ. Рецидивирующая хламидийная инфекция повышает риск развития внематочной беременности и воспалительной патологии органов малого таза. Пациенток с ВЗОМТ можно лечить в амбулаторных условиях при отсутствии показаний к госпитализации (тяжелое течение болезни, тошнота, рвота, высокая лихорадка, tuboовариальный абсцесс, непереносимость или невосприимчивость к пероральной терапии). CDC рекомендует офлоксацин 400 мг перорально 2 раза в сутки или левофлоксацин 500 мг перорально 1 раз в день с/без метронидазола 500 мг *per os* 2 раза в сутки в течение 2 нед. В случае непереносимости к указанной выше схеме лечения показан внутримышечно цефтриаксон 250 мг или цефокситин 2 г в однократной дозе с одновременным пероральным приемом пробенецида 1 г в однократной дозе + доксициклин 100 мг перорально 2 раза в сутки с/без метронидазола 500 мг *per os* 2 раза в сутки в течение 2 нед (CDC, 2010).

Лечение во время беременности. Левофлоксацин, офлоксацин и доксициклин противопоказаны во время беременности. Таким пациенткам рекомендуется азитромицин 1 г перорально в однократной дозе или амоксициллин 500 мг *per os* 3 раза в сутки. Как сообщается, терапия амоксициллином более эффективна и сопровождается меньшим количеством побочных эффектов, нежели эритромицином, в отношении купирования антенатальной хламидийной инфекции. Пероральный прием эритромицина 500 мг 4 раза в сутки является безопасной и эффективной лечебной альтернативой (CDC, 2010). Обследование для оценки излеченности показано беременным пациенткам, и должно быть выполнено через 3 нед после завершения терапии. При высоком риске повторного заражения скрининг следует повторять на протяжении всей беременности.

Устойчивость ко многим препаратам и гетеротипическая резистентность *Chlamydia trachomatis*

В 1980 г. A. Mourad et al. впервые сообщили о сниженной чувствительности *Ch. trachomatis* к эритромицину. Снижение чувствительности к тетрациклину впервые было изучено R.B. Jones et al. в 1997 г. Они выявили пять штаммов бактерий у пациенток с трубным бесплодием, для которых минимальная ингибирующая концентрация

(МИК) тетрациклина составляла от 4 до > 8 мг/л (по сравнению с контрольными МИК от 0,125 до 0,25 мг/л). Кроме того, эти изоляты также были устойчивы к эритромицину, клиндамицину и сульфаниламиду, однако чувствительны к ципрофлоксацину и офлоксацину. Об устойчивости к тетрациклину сообщили также французские ученые (Lefevre J.C. et al., 1997). В 2000 г. J. Somani et al. исследовали изоляты *Ch. trachomatis* с множественной лекарственной устойчивостью при неэффективном лечении азитромицином.

Параметры антибиотикорезистентности *Ch. trachomatis* и других бактерий значительно отличаются по нескольким причинам. Во-первых, это связано с тем, что хламидии являются внутриклеточными патогенами, и чувствительность к антибиотикам должна быть определена по их способности к пролиферации в клетке хозяина в присутствии различных концентраций этих препаратов. Во-вторых, в отличие от большинства бактерий, в случае, когда *Ch. trachomatis* оказалась устойчивой к традиционно эффективным антибиотикам, таким как тетрациклин, эта резистентность не является абсолютной. Известно, что *Ch. trachomatis* проявляет так называемую гетеротипическую резистентность *in vitro*, т.е. популяция хламидий содержит как чувствительные, так и устойчивые микроорганизмы. Таким образом, хотя вполне возможно, что все организмы в пределах популяции способны экспрессировать резистентность, лишь небольшая их часть осуществляет это в любое время. Механизмы, лежащие в основе гетеротипической резистентности *Ch. trachomatis*, окончательно не определены, поэтому необходимо проводить дальнейшие исследования для точного их установления.

Следует отметить, что отсутствуют какие-либо данные, касающиеся особенностей ведения больных с клинически устойчивой хламидийной инфекцией. Результаты исследований *in vitro* указывают на то, что устойчивость к офлоксацину придает устойчивость и к другим фторхинолонам, таким как ципрофлоксацин. Хотя многие из новых хинолонов, в т.ч. тровафлоксацин, спарфлоксацин, грепафлоксацин и тосуфлоксацин, имеют равные или более высокие МИК для *Ch. trachomatis*, это следует проверить относительно офлоксацин-резистентного штамма. Вероятно, длительный курс лечения стандартным антибактериальным агентом, в частности доксициклином или азитромицином, будет успешным при резистентном хламидиозе, так как подобная терапия была эффективной в отношении инфекции, вызванной *Chlamydia pneumoniae*, в случае ее рецидива.

При приеме азитромицина 1 г незамедлительно и доксициклина 100 мг 2 раза в сутки наблюдается хорошая антимикробная активность в отношении *Ch. trachomatis*, при этом результаты обследования показали у > 95% пациентов микробиологическое излечение на 2-5-й неделе; сообщения о резистентности к противомикробным препаратам



были крайне редкими. Вместе с тем имеются свидетельства мультилекарственной устойчивости *Ch. trachomatis* у женщин с высокой бактериальной нагрузкой, но не у мужчин, которые были сексуально неактивными после лечения (Horner P., 2006).

Вакцинация

Вакцинация может быть существенно более эффективной, нежели другие меры биомедицинского характера, в управлении эпидемией хламидийной инфекции. Проведение протективной вакцинации у подростков до их первого сексуального опыта могло бы способствовать значительному снижению распространенности данной ИППП (Gray R.T. et al., 2009). К сожалению, защитная вакцина пока не разработана, несмотря на множество попыток ее синтезировать. Это связано с тем, что организм человека способен вырабатывать против хламидий нестойкий иммунитет, который длится лишь несколько месяцев. В результате этого после проведенного лечения и полного выздоровления обоих половых партнеров инфицирование может произойти вновь. Иммунологические характеристики половых путей и тропизм *Chlamydia* к эпителиальным клеткам их слизистой указывают на то, что вакцина против *Ch. trachomatis* должна индуцировать как системный, так и местный ответ со стороны слизистых оболочек (Mestecky J. et al., 2005). Обязательным требованием к вакцине является индукция иммунного ответа, связанного с продукцией цитокинов Т-хелперами 1-го типа. В настоящее время

наилучшим мероприятием в области общественного здравоохранения является интенсификация скрининга и лечение инфицированных лиц.

Выводы

Роль *Ch. trachomatis* в развитии серьезных урогенитальных осложнений у женщин и мужчин давно доказана. Установлено также, что хламидиоз повышает риск передачи/заражения ВИЧ. В настоящее время доступна информация о клеточной биологии, взаимодействии бактерий с клетками хозяина, механизмах заболевания, путях передачи хламидий, антимикробных препаратах, используемых для лечения таких больных. Несмотря на все эти успехи, остается много пробелов, которые необходимо заполнить. Бессимптомный хламидиоз, сочетающийся в большинстве случаев с повторной, рецидивирующей и латентной инфекциями, является основной проблемой контроля вышеуказанной бактериальной ИППП. Наилучшим из имеющихся мер на сегодняшний день является раннее обнаружение и лечение инфицированных лиц и их половых партнеров. Так как ученые пока далеки от разработки эффективной антихламидийной вакцины, требуются дальнейшие исследования в этом направлении.

Обзор подготовила Марина Малей

По материалам: M. Malhotra et al.

Genital Chlamydia trachomatis: An update.
Indian J Med Res. Sep 2013; 138(3): 303-316.

ДАЙДЖЕСТ



В США протестировали новую вакцину от рака груди

Ранние клинические испытания вакцины против рака молочной железы показали ее безопасность. Результаты исследования были опубликованы в журнале *Clinical Cancer Research*. Экспериментальная вакцина, созданная в Медицинском центре университета Вашингтона, направляет лейкоциты на поиск и уничтожение клеток, содержащих маммоглобин-А — белок, встречающийся почти исключительно в тканях молочной железы. Полностью роль этого белка не выяснена, но известно, что в опухолях молочной железы маммоглобин-А производится в очень большом количестве. В исследовании вакцинировали 14 пациентов со злокачественной опухолью молочной железы, в которой экспрессировался маммоглобин-А. Первая фаза клинических испытаний была проведена с целью оценки безопасности экспериментального препарата. Были отмечены легкие и средние по выраженности побочные эффекты, включающие сыпь, болезненность в месте инъекции и гриппоподобные симптомы. Также результаты исследо-

ваний показали, что вакцина смогла замедлить развитие рака молочной железы, даже у пациентов с сильно ослабленной иммунной системой — у находившихся на поздней стадии рака и тех, кто проходил химиотерапию. Спустя год после вакцинации примерно у половины из 14 пациентов не наблюдалось прогрессии рака молочной железы, тогда как в контрольной группе из 12 человек, не получивших вакцину, лишь у 20% из них не было прогресса в развитии злокачественной опухоли. Несмотря на небольшой объем выборки, эта разница является статистически значимой. Основываясь на полученных данных, ученые планируют провести более крупные клинические испытания с участием пациентов, которым недавно поставили диагноз рака молочной железы, так как иммунная система их организма крепче, чем у больных, уже прошедших терапию рака. Следовательно, эффект от лечебной вакцинации может быть сильнее.

Материал подготовлен порталом
МЕДФАРМКОННЕКТ по материалам
medportal.ru: www.medportal.ru



Инновационные подходы в акушерстве, гинекологии и репродуктологии

Обзор научно-практической конференции

Продолжаем публикацию докладов научно-практической конференции с международным участием и пленума Ассоциации акушеров-гинекологов Украины «Инновационные подходы в акушерстве, гинекологии и репродуктологии», проходивших 24-26 сентября этого года в Киеве. Организаторами мероприятия выступили МЗ Украины, НАМН Украины, Ассоциация акушеров-гинекологов Украины. Масштабное событие в сфере гинекологии собрало большое количество отечественных и зарубежных специалистов и послужило основой создания коммуникативной платформы для общения единомышленников, деятельность которых направлена на охрану здоровья семьи, женщины, матери и ребенка.

Доклад главного внештатного гинеколога детского и подросткового возраста МЗ Украины, руководителя отделения детской урогинекологии и эндокринной гинекологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии (ИПАГ) НАМН Украины», члена-корр. НАМН Украины, д.мед.н., профессора Т.Ф. Татарчук «Проблемные аспекты репродуктивного здоровья подростков и молодежи Украины» посвящен одной из наиболее острых медико-социальных проблем. Докладчик подчеркнула, что актуальность вопроса обусловлена критическим состоянием демографической ситуации, сложившейся в Украине в последние годы. Согласно данным статистики, на фоне уменьшения общей численности населения за 5 лет уменьшилось количество девочек 10-14 лет на 23,5%, а девушек-подростков 15-17 лет — на 26%. В то же время наблюдается уменьшение возраста начала половой жизни, что приводит к возрастанию частоты ранних родов и аборт. Профессор Т.Ф. Татарчук обратила внимание аудитории на некоторые социальные аспекты проблемы, в частности на конституционные права, которые теряет молодая девушка в случае раннего брака и рождения ребенка в возрасте до 17 лет. Поэтому проблемы сексуаль-

ного развития и воспитания подростков должны решаться совместными усилиями медиков, педагогов и психологов. К сожалению, специалисты, работающие с молодежью, при сексуальном обучении допускают ряд ошибок:

- не учитываются возрастные группы обучаемых;
- проведение обсуждения на недоступном уровне;
- представление проблемы в слишком упрощенном виде;
- установление четких рамок «хорошо-плохо»;
- избыточная проблематичность;
- избыточная абстрактность;
- дистанционность между взрослыми и подростками.

Большое внимание в докладе уделено проблеме информированности молодежи в вопросах контрацепции, культуры половой жизни и планирования семьи. В этой связи, остановившись на требованиях и особенностях применения контрацепции подростками, Т.Ф. Татарчук отметила необходимость учитывать терапевтическое действие комбинированных оральных контрацептивов и фолиевой кислоты, повышающих приверженность методу. Важным с точки зрения девушек является положительное влияние препаратов при лечении акне и предменструального синдрома, препятствие фотостарению и отложению жира в нетипичных местах, антидепрессивный эффект.

Относительно медицинских аспектов сексуального здоровья девочек и молодых женщин автор доклада представила данные статистики, свидетельствующие о повышении частоты выявления инфекций, передающихся половым путем, воспалительных заболеваний половой системы и рака шейки матки (РШМ). Учитывая все вышеизложенные проблемы, профессор Т.Ф. Татарчук призвала специалистов обратить усиленное внимание на возможные гинекологические нарушения пубертатного периода. Прежде всего это касается проблемы ювенильных маточных кровотечений,



90% которых составляют ановуляторные кровотечения. В основе лечения аномальных маточных кровотечений у девочек подросткового возраста лежит симптоматическая негормональная гемостатическая терапия с применением транексамовой кислоты по 10–15 мг/кг каждые 6–8 ч, которая оказывает значительное положительное действие. Кроме того, комбинированные оральные контрацептивы применяются для гормонального гемостаза. Только в случаях тяжелой анемии и неэффективности терапии в течение 24 ч прибегают к хирургическому гемостазу.

В качестве поддерживающей терапии ювенильных кровотечений, обусловленных яичниковой дисфункцией, применяют гормональную терапию — гестагены селективного действия (дуфастон) в циклическом режиме. Также дуфастон используют для регуляции нарушений менструального цикла. С целью коррекции анемии, закономерно возникающей при аномальных кровотечениях, применяют препараты железа, в частности железа (III) гидроксид полимальтозат.

С докладом «Современная интенсивная терапия массивной коагулопатической кровопотери в акушерстве» выступил на форуме заведующий курсом акушерской анестезиологии НМАПО, главный специалист по вопросам акушерской реанимации, д.мед.н., профессор Р.А. Ткаченко.

Автор отметил, что в структуре причин материнской смертности как во всем мире, так и в Украине одно из первых мест занимают акушерские кровотечения. Следует заметить, что в большинстве случаев кровотечения у рожениц возникают на фоне коагулопатии.

Докладчик напомнил, что гемостаз представляет собой систему, находящуюся в динамическом равновесии. В состав этой системы входят коагуляционный каскад, тромбоциты с одной стороны и противосвертывающие механизмы, фибринолиз — с другой. Контроль коагулопатии является первоочередной проблемой в Украине. Признанный в мире стандарт — тромбоэластография и функциональный тест тромбоцитов — в Украине, к сожалению, не выполняется из-за отсутствия необходимой аппаратуры. В результате патологических изменений образуется замкнутый круг: кровотечение приводит к коагулопатии, гипотермии и ацидозу, последние поддерживают коагулопатию, что, в свою очередь, усиливает кровотечение. Исходя из патогенетических механизмов, предложен комплекс мероприятий для терапии коагулопатического кровотечения:

1. Препараты крови (свежзамороженная плазма, эритроцитарная масса).
2. Антифибринолитики (Транексам, аprotинин).
3. Рекомбинантный VIIa фактор (новосевен).
4. Концентрат протромбинового комплекса (октаплекс).

5. Криопреципитат или концентрат фибриногена (ФГ < 1,0 г/л).

6. Трансфузия тромбоцитов при РТС < 50 тыс.

7. Адекватная по объему, скорости и качественному составу инфузионная терапия.

8. Хирургический гемостаз.

9. Местный гемостаз.

Одним из перспективных направлений лечения кровотечений является применение антифибринолитиков. В частности, препарат Транексам, успешно используемый в акушерстве, зарекомендовал себя как эффективное средство борьбы с кровотечениями. Профессор Р.А. Ткаченко подчеркнул, что антифибринолитическая активность транексамовой кислоты в 10 раз больше таковой у аминокaproновой кислоты. Преимуществами применения Транексама, по сравнению с другими антифибринолитическими препаратами, являются:

- кровесберегающее действие;
- сокращение объема периперационной кровопотери на 40%;
- уменьшение потребности в трансфузии донорских эритроцитов на 30%;
- крайне низкий риск тромботических осложнений;
- возможность сочетания с профилактическим применением низкомолекулярного гепарина.

Тем не менее автор подчеркнул, что не стоит забывать и о возможных побочных эффектах и мерах предосторожности при применении препарата. Хотя теоретический риск тромбоэмболии возможен в случае превышения дозы в 400 раз, необходимо соблюдать методику медленного введения — не больше 1 мл в минуту. Кроме того, Транексам нельзя разводить в емкости с эритроцитарной массой или препаратами крови и невозможно использовать с IX фактором до или после 8 ч. Крайне важным свойством транексамовой кислоты является возможность начинать терапию эмпирически, не дожидаясь результатов лабораторных тестов.

Далее в докладе профессор Р.А. Ткаченко остановился на особенностях применения концентрата протромбинового комплекса — октаплекс — в лечении коагуляционных кровотечений. По сравнению со свежзамороженной плазмой крови препарат октаплекс имеет ряд преимуществ: нет групповой специфичности, хранение при комнатной температуре, маленький объем введения, стандартное содержание факторов свертывания, предсказуемый эффект, вирусная инаktivация, отсутствие риска острого трансфузионно-ассоциированного повреждения легких (transfusion related acute lung injury, TRALI). Докладчик представил алгоритм применения концентрата протромбинового комплекса, разработанный на основе собственного опыта. Отдельное внимание в докладе уделено сравнению октаплекса и витамина К. Существенным преимуществом октаплекса



является то, что его отчетливый эффект определяется через 10 мин, в то время как эффект витамина К начинает проявляться через 6 ч и достигает пика через 24 ч. Если все перечисленные мероприятия не помогают в остановке кровотечения, применяется рекомбинантный VIIa фактор в виде препарата новосевен. Начинают терапию новосевеном в дозе 40–60 мкг/кг внутривенно, при продолжении кровотечения больше 30 мин введение повторяют. Следует отметить, что может понадобиться 3–4 и более повторных введений с интервалом 15–50 мин. При отсутствии эффекта после введения 200 мкг/кг, необходимо пересмотреть методы лечения. Профессор Р.А. Ткаченко акцентировал внимание аудитории на базовых показателях, которые должны быть достигнуты в результате терапии: температура в подмышечной впадине $> 36^{\circ}\text{C}$, $\text{pH} > 7,2$; уровень ионизированного кальция > 1 ммоль/л, гемоглобин > 90 г/л, фибриноген $> 1,5$.

Инфузионная терапия сбалансированными растворами проводится в зависимости от степени кровопотери, согласно Приказу МЗ Украины от 24.03.2014 г. № 205. Согласно рекомендациям ВОЗ, уровень гемоглобина у родильниц должен составлять 100 г/л. Исходя из этого, крайне важным является коррекция уровня гемоглобина препаратами железа. На сегодняшний день эффективно и широко применяется мальтофер фол, который представляет собой полимальтозный комплекс железа (III) гидроксида. Железо в составе мальтофера не обладает прооксидантными свойствами в отличие от простых солей железа, что усиливает преимущества его применения в условиях оксидантного стресса. Докладчик подчеркнул, что в условиях обсуждаемой проблемы актуальным есть внутривенное введение препаратов железа и указал на преимущества данного пути введения. В настоящее время в Украине для внутривенных инфузий железа используется препарат венофер.

Проблема «Невынашивания беременности при врожденных пороках сердца у матери» освещена в докладе научного сотрудника отделения внутренней патологии беременных ГУ «ИПАГ НАМН Украины», д.мед.н. М.Е. Кирильчук.

Преждевременные роды оказывают значительное влияние на формирование различных медицинских и социальных проблем. 7,5% от преждевременных родов обуславливают до 83% перинатальной смертности. У недоношенных детей в 10 раз выше вероятность развития инвалидности, чаще наблюдается церебральный паралич, сенсорные дефициты, респираторные заболевания и сниженная способность к обучению по сравнению с детьми, рожденными в срок. При этом заболеваемость, связанная с преждевременными родами, часто распространяется на более поздние этапы жизни, что приводит к огромным

физическим, психологическим и экономическим затратам. Докладчик отметила, что факторы риска невынашивания беременности общеизвестны: социально-биологические, данные акушерско-гинекологического анамнеза, наличие экстрагенитальной патологии и осложнения беременности. Заболевания сердечно-сосудистой системы многие годы остаются наиболее частой экстрагенитальной патологией, которая отягощает течение беременности. Согласно статистическим данным, представленным в докладе, в структуре кардиальных причин материнских потерь первое место занимают врожденные пороки сердца (ВПС). Учитывая актуальность проблемы, в отделении внутренней патологии беременных ГУ «ИПАГ НАМН Украины» проведено исследование, в ходе которого проанализировано анамнез, течение беременности и родов, состояние новорожденного у женщин с ВПС, исследовано концентрацию гормонов фетоплацентарного комплекса во время беременности и в родах, изучено состояние рецепторного аппарата миомеритрии, создано комплекс профилактических мер. М.Е. Кирильчук представила вниманию слушателей дизайн и результаты исследования, в котором было обследовано 210 женщин, среди которых 50 здоровых беременных включены в контрольную группу и 160 женщин с ВПС составили основную группу. Анализ акушерского и гинекологического анамнеза показал, что характерными осложнениями беременности у женщин с ВПС является угроза прерывания и преждевременные роды, частота которых зависит от стадии сердечной недостаточности. Осложнения беременности при наличии у женщины ВПС чаще приводят к необходимости оперативного вмешательства в родах. При этом докладчик обратила внимание, что до 18% операций связано с риском развития кровотечений. Данные исследования гормонального статуса указывают на то, что снижение концентрации прогестерона в сыворотке крови матерей с ВПС в поздние сроки беременности является предиктором угрозы прерывания и развития преждевременных родов, а снижение концентрации эстрадиола и плацентарного лактогена может быть использовано как маркер дистресса и задержки роста плода. М.Е. Кирильчук отметила, что результаты исследования позволили объяснить более высокий процент преждевременных родов у беременных с ВПС. Так, на основании изучения рецепторного аппарата сделан вывод, что у обследованных с ВПС происходит снижение экспрессии рецепторов прогестерона (РП) и заметное возрастание экспрессии рецепторов эстрогенов (РЭ), пропорционально стадии сердечной недостаточности, что приводит к уменьшению соотношения РП/РЭ, и сочетание таких изменений стимулирует появление схваток.

При ВПС у матери перинатальные потери значительно превышают уровень в общей

ТРАНЕКСАМ

транексамова кислота

Профілактика та лікування кровотечі

Коли важливий результат

Photo © Dr. Martin Oeggel/Visuals Unlimited/Corbis/PhotoChannels



Ця інформація призначена виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

Назва лікарського засобу: ТРАНЕКСАМ. Характеристика лікарського засобу: таблетки, вкриті оболонкою; розчин для ін'єкцій. Лікувальні властивості: інгібітор фібрinolізу. Код АТС: B02A A02. Побічна дія: при застосуванні препарату можуть виникати алергічні реакції (висип, свербіж, кропив'янка), диспепсичні явища (анорексія, нудота, блювання, печія, діарея), запаморочення, слабкість, сонливість, тахікардія, біль у грудній клітині. Артеріальна гіпотензія (при швидкому внутрішньовенному введенні), порушення кольорового зору, нечіткість зору, тромбоз або тромбоемболія (ризик розвитку мінімальний). Лікарський засіб має протипоказання.

Більш повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Зберігати в місцях, що недоступні дітям.

Виробник: **таблетки** ЗАТ «Мир-Фарм», р. п. № UA/7884/01/01, видане МОЗ України;

STADA
C I S



популяции (18,5 против 9,8%), а при преждевременных родах достигают 176,5%.

На основе данных проведенного исследования была разработана схема дородовой подготовки беременных с ВПС, включающая физическую и психологическую реабилитацию, арома- и музыкотерапию, медикаментозные средства и методы санаторно-курортной реабилитации. Докладчик обратила внимание на принципиальные подходы к предупреждению и лечению невынашивания беременности.

Вмешательства с доказанной эффективностью:

- Прогестерон.
- Острый токолиз (β_2 -миметики, дигидропиридиновые антагонисты Ca).
- Цервикальный серкляж (в случае истмико-цервикальной недостаточности, в некоторых клинических ситуациях).

Вмешательства, эффективность которых еще исследуется:

- Акушерский пессарий.
- Блокатор окситоциновых рецепторов.
- Физический и психический покой (bed rest).

Традиционно применяются в Украине, но не имеют доказательной базы:

- Спазмолитики.
- Седативные препараты.
- Сульфат магния.

Поскольку частыми причинами преждевременных родов являются отслойка плаценты или образование ретроплацентарных, ретрохориальных, ретроамниальных гематом, М.Е. Кирильчук уделила внимание описанию лечения невынашивания беременности, ассоциированного с кровотечением. В указанных случаях обязательным компонентом терапии должны быть гемостатические препараты. Докладчик подчеркнула, что для женщин с ВПС препаратом выбора является транексамовая кислота. Блокируя превращение плазминогена в плазмин, транексамовая кислота способствует формированию полноценного тромба. В 10 рандомизированных клинических испытаниях доказано, что транексамовая кислота снижает кровопотерю на 45-50%. Следует особо отметить, что антифибринолитическое действие препарата сопряжено с противоаллергическим и противовоспалительным действием. Основными направлениями влияния транексамовой кислоты признаны: конкурентное ингибирование активатора плазминогена, в более высоких концентрациях — связывание плазмينا, увеличение длительности тромбинового времени, торможение образования кининов и других пептидов, которые принимают участие в воспалительных или аллергических реакциях.

В заключение доклада М.Е. Кирильчук представила данные, полученные в результате применения лечебно-профилактического комплекса с включением Транексама у беременных с ВПС. По сравнению с группой женщин, получавших обще-

принятую терапию, в основной группе наблюдалось уменьшение частоты кардиологических осложнений, дистресса плода, угрозы прерывания беременности.

Крайне важному периоду в жизни женщины посвящен доклад профессора Т.Ф. Татарчук «Проблема менопаузы в Украине». Ежегодно в мире около 25 млн женщин вступают в климактерический период. Следует отметить, что средний возраст наступления менопаузы в мире составляет 51-52 года, в Украине — 48 лет, а средняя продолжительность жизни женщины — 72 года. Таким образом, исходя из ожидаемого увеличения продолжительности жизни, на пострепродуктивный период приходится от 1/3 до 1/2 части жизни женщины. Профессор Т.Ф. Татарчук подчеркнула, что у 51% женщин с климактерическим синдромом отмечается тяжелое течение заболевания, у 33% его проявления носят умеренный характер и только у 16% климактерический синдром имеет легкое течение.

Клиническими проявлениями патологического течения климакса являются:

- вегето-сосудистые нарушения;
- психо-эмоциональные расстройства;
- атрофия мочеполовых путей;
- атрофия кожи и придатков;
- остеопороз;
- сердечно-сосудистая патология;
- болезнь Альцгеймера.

В докладе представлены статистические данные по заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, распространенности остеопороза, проведено сравнение состояния проблемы в мире и в Украине.

Профессор Т.Ф. Татарчук акцентировала внимание на необходимости наблюдения за здоровьем женщины и проведения первичных профилактических мероприятий по развитию патологии климактерического периода, начиная с юного возраста. Т.Ф. Татарчук представила цифры, демонстрирующие разницу в отношении женщин к собственному здоровью в странах Европы и в Украине. Более 20 млн женщин в мире принимают заместительную гормональную терапию (ЗГТ): во Франции, Швеции — каждая третья, в Германии, Финляндии, Норвегии — каждая четвертая, в Польше, Чехии, Венгрии — 5-10%, в то время как в Украине — только 1-2% женщин.

Профессор Т.Ф. Татарчук обратила внимание аудитории на работу школ климакса в Украине. Такие школы созданы в Киеве, Одессе, Днепрпетровске, Львове, Донецке.

При сравнении причин отказа от приема ЗГТ в Европе и в Украине отмечено, что в нашей стране основной удельный вес приходится на отсутствие информации, причем у врачей чаще, чем у пациентов. Источником информированности женщин по вопросам менопаузы в большинстве случаев являются средства массовой информации.



Основные программы восстановления качества жизни женщин в климаксе.

Краткосрочные цели:

- Устранение или снижение частоты приливов, потливости, раздражительности и других проявлений климактерического синдрома.
- Улучшение состояния кожи, волос, ногтей.
- Снижение частоты урогенитальных расстройств.

Долгосрочные цели:

- Снижение артериального давления.
- Профилактика ишемической болезни сердца, инсульта.
- Снижение риска и скорости развития остеопороза.
- Сохранение интеллекта и памяти.

В сентябре 2013 г. президентом Международного общества по проблемам менопаузы (МОМ) др. Тоби де Вильерсом сделано глобальное консенсусное заявление: менопаузальная гормональная терапия (МГТ) — наиболее эффективный вид лечения вазомоторных симптомов, которые ассоциируются с менопаузой в любом возрасте, при этом польза перевешивает риски для женщин с симптомами климакса в возрасте до 60 лет или в течение 10 лет после наступления менопаузы. Женщинам с преждевременным истощением яичников рекомендуется использование системной МГТ, по крайней мере до среднего возраста естественной менопаузы.

Согласно обновленным рекомендациям МОМ, изложена современная концепция назначения ЗГТ:

1. Ограничение возраста начала применения ЗГТ — 60 лет.
2. ЗГТ — часть общей стратегии здорового образа жизни.
3. Назначение ЗГТ женщинам со спонтанной менопаузой в 40-45 лет.
4. Обязательное информирование о пользе и рисках.
5. Назначение ЗГТ строго по показаниям.
6. Профилактический осмотр 1 раз в год.
7. Дозу гормонов следует титровать от наиболее низкой эффективной.

У женщин с сохраненной маткой к системному эстрогену необходимо добавлять прогестерон (чтобы предотвратить гиперплазию и рак эндометрия).

Исходя из вышеизложенного, Т.Ф. Татарчук указала на необходимость использования дифференцированных подходов при лечении климактерических расстройств. При выборе препарата учитываются возраст пациентки, преобладающие симптомы, ожидаемый эффект терапии. В качестве ведущих препаратов могут назначаться дупастон, фемостон 1/10, 2/10, фемостон 1/5 конти.

Далее докладчик остановилась на биологических эффектах фитоэстрогенов. Незначительное повышение синтеза белка, связывающего эстро-

гены, ведет к некоторому снижению уровней свободного эстрадиола и тестостерона. Связываясь с эстрогенными рецепторами, фитоэстрогены вытесняют эстрадиол из связи с рецепторами, что может частично объяснять их антипролиферативный эффект. Фитоэстрогены являются ингибиторами ферментов (тирозин-протеинкиназы), участвующих в функции рецепторов, контролирующих факторы роста. Фитоэстрогены устраняют активность свободных радикалов, способствуют снижению окисления липопротеинов низкой плотности и снижают их концентрацию.

Лекарственный препарат Сагенит содержит эстрогеноподобную субстанцию. Организм женщины воспринимает Сагенит как гормон и в ответ на его действие запускается механизм обратной связи, в результате чего уменьшается выработка фолликулоstimулирующего гормона (ФСГ).

В докладе представлены результаты исследования эффективности препарата Сагенит при лечении климактерических расстройств легкой и средней степени тяжести. Пациентки получали по 2 таблетки препарата в сутки в течение 30 дней. В результате лечения наблюдалось значительное уменьшение проявлений патологического течения климакса, нормализация гормонального гомеостаза. При этом важно заметить, что ультразвукографических изменений в молочных и щитовидной железах и достоверно значимых изменений толщины эндометрия после окончания терапии Сагенитом не наблюдалось. В ходе проведенного наблюдения за пациентками побочных эффектов и реакций индивидуальной непереносимости отмечено не было.

«Преимущества применения препарата Сагенит при климактерическом синдроме у женщин с гиперпластическими процессами в анамнезе» представлены в докладе заведующей кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии Буковинского государственного медицинского университета, д.мед.н., профессора Е.В. Кравченко.

Изменения состава половых гормонов, обусловленные возрастом, проходят в несколько этапов: дефицит прогестерона в возрасте 40-50 лет, дефицит эстрогенов — в 45-53 года, дефицит андрогенов — в 55-65 лет. Гормональные нарушения обуславливают выраженность климактерических расстройств. Основными направлениями медикаментозного лечения климактерического синдрома являются:

- негормональная медикаментозная терапия;
- фитоэстрогены;
- ЗГТ;
- тканеселективный регулятор эстрогенной активности;
- селективные эстроген-рецепторные модуляторы (Сагенит).

Автор доклада представила результаты исследования, целью которого было определить



преимущества препарата Сагенит при климактерических расстройствах у женщин с гиперпластическими процессами в анамнезе. Под наблюдением находились 44 пациентки с проявлениями климактерического синдрома и осложненным гинекологическим анамнезом: наличием миомы матки размером до 5-6 нед беременности, гиперплазией эндометрия в анамнезе, диффузной мастопатией. Все пациентки получали Сагенит по 1-2 таблетки (1 таблетка содержит сикетина 100 мг) 1 раз в день до стойкого улучшения самочувствия.

Сагенит представляет собой SERM — селективный эстроген-рецепторный модулятор, лекарственное средство, которое выборочно связывается с эстрогенными рецепторами.

Сагенит оказывает периферическое антиэстрогенное действие на репродуктивные органы и центральное ингибирующее — на гипоталамо-гипофизарную систему.

В описанном исследовании в процессе лечения препаратом Сагенит отмечено существенное снижение частоты нейровегетативных симптомов, таких как приливы, потливость, головная боль, сердцебиение. На этом фоне улучшилось психо-эмоциональное состояние обследованных женщин: уменьшилась раздражительность, нарушения сна, памяти, утомляемость. При определении гормонального статуса выявлено уменьшение ФСГ при отсутствии существенных изменений суммарных эстрогенов. У женщин с миомой матки наблюдалось небольшое уменьшение размеров органа. Стойкая положительная динамика состояния эндометрия отмечена в течение 9 мес наблюдения за женщинами с гиперпластическими процессами в анамнезе. Через 9 мес лечения Сагенитом у женщин с диффузной мастопатией клинически нагрубание молочных желез ни у одной из пациенток отмечено не было, а по результатам маммографического обследования диагноз диффузной мастопатии был верифицирован у 10 женщин по сравнению с 12 до лечения. Подводя итоги своего выступления, Е.В. Кравченко сформулировала преимущества препарата Сагенит:

- эффективно нормализует гормональный статус, снижает уровень ФСГ;
- быстро купирует нейровегетативные и психо-эмоциональные симптомы;
- не влияет на белковый, углеводный и жировой обмен и не приводит к увеличению массы тела;
- удобен в использовании: 1 таблетка в день;
- не связывается с высокочувствительными рецепторами репродуктивных органов;
- не приводит к пролиферативным изменениям в матке и молочных железах.

Таким образом, все вышеизложенное позволяет сделать вывод, что Сагенит — препарат выбора альтернативной ЗГТ у женщин с гиперпластическими процессами в анамнезе.

Доклад «Новое в гормональной регуляции миомы матки» от группы авторов представила руководитель научной группы по изучению современных технологий репродуктивной медицины отделения эндокринной гинекологии ГУ «ИПАГ НАМН Украины», д.мед.н. Н.В. Косей.

Наличие миомы матки приводит ко многим физиологическим, психологическим и социальным проблемам, существенно снижая качество жизни женщины. В последние годы ученые все более настойчиво задаются вопросом: является ли лейомиома матки гормонзависимым заболеванием. Докладчик изложила аргументы, подтверждающие и опровергающие эту концепцию. Обобщенные результаты систематических обзоров 2008-2010 гг. свидетельствуют о том, что наличие как субмукозных, так и интрамуральных узлов значительно снижает шансы наступления беременности, при этом появляется все больше гипотез о «немеханическом» влиянии миомы на имплантацию и нормальную гестацию. В докладе представлена патогенетическая модель миомы, разработанная на основе данных последних экспериментальных исследований. В настоящее время доказанными этиопатогенетическими факторами развития лейомиомы матки являются половые стероиды. Биологическое действие эстрадиола реализуется путем стимуляции образования РП. Прогестерон и РП необходимы для роста опухоли, увеличивают клеточную пролиферацию и выживание, а также формирование межклеточного матрикса. При отсутствии прогестерона и РП наличия эстрогена и РЭ недостаточно для роста миомы. Под действием половых стероидов эпидермальный и инсулиноподобный факторы роста стимулируют клеточную пролиферацию и подавляют апоптоз в клетках лейомиомы. Н.В. Косей подчеркнула, что ведущая роль в патогенезе лейомиомы матки принадлежит прогестерону, который, воздействуя на РП, увеличивает объем опухоли путем стимуляции пролиферации клеток и накопления экстрацеллюлярного матрикса. Эстрадиол, не являясь митогеном, также необходим для роста миомы, поскольку он индуцирует и сенситизирует в ней РП.

Несмотря на то что миома матки всегда рассматривалась как хирургическая патология, предпринимались шаги в поиске возможности консервативной терапии. В докладе отмечено, что понимание роли прогестерона в процессе образования лейомиомы привело к разработке ряда препаратов, воздействующих на РП. Докладчик остановилась на принципах действия одного из препаратов — улипристал ацетате.

Далее Н.В. Косей отметила, что при наличии лейомиомы матки повышается риск аномальных маточных кровотечений (АМК). Представлен потенциальный механизм развития АМК. В миоматозном узле продуцируется тканевой фактор роста опухоли, который выделяется в эндометрий



и воздействует на морфогенетический протеин-2, который угнетает ингибитор активатора плазминогена, вследствие чего активируется фибринолиз. Таким образом, применение транексамовой кислоты при кровотечениях на фоне лейомиомы матки является патогенетически обоснованным, а не только симптоматическим.

В отделении проведено исследование влияния транексамовой кислоты (использовался препарат Транексам) на кровопотерю в период менструации у женщин с миомой. Показано, что транексамовая кислота уменьшает среднюю менструальную кровопотерю, при чем более выражено – у женщин с лейомиомой матки.

В докладе **профессора Т.Ф. Татарчук «Аномальное маточное кровотечение: взгляд на проблему»** продолжено обсуждение вопросов, касающихся методов лечения самой частой гинекологической патологии. Докладчик напомнила о классификационной системе PALM-COEIN, в которой причины АМК разделены на две группы: органические заболевания матки и функциональные состояния женской половой системы. Основное внимание в докладе уделено выбору методов терапии АМК. Наиболее распространенным подходом к лечению остается хирургическое вмешательство – частичная абляция/резекция либо тотальная гистерэктомия. Однако, несмотря на эффективность оперативных методик в отношении остановки кровотечения, наличие потенциальных побочных реакций вынуждают специалистов разрабатывать способы консервативной терапии. На сегодняшний день существуют гормональные и негормональные методы медикаментозной терапии. Профессор Т.Ф. Татарчук подчеркнула, что в клинической практике прочно устоялось применение транексамовой кислоты. Такие свойства препарата как отсутствие влияния на фертильность, пероральный режим применения, не требующий постороннего участия, существенное снижение кровопотери выводят транексамовую кислоту на первые позиции в лечении АМК. Остановившись на механизмах действия транексамовой кислоты, докладчик сделала акцент на многогранности влияния: антифибринолитическое, противоаллергическое, противовоспалительное, противомикробное, противоопухолевое, подавление образования кининов и других пептидов, участвующих в воспалительных и аллергических реакциях.

Отдельно Т.Ф. Татарчук отметила возможности применения транексамовой кислоты при лечении тяжелых маточных кровотечений (ТМК). Под воздействием препарата происходит уменьшение менструальной кровопотери на 26-60%, что намного превышает эффективность плацебо, нестероидных противовоспалительных препаратов, перорального приема этамзилата и циклического приема гестагенов во вторую фазу менструально-

го цикла. В обзоре по эффективности и безопасности транексамовой кислоты для лечения ТМК рекомендованы дозы 3,9-4 г в день в течение 4-5 дней, начиная с первого дня менструального цикла, при этом зафиксировано, что частота случаев тромбоза на фоне приема препаратов транексамовой кислоты не повышалась.

Докладчик также отметила, что в качестве медикаментозной терапии ТМК применяются гормональные препараты: комбинированные оральные контрацептивы, прогестины, левоноргестрел-внутриматочные системы.

Отдельно профессор Т.Ф. Татарчук остановилась на необходимости противорецидивной терапии АМК. В профилактический комплекс включены:

Проведение общеукрепляющих мероприятий.

Лечение анемии (препараты железа, поливитамины, кровезаменители и препараты крови).

Антифибринолитики – препараты транексамовой кислоты.

Противовоспалительная терапия.

Антибиотики.

Антипростагландины.

Витаминотерапия.

Железа (III) гидроксид полимальтозат.

Сотрудниками отделения планирования семьи и оперативной реабилитации репродуктивной функции женщин ГУ «ИПАГ НАМН Украины» подготовлен доклад «Современные подходы к диагностике и лечению патологии шейки матки у женщин репродуктивного возраста», с которым выступила д.мед.н. В.К. Кондратюк.

В настоящее время в Украине РШМ занимает второе место в структуре онкологических заболеваний среди женщин. Авторы доклада обращают внимание на существующую печальную статистику: ежедневно от РШМ умирает 6 женщин, смертность превышает мировые показатели в 2 раза, 15% больных не проживут 1 год после постановки диагноза. В 30% случаев в РШМ трансформируются дисплазии эпителия. Исследованиями по изучению РШМ, проведенными в разных странах мира, доказано, что персистенция высокоонкогенных типов вируса папилломы человека (ВПЧ) является причиной РШМ, около 99,5% случаев заболевания связано с 16 и 18 типами ВПЧ.

Докладчик остановилась на методах ранней диагностики РШМ, отметив, что почти треть случаев заболевания определяется у женщин, которые регулярно проходили цитологический скрининг – соответственно, у этих пациенток получали ложноположительные результаты. На сегодняшний день ДНК-диагностика ВПЧ-инфекции рассматривается как основа скрининга и профилактики РШМ. При этом следует помнить, что к методикам выявления ДНК ВПЧ предъявляется ряд требований:



- ВПЧ-тест должен определять только типы высокоонкогенного риска, не меньше 10 генотипов, что обеспечивает диагностическую чувствительность теста не меньше 95%.
- ВПЧ-тест должен иметь высокую чувствительность выявления предраковых состояний и владеть высокой специфичностью, которая не уступает цитологическому исследованию.
- Быть простым и быстрым в выполнении, недорогим, с автоматизированным учетом результатов.

Кроме выделения вируса, для своевременной профилактики РШМ необходима ранняя диагностика ВПЧ-ассоциированных заболеваний. С этой целью в настоящее время используются клинично-визуальный метод, кольпоскопия, молекулярные маркеры (L1, E6, E7, CINtec, p16, CISH), гистология прицельно взятого биоптата.

В докладе также отмечено, что проблемы терапии заболеваний, ассоциированных с ВПЧ, связаны с отсутствием специфических противовирусных препаратов и единых стандартов в лечении, наличием во многих случаях микст-инфекции, высокой частотой рецидивирования на протяжении 3-х месяцев после завершения терапии. В.К. Кондратюк изложила современную концепцию терапии заболеваний, ассоциированных с ВПЧ, которая состоит в многоплановости лечебного воздействия. Наряду с местной терапией применяются препараты общего действия, оказывающие антибактериальное + неспецифическое противовирусное + иммуномодулирующее влияние. Параллельно с лечебными мероприятиями проводится и профилактика рецидивов.

В качестве препаратов, которые могут быть с успехом применены в комплексном лечении диспластических процессов шейки матки, предложены Депантол и Лавомакс. Последний является стимулятором выработки в организме α -, β - и γ -интерферонов, которые обладают противовирусным, антипролиферативным, иммуномодулирующим и противоопухолевым эффектами. Важно отметить, что α - и β -интерфероны улучшают защитные свойства эпителиальных клеток, а γ -интерферон — функции иммунцитов.

Применяемый для местной терапии Депантол представляет собой инновационный препарат комбинированного состава с регенераторным и антисептическим действием. Докладчик подчеркнула, что Депантол эффективен как в отношении грамположительной, так и в отношении грамо-

трицательной микрофлоры. Механизм действия Депантола определяется свойствами входящих в его состав компонентов. Основа (полиэтиленоксид) имеет осмотическое и сорбционное действие, что способствует уменьшению отеков слизистой оболочки, очищению ее от выделений, в результате чего ослабевают симптомы раневого процесса. Второй компонент препарата — декспантенол — стимулирует регенерацию слизистых оболочек, нормализует клеточный метаболизм, ускоряет митоз, повышает прочность коллагеновых волокон. Таким образом, Депантол может применяться:

- при лечении эндо-, экзоцервицитов (в т.ч. с эктопией шейки матки);
- при лечении эрозии шейки матки;
- после деструктивных методов лечения (криодеструкция, лазеродеструкция, радиолучевая хирургия);
- в послеоперационном, послеродовом периодах.

Депантол разрешен к применению в период беременности и лактации.

В докладе приведена следующая схема применения Депантола: по 1 суппозиторию 2 раза в день курсом 7-10 дней, возможно продолжение до 20 дней.

В связи с появлением вирусной концепции цервикального канцерогенеза принципиально изменились и подходы к профилактике рецидивов диспластических процессов шейки матки. Актуальной является профилактическая этиопатогенетическая терапия, которая имеет два основных направления: влияние на этиологический фактор — ВПЧ — и на основные механизмы канцерогенеза.

В.К. Кондратюк обратила внимание слушателей на то, что препараты Лавомакс и Депантол эффективны и как профилактические средства.

Для профилактики рецидивов дисплазии шейки матки используются:

- иммунокорректирующие и иммуномодулирующие препараты (Лавомакс);
- препараты, стимулирующие регенерацию слизистых оболочек и нормализующие клеточный метаболизм (Депантол);
- препараты, влияющие на активность ВПЧ (индолы, эпигалин, тазалок);
- внедряется профилактическая вакцинация;
- на стадии изучения находится терапевтическая вакцинация.

Обзор подготовила Виктория Лисица

супозиторії вагінальні
Депантол®

Декспантенол 100 мг
Хлоргексидин 16 мг

*Регенерація
та санація*



Депантол® – іноваційний препарат з комбінованим складом, що чинить регенераторну та антисептичну дію.

Інформація в цьому інформаційному матеріалі призначена виключно для спеціалістів охорони здоров'я.
Депантол, супозиторії вагінальні, розчин для зовнішнього застосування. Протимікробний та антисептичний засіб, що застосовується в гінекології.
Код АТС G01AX. Можливі алергічні реакції, свербіж.
Р.П. №UA/12910/01/01 від 13.05.2013, видане МОЗ України. Виробник: «Нижфарм», Росія.
Лікарський засіб має протипоказання. Більш повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Зберігати в місцях, що недоступні дітям.





Вельмишановні колеги!

У ВЦ «КиївЕкспоПлаза» 15-17 квітня 2015 р. відбудеться **VI Міжнародний медичний форум «Інновації в медицині — здоров'я нації»** — головна подія в галузі охорони здоров'я України, яка об'єднує потужну науково-практичну програму, школи, найбільші на теренах України спеціалізовані виставки та створює міжнародну платформу для обміну досвідом і підвищення кваліфікації фахівців охорони здоров'я. Враховуючи організацію, кількість і географію експонентів, масштабність експозиційної частини, насиченість науково-практичної та ділової програм, активність відвідування, форум справедливо вважається найбільш значущою подією у сфері охорони здоров'я України.

Форум проходитиме **за підтримки** Президента України та **під патронатом** Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я.

Організатори — Національна академія медичних наук України, Компанія LMT.

Офіційна підтримка — Кабінет Міністрів України, Міністерство охорони здоров'я України, Державна служба України з лікарських засобів, Київська міська державна адміністрація. За сприяння медичних асоціацій, громадських об'єднань, вищих навчальних медичних закладів України та закладів післядипломної освіти, соціальних фондів.

Генеральний партнер форуму — Toshiba Corporation.

Партнери: ALT Україна, Amed, INTERO, UMT+, Експерт, EMCIMED, Мед Ексім, Поліпромсинтез, Протек Солюшенз Україна, Хімлаборреактив, Сінево Україна, Укрдіагностика.

Інтегрований підхід форуму об'єднує найбільші в Україні спеціалізовані виставки та створює простір для взаємодії науки, практики, техніки та бізнесу.

Міжнародна виставка охорони здоров'я MEDICAEXPO — повний спектр обладнання, техніки, інструментарію, засобів медичного призначення вітчизняного та зарубіжного виробництва.

Тематичні розділи виставки:

MEDRadiology — конвенціональна рентгенодіагностика, рентгенівська комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія, ультразвукова діагностика, ядерна медицина, променева терапія, радіаційна безпека.

MEDLab — комплексне забезпечення медичних лабораторій.

MEDTech — медична техніка та обладнання для амбулаторного та стаціонарного лікування.

MEDSolutions — комплексні рішення для закладів охорони здоров'я: проектування, інжиніринг, автоматизація, телекомунікаційні та інформаційні технології в медицині.

MEDRehab & Physio — обладнання та технології для фізіотерапії і медичної реабілітації.

MEDCleanTech — чисті приміщення, клінінг, спецодежда та засоби індивідуального захисту.

MEDInnovation — інноваційні розробки та перспективні проекти науково-дослідних установ медичного профілю і медичних ВНЗ.

MEDDent — обладнання, матеріали та технології у галузі стоматології.

New! HEALTH BEAUTY — професійне обладнання, матеріали та сучасні технології для естетичної медицини, пластичної хірургії. Напрямок anti-aging.

Міжнародна фармацевтична виставка PHARMAEXPO — лікарські препарати, парафармацевтична продукція, товари медичного призначення, лікувальна косметика, комплексне оснащення аптек, послуги для фармацевтичного ринку.

Формат виставок включає спеціальний діловий пакет пропозицій — **BusinessPoint i BuyersProgram** — заплановані бізнес-зустрічі, у рамках яких учасники форуму обговорюють майбутні спільні проекти, укладають договори про закупівлю, поставку обладнання та інших товарів.

Форум — захід, у якому необхідно взяти участь, якщо ви прагнете досягти успіху в роботі, провести ефективні ділові переговори, укласти договори, знайти нових партнерів, розширити горизонти своєї професійної діяльності або просто бути в центрі подій галузі охорони здоров'я.

Три динамічних дні навчання та підвищення кваліфікації включають IV Міжнародний медичний конгрес «**Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я України**», який внесено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, що проводимуться у 2015 р., затвердженого МОЗ та НАМН України.

Конгрес — міжнародна міждисциплінарна платформа для підвищення кваліфікації, навчання, обміну досвідом та конструктивного діалогу вчених, практикуючих лікарів та експертів різних сфер медицини. Конгрес відкриває перед фахівцями можливість брати участь у численних науково-практичних заходах — симпозіумах, конференціях, круглих столах, семінарах, майстер-класах.



Співорганізаторами заходів виступають державні установи НАМН України, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Всеукраїнська асоціація клінічної хімії та лабораторної медицини, Асоціація радіологів України, Українська асоціація спеціалістів ультразвукової діагностики, Асоціація кардіологів України, Асоціація серцево-судинних хірургів України, Асоціація працівників медицини невідкладних станів та медицини катастроф, Асоціація ортопедів-травматологів України, Асоціація педіатрів України, Асоціація урологів України, Національний інститут раку МОЗ України, Українська асоціація нейрохірургів, Українська асоціація нефрологів, Українське товариство радіаційних онкологів, Український фармацевтичний інститут якості та ін.

Учасники науково-практичних заходів конгресу отримають сертифікати про підвищення кваліфікації.

У рамках конгресу передбачено спеціальні програми:

- Організація й управління охороною здоров'я.
- Дні лабораторної медицини.
- Медична радіологія: радіологія, рентгенологія, ультразвукова діагностика.
- Онкологія: онкогінекологія, онкохірургія, онкоотоларингологія, хіміотерапія, променева терапія, онкоофтальмологія, онконейрохірургія.
- Терапія: алергологія, гастроентерологія, гематологія, ендокринологія, імунологія, кардіологія, неврологія, нефрологія, урологія, офтальмологія, пульмонологія, ревматологія, сімейна медицина, трансфузіологія, сестринська справа.
- Фізіотерапія і реабілітація.
- HEALTH BEAUTY: дерматологія, дерматокосметологія, естетична медицина, пластична хірургія. Напрямок anti-aging.

Спеціальні напрямки:

- Хірургія: абдомінальна хірургія, ортопедія, травматологія, ендоскопія, хірургія серця і магістральних судин, нейрохірургія, анестезіологія, торакальна хірургія, трансплантологія, комбустіологія.
- Медицина невідкладних станів.
- Акушерство, гінекологія і педіатрія: генетика, здоров'я дітей, неонатологія, перинатологія, репродуктологія.

- Інфекційні хвороби і епідеміологія, ВІЛ/СНІД, туберкульоз, венерологія, паразитологія.
- Організація та управління фармацією: клінічна фармакологія, загальна фармація.

InnovationZone – відкриті презентації інноваційних розробок в галузі охорони здоров'я

Візитною карткою форуму є унікальні освітні школи – виняткова можливість протестувати сучасне медичне обладнання та отримати кваліфіковану консультацію від професіоналів у рамках зони майстер-класів **MEDZOOM**:

- Українська лабораторна школа.
- Школа головного лікаря.
- Школа ультразвукової та функціональної діагностики.
- Школа екстреної медичної допомоги.
- Школа реабілітаційної терапії.
- Школа health beauty.
- Українська школа медсестринства.

Паралельно з Міжнародним медичним форумом відбудеться **IV Міжнародна виставка SPA & Wellness – Healthcare Travel Expo**, орієнтована на практику надання високоякісних медичних послуг на території України та за її межами. У рамках виставки будуть представлені національні експозиції, провідні клініки, медичні та реабілітаційні центри, санаторно-курортні установи, SPA & Wellness курорти **Австрії, Ізраїлю, Іспанії, Литви, Малайзії, Словаччини, Словенії, України, Фінляндії, Таїланду, Польщі, Туреччини, Угорщини** та ін.

Міжнародний медичний форум – це ваш крок назустріч новим ідеям і напрямам для розширення знань, розвитку практичних навичок, обміну досвідом, підвищення кваліфікації та новим можливостям.

Вхід на форум вільний за умови попередньої реєстрації.

Чекаємо на вас 15-17 квітня 2015 р. у ВЦ «КиївЕкспоПлаза» для участі у VI Міжнародному медичному форумі «Інновації в медицині – здоров'я нації» (Україна, м. Київ, вул. Салютна, 2-Б, метро «Нивки»).

Детальна інформація:

- з питань участі у виставках: тел.: +380 (44) 526-93-09, 526-92-97, 526-94-87, e-mail: med@lmt.kiev.ua, expo@lmt.kiev.ua;
- з питань участі в конгресі: тел.: +380 (44) 526-92-89, 361-07-21, e-mail: congress@medforum.in.ua;
- www.medforum.in.ua;
- www.htexpo.com.ua.



Особенности течения беременности и ранних преждевременных родов на сроке 22-27 недель

П.Н. Веропотвелян¹, к.мед.н., заведующий отделением патологии репродуктивной функции человека; Т.Т. Нарытник²; Н.П. Веропотвелян¹, к.мед.н., главный врач;

И.В. Гужевская², к.мед.н., доцент кафедры; И.Н. Пухальская³, заведующая клинической лабораторией

¹ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики»

²Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, кафедра акушерства и гинекологии № 1

³КУ «Криворожский городской клинический родильный дом № 1 ДОС»

Проблема репродуктивных потерь и невынашивания беременности, особенно преждевременных родов, считается приоритетной для изучения акушерами-гинекологами и неонатологами. Согласно результатам современных исследований, 30-40% преждевременных родов на сроке 22-27 нед беременности обусловлены инфекционным фактором. Безусловно, для обеспечения адекватных условий выхаживания плодов с низкой массой тела необходимо иметь удовлетворительную материально-техническую базу и высокий уровень подготовленности медицинских кадров. Относительно выживаемости новорожденных известно, что только некоторые из них могут выжить на сроке гестации 22 нед, но не 20 нед. Выхаживание недоношенных детей, родившихся на 22-й неделе, возможно только при применении усовершенствованных технологий (Roberto R., Lockwood Ch., 1999). Масса тела плода 500 г исторически рассматривается как лимит по выживаемости. Кроме того, по мнению L. Smith et al. [1], еще одним из немаловажных аспектов выхаживания недоношенных детей является высокая стоимость этого процесса.

Инфицирование влагалищной трубки – фактор риска поздних самопроизвольных выкидышей и преждевременных родов; согласно результатам исследований L. Krauss-Silwa et al., он определяется у 15-20% женщин с нормально протекающей беременностью (рис. 1). Среди пациенток с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом частота инфицирования родовых путей почти в два раза выше [2].

■ Бактериальный вагиноз ■ Другие инфекции
■ Трихомониаз ■ Генитальный кандидоз

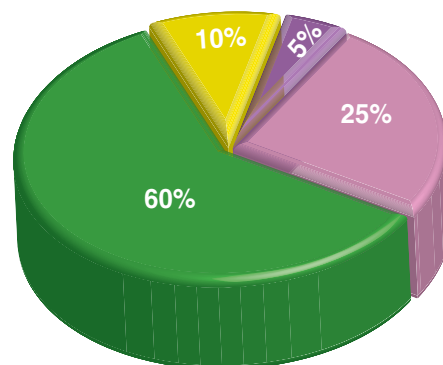


Рис. 1. Современные представления о структуре инфекционных заболеваний влагалища [10]

Антенатальное инфицирование является одной из основных причин преждевременных родов во II и III триместрах беременности и тяжелых последствий для здоровья женщины и новорожденного. Исследованием, проведенным среди небеременных и беременных пациенток, подтверждено, что инфекционный процесс во влагалище ассоциирован с инфицированием верхних отделов урогенитального тракта патогенными микроорганизмами [2]. Т. Michels, А.Т. Tiu [9] к одной из основных причин преждевременного прерывания беременности на поздних сроках относят истмико-цервикальную недостаточность (ИЦН). Эта патология характеризуется



безболезненным укорочением и дилатацией шейки матки во II и в начале III триместра беременности. В основе механизма прерывания беременности при ИЦН лежит несостоятельность мышечного кольца в области внутреннего маточного зева, выполняющего в норме запирательную функцию; более выраженное укорочение шейки матки; зияние внутреннего зева и цервикального канала. По мере развития беременности, с повышением внутриматочного давления плодные оболочки пролабируют в расширенный внутренний зев и цервикальный канал, что может привести к их инфицированию и разрыву. Как указывают Н. Nadi et al. [3], развитию хориоамнионита во II триместре беременности способствует незавершенность механизмов защиты фетоплацентарной системы от инфекционного поражения. Такое грозное осложнение как хориоамнионит приводит к развитию синдрома системного воспалительного ответа, удельный вес которого достигает 0,9-10,5% [3].

Согласно результатам научных исследований [4], дородовое излитие околоплодных вод возникает в 40% случаев преждевременных родов и, как следствие, часто является причиной неонатальной заболеваемости и смертности. Оптимизация ведения беременности при преждевременном излитии околоплодных вод предполагает снижение частоты осложнений и улучшение перинатальных исходов. В проведенном D. Nelson et al. [5] проспективном исследовании выявлено, что у пациенток с высоким уровнем инфицированности патогенной микрофлорой в I триместре риск потери беременности во II триместре в два раза выше в сравнении с женщинами с нормальной микрофлорой. Из-за низкого уровня *Lactobacillus spp.* или их отсутствия также достоверно значимо повышался этот риск. В исследовании B. Guerra et al. [6] было доказано, что при наличии хронического инфекционного процесса на сроке беременности до 10 нед у женщин с отягощенным анамнезом повышался риск выкидыша во II триместре и преждевременных родов в 4,5 раза. В то же время при наличии такового во II триместре достоверно значимо этот риск не повышался [6].

Анализ идентифицированных микроорганизмов и их количественного состава у беременных с бактериальным вагинозом (рис. 2, 3) позволяет сделать вывод, что наиболее часто и в самых больших количествах высеваются ассоциированные с бактериальным вагинозом анаэробные микроорганизмы (бактероиды и пептострептококки). При этом значительно уменьшено количество лакто- и бифидобактерий.

Изменения количественного состава аэробной и анаэробной флоры у беременных с урогенитальным кандидозом представлены на рисунках 4 и 5.

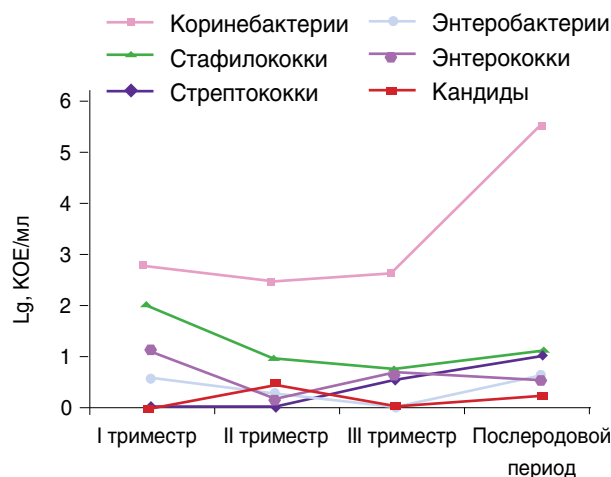


Рис. 2. Изменение количества аэробных микроорганизмов в содержимом влагалища у беременных с бактериальным вагинозом [11]

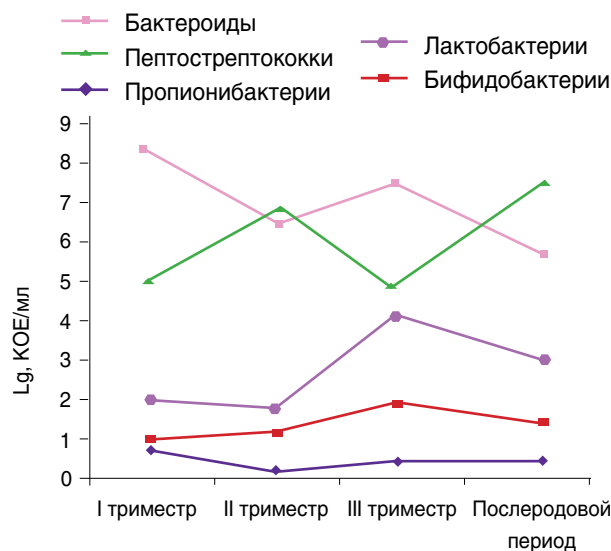


Рис. 3. Изменение количества анаэробных микроорганизмов в содержимом влагалища у беременных с бактериальным вагинозом [11]

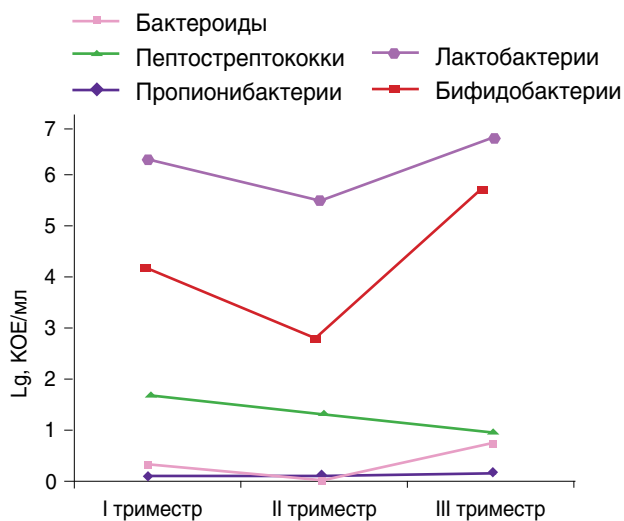


Рис. 5. Изменение количества анаэробных микроорганизмов в содержимом влагалища у беременных с урогенитальным кандидозом [11]

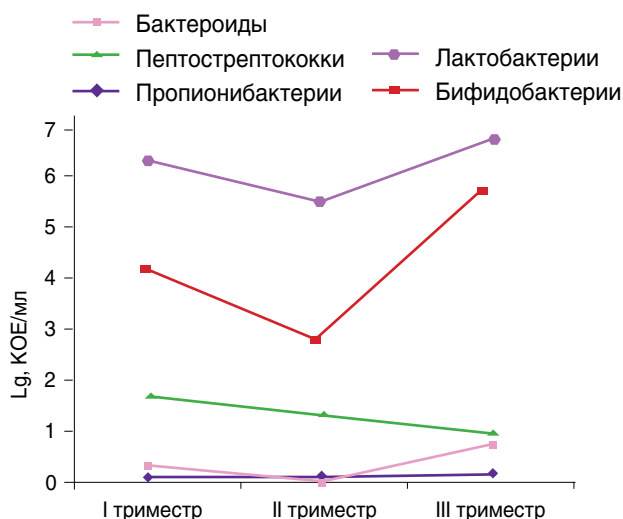


Рис. 5. Изменение количества анаэробных микроорганизмов в содержимом влагалища у беременных с урогенитальным кандидозом [11]

В послеродовом периоде грибы рода *Candida* не выявлены ни у одной из родильниц. Следовательно, крайне важным представляется своевременное лечение беременных с инфицированием влагалища, которое необходимо проводить на этапе прегравидарной подготовки или на как можно более ранних сроках беременности. Однако учитывая то, что применение антибактериальной терапии в I триместре беременности ограничено ввиду возможного токсического влияния на плод в период эмбриогенеза, а также ее негативное влияние на исходы беременности, перспективным является применение антисептических препаратов для интравагинального применения, активных в отношении широкого спектра возбудителей генитальных инфекций. Одним из наиболее активных местных антисептических средств с широким спектром антимикробного действия является Гексикон, действующее вещество которого — хлоргексидин. Хлоргексидин, который представляет собой катионный бигуанид, содержащий аминокислоты клеточных белков, проникая во внутриклеточные мембраны бактериальных клеток, осаждается на цитоплазме и изменяет функцию мембраны. Тем самым хлоргексидин препятствует потреблению кислорода, приводит к снижению уровня АТФ и гибели патогенного микроорганизма. Препарат разрушает ДНК и нарушает синтез ДНК патогенов, обеспечивает длительную персистентную антимикробную активность, что препятствует дальнейшему их размножению. Хлоргексидин обладает выраженной антимикробной активностью в отношении анаэробной, факультативно-анаэробной и аэробной микрофлоры влагалища, а также активен в отношении некоторых возбудителей венерических болезней — трепонем, гонококков, трихомонад, хламидий.

Применение препарата Гексикон не приводит к развитию резистентности патогенной микро-

флоры, при этом нормальная микрофлора влагалища, в т.ч. лактобактерии, сохраняется. Данный антисептик не подвергается метаболизму, практически не всасывается, не является канцерогеном, у него отсутствуют мутагенный, тератогенный и эмбриотоксический эффекты. Гексикон разрешен к применению во всех триместрах беременности и в период лактации.

С учетом всего вышесказанного также целесообразным является использование пробиотиков (вагилак или лабилакт) в комплексе с иммунологической коррекцией препаратами растительного происхождения.

Целью данного исследования явилось определение особенностей течения беременности и исходов родов на сроке 22-27 нед, оптимизация акушерской тактики.

Материалы и методы исследования

Проведено комплексное клиническое исследование с участием 57 пациенток основной группы и 55 беременных группы сравнения на сроке гестации 22-27 нед. У женщин группы сравнения, поступивших в стационар для пролонгирования беременности на сроке 22-27 нед, терапия, направленная на сохранение беременности, оказалась успешной. Возраст пациенток колебался от 19 до 37 лет.

Состояние микробиоценоза влагалища оценивали при комплексном микробиологическом обследовании, включавшем микроскопию мазков, окрашенных по Граму, бактериологические посевы из цервикального канала, а также молекулярно-биологические исследования ДНК генитальных инфекций методом ПЦР. Вагинальные мазки оценивали по методике R. Nugent et al. [7] по 10-балльной шкале на основании присутствия или отсутствия различных бактериальных морфотипов. Общее количество баллов от 0 до 3 свидетельствует о преобладании нормальной грамположительной микрофлоры (грамположительные бациллы, имеющие сходство с *Lactobacillus spp.*); от 4 до 6 — о промежуточном состоянии (наряду с *Lactobacillus spp.* присутствуют мелкие грамотрицательные и грамвариабельные прямые и изогнутые палочки — *Bacteroides*, *Cardnerella*, *Mobiluncus*); от 7 до 10 — о наличии сплошного инфицирования влагалищной трубки (колонизация патогенными микроорганизмами в отсутствие *Lactobacillus spp.*).

Влагалищные мазки, соответствующие 4 баллам и более, расценивали как патологические ввиду того, что промежуточное состояние (согласно системе Nugent) ассоциировано с повышенным риском преждевременного прерывания беременности на сроке 22-27 нед, сходным с таковым при сплошном инфицировании влагалищной трубки [2]. Обязательным условием при определении акушерской тактики являлось проведение УЗИ. Во время выполнения этого исследования



определяли следующее: соответствие размеров плода предполагаемому сроку гестации, наличие задержки развития плода, пороков развития, количество околоплодных вод, признаки ИЦН. Проводились плацентография, доплеровское исследование для оценки маточного, плодово-плацентарного и плодового кровотока.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ проведенного исследования показал, что первородящих в основной группе было больше (39 [68,4%]), чем в группе сравнения (35 [63,6%]).

Среди первородящих настоящая беременность была первой у 11 (28,2%) женщин, повторной – у 15 (38,4%). Среди первобеременных 9 женщин до этого страдали бесплодием. У 15 повторнобеременных в анамнезе имели место медицинские и самопроизвольные аборт, проведение биопсии хориона, амниоцентеза и плацентоцентеза.

Угроза прерывания беременности на сроке 22-27 нед наблюдалась у 16 (27,1%) пациенток основной и у 13 (23,6%) – группы сравнения. Необходимо отметить, что дважды госпитализировались по поводу повторной угрозы прерывания беременности 9 из 16 (56,2%) женщин основной группы и 3 из 13 (23%) – группы сравнения. Плацентарная дисфункция, проявляющаяся задержкой развития плода, отмечена у 10 (18,2%) пациенток основной группы.

При анализе микробной обсемененности по методике R. Nugent et al. сплошное инфицирование влагалищной трубки (7-10 баллов) выявлено у 17 (29,8%) женщин, промежуточное состояние (≥ 4 балла) – у 34 (59,6%) и преобладание нормальной микрофлоры (< 4 баллов) – у 6 (10,5%) из 57 пациенток основной группы. В группе сравнения сплошное инфицирование определено у 7 (12,7%) обследованных, промежуточное состояние – у 13 (23,6%), а у остальных 35 (63,6%) – вариант нормы.

Проведенное бактериологическое исследование у женщин основной группы позволило установить значительное обсеменение половых путей представителями кишечной флоры различных видов и тинкториальных свойств: эшерихиями – 34%, энтеробактериями – 19%, клебсиеллой – 15%, гемолитической кишечной палочкой – 19%. Отмечена также высокая частота (39%) высеваемости грибов рода *Candida*. Отрицательную прогностическую значимость имело обнаружение в содержимом влагалищной трубки ассоциации двух или трех видов условно-патогенной микрофлоры, отмеченную в 78% случаев. Как правило, эта картина наблюдалась у таких пациенток на фоне отсутствия лактобацилл. В составе ассоциаций чаще обнаруживалось сочетание кокков и энтеробактерий или кокков и грибов рода *Candida*.

Следует также отметить, что у пациенток с дефицитом или отсутствием *Lactobacillus spp.* отме-

чалась высокая по сравнению с нормой частота обнаружения анаэробной микрофлоры – гарднерелл и мобилункуса. В целом методом бактериоскопии с учетом ключевых клеток и вспомогательных тестов гарднереллез диагностирован у 27% лиц основной группы. Хламидиоз выявлен в 23% случаев, микоплазмоз – в 21%, уреоплазмоз – в 16%.

При УЗИ маловодие и многоводие статистически значимо чаще определялись в основной группе – у 8 (14%) и у 11 (19,2%) пациенток соответственно. В группе сравнения маловодие и многоводие наблюдались соответственно у 2 (3,6%) и у 4 (7,2%) женщин. Патологические включения в структуре плаценты также чаще выявлялись в основной группе (25,6%), чем в группе сравнения (9,9%). Задержка развития плода диагностирована у 20% беременных основной группы и у 8,7% – группы сравнения.

У 16 (28%) пациенток основной группы отмечены признаки гестоза: отеки беременных – у 7 (12,2%) обследованных, триада классических симптомов гестоза – у 3 (5,2%). В группе сравнения ни у одной из пациенток классических симптомов гестоза (триады) не установлено. Необходимо отметить, что тазовое предлежание наблюдалось у 6 (10,5%) женщин в основной группе и у 7 (12,7%) – в группе сравнения. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты отмечена у 4 (7%) пациенток основной группы, в группе сравнения данного осложнения не обнаружено.

Врожденных пороков развития плода у беременных обеих групп не выявлено.

Проведенный анализ родового процесса показал, что через естественные родовые пути роды произошли у 51 (89,4%) беременной, путем кесарева сечения – у 6 (10,5%). В группе сравнения все женщины родили самостоятельно (per vias naturales). Кесарево сечение у беременных основной группы проведено по таким показаниям, как преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, тяжелая степень гестоза. Таким образом, преждевременная отслойка плаценты отмечена лишь у пациенток основной группы.

Как известно, большинство вирусных и бактериальных инфекций в период гестации протекает в атипичной и латентной форме, что сопровождается высокой частотой осложнений беременности, о чем упоминалось выше (угроза прерывания, гестоз, многоводие, плацентарная дисфункция и др.). При наличии инфекционно-воспалительного процесса патогенез преждевременных родов связан с повышенным выбросом цитокинов. Патогенетический механизм преждевременного разрыва плодных оболочек обусловлен инфицированием нижнего полюса плодного пузыря, чему может способствовать наличие ИЦН. Поэтому преждевременный разрыв плодных оболочек часто является пусковым механизмом



преждевременных родов в III триместре. В нашем исследовании в целом преждевременный разрыв плодных оболочек наблюдался у 39 (68,4%) женщин основной и у 14 (25,4%) – группы сравнения.

Длительный безводный период отмечен у 29 (50,8%) пациенток основной группы и у 5 (9%) – группы сравнения. Хориоамнионит, как правило, был диагностирован у рожениц с длительным безводным периодом: у 10 (17,5%) пациенток с преждевременными родами во II-III триместре и у 2 (3,6%) – группы сравнения. Наличие у 9 (15,7%) лиц ИЦН, а также малая масса плода при отсутствии выраженной маточной активности и интенсивности схваток явились факторами, повлиявшими на продолжительность преждевременных родов (быстрых – менее < 5 ч у первородящих и < 3 ч – у повторнородящих). Продолжительность преждевременных родов у пациенток основной группы была более короткой, чем у женщин группы сравнения. Слабость родовой деятельности и необходимость ее медикаментозной коррекции отмечена у 5 (8,7%) рожениц основной и у 3 (5,4%) – группы сравнения. Профилактика синдрома дыхательных расстройств плода на сроке гестации 25-27 нед проводилась по общепринятой методике: назначение бетаметазона или дексаметазона в курсовой дозе 24 мг.

Оценку состояния плода осуществляли с использованием кардиотокографии и доплерометрии сосудов матки, пуповины и средней мозговой артерии. Тем пациенткам, у которых отмечалась незрелость шейки матки (особенно в случае развития хориоамнионита или имеющегося очага инфекции), для проведения преиндукции назначали антипрогестероновое средство мифепристон – синтетический стероидный препарат, блокирующий действие прогестерона на уровне рецепторов. Мифепристон для индукции родов назначали в первый день по 200 мг внутрь 3 раза через каждые 4 ч. Через 24 ч после первого приема мифепристона в задний свод влагалища вводили динопростон в дозе 1 мг. Таких пациенток на сроке беременности 25-27 нед в основной группе было 3 (5,2%), что согласуется с работами других авторов [8].

В последовом и раннем послеродовом периодах у одной пациентки основной группы были проведены ревизия полости матки по поводу гипотонического кровотечения, а также ручное отделение и выделение последа. В группе сравнения гипотоническое кровотечение наблюдалось у двух женщин. У четырех рожениц основной группы выявлена лохиометра, у одной – эндометрит. В группе сравнения такие осложнения не наблюдались.

В ходе исследования нами установлено, что наиболее часто ранние преждевременные роды происходили на сроках беременности: 25-27 нед – у 41 (71,9%) женщины, 23-24 нед – у 9 (15,7%), 22 нед – у 7 (12,2%) пациенток.

Всего родился 61 плод (две двойни). На сроке беременности 22-24 нед все дети были мертворожденными; на сроке 25 нед родились живыми 9 (15,7%) плодов, однако все они умерли в ранний неонатальный период (в первые 168 ч). Родились мертвыми, а также живыми и умерли в первые 168 ч жизни 22 (36%) плода из 61. В то же время 9 плодов, проживших более 168 ч, были зарегистрированы как новорожденные (14,7% от количества всех плодов в 22-27 нед). Однако в дальнейшем они умерли на 13-87-е сутки жизни и были отнесены к случаям поздней неонатальной и младенческой смерти.

На второй этап выхаживания в возрасте от 7 до 14 дней жизни переведено 30 (49,1%) из 61 новорожденного. Способность плодов, рожденных на сроке 22-27 нед, к выживанию определяется в большей степени гестационным возрастом. Об этом свидетельствует тот факт, что 30 плодов, родившихся на сроке беременности 26-27 нед, прожили 168 ч после родов и были зарегистрированы как новорожденные.

Таким образом, у большинства пациенток при прерывании беременности на сроке 22-27 нед установлен дефицит или отсутствие нормальной микрофлоры (лактобацилл) влагалища и формирование на этом фоне двух- или трехкомпонентных ассоциаций условно-патогенных микроорганизмов. У таких беременных на сроке гестации 22-27 нед отмечено повышение частоты выявления гарднереллеза и хламидиоза в сочетании с представителями условно-патогенной микрофлоры, концентрация которой значительно превышает диагностический порог.

Выводы

На основании результатов наших исследований можно считать, что прерывание беременности на сроке 22-27 нед наиболее часто обусловлено инфекционным фактором, вызывающим осложнения гестации и преждевременные роды у всех женщин. Выживание плодов при ранних преждевременных родах определяется гестационным возрастом; более благоприятный прогноз для выживания – на сроке беременности 26-27 нед.

Результаты наших исследований свидетельствуют о необходимости проведения бактериологического прегравидарного обследования женщин, планирующих беременность и/или на ранних сроках беременности, углубленного изучения этиологии инфекционно-воспалительных процессов, применения адекватных методов профилактики и терапии дисбиотических заболеваний влагалища.

Список использованной литературы

1. Smith L.K., Draper E.S., Mankletov B.N., Dorling J.S., Field D.L. Socioeconomic inequalities in very preterm birth rates. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2007; 92: 11-14.



2. Krauss-Silva L., Moreira M.E., Alves M.B. et al. Randomized controlled trial of probiotics for the prevention of spontaneous preterm delivery associated with intrauterine infection: study protocol. *Reprod Health* 2010; 7: 14.
3. Hadi H.A., Hodson C.A., Strickland D. Premature rupture of the membranes between 20 and 25 weeks' gestation: role of amniotic fluid volume in perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;170: 1139-1144.
4. Сухих Г.Т., Вартапетова Н.В. Институт Здоровья Семьи: Клинический протокол ведения преждевременных родов 2010; 28.
5. Nelson D.B., Bellamy S., Nachamkin I. et al. First trimester bacterial vaginosis, individual microorganism levels, and risk of second trimester pregnancy loss among urban women. *Fertil Steril* 2007; 88: 5: 1396-1403.
6. Guerra B., Ghi T., Quarta S. et al. Pregnancy outcome after early detection of bacterial vaginosis. *Eur J Obstet Gynec Reprod Biol* 2006; 128: 40-45.
7. Nugent R.P., Krohn M.A., Hiller S.L. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *Clin Microbiol* 1991; 29: 297-301.
8. Кравченко Е.Н., Синицина С.С., Мишутина А.В. Особенности течения беременности и исход родов при экстремально низкой массе тела плода // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2012. — Т. 12, № 5. — С. 44-48.
9. Michels T.C., Tiu A.Y. Second trimester pregnancy loss. *Am Fam Physician* 2007; 76: 9: 1341-1346.
10. Буданов П.В., Стрижаков А.Н. Методы профилактики, лечения и подготовки женщин с нарушениями микроценоза влагалища к родоразрешению и гинекологическим операциям / Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — М. — 2004. — Т. 3, № 2.
11. Кира Е.Ф., Цвелев Ю.В., Симчера И.А. Микробиоценоз влагалища у женщин при физиологически протекающей беременности, бактериальном вагинозе и урогенитальном кандидозе: <http://spb-medic.narod.ru/posobia02x117.htm>.

ДАЙДЖЕСТ



Найден вирус, поражающий супербактерию

Британские ученые успешно выделили особый бактериофаг — вирус, поражающий бактерию *Clostridium difficile*, которая обладает природной устойчивостью к большинству антибиотиков и может вызвать тяжелое отравление организма. Согласно полученным результатам, открытие исследователей показало свою эффективность против 90% клинически значимых штаммов кишечной инфекции. Работа была проведена в Университете Лестера (Великобритания) при поддержке Совета по медицинским исследованиям (MRC).

Бактерия *C. difficile* входит в состав нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта, однако при ее нарушении, например на фоне длительного приема антибиотиков, этот микроорганизм представляет собой серьезную угрозу для здоровья. У пациентов с ослабленным иммунитетом данный вид клостридий способен вызвать тяжелую диарею, рвоту и обезвоживание, что может привести к летальному исходу, учитывая резистентность этих бактерий к большинству современных антибиотиков. По словам ведущего автора исследования Марты Клоки (Martha Clokie), хотя антибиотики и спасли бесчисленное количество жизней, эффективность их воздействия на патогенные микроорганизмы снижается из-за появления устойчивости бактерий к ним. Кроме того, антибиотики уничтожают полезную микрофлору кишечника, что повышает вероятность рецидива или развития другой инфекции.

Альтернативой антибиотикам являются препараты на основе бактериофагов, которые отличаются своей специфичностью и способностью поражать только определенные виды патогенов. После прикрепления к клеточной стенке организма-хозяина фаг вводит свою ДНК в бактерию, вызывая полную перестройку метаболизма клетки, направленную на размножение вируса, что в конечном счете приводит к лизису бактериальной клетки. Доктор Клоки с коллегами подробно изучили и успешно выделили большинство фагов, которые способны инфицировать штаммы бактерий *C. difficile*. Результаты шестилетних исследований показали, что определенная смесь бактериофагов эффективна в отношении 90% наиболее клинически значимых штаммов возбудителя этой кишечной инфекции.

Как отмечает главный автор исследования, использование терапии на основе бактериофагов избавит от негативного воздействия на микрофлору кишечника, сведет к минимуму риск рецидивов, защитит пациентов от опасных для жизни микроорганизмов и сократит расходы системы здравоохранения на лечение этой больничной суперинфекции. М. Клоки полагает, что последние исследования в этом направлении откроют путь к широкому применению бактериофагов в борьбе с антибиотикоустойчивыми бактериями. В настоящее время ученые собираются усовершенствовать фаг-препарат для достижения его максимальной эффективности против *C. difficile*, чтобы затем провести клинические испытания полученного лекарственного средства.

По материалам: www.medportal.ru



Контрацепция при раке: кому и что назначать?

Предлагаем вашему вниманию обзор статьи ведущих специалистов Общества по планированию семьи (США) А. Patel, E. Bimla Schwarz, касающийся актуальных вопросов контрацепции у пациенток, страдающих различной онкологической патологией.

Ежегодно в США в среднем у 740 тыс. женщин устанавливают диагноз рака различной локализации [1]. В общей сложности 11,4 млн пациенток живут с этим диагнозом в настоящее время [2], и число таких больных, вероятно, будет увеличиваться. Скрининг позволяет выявить рак на ранних стадиях, а новые методы лечения — повысить показатель выживаемости. Так, согласно статистике, около 80% женщин с онкологическим диагнозом, установленным в возрасте до 50 лет, будут жить, по крайней мере, в течение ближайших 5 лет [3]. Многие из них нуждаются в дополнительном консультировании касательно необходимости и особенностей применения противозачаточных средств [4, 5]. Так, оказалось, что онкологические пациентки недостаточно осведомлены о необходимости контрацепции и приемлемости отдельных ее методов в зависимости от заболевания [6]. Это объясняется тем, что во многих медицинских учреждениях онкологического профиля, в т.ч. и в тех, в которых проходят лечение подростки, врачи в большинстве случаев не обсуждают вопросы контрацепции с их сексуально активными пациентками [7].

В настоящее время нет репрезентативных статистических данных относительно частоты случаев нежелательной беременности у больных раком. Тем не менее в США женщины с онкопатологией в возрасте от 15 до 30 лет более часто прерывают беременность по сравнению со здоровыми сверстницами [8].

Контрацепция является основополагающим фактором в предупреждении нежелательной беременности. Специалисты ВОЗ существующие контрацептивы разделяют на четыре класса в соответствии с их эффективностью. Противозачаточные средства длительного действия, включая стерилизацию, имплантаты и внутриматочную систему (ВМС), считаются наиболее эффек-

тивными методами контрацепции (1-й класс). Остальные противозачаточные средства, действие которых менее продолжительно, включают комбинированные эстроген- и прогестинсодержащие контрацептивы с различным способом введения (2-й класс), барьерные (3-й класс) и поведенческие (4-й класс) методы. Контрацептивы 2-4-го класса не являются оптимальными для больных раком из-за более низкой эффективности и риска осложнений или наличия гормонов, которые могут быть противопоказаны таким пациенткам [10].

Несмотря на то что химио- и лучевая терапия снижает фертильность и может способствовать угасанию функции яичников [11], многие онкологические пациентки сохраняют способность к зачатию [12, 13]. У больных раком подростков отмечено снижение фертильности на 10-25% в зависимости от вида проводимого лечения [14]. Согласно результатам норвежского исследования, беременность у таких женщин в течение 10 лет после установления онкологического диагноза наступает на 50% чаще, чем у их здоровых сверстниц [15]. Фертильность у молодых пациенток, которым назначали агонисты гонадотропин-рилизинг гормона, часто восстанавливается спонтанно после лечения [16]. Кроме того, согласно результатам исследования, у женщин молодого возраста, больных раком молочной железы (РМЖ), восстановление фертильности отмечено в 67% случаев [13].

Пациенткам репродуктивного возраста, которые получают противораковое лечение, необходимо предохраняться от беременности в связи с опасностью тератогенных эффектов химиотерапии или излучения. Женщинам, которые прошли курс терапии по поводу РМЖ, не рекомендовано беременеть в течение первых трех лет после окончания лечения, поскольку гормональные изменения во время гестации могут повысить риск рецидива заболевания [17].

Данные рекомендации были разработаны для клиницистов, оказывающих помощь женщинам репродуктивного возраста, у которых был диагностирован рак или проводится терапия рака.

Важно, чтобы пациентка была осведомлена о прогнозе своего заболевания, риске рецидива,



сохранности фертильной функции, поскольку некоторые из них полагают, что являются бесплодными, несмотря на возобновление регулярных менструаций по окончании лечения рака. Иногда достигнутая в терапии онкологической патологии цель противоречит репродуктивным планам женщины. Тем не менее при адекватном и всеобъемлющем консультировании, а также соблюдении профилактических мер этого можно избежать. При консультировании таких пациенток необходим междисциплинарный подход и участие как врача первичного звена, так и онколога, врача акушера-гинеколога, специалиста по планированию семьи.

Клинические вопросы и рекомендации

— **Как оценивается фертильность у пациенток, страдающих раком? Нуждаются ли они в контрацепции?**

При решении вопроса о необходимости применения контрацепции у лиц с онкологическим заболеванием/после его лечения не следует ориентироваться на общеизвестные признаки фертильности, свойственные здоровым женщинам. Так, случаи наступления беременности были отмечены у пациенток, у которых наблюдалась аменорея, а уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) соответствовал таковому в период менопаузы [16, 18]. Таким образом, отсутствие менструации не всегда свидетельствует о недостаточности функции яичников [19]. С тех пор, как было доказано, что менструальный цикл не является надежным показателем функционирования яичников, были предложены различные методики для оценки овариального резерва. Так, существуют биохимические (определение уровня ФСГ, ингибина А или В, содержания антимюллерова гормона) и биофизические (подсчет антральных фолликулов и объем яичников) тесты. В настоящее время уровень антимюллерова гормона считается наиболее оптимальным предиктором фертильности женщины [20-22]. Выявление лиц, которые сохраняют фертильность после химиотерапии, остается активно изучаемой областью медицины.

— **Каким образом тип первичной опухоли оказывает влияние на выбор метода контрацепции?**

Тип злокачественного новообразования влияет на выбор конкретного метода контрацепции. Это особенно важно у пациенток с РМЖ или другой гормональнозависимой опухолью. Для женщин с РМЖ не рекомендовано назначение контрацептивов, содержащих эстроген и прогестин из-за опасности рецидива заболевания. Конкретных данных относительно степени риска рецидива РМЖ у лиц, использующих эстрогенсодержащие контрацептивы, нет. Кроме того, результаты по применению у таких больных препаратов заместительной гормональной терапии (ЗГТ) тоже противоречивы. Так, два исследования по изуче-

нию применения ЗГТ в постменопаузе у женщин с РМЖ были остановлены преждевременно из соображений безопасности [24, 25]. Однако по результатам других восьми обсервационных исследований не отмечено повышения риска рецидива РМЖ у пациенток, прошедших лечение и получавших ЗГТ в постменопаузе [26].

Роль прогестин-содержащих контрацептивов у больных РМЖ в пре- и постменопаузальном возрасте остается недостаточно изученной [27]. В исследованиях на животных доказано, что гестагены способствуют росту раковых клеток и метастазированию РМЖ [28, 29]. Таким образом, системное использование прогестинсодержащих контрацептивов не рекомендовано женщинам с первичным диагнозом РМЖ. В то же время пероральный прием депо-медрогестина ацетата (ДМПА) у таких пациенток имеет некоторое преимущество в качестве химиотерапевтического агента [30, 31]. Кроме того, согласно результатам общепопуляционных исследований, использование только прогестинсодержащих противозачаточных средств фактически не сопровождается повышением риска развития РМЖ [32-36].

С учетом вышеупомянутых спорных моментов касательно использования гормональной контрацепции у женщин с диагнозом РМЖ наиболее эффективным и обратимым методом является установление медьсодержащей ВМС [37, 38].

Для женщин, получающих с лечебной целью тамоксифен, который может стать причиной пролиферации и даже рака эндометрия, назначение левоноргестрелвысвобождающей ВМС (ЛНГ-ВМС) может быть оптимальным вариантом в качестве контрацептивного и протективного (для эндометрия) средства. Это обусловлено тем, что на фоне ЛНГ-ВМС уменьшается выраженность пролиферации эндометрия и снижается необходимость в проведении обследования женщины по поводу вагинальных кровотечений. В нескольких исследованиях [39-43], в которых изучали использование ЛНГ-ВМС женщинами с РМЖ, получавшими тамоксифен, не отмечен более высокий риск рецидива заболевания. Однако анализ в подгруппе пациенток, у которых ЛНГ-ВМС была установлена на момент постановки диагноза, и они продолжали ее использование, вероятность рецидива заболевания была существенно выше по сравнению с теми, кто не применял данный контрацептив на момент выявления РМЖ [42]. Учитывая все вышеизложенное, авторы статьи отмечают необходимость проведения дополнительных исследований для определения долгосрочной безопасности использования ЛНГ-ВМС женщинами с анамнезом РМЖ.

— **Влияет ли повышенный риск венозной тромбоэмболии (ВТЭ) на выбор контрацептива?**

Сами по себе и рак [44, 45], и эстрогенный компонент в составе гормональных контрацептивов



[46, 47] являются независимыми факторами риска ВТЭ. Развитие ВТЭ является одной из основных причин смерти у больных злокачественными новообразованиями [50]. Наиболее высокий риск ВТЭ отмечен у пациентов с раком желудка и поджелудочной железы, риск выше среднего – при раке легких, лимфатической ткани, женской репродуктивной системы и органов мочеполового тракта. У больных, страдающих РМЖ или колоректальным раком, ВТЭ является менее распространенным осложнением [45].

В связи с повышением риска ВТЭ эксперты ВОЗ и Центров по контролю и профилактике заболеваний (CDC) рекомендуют женщинам с активной формой рака, а также тем, кто получал лечение по поводу этого заболевания в течение последних 6 мес (кроме немеланомного рака кожи) не использовать в качестве противозачаточных средств комбинированные гормональные контрацептивы (4-я категория приемлемости) [51]. Чисто прогестиновые контрацептивы (ЧПК) повышают риск развития ВТЭ в значительно меньшей степени, чем эстрогенсодержащие препараты [52]. Поэтому специалисты CDC склоняются к мнению, что у таких пациенток преимущества использования ЧПК превышают предполагаемый риск (категория 2-я) [51].

В научной литературе недостаточно данных для того, чтобы сделать вывод о том, повышают ли ЧПК вероятность ВТЭ у женщин группы высокого риска развития данного осложнения [53]. Только в одном из нескольких исследований случай-контроль, в которых изучали связь между использованием ЧПК и ВТЭ, отмечено статистически значимое повышение риска ВТЭ [47, 52, 54-60]. Так, в недавно опубликованных результатах исследования Netherlands' Multiple Environmental and Genetic Assessment of risk factors for VTE выявлено, что у пациенток, использующих в качестве контрацептива ДМПА риск развития ВТЭ был более высоким по сравнению с женщинами, не применяющими гормональные противозачаточные средства (отношение шансов 3,6; 95% доверительный интервал [ДИ]: 1,8-7,1) [61].

Повышенный риск ВТЭ на фоне использования гормональных контрацептивов был отмечен в ранних исследованиях, когда прогестины использовались в более высоких дозах, чем на современном этапе. В этих испытаниях риск развития ВТЭ на фоне приема ЧПК был выше, чем у женщин контрольной группы [58, 59]. В целом, согласно имеющимся на сегодняшний день данным научной литературы, современные ЧПК не повышают риск развития ВТЭ [52, 62].

– Как наиболее частые осложнения лечения рака влияют на выбор контрацептива?

Анемия

Для женщин с анемией назначение гормональных контрацептивов оказывает дополни-

тельный положительный эффект. Распространенность анемии особенно высока у пациенток с раком легких (77% случаев) и репродуктивной системы (81% случаев) [63]. У женщин на фоне анемии, обусловленной онкологическим процессом, снижается трудоспособность, качество и продолжительность жизни. В этой ситуации уменьшение менструальной кровопотери при использовании прогестинсодержащих контрацептивов, таких как ЛНГ-ВМС, может быть оправданным [64]. Следует отметить, что применение медьсодержащей ВМС у некоторых пациенток может сопровождаться увеличением менструальной кровопотери [66], а имплантата – к непредсказуемым изменениям характера менструальных кровотечений на протяжении всего курса его применения [67]. Таким образом, у женщин с тяжелой анемией желателен использование других методов контрацепции, особенно если они могут уменьшить ее выраженность.

Остеопороз

Остеопороз является частым осложнением химиотерапии [68, 69]. Для пациенток, у которых уже отмечена потеря костной массы, к вопросу об использовании ДМПА следует относиться с осторожностью. Действие данного контрацептива на костную ткань является обратимым [70]. В одном из исследований, проведенном в общей популяции в Соединенном королевстве, было доказано, что использование ДМПА ассоциируется с небольшим повышением риска переломов. Такая зависимость не была подтверждена в систематическом обзоре по результатам рандомизированных контролируемых испытаний, касающихся контрацепции и переломов [71-73]. Следует отметить, что на сегодняшний день данных относительно использования ДМПА женщинами с множественными факторами риска остеопороза и переломов недостаточно [74]. Противозачаточные имплантаты оказывают влияние на минеральную плотность лучевой и локтевой костей [75-77], в то же время ЛНГ-ВМС не оказывает отрицательного влияния на минеральную плотность костной ткани [78]. При этом назначение эстрогенсодержащих контрацептивов может иметь определенные преимущества для пациенток с остеопенией, хотя результаты исследований по данному вопросу не однозначны [79, 80].

Иммуносупрессия

Научные данные касательно применения ВМС у женщин с иммуносупрессией на фоне лечения рака ограничены. Тем не менее, по мнению специалистов ВОЗ и CDC, использование данного контрацептива у таких женщин не представляет опасности [51]. Эти рекомендации базируются на результатах исследований среди ВИЧ-позитивных пациенток. Так, было установлено, что воспалительные заболевания органов малого таза и контрацептивные неудачи у таких женщин встречаются редко. При этом не было



отмечено повышения риска развития различных осложнений, в т.ч. инфекционных, у наблюдаемых пациенток. Имеющиеся в настоящее время результаты исследований по применению ВМС у женщин с системной красной волчанкой, у пациенток с донорской почкой недостаточно репрезентативны и не однозначны [85-87]. Поэтому необходимо проведение дальнейших исследований в отношении использования ВМС у пациенток с иммуносупрессией или после химиотерапии.

Лучевая терапия на область грудной клетки

Женщины, которые проходили курс лучевой терапии на область грудной клетки, относятся к группе повышенного риска развития РМЖ [88-91] и желают избежать потенциальной опасности при приеме эстроген- и прогестинсодержащих контрацептивов. Тем не менее некоторые врачи могут рассмотреть возможность использования комбинированных гормональных контрацептивов, содержащих низкие дозы эстрогена или ЧПК у таких женщин. Эта возможность объясняется тем фактом, что при использовании данных средств не отмечено повышения риска развития РМЖ у женщин в общей популяции. Учитывая все вышесказанное, при выборе метода контрацепции у пациенток, прошедших лучевую терапию на область грудной клетки, противозачаточным средством первого выбора следует считать медьсодержащую ВМС, второго – ЛНГ-ВМС [92, 93].

– Влияют ли контрацептивы на риск развития рака у женщин?

Опасения по поводу того, что прием оральных контрацептивов может повышать риск развития РМЖ, основаны на результатах проведенного в 1996 г. повторного анализа данных 54 научных исследований. Так, было установлено, что у женщин, принимавших комбинированные гормональные контрацептивы старого поколения, содержащие высокие дозы эстрогенного компонента (или у тех, кто принимал оральные контрацептивы в течение последних 10 лет), относительный риск развития РМЖ составлял 1,24 (95% ДИ: 1,15-1,33) [94]. Тем не менее в трех недавно проведенных исследованиях не выявлено какой-либо связи между использованием современных оральных контрацептивов и повышением риска развития РМЖ [95-97].

Согласно данным научной литературы, использование ЛНГ-ВМС у женщин в общей популяции не сопровождалось повышением риска РМЖ [40, 41]. Аналогично применение гестагенсодержащих имплантатов и инъекций с контрацептивной целью не ассоциировалось с повышением риска этого заболевания [37, 39].

Учитывая, что рак яичников и эндометрия являются гормонально обусловленными опухолями, назначение прогестинсодержащих контрацептивов (независимо от наличия или отсутствия эстрогенного компонента) снижает риск развития

этих видов рака [97-103]. Кроме того, использование либо медьсодержащей ВМС либо ЛНГ-ВМС, по-видимому, приводит к снижению риска развития рака эндометрия [104, 105]. С учетом того, что мнения касательно влияния ЛНГ-ВМС на риск развития рака яичников противоречивы [106-109], и в случаях, когда такой риск повышен (например у женщин с мутацией генов BRCA1 и BRCA2), предпочтительнее использование системных прогестинов, ингибирующих овуляцию, вместо внутриматочных или барьерных методов контрацепции.

– Безопасна ли экстренная контрацепция (ЭК) для женщин, больных раком?

В настоящее время в научной литературе не описаны результаты применения таблеток для ЭК у пациенток с установленным диагнозом рака или после проведенного курса терапии. Согласно постулатам CDC, использование таблеток ЭК сопровождается меньшими клиническими последствиями из-за их более короткой продолжительности использования по сравнению с приемом комбинированных оральных контрацептивов или ЧПК. Однако неизвестно, как именно частое повторное применение таблеток ЭК может повлиять на женщин с онкопатологией, которым не рекомендовано использование других видов гормональной контрацепции. В этой ситуации медьсодержащая ВМС является безопасным и эффективным средством как для ЭК, так и для контроля над рождаемостью в течение продолжительного периода времени.

Выводы

Все женщины, нуждающиеся в контрацепции, должны быть проинформированы об эффективности имеющихся в наличии контрацептивов при обычном использовании. Пациенткам, которые проходят лечение по поводу рака, следует рекомендовать высокоэффективные противозачаточные средства с обратимым действием, такие как имплантаты или ВМС. Лицам, у которых отмечено отсутствие рака по крайней мере последние 6 мес и не было указаний на гормональнозависимый характер опухоли, проведение лучевой терапии на область грудной клетки, анемию, остеопороз или ВТЭ может быть рекомендован любой метод контрацепции.

Приведенные ниже рекомендации имеют высокий уровень доказательности (А).

- Комбинированные гормональные контрацептивы не следует назначать пациенткам с активной формой рака или если с момента окончания курса терапии не прошло 6 мес, в связи с повышением риска ВТЭ.
- Для женщин с анамнезом РМЖ рекомендовано использование медьсодержащей ВМС как высокоэффективного негормонального метода контрацепции.



- Пациенткам с анемией может быть рекомендована ЛНГ-ВМС для минимизации менструальной кровопотери.

Нижеследующие рекомендации основаны на результатах малочисленных исследований или противоречивых научных доказательств (уровень доказательности В):

- Для женщин с РМЖ, получавших тамоксифен, использование ЛНГ-ВМС обеспечивает высокий контрацептивный эффект, а также уменьшает индуцированные тамоксифеном изменения эндометрия при отсутствии повышенного риска рецидива заболевания.
- Пациенткам, которые проходили курс лучевой терапии на область грудной клетки, не рекомендовано использование системных препаратов, содержащих эстроген и прогестины.
- Женщинам с остеопенией или остеопорозом не следует назначать инъекционные прогестиновые контрацептивы.
- Эстрогенсодержащие контрацептивы имеют преимущества у пациенток с остеопенией или остеопорозом.
- У больных с иммуносупрессией безопасным является использование ВМС.
- Таблетки с целью ЭК могут быть использованы у пациенток с риском развития РМЖ или его рецидива в случае отказа от применения медьсодержащей ВМС.

Обзор подготовила Мария Арефьева

*По материалам А. Patel, E. Bimla Schwarz
Cancer and contraception/Contraception – 2012.
V. 86, I.3, P. 191-198, September*

ДАЙДЖЕСТ

Представлен новый метод измерения глюкозы в крови

Исследователи из Германии разработали спектроскопический метод, позволяющий измерить уровень глюкозы в крови непосредственно через кожу человека, не прокалывая ему палец или вену. Предполагается, что новый способ анализа существенно упростит и сделает менее болезненными регулярные процедуры, которые должны проходить люди, страдающие от диабета или находящиеся в преддиабетическом состоянии. Работа нового метода основана на следующих принципах – при облучении образца инфракрасным светом происходит повышение его температуры, а в то время как эта тепловая энергия диффундирует к материалу, находящемуся в контакте с образцом, создается температурный градиент, образующий термическую линзу. Подобный эффект является причиной миража в пустыне или марева, которое мы можем видеть в жаркий летний день над поверхностью раскаленной асфальтовой дороги. Измерение угла отклонения луча, проходящего через такую линзу, позволяет изучать термические и оптические свойства образца. В новом подходе к анализу на содержание глюкозы в крови, предложенном Мигелем Ангелем Плейтесом (Miguel Angel Pleitez) из Университета Гете во Франкфурте, используется комбинация методов полного внутреннего отражения (total internal reflection [TIR]) и фототермической дефлектометрии (photothermal deflectometry [PTD]). Эти методы применя-

ются для измерения параметров ИК-спектра непрозрачных светорассеивающих образцов. Для возбуждения образца ученые применяют квантовый каскадный лазер (quantum cascade laser [QCL]). Как поясняет Плейтес, комбинация TIR-PTD может использоваться для проведения исследований в самых различных областях – ее можно применять для изучения жидких и твердых образцов, а также тканей человека. Таким образом, новая методика сможет оказаться востребованной для самого широкого круга практических приложений, в особенности для сканирования тех объектов, которые ранее было невозможно изучать из-за их непрозрачности. Для контроля своего состояния больные диабетом должны регулярно прокалывать палец для мониторинга содержания глюкозы (в ряде случаев к этой болезненной и инвазивной процедуре приходится прибегать несколько раз в день). Предполагается, что методика TIR-PTD позволит измерять содержание глюкозы в интерстициальной жидкости под кожей, делая это безболезненно. Для проверки такого предположения исследователи применили новую методику для изучения кисти пациента, болеющего диабетом, и продемонстрировали, что существует возможность спектрального изучения тех участков ткани, которые расположены на глубине 50 мкм от поверхности кожи, что вполне достаточно для точного и воспроизводимого определения концентрации глюкозы.

*Материал подготовлен порталом МЕФАРМ-
КОННЕКТ по материалам:
www.nanonewsnet.ru*



Интеграция мирового опыта в сфере репродуктивного здоровья

В октябре нынешнего года в Киеве под эгидой Украинской ассоциации перинатальной медицины, кафедры акушерства, гинекологии и медицины плода НМАПО им. П.Л. Шупика при информационной поддержке немецкой фармацевтической компании «Бионорика СЕ», а также венгерской компании «Рихтер Геден» проходила научно-практическая конференция с международным участием «Интеграция мирового опыта в сфере репродуктивного здоровья». Мероприятие собрало более тысячи врачей акушеров-гинекологов, маммологов, онкологов, которые имели возможность получить новые знания и ответы на актуальные вопросы, возникающие в их рутинной практике. Выступления ведущих ученых касались проблемы заболеваний молочных желез (МЖ) и применения растительных препаратов с доказанной эффективностью в их лечении.

С.И. Жук, д.мед.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и медицины плода Национальной академии последиplomного образования имени П.Л. Шупика представила вниманию читателей доклад на тему «Репродуктивная маммология».

Демографическая ситуация в Украине по-прежнему остается весьма сложной за счет уменьшения рождаемости, высокого уровня патологии беременности и родов, ухудшения здоровья последующих поколений, повышения заболеваемости женщин, которые и являются основным репродуктивным потенциалом страны.

МЖ как орган репродуктивной системы подвержена циклическим изменениям, при этом нарушения в регуляции репродуктивной системы вызывают специфические заболевания в разные

периоды жизни женщины. К доброкачественным патологиям МЖ (по МКБ-10 N60) относятся: диффузная кистозная мастопатия, фибросклероз, солитарная киста, эктазия протоков, неуточненные доброкачественные дисплазии; к злокачественным – рак МЖ (РМЖ).

Существует системное единство МЖ и половых органов (яичников), гипофиза, щитовидной железы, надпочечников, поджелудочной железы, плаценты при беременности, которые связаны напрямую через действие гормонов. Основными гормонами, влияющими на МЖ, являются дофамин, окситоцин, пролактин, эстрогены, прогестерон, кортизол (табл.).

К важным критериям определения степени риска развития нераковых заболеваний МЖ (НЗМЖ) относят:

- наличие гинекологических заболеваний, особенно гиперпластических процессов (миома матки, аденомиоз, гиперплазия эндометрия);
- перименопаузальный возраст;
- наследственность (не только наличие заболеваний МЖ в семейном анамнезе, но и гиперпластических процессов матки у пробандов);
- болезни щитовидной железы;
- раннее менархе;
- синдром предменструального напряжения;
- низкий паритет и/или большое количество досрочных прерываний беременности;
- отсутствие лактации или короткий лактационный период;
- использование внутриматочной контрацепции (ВМК).

Существует более 30 названий доброкачественных заболеваний МЖ: мастопатия, дисплазия МЖ, кистозная мастопатия, кистозный

Таблица. Основные гормоны, влияющие на МЖ, и их эффекты

Гормоны	Структуры-мишени МЖ	Эффект
Тиролиберин	Аденогипофиз, оксифильные аденоциты	Пролактилиберин
Дофамин	Аденогипофиз, оксифильные аденоциты	Пролактостатин
Окситоцин	Миоэпителиальные корзинчатые клетки	Эвакуация секрета из альвеол и млечных ходов
Пролактин	Лактоциты	Стимуляция лактации
Эстрогены	Эпителий и строма железы	Рост желез
Прогестерон	Эпителий железы	Рост желез
Кортизол	Эпителий и строма железы	Стимуляция рецепции к пролактину



фиброаденоматоз, истерическая опухоль, болезнь Шиммельбуша, болезнь Реклю, мазоплазия, мастодиния, дисгормональная гиперплазия, склерозирующий аденоз, тиреотоксическая мастопатия (болезнь Вельямина), кровоточащая МЖ (болезнь Минца). Это многообразие названий наводит на мысль о недостаточной изученности заболевания, противоречивости мнений о его этиологии, патогенезе, отсутствии единой четкой классификации патологии МЖ.

Согласно определению ВОЗ (1984), мастопатия — это фиброзно-кистозная болезнь, характеризующаяся нарушением соотношений эпителиального и соединительнотканного компонентов, широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений в тканях МЖ. Термином «мастопатия» в МКБ-10 обозначают группу дисгормональных доброкачественных дисплазий МЖ с гиперплазией ткани. Существуют также гистологическая, клиничко-рентгенологическая классификации, а также по выраженности пролиферации и маммографических компонентов.

Наиболее распространенными методами диагностики НЗМЖ в современной практике являются: самопальпация (частота успешного выявления патологических состояний в МЖ невысока), пальпация гинекологом и узким специалистом — онкологом или маммологом, УЗИ (сонография МЖ), доплерография патологических участков МЖ, термография, рентгенография (могут визуализироваться мелко-кистозные, диффузные аденозные изменения, киста с внутрикистозной папилломой). УЗИ и рентгенологическая маммография являются не альтернативными, а взаимодополняющими методами диагностики. В определении тактики ведения пациентки крайне важной представляется пункционная биопсия МЖ с цитологическим (доброкачественная форма, злокачественная фиброзная гистиоцитома, карциносаркома) и морфологическим (склерозирующий аденоз, кисты, папилломатоз, пролиферация, фиброаденома, непролиферативная форма) исследованиями полученного материала.

В структуре заболеваний МЖ лидируют смешанные изменения (в 37,7% случаев), на второй и третьей позиции находится фиброзно-кистозная болезнь с преобладанием кистозного (21,5%) и фиброзного (11,5%) компонента; далее следуют фиброаденома (10,8%), фиброзно-кистозная болезнь с преобладанием железистого компонента (9,2%), эктазия протоков МЖ (7,7%), внутрипротоковые папилломы (1,6%).

Структура гинекологической патологии такова: болезни шейки матки — 45,4%; миома матки — 39,2%; воспалительные заболевания гениталий — 30,0%; гиперплазия эндометрия — 14,6%; аденомиоз и дисфункция яичников — по 12,3% соответственно; кисты яичников — 5,4% и бесплодие — 3,8%.

Наиболее часто у женщин с заболеваниями половых органов среди других патологических изменений в МЖ диагностируют фиброзно-кистозную болезнь (диффузную). Так, при миоме матки она наблюдается в 63,9% случаев, при миоме матки и гиперплазии эндометрия — в 40%, при миоме матки и аденомиозе — в 46,1%, при сочетании всего вышеперечисленного — в 35,0%, при воспалительных заболеваниях гениталий — в 25% случаев.

Профессор С.И. Жук подчеркнула, что абсолютно все женщины, обратившиеся к гинекологу, независимо от наличия гинекологической патологии либо ее отсутствия должны обязательно пройти обследование МЖ. Вместе с тем при обращении пациентки к маммологу, онкогинекологу, хирургу по поводу заболеваний МЖ она подлежит гинекологическому обследованию. Лицам с доброкачественными заболеваниями МЖ рекомендовано углубленное гинекологическое обследование (диагностика патологии шейки матки).

На схеме представлен алгоритм единого гинекологического и маммологического обследования.

Рациональная врачебная тактика при сочетанных заболеваниях МЖ и половых органов в качестве первого этапа предусматривает оперативное лечение выявленных гинекологических заболеваний (миомы матки, эндометриоза), отказ от использования ВМК, коррекцию диеты, купирование экстрагенитальной патологии. Второй этап — это так называемая гормональная реабилитация в зависимости от вида поражения МЖ (диффузные или узловые формы) и назначение комплексного лечения (комбинированные оральные контрацептивы [КОК] + агонисты дофамина, агонисты гонадотропин-рилизинг гормона [ГнРГ], гестагены перорально и локально).

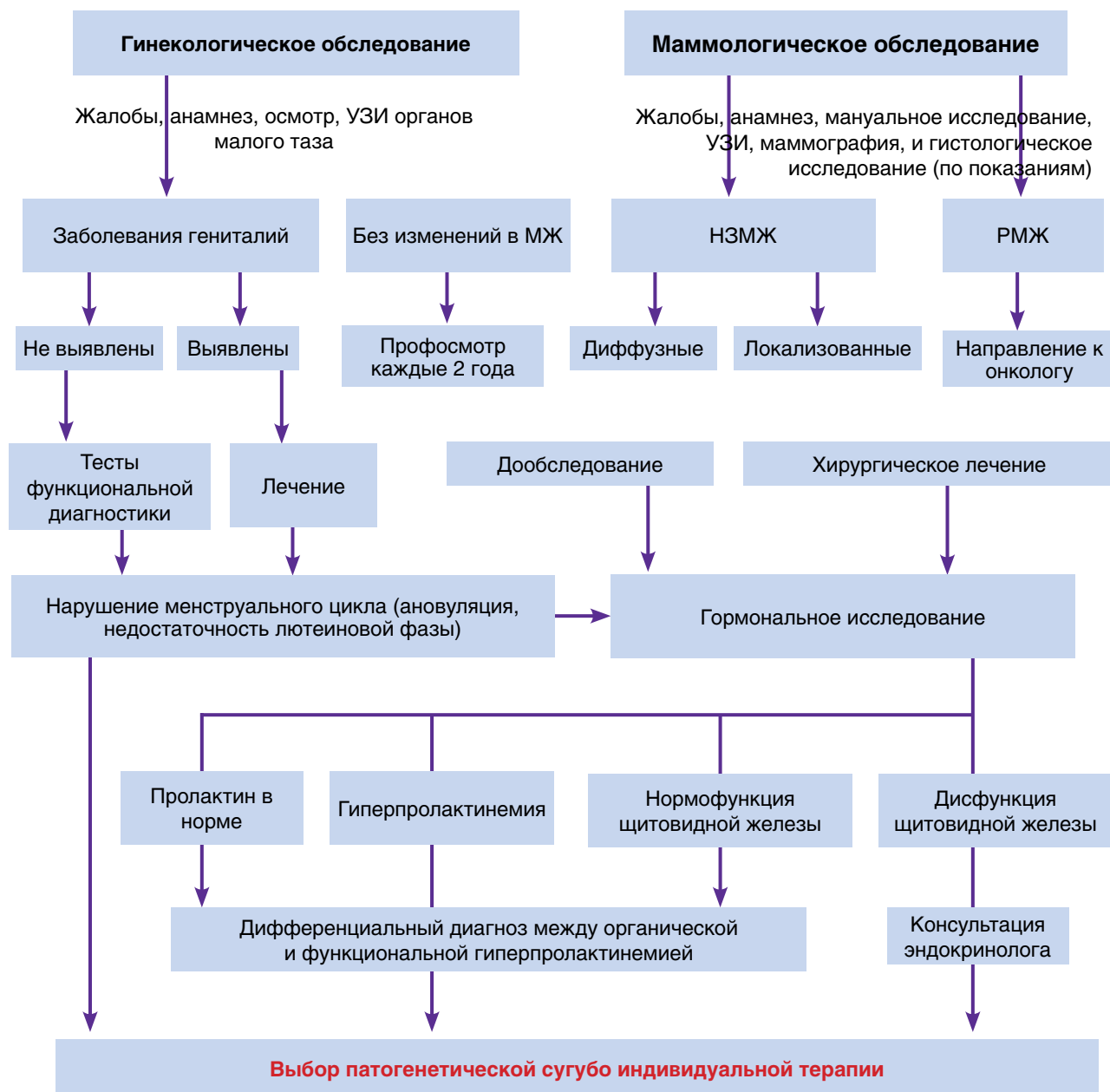
Медикаментозная терапия НЗМЖ включает:

- гормональные препараты (гестагены, андрогены, комбинированные контрацептивы для приема внутрь);
- средства, влияющие на усиление или угнетение выработки гормонов (антиэстрогены, ингибиторы синтеза пролактина, агонисты ГнРГ);
- фитопрепараты (фитоэстрогены, фитодиуретики и другие в различных лекарственных формах, в т.ч. фитосборы);
- средства, контролирующие обмен веществ (микроэлементы, препараты йода, витамины, диуретики, продукты пчеловодства, ферменты);
- прочие лекарственные вещества (нестероидные противовоспалительные препараты, седативные и психотропные средства, иммуномодуляторы).

Среди фитопрепаратов особого внимания заслуживает Мастодион производства компании «Бионорика СЕ». По результатам четырех плацебо-контролируемых исследований, он обладает исчерпывающей доказательной базой эффективности и безопасности и рекомендуется для лечения пациенток с НЗМЖ в 19 странах мира.



Схема. Алгоритм гинекологического и маммологического обследования



Известно, что за 2013 г. было назначено более 3 млн упаковок Мастодиона во всем мире.

Согласно данным исследования W. Wuttke et al. (1997), терапия циклической масталгии препаратом Мастодион после 3 мес применения сопровождается снижением базальной секреции пролактина (в 5 раз эффективнее, чем в группе плацебо).

Мастодион показал свою эффективность в лечении различных форм фиброзно-кистозной мастопатии. Так, по результатам исследования с участием 1836 больных этой категории, на фоне его приема отмечены значительное уменьшение мастодинии у 78% пациенток, проявлений диффузной мастопатии – у 72%, а также положительная динамика у 45% лиц с очаговыми формами мастопатии (кистозной) (Бурдина Л.М., 2009).

У 87% пациенток с заболеваниями МЖ выявляются гинекологические заболевания. У каж-

дой третьей женщины с миомой матки, аденомиозом, гиперплазией эндометрия имеют место узловые формы мастопатии. Мастодион также зарекомендовал себя в лечении дисгормональных заболеваний МЖ, сочетанных с миомой матки (Рябинина Т.С., Катаева О.А., 2013). По данным УЗИ МЖ, он обеспечивает улучшение структуры ткани МЖ (число и размеры мелких кист, расширение протоков, отек железистых компонентов).

Далее докладчик перешла к вопросу о назначении КОК при дисгормональных заболеваниях МЖ. Она отметила, что такая терапия патогенетически обоснованна при мастопатии различной степени тяжести в связи с тем, что причиной ее развития является гормональный дисбаланс и рецепторные нарушения. Механизм действия КОК заключается в быстром снижении секреции фолликуло-стимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего



(ЛГ) гормонов, что приводит к снижению синтеза эстрогенов (гиперэстрогения часто выступает причиной гиперпластических процессов).

По данным ВОЗ, назначение КОК женщинам с доброкачественными заболеваниями МЖ относится к первой категории медицинских критериев приемлемости для использования методов контрацепции, т.е. назначение такого метода допускается при любых обстоятельствах. Прием КОК женщинами, в семейном анамнезе которых отмечается РМЖ, не приводит к повышенному риску его развития в сравнении с лицами с аналогичным анамнезом, не использующими КОК. При наличии у пациентки мутации гена BRCA1 применение КОК может незначительно повышать риск злокачественного заболевания МЖ.

При этом необходимо помнить, что гормональная контрацепция противопоказана пациенткам с наличием узлового процесса в МЖ (после консультации онколога лечение, скорее всего, будет оперативным) или при подозрении на него, а также лечившимся по поводу РМЖ.

Выбор препарата гормональной терапии зависит от:

- возраста женщины;
- ее предпочтений — контрацепция либо планируемая в будущем беременность;
- наличия сопутствующей эндокринной, гинекологической, экстрагенитальной патологии.

Гестаген для пероральной контрацепции лактинет содержит дезогестрел 0,075 мг с выраженным центральным и периферическим действием (эффективное подавление ФСГ, ЛГ, снижение уровня эстрогенов, антипролиферативный эффект). Препарат не влияет на лактацию, количество и качество грудного молока, имеет высокий профиль безопасности (достаточно изучен во многих странах); эстрогензависимые противопоказания к его назначению отсутствуют.

КОК линдинет 20, содержащий этинилэстрадиол (ЭЭ) 20 мкг и гестоден 0,075 мг, обладает такими преимуществами:

- наиболее изучен, имеется достаточный опыт применения;
- не влияет на активность α - и β -эстрогенных рецепторов;
- ингибирует пролиферацию за счет высокого антипролиферативного индекса (доза гестодена 3 мг/цикл);
- высокое сродство к рецепторам прогестерона, за счет чего реализуется антиэстрогенный эффект;
- ингибирует ФСГ и ЛГ, снижая концентрацию эстрогенов в крови до уровня ранней пролиферативной фазы цикла за счет высокого антиовуляторного индекса — 0,04 мг/сут;
- не задерживает жидкость в ткани МЖ (причина мастодинии) вследствие мягкого антиминералокортикоидного эффекта;
- постоянная концентрация в крови (нет

пиковых выбросов), поэтому не оказывается стимулирующий эффект на пролиферацию;

- способен дозозависимым образом ингибировать рост клеток РМЖ человека.

КОК силуэт (диеногест 2 мг + ЭЭ 30 мкг) показан пациенткам с дисгормональными заболеваниями МЖ в сочетании с эндометриозом. Он имеет выраженное центральное (снижение синтеза ФСГ и ЛГ) и периферическое (снижение концентрации эстрогенов в крови, противовоспалительный и антипролиферативный эффект за счет активации внутриклеточных сигнальных систем) действие.

У пациенток с гиперандрогенией как причиной дисгормональной патологии МЖ препаратом выбора может быть КОК белара (хлормадинона ацетат 2 мг + ЭЭ 30 мкг) с антиандрогенным эффектом: конкурентно связывает андрогенные рецепторы, блокирует 5α -редуктазу 1-го типа, уменьшает количество андрогенных рецепторов, снижает выработку андрогенов, повышает синтез глобулина, связывающего половые стероиды.

Многими учеными доказано, что применение КОК в циклическом режиме 21 + 7 вызывает пик концентраций ФСГ, ЛГ, эстрогенов на время перерыва приема таблеток. Во избежание такой ситуации КОК рекомендовано назначать в пролонгированном режиме 24 + 4 или 63 + 7, который обеспечивает стабильность поступления гормонов в организм и благодаря этому хороший клинический эффект.

Параллельно с КОК рекомендовано использование Мастодиона (по 1 таблетке 2 раза в сутки 2 мес), что нормализует уровни пролактина, эстрогенов и таким образом предупреждает возникновение симптомов адаптации к гормональному контрацептиву (масталгии), особенно при первом его назначении, а также оказывает дополнительный антипролиферативный эффект.

Результаты исследования В.Е. Радзинского (2013) по изучению клинической эффективности лечения НЗМЖ различными группами препаратов свидетельствуют, что изолированное применение фитотерапии натуральным агонистом дофамина рецепторов (Мастодион) сопровождалось улучшением состояния через 3 мес у 50% пациенток, при приеме низкодозированного монофазного КОК через 6 мес — у 64% женщин. Однако при комбинированной терапии микродозированным монофазным КОК и агонистом дофамина положительный эффект через 3 мес наблюдался уже у 75,4% лиц с НЗМЖ, а через 6 мес — у 88,5%.

В заключение профессор С.И. Жук отметила, что в генезе доброкачественных заболеваний МЖ имеет значение не абсолютное содержание отдельных гормонов, а определенные изменения их соотношений и состояние рецепторного аппарата. Патологические сдвиги в нейроэндокринной системе, гиперэстрогения, нарушение ритма секреции гонадотропинов на фоне снижения концентрации



прогестерона вызывают расстройство адаптационных механизмов. В свою очередь нарушение адаптации способствует опухолевому росту, органическим изменениям пролиферативного характера в репродуктивной системе. В возникновении дисгормональной патологии МЖ важную роль играет состояние гипоталамо-гипофизарной системы (дофаминергическая регуляция). Нарушение нейрогуморальной составляющей репродуктивного цикла активирует пролиферативные процессы в МЖ за счет чувствительности к стероидным гормонам яичников, пролактину, плацентарным гормонам и (опосредованно) гормонам других эндокринных желез. Поэтому в данном случае назначение Мастодинона, обладающего дофаминергическим действием, — патогенетически обоснованный, эффективный и безопасный метод терапии дисгормональных доброкачественных заболеваний МЖ.

Вольфганг Вуттке, доктор медицины, профессор Центра исследований эндокринологии, гормонов и ожирения Университета Геттингена (Германия) выступил с докладом «Гиперпролактинемия и репродуктивное здоровье женщины».

Предменструальный синдром и некоторые типы бесплодия часто имеют общие корни. Основные причины бесплодия и отклонений в менструальном цикле таковы:

- гиперандрогения (≈ 35%);
- нарушения гипоталамического генератора ГнРГ-пульсации (20%);
- гиперпролактинемия в сочетании с другими гормональными расстройствами (15%);
- гиперпролактинемия при пролактиноме (5%);
- недостаточность функции желтого тела (8%);
- «нормальный» уровень всех гормонов (8%);
- гипо- и гипертиреоз (6%);
- синдром истощения яичников (3%).

К нейромедиаторам, участвующим в регуляции генератора импульсного высвобождения ГнРГ, относятся серотонин, гамма-аминомасляная кислота и дофамин, которые ингибируют секрецию гонадотропинов. Регулярно наблюдаемое импульсное высвобождение ГнРГ в нормальных количествах является предпосылкой оптимальной секреции ФСГ и ЛГ, а следовательно, нормальных менструальных циклов, надлежащего развития фолликулов, функции желтого тела и фертильности. Роль пролактина в функционировании желтого тела у женщин в значительной степени остается не исследованной.

Нарушение работы гипоталамического генератора импульсного высвобождения ГнРГ играет важную роль при большинстве типов бесплодия. Его функционирование часто вызывает импульсное высвобождение пролактина, стресс также запускает секрецию этого гормона.

Известно, что уровни ЛГ, пролактина, эстрадиола и прогестерона различаются весьма значительно, в особенности во время лютеиновой фазы, а



Bionorica®

Біль у грудях?

Мастодинон®

- ✓ знімає біль у молочній залозі¹
- ✓ усуває напругу і набряк молочної залози²
- ✓ зменшує скарги, пов'язані з ПМС³

Розкриваючи силу рослин

Показання для застосування. У комплексному лікуванні передменструального синдрому: психічна лабільність, головний біль або мігрень, набряки, запори, мастодина (нагубання і болючість молочних залоз) перед початком менструації, порушення менструального циклу та фіброзно-кістозна мастопатія. **Спосіб застосування та дози.** Препарат приймати по 30 крапель 2 рази на добу (вранці і ввечері). **Протипоказання.** Індивідуальна підвищена чутливість до компонентів препарату. **Особливі застереження.** Застосування у період вагітності або годування груддю. Екстракт плодів прутняка звичайного може впливати на лактацію. **Побічні ефекти.** При застосуванні препаратів, що містять плоди прутняка звичайного у поодиноких випадках спостерігалися випадки шлунково-кишкових розладів (нудота, біль у шлунку), алергічні реакції, включаючи шкірні висипання, свербіж, кропив'янку, набряк обличчя, задишку та утруднене ковтання, головний біль, акне, в окремих випадках повідомлялося про порушення менструального циклу та запаморочення.

1. Wuttke W. et al., Behandlung zyklusabhängiger Brustschmerzen mit einem Agnus-castus-haltigen Arzneimittel, Geburtshilfe und Frauenheilkunde 1997, 57, 569-574; Halaska et al., Treatment of cyclical mastalgia with a solution containing a Vitex agnus-castus extract: results of a placebo controlled double blind study, The breast 1999, 8, 175-181.
2. Halaska M., Beles P., Gorkow C., Sieder C. (1999) Treatment of cyclical mastalgia with a solution containing, The Breast 8:175-181.
3. Т.Ф. Татарчук, И.Б. Венцовская, Т.В. Шевчук, И.С. Майдан РЭЖ №4, 2004.

Мастодинон®. Краплі оральні. Р.с. № UA/6239/01/01 від 28.04.12. Мастодинон®. Таблетки, вкриті оболонкою. Р.с. № UA/6239/02/01 від 26.07.13.

Виробник: Біонорика (Німеччина).

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

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





следовательно, «нормальные» значения также варьируют. Эпизоды высвобождения пролактина часто совпадают с импульсным высвобождением ЛГ, что стимулирует выработку прогестерона во второй фазе цикла.

У женщин, склонных к спонтанному повышению уровня пролактина, высвобождение его ночью, под влиянием стресса и тиреотропин-рилизинг гормона также усиливается. Это явление получило название «латентная гиперпролактинемия».

Латентная гиперпролактинемия является результатом чрезмерно повышенного высвобождения пролактина в условиях стресса. Кроме того, спонтанно возникающие импульсы высвобождения пролактина являются нефизиологически высокими, а максимальные величины часто достигают патологического уровня. Нормальный уровень пролактина не должен превышать 500 мкЕ/мл (25 нг/мл).

В ходе клинических исследований были получены подтверждения существования взаимосвязи между латентной гиперпролактинемией и некоторыми предменструальными симптомами, такими как мастодиния.

У пациенток с латентной гиперпролактинемией и предменструальной мастодинией отмечаются импульсы высвобождения ЛГ нормальной величины, тогда как импульсы пролактина слишком высоки и часто достигают значений, фиксируемых у лиц с микропролактиномой. По-видимому, латентная гиперпролактинемия играет определенную роль в стимуляции предменструальной мастодинии/масталгии. Средние значения уровня пролактина у пациенток, страдающих предменструальной мастодинией, в сравнении с женщинами, не испытывающими болезненных ощущений в области МЖ, свидетельствуют о том, что такая мастодиния ассоциирована с латентной гиперпролактинемией.

Повышенный уровень пролактина (постоянно или периодически) стимулирует дольчато-альвеолярную пролиферацию в МЖ, вызывая симптомы, наблюдаемые во второй половине менструального цикла, в основном за неделю до менструации. При этом женщина может испытывать боль или болезненные ощущения при касании, ощущение напряженности и отека груди. Для диагностики в данном случае необходимы осмотр и пальпация, УЗИ для исключения изменений в тканях, оценка интенсивности боли по визуальной аналоговой шкале, определение уровня гормонов.

Кроме того что латентная гиперпролактинемия взаимосвязана с некоторыми предменструальными симптомами, ее результатом зачастую является недостаточность функции желтого тела. Подтверждение этому было получено в двух клинических исследованиях. У женщин с предменструальной мастодинией, вызванной латентной гиперпролактинемией, импульсы ЛГ не стимулировали высвобождение прогестерона во вторую фазу цикла. Вследствие этого у них наблюдались низкие уровни прогестерона, кроме того, разви-

валась недостаточность функции желтого тела, что служило причиной бесплодия.

Как следствие, возникает вопрос: способно ли снижение уровня пролактина в сыворотке под действием дофаминергических препаратов предотвратить предменструальную мастодинию и развитие недостаточности функции желтого тела, а соответственно, повысить фертильность?

В ходе ряда плацебо-контролируемых исследований было подтверждено благоприятное воздействие препаратов на основе специального экстракта BNO 1095, стандартизованного по содержанию циклических дитерпенов, Vitex agnus castus (VAC) – Мастодиона и Циклодинона с дофаминергическим действием у пациенток с мастодинией.

После того как стало известно, что латентная гиперпролактинемия и предменструальная мастодиния могут иметь причинно-следственную связь, было проведено два двойных слепых плацебо-контролируемых исследования в Германии и Чехии. В немецком исследовании оценивали баллы предменструальной мастодинии и уровни пролактина в сыворотке, в чешском – мастодинию анализировали только по баллам визуальной аналоговой шкалы. Согласно результатам, полученным W. Wuttke et al. (1997) и M. Halaska et al. (1999), интенсивность мастодинии может быть значительно снижена путем применения стандартизованного экстракта прутняка BNO 1095.

С 1986 по 2013 г. было проведено около двадцати рандомизированных плацебо-контролируемых исследований с участием пациенток с предменструальным синдромом, предменструальным дисфорическим расстройством и мастодинией. Данными исследованиями было подтверждено, что терапия VAC сопровождается достоверно более выраженным улучшением состояния по сравнению с приемом плацебо. Таким образом, было доказано, что препараты VAC Мастодион и Циклодинон оказывают подтвержденное благоприятное воздействие при мастодинии.

По мнению W. Wuttke et al. (1997), у пациенток с предменструальной мастодинией базальные уровни пролактина после трех циклов были значительно снижены в группе лечения Мастодионом в сравнении с плацебо. Также было установлено, что терапия Мастодионом или Циклодиноном у женщин с гиперпролактинемией привела к нормализации импульсного высвобождения пролактина и улучшению функции желтого тела.

Учеными доказано, что на фоне приема экстракта VAC импульсное высвобождение пролактина снижается, импульсы ЛГ стимулируют высвобождение прогестерона, что приводит к повышению фертильности.

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании I. Gerhard et al. (1998) с участием 96 пациенток с вторичной аменореей, недостаточностью функции желтого тела и идиопатическим бесплодием установлено, что



более высокая частота наступления беременностей наблюдалась в течение 3-месячного периода лечения препаратом Мастодион и после этого.

Имеются некоторые свидетельства в пользу того, что стресс и сон стимулируют повышение уровня сывороточного пролактина, который участвует не только в развитии мастодинии, но и в образовании фиброаденом (Wuttke et al., 2003; Courtillot et al., 2005; Carmichael, 2008). Описаны также случаи мутаций рецепторов пролактина, связанные с приобретением новых функций (Courtillot et al., 2010).

Фиброзно-кистозная мастопатия выявляется у 30-50% женщин в возрасте 35-50 лет. Ее этиология ассоциирована с абсолютной или относительной гиперэстрогемией, которая может привести к латентной гиперпролактинемии. Эстрогены и пролактин стимулируют МЖ, что способствует развитию кистозной мастопатии.

Доктор Вольфганг Вуттке привел данные шести плацебо-контролируемых исследований по изучению влияния препаратов VAC на фиброзно-кистозную мастопатию. Согласно их результатам, у большинства пациенток продемонстрировано значительное уменьшение фиброзно-кистозных структур, а также снижение интенсивности масталгии в группе активного лечения.

В последние годы накапливается все больше свидетельств в пользу того, что нейтрализация рецепторной функции пролактина может быть полезна для лечения РМЖ (Damiano et al., 2013). В развитии РМЖ могут участвовать и другие механизмы, помимо эпигенетических (метилирование рецепторов пролактина) (Tan et al., 2014).

Подводя итоги, В. Вуттке отметил, что стресс и сон индуцируют высвобождение пролактина, имеющее место достаточно часто в течение дня. У многих женщин связанное со стрессом и сном высвобождение пролактина усиливается перед менструацией. Этот процесс может вызывать мастодинию и фиброзно-кистозную мастопатию. Весьма часто повышенные уровни пролактина оказывают, по-видимому, непосредственное ингибирующее воздействие на синтез прогестерона и могут привести к недостаточности функции желтого тела и бесплодию. Именно поэтому пациенткам с вышеуказанными нарушениями крайне важно вовремя назначить эффективное и безопасное патогенетическое лечение, в частности препараты Мастодион или Циклодион с дофаминергическим действием.

Адальберт Вайда, доктор медицины, заведующий клиникой акушерства и гинекологии госпиталя Святой Марии Бур, Гельзенкирхен (Германия), представил доклад «Диагностика и оперативное лечение рака молочной железы».

В мире более 1 млн женщин страдают РМЖ, из них две трети в — индустриальных странах, треть — в развивающихся. Статистически каждая восьмая женщина в экономически развитых стра-

нах подвержена риску РМЖ. В Германии приблизительно третья часть онкозаболеваний приходится на РМЖ. В 2010 г. было зарегистрировано около 70 тыс. новых случаев РМЖ, при этом на сегодняшний день 24% больных умерли. Средний возраст возникновения заболевания составляет 64 года; в 75% случаев рак развивается у женщин старше 50 лет. Согласно прогнозу, на конец 2014 г. будет зафиксировано около 75 тыс. новых случаев РМЖ, что указывает на рост заболеваемости данной патологией. Несмотря на это, смертность от РМЖ снижается, что связано с ранним выявлением опухоли и назначением адекватного лечения. Известно, что в 70-х годах прошлого века у 40% женщин возникал рецидив РМЖ. Однако после внедрения химиотерапии в 90-х годах и до нынешнего времени показатель рецидивирования в течение 5 лет от начала заболевания у этой категории пациенток снизился до 25%.

К факторам риска РМЖ можно отнести:

- старший возраст женщины;
- наследственную предрасположенность (если рак был диагностирован у родственниц первой линии родства);
- наличие мутаций генов BRCA1 и BRCA2;
- статус нерожавшей или высокий паритет;
- отсутствие или короткий период лактации;
- курение и применение КОК (вероятно, но не доказано).

В 71% случаев опухоль определяют сами женщины при самопальпации, когда ее размеры, как правило, уже превышают 1 см, что указывает на II стадию РМЖ и повышенную вероятность его рецидива; в 13% — врачи во время осмотра, в 16% — по результатам маммографии.

Гинеколог должен обязательно обследовать у пациентки МЖ, аксиллярные, над- и подключичные лимфоузлы во время каждого ее визита, обучить ее правильной технике самопальпации и рекомендовать регулярно ее осуществлять.

С целью раннего выявления РМЖ в Германии все женщины в возрасте 50-69 лет проходят маммографический скрининг 1 раз в 2 года (оплата обследования — за счет медицинской страховки). По месту прописки или по электронной почте им присылают приглашение на рентгеновское обследование МЖ, в котором содержится информация о времени и месте его проведения. В стране насчитывается 92 скрининговых радиологических центра. В них здоровые и больные пациентки не пересекаются, они даже не встречаются с врачом, а лишь проходят маммографию. Для каждой груди делается по два рентгеновских снимка, их анализируют независимо друг от друга как минимум два опытных и специально обученных врача. Если они не выявили каких-либо отклонений, то следующее приглашение на обследование женщина получит только через два года. Если на основании рентгеновских снимков возникает подозрение на раковое образование, их изучает еще один радиолог,



после этого принимается решение о дальнейшем обследовании для уточнения диагноза. В этом случае вместе с извещением о результатах маммографии пациентка получит приглашение на беседу по поводу дальнейшего полного клинического обследования, включающего УЗИ, дополнительную рентгенографию МЖ и биопсию.

В период двухгодичного интервала между приглашениями на скрининг женщины обязаны следить за изменениями в МЖ и проводить их самопроверку. К таким изменениям относятся:

- пальпируемые узлы;
- углубления или уплотнения под кожей;
- внешне заметная деформация;
- изменения кожи или втягивание соска;
- кровоточащий сосок и прочие жидкие выделения из него.

В случае обнаружения подобных изменений женщине следует незамедлительно обратиться к своему лечащему врачу.

Тем не менее не все виды рака могут быть выявлены с помощью маммографии. В 40–60% случаев у пациенток с плотными МЖ патологические изменения на рентгенограмме не визуализируются. Поэтому в таких ситуациях рекомендовано проведение УЗИ, с помощью которого можно определить величину узла, расстояние от него до кожи и грудной клетки, пролиферацию клеток опухоли в млечных протоках.

Диагностика РМЖ с помощью МРТ рутинно не проводится, так как на основании ее результатов выполняется до 10% ненужных операций. Данный метод обследования, к примеру, используется в случае визуализации опухолевого поражения лимфоузлов и невозможности определения его происхождения.

Согласно международной системе классификации радиологических признаков BIRADS (Breast Imaging Reporting and Data System, система интерпретации и протоколирования визуализации МЖ), категории 1 и 2 указывают на нормальные результаты маммографии; категория 3 – на наиболее вероятное доброкачественное образование (контрольное обследование через 6 мес); категория 4–5 – это подозрение на злокачественный процесс, требующий морфологической верификации при помощи минимально инвазивной биопсии. Если ее результаты свидетельствуют о доброкачественных изменениях, пациентка должна оставаться под наблюдением специалистов, либо ей проводят повторную биопсию (при первом исследовании врач может не попасть в раковый узел). Выделяют биопсию кожи (patch-биопсия), игловую и вакуумную биопсию под ультразвуковым контролем. Для интерпретации данных биопсии собирается консилиум врачей (радиологи, онкологи, маммологи, онкогинекологи), которые устанавливают окончательный диагноз и разрабатывают индивидуальный план лечения.

Существующие варианты лечения РМЖ в Германии таковы:

- хирургическое (туморэктомия, сегментарная, квадрантная резекция, мастэктомия);
- химиотерапия;
- терапия антителами;
- лучевая терапия;
- антигормональное лечение.

Если планируется удаление > 30% объема МЖ, показана онкопластическая операция с восстановлением железы имплантатами или собственными тканями. Реконструкцию МЖ с помощью имплантата можно проводить сразу после операции или через короткий период времени (1 год) по окончании курса лечения. Недостатками метода является вероятное развитие фиброзов при облучении МЖ с протезами, к тому же они требуют замены через каждые 10–15 лет. Противопоказания к установке имплантатов МЖ – ревматические заболевания, психическая нестабильность, курение.

Метод реконструкции МЖ собственными тканями завоевал популярность среди врачей, так как он позволяет получить более долговременные результаты. К тому же консистенция тканей живота практически такая же, как и МЖ, отсутствует риск развития фиброзов. Противопоказаниями к проведению таких операций являются курение (отмечается ухудшение микроциркуляции, что негативно сказывается на приживлении пересаженного лоскута), ожирение, диабет, психические расстройства. Методика пластики МЖ собственными тканями с живота заключается в том, что при этом в состав лоскута входят только кожа, жировая ткань и кровеносные сосуды, а именно глубокая нижняя эпигастральная артерия (отсюда и происходит аббревиатура DIEP); мышцы в этом лоскуте нет. Ввиду того, что при методике DIEP не проводится иссечение мышц, восстановительный период при этом протекает легче и быстрее. Кроме того, данная методика отличается более низким риском ослабления мышечного слоя стенки живота и меньшим дискомфортом. Для восстановления кровоснабжения свободного лоскута применяется микрохирургическая техника, поэтому методика лоскутной пластики DIEP Flap длится дольше (около 5 ч при реконструкции одной МЖ и 8 ч – обеих).

Методика с использованием лоскута широчайшей мышцы спины – единственный хороший выбор для пациенток с малым и средним размерами МЖ, поскольку в этой части спины очень мало жировой ткани. Поэтому почти всегда во время операции приходится использовать имплантат для придания нужной формы МЖ. Минусом данной методики является то, что цвет и текстура кожи спины отличаются от таковых кожи МЖ. Область ягодиц – еще один подходящий источник ткани при реконструкции МЖ. В каждом отдельном случае наиболее приемлемую методику выбирают, исходя из начального объема МЖ, наличия птоза, размера и локализации опухоли.

Подготовила Марина Малей



Ендометріоз: стан проблеми

Н.М. Червак, клініка «Ісіда»



У статті розглянуто основні причини, теорії розвитку та класифікація ендометріозу. Описано клінічні аспекти перебігу, методи діагностики та лікування даного захворювання.

Ключові слова: ендометріоз, больовий синдром, геморагічний синдром, безпліддя, дисменорея.

Ендометріоз — поширене гінекологічне захворювання, що характеризується вогнищевим розростанням морфологічно і функціонально схожої з ендометрієм тканини за межами порожнини матки. Особливістю патологічної тканини є те, що вона підлягає циклічним змінам відповідно до менструального циклу. Згідно із сучасними поняттями щодо природи ендометріозу, це захворювання потрібно розглядати як патологічний процес із хронічним, рецидивуючим перебігом.

Відповідно до Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10) виділяють:

N80 Ендометріоз

N80.0 Ендометріоз матки

N80.1 Ендометріоз яєчника

N80.2 Ендометріоз маткової труби

N80.3 Ендометріоз тазової очеревини

N80.4 Ендометріоз ректовагінальної перетинки і піхви

N80.5 Ендометріоз кишечника

N80.6 Ендометріоз рубця шкіри

N80.8 Інший ендометріоз

N80.9 Ендометріоз неуточнений

За даними G. Meresman et al., в структурі гінекологічних захворювань ендометріоз посідає третє місце після запальних процесів і міоми матки, уражаючи від 10 до 59% жінок молодого репродуктивного віку (21-40 років). Чимало авторів характеризують цю патологію як одну з найскладніших. Ендометріоз призводить до функціональних і структурних змін в репродуктивній системі, сут-

тєво погіршує фізичне здоров'я, працездатність, часто впливає на психоемоційний стан жінок, значно знижуючи якість життя (Стрижак А.М., Давыдов А.И., 1996; Rice V.M., 2002). Тривалий і прогресуючий розвиток, тяжкість клінічних проявів, стійке порушення репродуктивної функції, довгочасна втрата працездатності свідчать як про медичне, так і про соціальне значення цього захворювання (Баскаков В.П., Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф., 2002).

На даний час багато клініцистів констатують, що ендометріодні ураження виникають у будь-якому віці, незалежно від етнічної приналежності та соціально-економічних умов. Проте частіше дана патологія уражає жінок інтелектуальної праці, високого соціального рівня, діяльність яких пов'язана з великим емоційним напруженням, хронічним стресом, або які проживають в незадовільних екологічних умовах чи мали невелику кількість пологів. Ендометріоз більш поширений серед жінок європеїдної раси, ніж серед представниць негроїдної та монголоїдної рас.

Патогенез ендометріозу до кінця не вивчено. Більшість спеціалістів розглядає дане захворювання як хронічний, багатофакторний, прогресуючий, рецидивуючий процес з ознаками автономного росту гетеротопій і порушенням біологічної активності клітин ектопічного ендометрія. Ендометріоз формується і розвивається на фоні порушення імунних, молекулярно-генетичних і гормональних співвідношень у жіночому організмі.



Вперше ендометріоз був описаний J. Sampson у 1921 р. Численність теорій патогенезу ендометріозу вказує на його багатогранність і відсутність єдиної цілісної концепції виникнення і розвитку цього захворювання. Все більше дослідників схиляються до висновку щодо поліетіологічності ендометріїдної хвороби (Коханевич Є.В. і співавт., 2009).

Сьогодні існує декілька основних теорій виникнення ендометріозу.

- **Імплантаційна, або транслокаційна теорія** — ендометріоз розвивається в результаті імплантації клітин ендометрія на очеревині, сальнику, кишечнику та інших органах. Клітини ендометрія потрапляють в черевну порожнину шляхом ретроградного надходження менструальної крові (за умови прохідності маткових труб). Факторами, що сприяють цьому, є загин матки назад (положення *retroversio*), особливості будови і розміщення маткових труб, хірургічні операції, травми, психоемоційний стрес, заняття фізкультурою та спортом під час менструації.
- **Гормональна теорія** — ґрунтується на даних щодо виявлення у хворих на ендометріоз різноманітних порушень вмісту гормонів у сироватці крові та гормональних рецепторів в яєчниках, ендометрії, міометрії. Однак натеper уже доведено, що гормони не впливають на клітини гормонозалежних органів напряму. Їхній вплив здійснюється через ростові фактори, експресію (активність) генів, специфічні онкопротеїни, цитокіни, інтерлейкіни, порушення співвідношення процесів проліферації та апоптозу. Джерелом формування вогнищ ендометріозу можуть бути клітини гіперплазованого ендометрія.
- **Ендометріальна теорія** — доводить можливість проникнення клітин ендометрія по лімфатичних і кров'яних судинах із наступною імплантацією їх в різних органах і тканинах, а також через базальну мембрану в товщу міометрія.
- **Ембріональна (дизонтогенетична) теорія** — пояснює появу ендометріозу як генетичну помилку під час закладки і розвитку ендометріїдної тканини із залишків мюллерових протоків і первинної нирки.
- **Метапластична теорія** — розглядає походження ендометріозу як переродження (метаплазію) ембріональних клітинних елементів (мезотелію) очеревини в ендометріїдну тканину.
- **Генетична теорія** — передбачає ризик розвитку даного захворювання у близьких родичів. Проте тип спадковості ендометріозу невідомий. Шляхом багатьох спостережень виявляються генетичні дефекти одного або декількох генів. Вважається, що ендометріоз спадково детермінований генами, асоційованими з певними антигенами системи лейкоцитарних

антигенів людини (Human Leucocyte Antigens, HLA), а саме HA, A10, B5, B27.

- **Імунологічна теорія** — досліджує наявність у хворих на ендометріоз загальних ознак імунodefіциту та аутоімунізації, що зумовлюють послаблення імунного контролю. Це створює умови для імплантації та розвитку функціональних вогнищ ендометрія поза межами їх нормальної локалізації. Протягом останніх років у ході досліджень встановлено важливе значення простагландинів у патогенезі ендометріозу. Простагландини, вірогідно, стимулюють ріст ендометрія, сприяють маніфестації основних клінічних симптомів — дисменореї та безпліддя. Крім клітин імунної системи, долю ектопічної ендометріїдної тканини визначають цитокіни і фактори росту. Цитокіни — універсальні регулятори процесів запалення. Вони регулюють взаємодію макрофагів із тканинними елементами, формують вогнище запалення та імуномодуляції.

Перебуваючи за межами слизової оболонки порожнини матки, ендометріїдні клітини проходять аналогічні ендометрію зміни: ростуть, готуються до імплантації яйцеклітини, відторгаються («менструують»). Однак евакуація їх назовні не передбачена, тому у вогнищі ендометріозу виникає асептичний запальний процес, що проявляється болем, здуттям живота та іншими розладами — в залежності від локалізації ендометріїдного вогнища.

Ендометріоз здебільшого є доброякісним процесом. Поширені, пухлинні і спайкові форми даного захворювання становлять 78% випадків. Тільки у 1-2% пацієнток ендометріоз набуває злоякісного перебігу (Коханевич Є.В. і співавт., 2009). Проте простежити малігнізацію можливо лише на ранніх стадіях, тому істинна частота злоякісного ендометріозу, ймовірно, значно перевищує зареєстровану.

Протягом останнього півстоліття запропоновано понад десять різних класифікацій ендометріозу. У гінекологічній практиці найбільшого поширення набула топічна класифікація (Коханевич Є.В. і співавт., 2009).

У залежності від локалізації процесу ендометріоз розділяють на генітальний (становить 92-94% випадків) та екстрагенітальний, що зустрічається у 6-8% пацієнтів.

І. Генітальні форми ендометріозу.

1. Внутрішній ендометріоз.

1.1. Ендометріоз тіла матки (аденоміоз) — стадії І, ІІ, ІІІ, в залежності від глибини ураження ендометрія:

- залозиста, кістозна, фіброзна форми;

- вогнищева, вузлова, дифузна форми.

1.2. Ендометріоз цервікального каналу.

1.3. Ендометріоз інтрамуральної частини маткових труб.

2. Зовнішній ендометріоз.

2.1. Перитонеальний ендометріоз:



- ендометріоз яєчників (інфільтративна, пухлинна форми) – одна із найчастіших локалізацій зовнішнього генітального ендометріозу – виявляється приблизно у 50% хворих;
- ендометріоз маткових труб;
- ендометріоз тазової очеревини (червоні, чорні, білі форми).

2.2. Екстраперитонеальний ендометріоз:

- ретроцервікальний ендометріоз;
- ендометріоз маткових зв'язок;
- ендометріоз піхви, вульви;
- ендометріоз вагінальної частини шийки матки;
- ендометріоз зовнішніх статевих органів;
- ендометріоз промежини;
- ендометріоз параметральної, паравезикальної, паракольпальної клітковини (без і з простанням в сечовий міхур, пряму кишку).

3. Зовнішньо-внутрішній ендометріоз.

4. Поєднані форми генітального ендометріозу (генітальний ендометріоз у поєднанні з іншою генітальною та екстрагенітальною патологією).

II. Екстрагенітальні форми ендометріозу (можуть виявлятися у кишечнику, брижі, сальнику, сечовому міхурі, уретрі, пупку, паховому каналі, легенях, післяопераційних рубцях, на передній черевній стінці, кінцівках, в інших органах і ділянках тіла).

III. Поєднані генітально-екстрагенітальні форми ендометріозу.

В основу класифікації дифузної форми аденоміозу (внутрішнього ендометріозу) покладено ступінь поширеності ендометріювального процесу (Кулаков В.И., Адамян Л.В., 1998):

I стадія – патологічний процес обмежений слизовою оболонкою тіла матки;

II стадія – перехід патологічного процесу на м'язові шари;

III стадія – ендометріоми по всій товщі міометрія до його серозного шару;

IV стадія – втягнення в патологічний процес, окрім матки, парієтальної очеревини малого таза і сусідніх органів.

Для класифікації зовнішнього ендометріозу найбільш доцільною є класифікація Американського товариства фертильності (1979), модифікована 1985 р., яка ґрунтується на оцінці лапароскопічних даних, виражених у балах. Відповідно до цієї класифікації виділяють чотири стадії ендометріозу:

- мінімальна (1-5 балів);
- легка (6-15 балів);
- помірна (16-40 балів);
- тяжка (понад 40 балів).

Клінічна картина

Клінічні прояви захворювання та анатомо-морфологічні зміни залежать від локалізації, форми і поширеності ендометріозу. У ряді випадків перебіг захворювання є безсимптомним.

Суб'єктивними діагностичними ознаками ендометріозу, які найчастіше зумовлюють звертання

по медичну допомогу, є такі: больовий синдром (дисменорея, хронічний біль у ділянці таза, диспареунія), безпліддя (первинне, вторинне) та геморагічний синдром.

Больовий синдром різного ступеня вираженості спостерігається у 45-60% хворих на ендометріоз. Ступінь вираженості симптомів залежить від глибини інвазії ектопічного ендометрія.

У більшості випадків біль має прогресуючий характер, виникає переважно перед менструацією. Його тривалість може варіювати – від декількох днів до всього періоду менструального циклу (МЦ). Найчастіше зустрічається дисменорея, яка розпочинається за 1-3 доби до початку менструації та досягає максимуму на 1-3-тю добу менструації. Дисменорея при ендометріозі може бути пов'язана з менструальною «кровотечею» в кісту і підвищенням тиску в ній, з ретроградною менструацією і подразненням очеревини, зі збільшенням вироблення простагландинів в ендометріювальних гетеротопіях. Простагландини викликають місцевий судинний спазм та гіпоксію тканин, посилюють маткові скорочення, що й зумовлює появу неприємного відчуття. Тазовий біль, не пов'язаний із менструальним циклом, спостерігається у 16-24% жінок. Здебільшого цей біль спричинений вторинним запальним процесом, що розвивається в уражених органах. Через втягнення в процес ректовагінальних і утеросакральних зв'язок біль віддає в пряму кишку, спину, нижні кінцівки. Скарги на диспареунію висловлюють 26-70% жінок, які хворіють на ендометріоз. Біль і дискомфорт при статевому акті найбільше виражені в осіб з ураженням прямокишко-маткового простору, крижово-маткових зв'язок, ректовагінальної перетинки, піхви.

Другим за частотою симптомом ендометріозу є безпліддя – первинне і вторинне. Причиною безпліддя при ендометріозі можуть бути анатомічні зміни труб, яєчників, зміни стану місцевого та загального імунітету, що спостерігаються при даній патології, а також супутня ановуляція.

Геморагічний синдром у вигляді перед- і постменструальних кровомазань, гіперполіменореї, порушень МЦ і менорагій спостерігається рідше (в 20-30% випадків), ніж інші симптоми, в основному у хворих на аденоміоз.

Діагностика

Для діагностики ендометріозу використовують різноманітні методи обстеження: збір анамnestичних даних, скарги пацієнток, результати клінічного огляду (бімануального, огляду в дзеркалах, кольпоскопії), абдомінальне та вагінальне ультразвукове дослідження (УЗД), гістерографію, гістеросальпінгографію, лапароскопію, комп'ютерну томографію (КТ), магнітно-резонансну томографію (МРТ), цитологічне і гістологічне дослідження, визначення гормонів крові (фолікулоstimулюючого (ФСГ), лютеїнізуючого (ЛГ) гормонів,



естрадіолу, прогестерону, пролактину), консультації суміжних спеціалістів з використанням цисто- і ректоскопії, колоноскопії, УЗД нирок, видільної урографії, рентгенографії та рентгеноскопії органів малого таза, грудної клітки та ін.

Гінекологічне обстеження. При огляді шийки матки в дзеркалах, проведенні кольпоскопії на вагінальній частині шийки матки виявляють вогнища ендометріозу, які мають невеликий розмір (2-5 мм в діаметрі), червонуватий або ціанотичний колір і виділяються на фоні блідо-рожевої слизової оболонки. Особливо вони помітні в дні перед менструацією. При локалізації у ділянці цервікального каналу вогнища ендометріозу можуть мати вигляд поліпа. При гінекологічному бімануальному дослідженні спостерігається помірне збільшення матки в передньо-задньому розмірі, збільшення її щільності, тяжистість, нерівність контурів (дрібна вузликова шершавість). Структурні зміни матки поєднуються з обмеженою рухливістю, фіксацією в задньому склепінні придатків, потовщенням крижово-маткових та кардинальних зв'язок, обмеженням рухливості органів малого таза, болючістю при пальпації.

При ендометріозі яєчників з одного або обох боків пальпують ущільнені збільшені болючі й нерухомі придатки матки або їх конгломерат. Розміри й болючість конгломерату часто змінюється відповідно до фази циклу.

Ендометріюїдні кісти визначають як болючі пухлиноподібні утворення овоїдної форми різних розмірів, тугоеластичної консистенції, обмежено рухливі, розміщені в боковому або задньому склепінні, спаяні з маткою і очеревиною прямокишечного простору.

Ендометріоз ректовагінальної перетинки при вагінальному або ректовагінальному дослідженні визначають на задній поверхні перешийка матки у вигляді щільного болючого утворення з нерівною поверхнею розміром 1-5 см, що поширюється на передню стінку прямої кишки та задне склепіння піхви.

Інструментальні методи дослідження:

- *УЗД органів малого таза* набуло значного поширення у діагностиці ендометріозу. Даний метод забезпечує надійну діагностику аденоміозу, ендометріюїдних кіст, дає можливість запідозрити локалізацію процесу в ректовагінальній перетинці, але не дає змоги виявити вогнища на очеревині.
- *Кольпоскопія* допомагає виявити локалізацію і ступінь ураження шийки матки.
- *Гістероскопія* є інформативним методом в діагностиці аденоміозу. Під час обстеження виявляють нерівність контурів ендометрія, горбисту поверхню у вигляді хребтів, крипт, сотової структури, які не вирівнюються після видалення функціонального шару, «щілини» і «крапки», що нагадують соти і з яких виділяється кров.

- *КТ і МРТ* здатні з високою точністю виявити характер патологічного процесу, його локалізацію, зв'язок із сусідніми органами, уточнити анатомічний стан органів малого таза.
- *Діагностична лапароскопія* полягає у виявленні типових ознак ендометріозу, таких як рубцево-зморщені чорні вогнища на серозній поверхні очеревини, а також біло-червоні вогнища; неправильної форми жовто-коричневі плями; округлі дефекти очеревини; залозисті вибухання; петехіальні висипання та ін. Лапароскопічна ознака аденоміозу – мармуровість матки. Ендометріюїдні кісти яєчників супроводжуються ретракцією, пігментацією і спайками з очеревиною, часто містять темно-коричневу рідину («шоколадні кісти»). При діагностиці ендометріозу вкрай важливою є морфологічна верифікація результатів лапароскопії.

Диференціальний діагноз генітального ендометріозу проводять із лейоміомою матки, хронічним ендометритом, гіперпластичними процесами ендометрія, хронічним аднекситом, метрорфлебітом, позаматковою вагітністю, злоякісними пухлинами статевих органів, тубооваріальними утвореннями запального генезу.

Лікування

Проблема лікування пацієнток з ендометріозом у сучасній гінекології залишається актуальною через високу розповсюдженість даної патології, а також внаслідок її негативного впливу на репродуктивну систему та загальний стан здоров'я жінки. На теперішній час лікування хворих на ендометріоз являє собою складну й далеку від вирішення проблему. Чимало дослідників зазначають, що жоден із сучасних методів лікування ендометріозу не є в повній мірі етіопатогенетичним, у зв'язку з чим не виключається можливість виникнення рецидивів захворювання. Враховуючи системний характер даної патології, виникає необхідність комплексного підходу до лікування таких пацієнток із встановленням індивідуальних особливостей організму.

Загальним принципом лікування хворих на ендометріоз є хірургічний і медикаментозний вплив на організм (Унанян А.Л., Сидорова А.С., Коган Є.А., 2013). Мета лікування полягає:

- у видаленні вогнищ ендометріозу;
- в усуненні клінічних симптомів;
- у відновленні репродуктивної функції;
- у профілактиці рецидивів.

Вибір тактики лікування при ендометріозі залежить від багатьох факторів, а саме: від віку жінки, локалізації, ступеня поширеності патологічного процесу, вираженості симптомів і тривалості захворювання, стану фертильності та необхідності відновлення репродуктивної функції при безплідді, наявності супутньої гінекологічної патології, ефективності раніше проведеного лікування, стану інших органів і систем, які забезпечують гомеостаз.



Консервативна терапія показана при безсимптомному перебігу ендометріозу, у пацієнок молодого віку, в пременопаузальному періоді, при аденоміозі, для профілактики рецидивів ендометріозу після хірургічного лікування.

Хірургічні методи застосовують при пухлинних формах захворювання, неефективності консервативного лікування на фоні больового і геморагічного синдромів.

Медикаментозне лікування

Гормональна терапія полягає в пригніченні гіпоталамо-гіпофізарної системи та індукції розвитку атрофічних змін в тканині ендометріюїдних гетеротопій. Разом із тим вона не усуває морфологічний субстрат ендометріозу, що пояснює симптоматичний і клінічний ефект терапії. Вибір медикаментозних препаратів і тактика їх застосування залежать від віку жінки, локалізації, ступеня поширеності, вираженості симптомів ендометріозу, наявності супутньої гінекологічної та соматичної патології, ефективності лікування, переносимості лікарських засобів.

Комбіновані оральні контрацептиви (КОК) застосовуються як самостійний метод лікування (особливо у дівчат і молодих жінок) та як додатковий метод у комплексній терапії для передопераційної підготовки і постопераційного протирецидивного лікування. Застосовують низькодозовані препарати останнього покоління: марвелон, фемоден, регулон, ярину, джас, жанін. Хороший терапевтичний ефект спостерігається при застосуванні препарату жанін, який містить дієногест. Препарат призначають за контрацептивною схемою протягом 6-12 міс з індивідуалізацією режиму.

Агоністи гонадотропін-рилізінг гормонів (Гн-РГ) – препарати вибору для лікування ендометріозу. Вони є синтетичними дериватами декапептиду Гн-РГ. При потрапленні в організм агоністи Гн-РГ блокують рецептори Гн-РГ, знижують чутливість рецепторів клітин передньої долі гіпофіза до Гн-РГ, приводять до зменшеного виділення гонадотропінів, зниження вмісту естрогенів. Перед періодом пригнічення синтезу і вивільнення ФСГ і ЛГ спостерігається короткий період викиду гонадотропінів – «вибуховий ефект». Відсутність стимуляції яєчників гонадотропінами викликає глибоку гіпоестрогенію. Тривалість терапії агоністами Гн-РГ становить 3-6 міс. У клінічній практиці найбільш широко застосовуються такі агоністи Гн-РГ:

- бусерелін – внутрішньом'язово по 3,75 мг 1 раз у 28 днів.
- гозерелін (золадекс) – підшкірно по 3,6 мг 1 раз у 28 днів.
- трипторелін (диферелін, декапептил) – внутрішньом'язово по 3,75 мг 1 раз у 28 днів.

У разі появи виражених побічних ефектів, викликаних розвитком гіпоестрогенії (приливи, підвищена пітливість, тахікардія, нервозність і т.ін.), показана замісна гормональна терапія.

Даназол являє собою антигонадотропний препарат, основна дія якого полягає у пригніченні продукції ЛГ та ФСГ. Препарат не має естрогенного або гестагенного впливу, у великих дозах проявляє слабку андрогенну активність. Режим прийому та дозування: перорально по 1 капсулі (100 або 200 мг) 3-4 рази на добу (добова доза 400-800 мг) протягом 3-6, рідше 12 міс. Стартова доза зазвичай становить 400 мг/доб і може бути підвищена в залежності від клінічної симптоматики.

Гестрінон – синтетичний стероїдний гормон, що має антипрогестагенні та антиестрогенні властивості, андрогенну активність. Режим прийому та дозування: перорально, стартова доза по 2,5 мг (в деяких випадках 5 мг) 2 рази на тиждень. Тривалість терапії – 3-6 міс.

Прогестагени – штучно синтезовані аналоги гестагенів. Найчастіше вживаними препаратами є:

- мікронізований прогестерон (утрожестан, лютейна) – використовують по 200-300 мг/доб перорально або вагінально в лютейнову фазу, також з 5-го по 26-й день МЦ.
- медроксипрогестерон – перорально дозою 30 мг/доб з 11-го по 25-й день МЦ або внутрішньом'язово 150 мг депонованої речовини 1 раз у 2 тиж протягом 6-12 міс.
- дідрогестерон – перорально по 10-20-30 мг/доб з 11-го по 25-й день МЦ протягом 6-9 міс.
- дієногест – перорально по 2 мг/доб безперервно протягом 6-9 міс; прийом можна розпочати в будь-який день МЦ. Дієногест активно впливає на клінічні прояви ендометріозу таким чином: пригнічення секреції 17 β -естрадіолу яєчниками, безпосередня дія на ендометріюїдні гетеротопії, пряма інгібуюча дія на проліферацію ендометріюїдних гетеротопій, антагонізм ангиогенезу та інвазії в оточуючі тканини (Сметник В.П., 2005). Перевагою даного препарату є відсутність андрогенної активності і низька частота побічних ефектів.

Дози і тривалість гормонотерапії диференціюються в залежності від конкретної ситуації.

Симптоматична терапія направлена в першу чергу на зменшення больового синдрому, ліквідацію неспецифічного запалення. Лікування розпочинають за 2-3 доби до очікуваного виникнення больових відчуттів. Для пригнічення больового синдрому використовують анальгетики, спазмолітики, нестероїдні протизапальні препарати різних форм випуску. З урахуванням формування у жінок певного «ендометріюїдного» психотипу необхідним компонентом консервативної терапії є застосування засобів, що діють на центральну нервову систему (седативні препарати, малі транквілізатори, психотерапія). Зважаючи на всі ланки патогенезу даного захворювання, в комплексній терапії застосовують також імунорегуючі препарати, антиоксиданти, проводять системну ензимо-, вітамінотерапію.



Хірургічне лікування

Хірургічне лікування — це максимальне механічне видалення вогнищ ендометріозу в межах незмінених тканин. Об'єм оперативного втручання залежить від віку жінки, поширеності ендометріозу, втягнення в патологічний процес сусідніх органів і тканин, репродуктивної функції пацієнтки. Лікування проводять у стаціонарі.

Ендометріюїдні вогнища на вагінальний поверхні шийки матки видаляють шляхом застосування CO₂-лазера (поверхневі гетеротопії) або використовують радіохвильову ексцизію шийки матки (глибокі ураження). Видалення вогнища ендометріозу потрібно проводити в ранню фолікулярну фазу МЦ (6-10-й день).

У пацієнток з поширеними формами ендометріозу перед хірургічним втручанням рекомендовано проводити курс гормональної терапії протягом 3 міс з метою зменшення васкуляризації та розмірів гетеротопій.

Ефект хірургічного лікування залежить не лише від об'єму і методу (лапароскопія, лапаротомія, вагінальний доступ), але й від медикаментозної терапії та реабілітаційних заходів в післяопераційному періоді, особливо за необхідності відновлення репродуктивної функції.

Прогноз

Ефективність оперативного лікування зростає при використанні комплексних реабілітаційних заходів у післяопераційному періоді. Вони включають:

- фізіотерапію, спрямовану на покращення кровотоку і метаболізму клітин, посилення фагоцитозу і ферментативної активності, стимуляцію репарації тканин;
- підтримку біоценозу піхви, імуномодуляцію;
- відновлення двофазного МЦ після завершення медикаментозної терапії.

Успіх хірургічного лікування з метою відновлення репродуктивної функції залежить від поширеності ендометріозу: ефективність лікування при першій стадії захворювання становить 60%, при поширеному ендометріозі — 30%. Рецидиви хвороби після хірургічного лікування протягом 5 років виявляють у 19% пацієнток. При проведенні гормональної терапії 70-90% жінок відмічають усунення больового синдрому, зниження інтенсивності менструальних кровотеч. Розповсюдженість рецидивів ендометріозу через рік після курсу терапії становить 15-60%, частота настання вагітності — 20-70% у залежності від групи препаратів (Кулаков В.И., Прилепская В.Н., Радзинский В.Е., 2007).

Список використаної літератури

1. Адамян Л.В., Кулаков В.И., Андреева Е.Н. Эндометриозы. Руководство для врачей. — М: Медицина, 2006. — 416 с.
2. Коханевич Е.В. та ін. Патология тела и шейки матки. Посібник для лікарів / під ред. Е.В. Коханевич. — Ніжин: Гідромакс, 2009.
3. Кулаков В.И., Прилепская В.Н., Радзинский В.Е. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии. В.И. Кулакова [и др.]. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 1078 с.
4. Ищенко А.И., Кудрина Е.А. Эндометриоз. Современные аспекты. — М.: Медицина, 2008 — 176 с..
5. Стрижаков А.М. Эндометриоз. Клинические и теоретические аспекты / А.М. Стрижаков [и др.]. — М.: Медицина, 1996. — 330 с.
6. Сметник В.П., Неоперативная гинекология. Пособие для врачей. — М.: МИА, 2005. — 632 с.
7. А.Л. Унанян, И.С.Сидорова, Е.А. Коган. Наружный эндометриоз: вопросы послеоперационной терапии // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2013. — Т. 13. — № 3. — С. 56-59.
8. Веропотвелян П.Н., Веропотвелян Н.П., Сагань А.С. Эндометриоз у пациенток, страдающих бесплодием, и его лечение // Здоровье женщины. — 2013. — № 9.

Эндометриоз: состояние проблемы

Н.Н. Червак

В статье рассмотрены основные причины, теории развития и классификация эндометриоза. Описаны клинические аспекты течения, методы диагностики и лечения данного заболевания.

Ключевые слова: эндометриоз, болевой синдром, геморрагический синдром, бесплодие, дисменорея.

Endometriosis: state of the problem

N.M. Chervak

The article describes the main reasons, theories of development and classification of endometriosis. The clinical aspects of the current methods of diagnosis and treatment of this disease are described.

Keywords: endometriosis, pain, hemorrhagic syndrome, infertility, dysmenorrhea.



Лечение когнитивных нарушений у женщин в постменопаузе

Наступление менопаузы у множества женщин сопровождается возникновением многообразных вазомоторных, нервно-психических и эндокринно-обменных нарушений, ухудшающих качество жизни. Популяционные исследования последних десятилетий показали, что у женщин в постменопаузе резко возрастает частота развития и отмечается более быстрое прогрессирование артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца, ухудшается течение имеющихся кардиоваскулярных заболеваний. Для того чтобы получить более подробную информацию о влиянии адекватной антигипертензивной терапии, в т.ч. с применением нейропротекторов, на уменьшение выраженности когнитивных нарушений, мы обратились к д.мед.н., профессору кафедры внутренней медицины № 1 и клинической фармакологии Харьковского национального медицинского университета И.И. Князьковой.

— Ирина Ивановна, какова, на Ваш взгляд, взаимосвязь между менопаузой как физиологической, так и хирургической и повышением артериального давления?

Экспериментально доказаны защитные свойства эстрогенов в отношении сердечно-сосудистой системы у женщин. Эстрогенные рецепторы обнаружены на поверхности кардиомиоцитов и гладкомышечных клеток сосудов. Депривация благоприятных эффектов эстрогенов на липидный и углеводный обмен, сосудистую стенку, ренин-ангиотензиновую систему и свертывающую систему крови и, как следствие, развитие менопаузального метаболического синдрома могут расцениваться как причина роста заболеваемости АГ у женщин в постменопаузе.

Поражение головного мозга как органа-мишени при АГ проявляется не только инсультами, но и нарушением когнитивных функций (памяти, мышления, внимания и т.д.). Сосудистые когнитивные расстройства представляют собой нарушения высших мозговых функций, обусловленные цереброваскулярной патологией. Это понятие объединяет как сосудистую деменцию, так и ме-

нее тяжелые когнитивные нарушения сосудистой этиологии. Большинство специалистов указывает, что предиктором деменции является повышение систолического артериального давления (АД). В некоторых исследованиях выявлена взаимосвязь между развитием деменции и уровнем диастолического АД у женщин в возрасте 50 лет.

— Каковы особенности течения АГ у пациенток в менопаузальном периоде?

Высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у женщин в постменопаузе диктует необходимость изучения новых подходов к рациональной фармакотерапии АГ. Вместе с тем ряд клинико-функциональных закономерностей становления и проявления АГ у женщин в ранней постменопаузе, особенности клинической картины заболевания остаются противоречивыми. Клинический статус и уровень качества жизни пациентки в климактерическом периоде во многом зависят от степени тяжести сопутствующих психосоматических расстройств. Психические нарушения той или иной степени выраженности обязательно присутствуют в клинической картине климактерического синдрома (КС), а в ряде случаев являются преобладающими. Однако особенности и закономерности проявления психосоматических расстройств при АГ у женщин в ранней постменопаузе требуют дальнейшего изучения.

В настоящее время интерес клиницистов к проблеме когнитивных расстройств значительно повысился. Это связано с тем, что снижение памяти — одна из частых жалоб пациенток с АГ, которые составляют большинство на амбулаторном приеме и в клинических отделениях стационаров. Снижение внимания и умственной работоспособности, которые ассоциируются с ухудшением памяти, закономерно развиваются в процессе старения как последствия инволютивных изменений в головном мозге. Предполагается, что в развитии когнитивных расстройств играет роль дисбаланс половых гормонов, начиная с климактерического периода. Действие эстрогенов может складываться из ауторегулирующей функции, антиоксидантного эффекта, снижения нейротоксичности, увеличения



выделения антиапоптотического фактора Bcl-2 и активации протеинкиназы.

Поражение головного мозга при АГ необходимо выявлять еще на доклинической или ранней клинической стадии, т.е. до развития тяжелых осложнений, с целью его эффективной коррекции. Одним из важных аспектов в этой связи является своевременная оценка состояния когнитивных функций и лечение уже начальных стадий когнитивной недостаточности. Несмотря на то что многие вопросы еще остаются открытыми, подтверждена эффективность препаратов различных фармакологических групп в улучшении когнитивных функций. Так, в ряде многоцентровых рандомизированных исследований доказана способность антигипертензивной терапии достоверно снижать риск развития новых случаев деменции, а также нормализовать когнитивные функции. Антиагреганты, антиоксиданты, вазоактивные препараты, ноотропы также способны улучшать когнитивные функции. Клинико-экспериментальные данные свидетельствуют о том, что существенно улучшать процесс нейропластичности могут ноотропные средства.

— На современном этапе развития медицины наряду с эффективностью фармакотерапии большое значение уделяется такому понятию, как качество жизни пациента. Каким образом можно улучшить этот показатель при сочетании АГ и КС?

Для того чтобы повысить эффективность терапии и качество жизни у женщин в ранней постменопаузе с АГ и КС, в нашей стране используют лекарственные средства с нейрометаболическими эффектами. Принципиальным является наличие у препарата нейротропных свойств, поскольку речь идет и о профилактике нарастания когнитивных расстройств и развития деменции. В этом отношении большой интерес у специалистов вызывает препарат фенибут — представитель современного поколения ноотропных средств с ГАМК-ергическим действием. За счет влияния ГАМК на функциональное состояние нервной и сердечно-сосудистой систем реализуется анксиолитический, ноотропный, антистрессовый и транквилизирующий эффекты фенибута. Установлено, что препарат улучшает память и обучаемость, повышает физическую работоспособность, устраняет психоэмоциональную напряженность, тревожность, страх и улучшает сон. При этом в отличие от транквилизаторов под влиянием фенибута такие показатели высшей нервной деятельности, как внимание, память, скорость и точность сенсорно-моторных реакций, улучшаются.

— Есть ли у Вас опыт ведения таких пациенток с применением данного препарата?

Нами было проведено 4-недельное исследование с участием пациенток 46–59 лет, страдающих АГ и КС различной степени тяжести. Средняя

длительность АГ составила $4,3 \pm 2,9$ года. У 26,7% больных имела место АГ 1-й, у 73,3% — 2-й степени. До начала исследования женщины не получали антигипертензивных препаратов регулярно. В исследование не включались больные с вторичными формами АГ, ишемической болезнью сердца, заболеваниями дыхательной системы, нарушениями функции почек, печени или эндокринной патологией. Пациентки не получали заместительной гормональной терапии.

После регистрации исходных данных им назначали общепринятую антигипертензивную терапию — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты кальция, при необходимости тиазидоподобные диуретики в стандартных дозировках. Все больные дополнительно к базисной антигипертензивной терапии получали фенибут в дозе 250 мг 2–3 раза в сутки.

По данным суточного мониторирования АД, у пациенток с АГ и КС через 4 нед комплексной непрерывной терапии антигипертензивными препаратами с добавлением фенибута наблюдалось достоверное снижение дневного систолического АД на 25,5 и ночного — на 29,3 мм рт. ст., а также диастолического АД — на 12,5 и 15,1 мм рт. ст. соответственно.

Оценивая результаты лечения, мы отметили, что оно было эффективным у всех женщин. Так, целевой уровень АД был достигнут у 86,7% пациенток. Отмечено также достоверное снижение пульсового АД на 10 мм рт. ст.

Повышенная вариабельность АД в соответствии с принятыми критериями была выявлена у 46,7% лиц с АГ. Через 4 нед комплексной терапии с добавлением фенибута в целом по группе достоверных изменений показателей вариабельности АД не обнаружено. Однако у больных с исходно повышенной вариабельностью АД на фоне лечения отмечалась достоверно более выраженная положительная динамика среднесуточного и средненочного АД.

Изначально суточное мониторирование АД показало, что только 40% женщин с АГ имели суточный профиль АД dipper (ночное снижение АД), у 60% — он был non-dipper (отсутствие ночного снижения АД). Под влиянием терапии у всех участниц исследования суточный профиль АД характеризовался снижением в ночное время. Таким образом, комбинированная терапия с включением фенибута оказывала модулирующее воздействие на различные варианты суточного ритма АД.

— Были ли отмечены какие-либо дополнительные эффекты, кроме антигипертензивного, на фоне проводимого лечения?

Все женщины, страдающие КС на фоне АГ, отмечали снижение частоты наиболее характерных жалоб: приливов жара, потливости, покраснения кожи, нарушений сна, головокружения. При оценке менопаузального модифицированного



индекса наиболее выраженная динамика отмечена в отношении нейровегетативных расстройств. В целом у всех женщин с КС, получавших комбинированную терапию с добавлением фенибута, средняя сумма баллов, отражающих нейровегетативные расстройства, снизилась с 26,8 до 17,7 (на 33,8%, $p < 0,001$). Выраженность психоэмоциональных расстройств уменьшилась на 12,7% ($p < 0,05$), эндокринно-метаболических — на 10,4% ($p < 0,05$). В целом среднее значение менопаузального модифицированного индекса снизилось с 38,7 до 28,3 балла (на 26,9%; $p < 0,001$).

До лечения у большинства (90%) женщин имелись жалобы на снижение памяти, внимания, повышенную утомляемость, истощаемость, физическую усталость, периодическое головокружение, головную боль. При исходной оценке уровня когнитивных функций с помощью краткой шкалы оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE) у всех у них обнаружены более низкие показатели нейропсихологических тестов ($p < 0,05$) по сравнению с лицами контрольной группы. При этом более низкие показатели нейропсихологических тестов ($p < 0,05$) по шкале MMSE выявлены у пациенток с АГ 2-й степени по сравнению с больными АГ 1-й степени.

После проведенного комплексного лечения с добавлением фенибута у обследованных лиц отмечалось улучшение самочувствия, активности, фонового настроения. При этом у большинства из них обнаружена положительная динамика в отношении когнитивных функций. Об этом свидетельствовало достоверное изменение интегральных показателей интеллекта, в качестве которых были взяты суммарные баллы по шкале MMSE (прирост составил $7,5 \pm 1,5$; $p < 0,05$).

При оценке динамики качества жизни было выявлено, что курсовой прием комбинированной терапии с добавлением фенибута способствовал улучшению его показателей. Так, у женщин с АГ наблюдалось существенное улучшение психологической составляющей качества жизни: повышение психологических способностей и снижение степени выраженности негативного психологического самочувствия. Отмечено улучшение физического состояния (по-видимому, вследствие коррекции АД). Кроме того, повысилась работоспособность, улучшилась способность к социальным контактам.

Переносимость комбинированной терапии с добавлением фенибута у обследованных больных была хорошей.

— Что является интегральным показателем эффективности терапии АГ и качества жизни у пациенток в постменопаузе?

Требования к эффективности лечения когнитивных нарушений предполагают положительное воздействие на скорость осуществления когнитивных функций, на процессы кратковременной и среднесрочной памяти и общее самочувствие па-

циенток. Фармакологические свойства фенибута обеспечивают возможность удовлетворения этих требований и определяют показания к его назначению у лиц с АГ и КС различной степени тяжести.

Хотя не приходится обоснованно судить об антидепрессивных свойствах препарата, однако нельзя обойти вниманием тот факт, что при лечении фенибутом наблюдалось уменьшение выраженности или исчезновение депрессивных симптомов, тем более что никто из больных не получал антидепрессивной терапии в период лечения данным препаратом.

Качество жизни пациенток является интегральным показателем, оценивающим их отношение к своей болезни. Изучение качества жизни по опроснику Марбургского университета (General Well-Being Questionnaire, GWBQ) является очень удобным инструментом для выявления выраженности целого блока симптомов. Через 4 нед лечения отмечено статистически достоверное улучшение большинства показателей, характеризующих качество жизни женщин с АГ и КС, в сравнении с исходными данными. Комплексная антигипертензивная терапия с добавлением фенибута способствует уменьшению выраженности нейровегетативных и психоэмоциональных нарушений при наличии КС легкой или средней степени тяжести без дополнительной заместительной гормональной терапии. Так, в ходе нашего исследования наблюдалось снижение частоты наиболее типичных жалоб: приливов, потливости, покраснения кожи, нарушений сна, головокружения. Этому соответствовала нормализация циркадианного ритма АД и его вариабельности.

Это позволяет сделать вывод, что добавление данного препарата к антигипертензивной терапии улучшает течение АГ и опосредованно влияет на КС, значительно повышая качество жизни пациенток.

— Какие побочные эффекты могут возникать при применении препарата?

Фенибут не является ни наркотиком, ни седатиком, ни транквилизатором. Он относится к группе ноотропных средств, улучшающих метаболизм в клетках головного мозга. Однако когда его начали использовать в качестве ноотропного средства, оказалось, что у него есть побочный успокаивающий эффект. Дело в том, что в организме человека постоянно вырабатывается вещество фенилэтиламин, которое обладает очень сильным возбуждающим действием на центральную нервную систему. А фенибут угнетает действие фенилэтиламина и вследствие этого успокаивает. Таким образом, стратегически данный препарат не вреден и действительно может применяться рекомендуемыми курсами.

Ирина Ивановна, благодарим Вас за участие в беседе и желаем дальнейшего творческого содружества!

Подготовила Мария Арефьева



Кардиальный уровень интеграции организма: между знанием и мифом*

А.Б. Бизунков, к.мед.н., кафедра отоларингологии
Витебского государственного медицинского университета, Беларусь



Есть ли польза от вариабельности сердечного ритма

Тревожность, депрессия, агрессивность и другие виды психосоциального дистресса наиболее ярко проявляются в изменениях деятельности сердца, которые легко выходят за пределы физиологической нормы и превращаются в болезни. Одним из наиболее важных этапов этого патологического каскада является **пост-стрессорная дисфункция** эндотелия, выстилающего всю внутреннюю поверхность сосудистого русла. Ясного понимания того, как именно стрессорное воздействие превращается в патологию сосудистой стенки, до сих пор нет. Реакция сердца с внезапным повышением частоты сердечных сокращений (ЧСС) и артериального давления представляется основным звеном, соединяющим психоэмоциональное возбуждение и появление атеросклеротической бляшки в узком месте какой-либо артерии. В свете того, что было сказано выше о превращении гидромеханических особенностей потока крови в важные для жизни биохимические сигналы, наибольший интерес представляет ЧСС.

Известно, что фармакологически денервированное сердце сокращается значительно чаще, чем сердце с сохраненной иннервацией. Из этого следует, что основная функция нервной системы состоит в том, чтобы тормозить сердце. Это дает возможность отдельным авторам высказывать мнение о том, что сердце является единственным в организме энергетически избыточным органом [2]. Доказана жесткая корреляция между временем нормализации ЧСС после тестового стрессорного воздействия и заболеваемостью всеми психосоматозами, а также смертностью от сердечно-сосудистой патологии. В отношении общей смертности прогностическая сила ЧСС превышает ценность таких показателей, как общий холестерин сыворотки крови, систолическое артериальное давление, курение [1].

Интересные эффекты влияния ЧСС на развитие патологии эндотелия обнаружили в экспериментах с ивабрадином — веществом, избирательно блокирую-

щим If-каналы синусового узла и тем самым замедляющим сердечный ритм. В контексте обсуждаемой темы важно, что снижение ЧСС при полном отсутствии влияния на какие-либо другие показатели сердечной деятельности ведет к значительному ограничению дисфункции эндотелия и роста атеросклеротической бляшки (Custodis F. et al., 2011). При этом такой эффект наблюдается даже у трансгенных мышей, лишенных аполипопротеина Е — одного из самых мощных естественных антиатерогенных факторов.

Кроме того, ограничение ЧСС ведет к уменьшению выраженности окислительного стресса не только в стенке сосуда, но и в других органах, например в головном мозге, что ограничивает зону повреждения ткани при ишемическом инсульте. Как ивабрадин, не имеющий никакого отношения ни к ферментам, продуцирующим свободные радикалы, ни к естественным антиоксидантам, способен влиять на окислительный стресс, непонятно. Раньше бытовало мнение, что стрессорная дисфункция эндотелия связана в первую очередь с активацией β -адренорецепторов, и соответственно, полностью снимается β -блокаторами. Однако опыты с ивабрадином показали, что именно ЧСС является основным фактором, поражающим сосуды при стрессе. Задолго до применения ивабрадина аналогичные результаты были получены в эксперименте по абляции (разрушению) синусового узла у обезьян (1984): ограничение ЧСС на 31%, вызванное манипуляцией, привело к значительному понижению выраженности атеросклеротического процесса в коронарных сосудах на фоне жесткой атерогенной диеты [5].

Вывод по итогам экспериментов с ограничением ЧСС напрашивается сам собой: сосудистые и внесосудистые эффекты, обусловленные как повышением, так и понижением ЧСС, являются результатом изменений восприятия тканями тех механических сигналов, которые исходят из сокращающегося сердца.

*Окончание. Начало в № 7 (82), 2014.



Для обеспечения эффективного взаимодействия сокращающегося сердца и механосенсоров, разбросанных по всем органам и тканям, сердечный ритм содержит в себе определенную нестабильность. Это и понятно, ведь если бы все сокращения сердца были одинаковы, как работа часового механизма, то кровоток не имел бы никаких особенностей, несущих в себе полезную информацию. Нестабильность ритма может быть сегодня легко измерена и выражена множеством показателей. В 70-х годах прошлого века впервые заговорили о возможности использования вариабельности ритма сердца в клинике для диагностики вегетативной нейропатии при сахарном диабете. Примечательно, что само сердце не содержит в себе механизма, который обеспечивал бы неодинаковость двух рядом лежащих промежутков $R-R$. В течение первых двух лет после пересадки сердца вариабельность ритма практически полностью отсутствует. Она появляется только тогда, когда сердце становится частью ряда функциональных систем нового организма.

В настоящее время вариабельность сердечного ритма еще не нашла широкого применения в практической медицине из-за сложности интерпретации результатов и большого интересубъектного разброса получаемых данных. Однако, как показывают исследования, с показателями вариабельности сердечного ритма коррелируют самые разные процессы в организме. Например, чем ниже вариабельность сердечного ритма, тем выше риск развития атеросклероза. Также пониженная вариабельность прямо коррелирует с высоким уровнем холестерина, повышением артериального давления, избыточной массой тела, интенсивностью курения и обратно коррелирует с физической активностью. Примечательно, что представители белой расы имеют более низкую вариабельность сердечного ритма, чем чернокожие, потому и больше болеют.

У практически здоровых людей исследование вариабельности сердечного ритма показало: чем она ниже, тем выше риск вялотекущего воспаления в различных органах и склонность к гиперкоагуляции. Есть и другие явления, с которыми коррелирует вариабельность сердечного ритма. Например, van Reekum C. et al. (2007) установили, что вариабельность ритма сердца связана с ощущением благополучия, поскольку в коре пересекаются зоны, ответственные за эти эффекты. Чем больше вариабельность ритма, тем более благополучным чувствует себя человек, тем меньше он predisположен реагировать на мнимые угрозы, спокойно и положительно воспринимая новые объекты, попадающие в поле внимания. И наоборот, чем меньше вариабельность ритма, тем медленнее восстанавливаются после различных стрессов эндокринная, иммунная и сердечно-сосудистая системы человека. Понижение вариабельности ритма отмечается при депрессиях или повышенной тревожности. Интересные результаты по динамике вариабельности сердечного ритма получены

у выздоравливающих алкоголиков. Если в этот период от предложения выпить вариабельность ритма увеличивается, то в дальнейшем, как правило, результат лечения будет стойким. Если она не меняется, то такие пациенты после лечения по-прежнему продолжают злоупотреблять спиртными напитками [7].

Установлено, что вариабельность ритма сердца связана с таким весьма интересным и относительно новым явлением, как **социальный разум**. Под социальным разумом понимается способность животных и человека воспринимать, интерпретировать и давать адекватный ответ на намерения и поведенческие реакции окружающих. Важно, что социальный разум в равной степени обеспечивается как нейронными сетями в отдельных участках коры головного мозга (часть из них уже идентифицирована), так и вегетативными центрами. Вполне логично предположить, что это может касаться не только социального разума, но и разума вообще. Механизм следующий: вариабельность ритма является биологическим маркером способности человека распознавать эмоции, переживаемые другим человеком [6]. Распознавание эмоций у другого человека является стартовым пунктом, который запускает процесс контроля эмоций у себя самого. Неудивительно, ведь себя можно увидеть только в зеркале, и этим зеркалом для нас являются другие люди. В результате, чем меньше вариабельность сердечного ритма, тем более выражено нарушение эмоциональной регуляции и тем более проблемным является взаимодействие с окружающими [3].

По мнению S. Porges (2007), блуждающий нерв является последним в эволюционном плане изобретением природы, которое создано специально для того, чтобы угнетать сердечную деятельность. При этом создаются условия, чтобы сердце не работало как часы, а поддерживало оптимальные параметры вариабельности ритма. При наличии угрозы для жизни активность вагуса падает, чтобы обеспечить выживание организма, которое в основном зависит от интенсивности кровотока в конечностях. В безопасных условиях активность вагуса повышается, что обеспечивает индивидууму гомеостаз и адекватное социальное поведение. С возрастом вариабельность сердечного ритма снижается, т.е. интервалы $R-R$ все меньше различаются между собой. В отношении половых различий данные противоречивы, но большинство исследователей сходятся во мнении, что если различия и имеются, то они наиболее выражены у пациентов до 30 лет, а после 50 лет полностью отсутствуют.

Известно, что стимуляция блуждающего нерва или же преобладание парасимпатической активности сопровождается противовоспалительным эффектом. В этом плане сон, будучи «царством вагуса», является хорошей терапевтической процедурой. Считают, что противовоспалительный эффект вагуса реализуется через холинэргические механизмы, однако большинство воспалительных факторов продуцируется клетками, которые не имеют холинэргической иннервации. Наиболее вероятным противовоспалительным механизмом вагуса становится его влияние на сердцебиение,



а именно увеличение вариабельности сердечного ритма [10]. Это подтверждается данными о том, что понижение вариабельности сердечного ритма индуцирует воспаление как в стенке сосуда, так и в окружающих тканях. Чем вариабельность ниже, тем больше продукция одного из наиболее сильных провоспалительных цитокинов – интерлейкина 6 (ИЛ-6). Чтобы баланс про- и противовоспалительных факторов поддерживался на оптимальном уровне, необходимо чтобы сокращающееся под контролем вагуса сердце посылало на периферию адекватную информацию в виде гидромеханических особенностей кровотока [9]. Каких-либо специфических медицинских мероприятий, способствующих активизации влияния вагуса на сердце, до сих пор не предложено. Все пока ограничивается физическими упражнениями и стресс-менеджментом, но зато положительное влияние этих мер полностью доказано.

Ждут своего осмысления и изучения волны Майера, открытые еще в 1876 г., но до сих пор не получившие приемлемого толкования. Однако в свете вышеизложенного ясно, что и вариабельность ритма, и Майеровы волны, и, вполне возможно, еще многие другие неизвестные сегодня ритмы являются частью одной и той же системы контроля физиологических функций в организме. Эти волны представляют собой периодические колебания артериального давления и ЧСС примерно 0,1 Гц у человека (у крысы 0,4 Гц). Специалисты по теории систем утверждают, что любая сложная система обречена на периодические колебания, поскольку только так она может поддерживать свое постоянство. Американский исследователь А. Голдбергер в своей статье «Является ли изменчивость сутью жизни?», опубликованной в майском номере *American Journal of Respiration and Critical Care Medicine* (2001), ставит важный для врачебной практики вопрос: не пора ли пересмотреть идею гомеостаза? Это детище У. Кеннона, созданное в 30-х годах XX ст., сегодня не в полной мере удовлетворяет наши потребности. Новый взгляд на гомеостаз должен состоять в том, что организм поддерживает не постоянство основных своих параметров, а постоянство ритмов изменений этих параметров. Поэтому когда речь идет о гомеостазе, мы имеем в виду не состояние, а процесс.

Подводя итог, следует отметить, что имеются все основания считать сердце если не самым важным, то по меньшей мере одним из основных генераторов информации в организме человека. В этом нет никакой мистики. Информация от сердца на периферию распространяется самым простым и примитивным способом: через механические колебания, которые затем превращаются в биохимические сигналы, управляющие всеми основными процессами жизнедеятельности.

Новости трансплантологии: кто поверит доктору Пирсалу?

Первая операция трансплантации сердца была выполнена 3 декабря 1967 г. доктором Кристианом Барнардом

в Кейптауне (Южная Африка). Примечательно, что в те времена мало кто назвал бы Кейптаун одним из центров мировой медицинской науки. Тем не менее революционная технология родилась именно там. Барнард отважился на операцию, дважды пройдя стажировку в лаборатории советского профессора В.П. Демихова, которого заслуженно считал своим учителем. До конца своих дней Барнард не переставал удивляться тому, с какой легкостью советский ученый делился с ним информацией, которая была поистине бесценной, в т.ч. и в долларовом выражении. Первый пациент Барнарда прожил с пересаженным сердцем 18 дней и умер от пневмонии. Всего Барнард выполнил 6 пересадок. Последняя операция продлила жизнь пациенту на 23 года.

Через три дня после революционного события в Южной Африке первая трансплантация сердца была произведена в США. Реципиентом стал 17-дневный ребенок, проживший с новым сердцем всего шесть с половиной часов. Взрослому человеку впервые в США пересадили сердце 6 января 1968 г. Этот пациент прожил 14 дней. Первая пересадка сердца в Германии была выполнена в 1969 г. Польский кардиохирург Збигнев Релига впервые в своей стране пересадили сердце в 1985 г., пациент после операции прожил 2 мес.

В СССР (Москва) первая пересадка сердца была произведена в 1987 г. В том же году впервые произвели трансплантацию сердца в Литве. По мнению литовских специалистов, это можно было сделать и раньше, но система иерархических отношений с Москвой не позволяла опережать в этом вопросе союзную столицу. В Украине первая кардиотрансплантация состоялась в 2001 г., но оказалась неудачной. Через 11 дней пациент умер от почечно-печеночной недостаточности, причем осложнение носило ятрогенный характер (если верить интервью профессора Б.М. Тодурова газете «Сегодня» от 21.09.13). Речь шла о передозировке иммунодепрессантов. Первая удачная операция состоялась в 2003 г. В Латвии первый раз трансплантировали сердце в апреле 2002 г. В Беларуси первая аналогичная операция произведена в феврале 2009 г.

Несмотря на первые неудачные результаты, трансплантация сердца заняла достойное место среди существующих методов лечения и является, без сомнения, одним из наиболее значимых достижений медицинской науки, хотя непосредственно к лечению сердечных болезней отношения не имеет. Мировой рекорд по продолжительности жизни с пересаженным сердцем принадлежит американцу Тони Хьюзмону, которому удалось прожить с новым сердцем более 30 лет (по другим данным более 35 лет). С 1982 по 2011 г. в мире было совершено почти 100 000 операций трансплантации сердца.

В контексте обсуждаемой темы важно другое: если сердце является мощнейшим генератором информации в организме, причем характер этой информации строго индивидуален, как влияет пересадка чужого сердца на физиологию человека в целом и на высшие психические функции в частности, например на особенности личностной структуры? Подчеркну, что этот вопрос не имеет никакого отношения ни к эзотерике,



ни к религии, а вытекает исключительно из данных, полученных современной физиологией. Первым, кто всерьез заинтересовался этой проблемой, был профессор психологии Гавайского университета Пол Пирсалл. Результатом его размышлений на эту тему стала книга «Код сердца», оказавшаяся мировым бестселлером. Надо сказать, что до настоящего времени нет более обстоятельного научного труда по этой тематике. Это может подтвердить каждый, кто познакомится с имеющейся по этому вопросу литературой. Несмотря на то что там изложены революционные для ученого, представляющего официальную науку, мысли, книга не теряет признака научности. И не только по причине того, что одних ссылок на различные публикации в ведущих мировых научных изданиях целых 43 страницы. В первую очередь потому, что каждая изложенная идея подвергается тщательному анализу с указанием всех необходимых доказательств. К сожалению, она до сих пор не переведена на русский язык.

Книга родилась по результатам работы Пирсалла в комиссии по изучению психологических последствий пересадки сердца, созданной при университете штата Аризона (США) в 1977 г. Складывается впечатление, что официальный отчет о работе данной комиссии никогда не публиковался, во всяком случае в мировых научных базах на него нет ни одной ссылки. Принимая во внимание актуальность темы, можно предположить, что документ был засекречен, и этот гриф не снят до сих пор.

Часто фрагменты из «Кода сердца» используются в прессе как медицинские страшилки, рассказывающие о том, какие чудеса происходят с человеком после трансплантации органов и в первую очередь сердца. На самом деле основная идея книги совсем в другом, т.е. причины сердечной патологии следует искать не столько внутри человека, сколько вне его — в первую очередь в его отношениях с микросоциумом, а затем и с внешним миром в целом. Случаи изменения свойств личности, наблюдаемые после пересадки сердца, которые описаны автором, используются лишь для доказательства выдвигаемой точки зрения и ни в коей мере не подаются как ошеломляющая сенсация.

Например, случай Сильвии Клэр, описанный Пирсаллом, широко известен читающей публике и без его шумевшей книги. Этой 47-летней американке, известной танцовщице, преподавателю театрального искусства в мае 1988 г. было пересажено сердце 18-летнего парня, погибшего в автомобильной катастрофе. Сильвия прожила с пересаженным сердцем 21 год и умерла в 2009 г. История Сильвии была подробно описана и исследована в одном из февральских номеров влиятельной английской газеты Sunday Times за 1996 г. В многочисленных интервью она часто рассказывала о том, как она себя чувствует с новым сердцем, причем первое интервью состоялось на пятый день после операции. Пресс-конференция была устроена по случаю первой удачной трансплантации комплекса «сердце-легкие» в клинике, где она проходила лечение. На вопрос одного из досужих журналистов: «Чего бы вам хотелось сейчас больше всего?» — она, не задумы-

ваясь, ответила: «Страшно хочется пива». Этот странный ответ удивил ее саму, поскольку никогда раньше пиво ее не интересовало. Он стал отправным пунктом в ее многолетнем расследовании причин подобного желания. В конце концов, она разыскала семью своего донора, и оказалось, что вместе с пересаженным сердцем к ней перешли почти все его привычки, т.е. фактически замена сердца привела к изменению свойств личности. Результатом ее размышлений стала книга «Замена сердца», вышедшая в Нью-Йорке в 1997 г., через 9 лет после перенесенной операции.

Подобных примеров в книге «Код сердца» не один десяток, и подтвердить достоверность каждого из них не представляется возможным. Не все пациенты с пересаженным сердцем дают интервью и пишут книги о пережитом опыте.

Так можно ли верить профессору Пирсаллу? Нескольких слов об авторе и университете, где он проработал большую часть жизни. В принципе Пол Пирсалл был обычным профессором обычного американского университета. Был женат, имел двух сыновей, одному из которых, собственно, и посвящена книга. Родился в 1942 г., закончил Мичиганский университет, работал в разных научно-образовательных учреждениях США, скоропостижно скончался в июне 2013 г. от геморрагического инсульта. Много времени и сил посвятил изучению традиционной гавайской культуры, этнографии, местной народной медицины. В 2004 г. Пол Пирсалл в качестве специального гостя участвовал в работе 75-го юбилейного конгресса хирургов стран Тихоокеанского побережья. Доклад помещен в августовском номере журнала «Архивы хирургии» за тот же год и посвящен анализу факторов, которые разрушают здоровье хирурга и «здоровье» его семьи. Основная идея доклада заслуживает внимательного осмысления. Пирсалл утверждает, что ни стрессы, ни тяжелая работа, ни смерть пациентов и прочие известные обстоятельства медицинской практики не оказывают такого вредоносного и разрушающего действия на врача и его семью, как непонимание смысла собственной жизни.

Гавайский университет получил свой статус в 1920 г., до этого он функционировал как учреждение среднего образования (с 1907 г.). В 2012 г. в мировом рейтинге университетов (по версии QS World University Ranking) занимал 283-е место. Московский МГУ находился на 116 месте, Национальный университет Казахстана — на 390, Варшавский университет — на 398; Киевский национальный университет имени Т. Шевченко, Белорусский государственный университет в Минске и Вильнюсский университет в число лучших 500 университетов мира не вошли, оказавшись в группе вузов с рейтингом где-то между 501-м и 550-м местом.

В числе сотрудников Гавайского университета был, как минимум, один Нобелевский лауреат. Это Дьердь Бекеши, получивший в 1961 г. премию за изучение природы слуха. Правда, в отношении его теории впоследствии появилось много вопросов, которые ставят ее под большое сомнение. Тем не менее статус лауреата за ним сохраняется. Так вот, в 1965 г., когда его лаборатория в Гарварде внезапно сгорела дотла по непонятной



причине (то ли завистники постарались, то ли произошло короткое замыкание), единственным университетом, который согласился приютить погорельца, был Гавайский, где Бекеши так и остался до конца своих дней. Ну и совсем как исторический курьез можно вспомнить, что двести лет назад (начало XIX в.) на Гавайях стояла русская морская крепость, а один из местных вождей (там что ни остров, то было отдельное государство) вел серьезные переговоры с российским царем о принятии острова в состав Российской империи.

За полгода до смерти в журнале *Cleveland Clinic Journal of Medicine* была опубликована последняя статья Пирсалла. Внимательное ее прочтение приводит к выводу о том, что, работая над «Кодом сердца», автор, скорее всего, не имел оснований для подтасовки фактов и какой-либо тенденциозности в подаче материала. Название было многообещающим: «Интерперсональная кардиология: что может дать современной медицине мудрость древних гавайцев». В кратком изложении мудрость древних гавайцев, которая может быть полезна современной медицине, выглядит так: сердце вместе со всеми его болезнями есть продукт взаимодействия человека с другими людьми. И, соответственно, ни статины, ни стентирование не могут избавить от сердечных болезней, пока не выявлены и не ликвидированы дефекты этого взаимодействия. Как не специалист по этнографии, не берусь утверждать, были ли подобные взгляды у других народов, но в любом случае мыслительная оригинальность гавайцев вызывает уважение. Что думает об этом традиционная медицинская наука? Пирсалл, опираясь на мнение ряда авторитетных исследователей, утверждает, что доказательства, подтверждающих идеи древних гавайцев, становится все больше.

Кое-что понятно и без доказательств. Нетрудно заметить, что именно сердце отвечает болезнями на рост напряжения в межличностных отношениях. Научная медицина многократно подтвердила, что именно сердечная патология уверенно держит пальму первенства среди так называемых болезней цивилизации, основной причиной которых является снижение роли таких традиционных психологических явлений, как привязанность, поддержка и сопереживание. Установлено, что наличие социальной поддержки является фактором, удлиняющим жизнь, ускоряющим восстановление после хирургических вмешательств, усиливающим иммунитет, снижающим риск развития депрессии и тревожности, которые, в свою очередь, сами усиливают восприимчивость ко всем видам стресса. В связи с этим медицина все активнее ставит вопрос: насколько причина болезни или здоровья лежит внутри человека и насколько вне его? Очень стимулировало эту тематику появление нового направления в науке — **интерперсональной нейробиологии**. Вот две основные идеи, на которых она основана:

- то, что мы называем разумом или сознанием (для нас, не философов, это почти одно и то же), есть продукт взаимодействия мозга разных людей;
- микроструктура мозга зависит от этих взаимодействий (Cozolino L., 2006).

Целесообразность подобного подхода подтверждена открытием **зеркальных нейронов**. Их в 1992 г. обнаружил итальянский нейрофизиолог Джакомо Ричцоллатти, директор Института неврологии Пармского университета, который, кстати говоря, родился в 1937 г. в Киеве. Активность этих нейронов, по современным представлениям, определяет способность понимать эмоции других людей, способность к сопереживанию, феномены социальной психологии, имеет существенное значение в генезе аутизма. Думается, что и обычное зевание, которое, как известно, так заразительно, не обходится без участия зеркальных нейронов. Было бы неудивительно, если бы оказалось, что активность зеркальных нейронов каким-то образом связана со свойствами сердечных сокращений. Но эта тема еще ждет своих исследователей. А пока справедливость интерперсонального подхода в кардиологии подтверждают работы, показывающие, как зависит рост атеросклеротических бляшек в коронарных сосудах от характера отношений между супругами (Diener E. et al., 1999; Smith T. et al., 2006).

Что думают другие исследователи относительно того, как влияет на реципиента трансплантированное сердце? R. Hetzer и E. Walter из Берлинского кардиологического центра (2013) сообщают о результатах наблюдений за пациентами, прожившими после трансплантации сердца более 20 лет. Оказалось, что в течение 5 лет после операции сахарный диабет 2-го типа развился у 35% пациентов, артериальная гипертензия — у 95%, почечная недостаточность — у 35%, при этом почти 3% больных понадобился диализ, а некоторым пришлось выполнить пересадку почки. В течение 8 лет после операции у 25% пациентов развились злокачественные опухоли кожи. Отмечено значительное количество различных лимфопролиферативных заболеваний, связанных с длительным применением иммунодепрессантов. Выживаемость больных за 5 лет составила 68,3%, 10 лет — 52,8%, 20 лет — 22,4%. Установлено, что среди тех пациентов, кому удалось прожить после операции 10 лет, 68% — сможет прожить не менее 16, а 45,5% из них — не менее 20.

Что касается психологического состояния больных после трансплантации сердца, то исследования этого вопроса очень немногочисленны. P. Nussbaum и G. Goldstein (1992) из Питтсбургского университета установили, что действительно после трансплантации сердца меняется много психологических свойств (способность концентрации внимания и восприятия вербальной информации, абстрактное мышление, скорость психомоторных реакций, гибкость мышления и т.д.). Однако наиболее вероятно это связано с эффектом самого оперативного вмешательства и большого количества медикаментов, которые пациент вынужден принимать в послеоперационный период.

P. Tseng et al. (2010) наблюдали 50 пациентов, перенесших трансплантацию сердца, в течение 4 лет. Исследователи отмечают, что у 34% пациентов отмечаются негативные изменения на уровне межличностных отношений, причем все опрошенные отметили, что социальная коммуникация после операции страдает



из-за появления новых личностных черт и особенностей у них самих. В то же время около 10% обследуемых, наоборот, указали на улучшение межличностных отношений после операции и тоже связали это с определенными положительными изменениями их личностных характеристик.

A. Kirsten et al. (2010) из Гейдельбергского университета установили, что 37% оперированных возвращаются к своей прежней трудовой деятельности. При этом основной причиной невозвращения являются не столько проблемы с физическим статусом, сколько с изменениями на уровне психики и личностной структуры. M. Sadala и N. Stolf из университета в Сан-Паулу (2010), анализируя психологические изменения после трансплантации сердца, отмечают, что опыт каждого пациента уникален и данные практически не поддаются статистической обработке, а значит, получить по этому вопросу более-менее достоверную информацию, соответствующую принципам доказательной медицины, невозможно.

B. Bunzel и K. Laederach-Hofman из Австрии (1999) отметили, что через 5 лет после трансплантации сердца у выживших пациентов наблюдается необъяснимая диспропорция между физическим и психоэмоциональным состоянием. При удовлетворительном состоянии физического здоровья возникает ряд существенных психологических нарушений, которых не было ни до операции, ни при осмотре через год после операции и которые практически не поддаются коррекции.

Очень интересную работу можно прочесть в журнале *Journal of Heart and Lung Transplantation* за август 2010 г. Доктор Хизер Росс с коллегами из университета канадского города Торонто пишет о том, что большинство исследований психического статуса пациентов после трансплантации сердца не вызывает доверия. Причина состоит в том, что все эти исследования проводятся путем анализа данных, полученных в ходе анкетирования самих пациентов. А пациенты, как оказалось, отвечая на поставленные вопросы, мягко говоря, врут. Особенностью данного исследования было использование видеозаписи во время их ответов на вопросы анкеты. Полученная видеозапись обрабатывалась при помощи программы NVIVO 8, дающей возможность анализировать неизмеряемые качественные признаки. Оказалось, что у 52% обследуемых хороший уровень качества жизни, полученный по данным опросника, не совпадает с результатами оценки качества жизни по невербальным признакам (выражение лица, принимаемые позы, поведенческие реакции и другие показатели). Кроме того, авторы честно отметили, что у большинства больных (но не у всех) отмечается необъяснимое выраженное психоэмоциональное раздражение, когда речь заходит о духовном мире пациента или о доноре органа.

В дополнение к изложенному нельзя не вспомнить о **синдроме Скумина**. В 1978 г. сотрудник кардиохирургической клиники Н.М. Амосова в Киеве В.А. Скумин описал кардиопротезный психопатологический синдром, который впоследствии получил имя автора. Он был выявлен примерно у 26% пациентов, пере-

несших операцию протезирования клапанов сердца. Заболевание начинается с концентрации внимания на работающем сердце и повышенной тревожности, а заканчивается выраженной депрессией и попытками суицида. Отмечаются выраженные расстройства вегетатики и нарушение кровоснабжения головного мозга. Причиной этого состояния авторы посчитали звуки, издаваемые работающим клапаном, которые создают дополнительную петлю обратной связи между сердцем и мозгом. Полагают, что именно эта петля является причиной имеющихся расстройств, хотя, конечно же, убедительных доказательств, что дело обстоит именно так, пока нет. Не исключено, что подобные нервно-психические расстройства имеют место и у оперированных пациентов, лишенных слуха, однако должно честно сказать, что таких данных в доступной литературе нет. Как бы там ни было, но есть основания полагать, что истинной причиной синдрома Скумина являются нарушения осцилляторной функции сердца, возникающие после протезирования его клапанов. Изменяются механические свойства потока крови, а вместе с ними нарушается процесс передачи жизненно важной информации от сердца периферическим тканям и в первую очередь ЦНС через механизмы механотрансдукции, описанные выше. Наличие синдрома Скумина более чем у четверти пациентов с искусственными клапанами сердца подтверждает знаменитый французский кардиохирург Ален Карпантье, который в декабре 2013 г. впервые пересадил пациенту полностью автономное искусственное сердце. Пациент прожил с новым сердцем 75 дней. А. Карпантье полагает, что синдром Скумина может развиваться и у пациентов с искусственным сердцем.

Проект «Искусственное сердце» начал разрабатываться достаточно давно. В 1962 г. знаменитый американский кардиохирург Майкл Дебейки получил грант в 2,5 млн долл. на создание механического сердца. Начало работ давало повод для оптимизма, однако вскоре проект застопорился, и в 1966 г. лаборатория Дебейки смогла выдать вспомогательный насос, обеспечивающий временную поддержку левого желудочка. Тем временем, как оказалось, работы по искусственному сердцу вела еще одна исследовательская группа под руководством Дентона Кули, которая оказалась более удачливой. Ее первый продукт в 1969 г. был имплантирован пациенту с тяжелой сердечной патологией. Пациент с первым искусственным сердцем прожил 65 ч. По-видимому, Дебейки использовал все свое влияние, чтобы ликвидировать конкурентов.

В итоге Д. Кули был вынужден организовать новый исследовательский центр — Техасский институт сердца, который работает по сей день. Именно там, как утверждают Интернет-источники, в марте 2011 г. впервые было имплантировано полностью автономное искусственное сердце, которое перекачивало кровь без пульса. Это означает, что все эффекты механотрансдукции, чрезвычайной важности которых посвящена вся эта статья, у данного пациента полностью отсутствовали. Крэйг Льюис (так его звали) страдал тяжелой формой амилоидоза сердца и прожил после операции



около 5 нед. Ему исполнилось 55 лет. Причиной смерти было внезапно возникшее поражение почек и печени.

В апреле 2012 г. в Праге искусственное сердце, также качавшее кровь без пульсаций, было пересажено бывшему пожарному Якубу Халику (37 лет) со злокачественным новообразованием сердца. Он прожил с новым сердцем более 6 мес, смерть наступила тоже от почечно-печеночной недостаточности, как и у Лююиса. Какова роль отсутствия пульсаций крови в генезе этих смертей, еще предстоит выяснить.

В декабре 2013 г. в Париже было имплантировано еще одно искусственное сердце. Пациент в возрасте 76 лет прожил с ним 75 дней. О причинах смерти информации нет. На сайте компании CARMAT, разработавшей протез (www.carmat.com), есть краткое сообщение о том, что за 74 дня сердце сократилось 7 млн раз. Означает ли это, был пульс у пациента или нет, можно только догадываться. В любом случае, механические свойства потока крови и, соответственно, процессы механотрансдукции во всем организме были далеки от физиологических.

Беспристрастный взгляд на достижения кардиохирургии и результаты трансплантации сердца подтверждают предположение, основанное на множестве экспериментов по изучению механотрансдукции, что сердечная деятельность не только приводит в движение кровь, но и является важнейшей регуляторной системой, обеспечивающей контроль всех основных функций организма. Поэтому изменения характера пульсации кровотока проявляются различными патофизиологическими и психологическими эффектами, в т.ч. могут оказывать влияние на высшие психические функции. По мнению сотрудников Новосибирского НИИ патологии кровообращения имени Е.Н. Мешалкина, регуляторная функция сердца реализуется не только через эффекты механотрансдукции, связанные с перемещением крови, но и со способностью сокращающегося сердца генерировать звуковые и, что наиболее интересно, инфразвуковые колебания (журнал «Патология кровообращения и кардиохирургия» за 2010 г., № 1). Их роль в физиологии и патофизиологии в настоящее время неясна, однако есть все основания полагать, что в этом направлении медицину ждут большие открытия. Сегодня пока достоверно известно то, что приложение к области сердца инфразвука частотой 8-12 Гц вызывает его внезапную остановку.

Мнение профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого

В XXI в. имя архиепископа Симферопольского и Крымского Луки (в миру доктора медицинских наук, профессора хирургии В.Ф. Войно-Ясенецкого) является одним из наиболее часто упоминаемых. Его имя можно увидеть в названиях научных конференций, многочисленных религиозных и общественных организаций. Икона архиепископа Луки часто предваряет мультимедийные презентации, посвященные проблемам гнойной хирургии. Хотя по историческим меркам совсем недавно одно только знакомство с этим человеком могло потянуть на десяток лет заключения в печально знаменитом архипелаге ГУЛАГ. Что ж, симпа-

тии людей переменчивы, и в 1995 г. архиепископ Лука был причислен Украинской православной церковью к лику святых, что через 5 лет (2000) было повторено и в РПЦ. Подробности тяжелой и поучительной биографии выдающегося хирурга и поистине великого человека сегодня хорошо известны.

К обсуждаемой теме имеет отношение его книга «Дух, душа и тело», а именно ее вторая глава. Название главы говорит само за себя: «Сердце как орган высшего познания». Познания чего? Имеется в виду познания Бога, смысла бытия, познания того, как следует человеку жить. Именно эту небольшую книжку, кстати, автор считал основным трудом своей жизни. О роли сердца в духовной жизни человека написаны горы литературы, авторами которой являются различные учителя церкви и религиозные просветители. В подобных книгах в качестве доказательств приводятся цитаты из Священного Писания и личный мистический опыт боговдохновенных авторов. Войно-Ясенецкий не был бы профессором медицины, если бы использовал аналогичную систему доказательств. У него значительное место занимают именно научные доказательства справедливости тезиса, вынесенного в название главы о сердце.

Следует отметить, что книга была написана в 1948 г., приблизительно за 20 лет до зарождения учения о механотрансдукции, очерк современного состояния которого дан в первой половине настоящей статьи. Только в 60-е годы XX ст. на математических моделях были найдены основные принципы того, как механические колебания (и в первую очередь сердечные сокращения) превращаются в важнейшие управляющие сигналы для всех без исключения органов и тканей. Все эти принципы нашли свое блестящее экспериментальное и клиническое подтверждение в дальнейшем. В 1948 г. в книге «Дух, душа и тело» это выглядело как пророчество.

Научные доказательства того, что сердце не может быть простым насосом, перекачивающим кровь, а является, по меньшей мере, органом чувств, почти таким, как ухо или глаз, Войно-Ясенецкий находит в физиологии, философии и хирургической клинике. Ссылаясь на «Курс физиологии» 1924 г. издания нобелевского лауреата академика И.П. Павлова, Войно-Ясенецкий пишет о том, как древний человек на всякое раздражение, будь то внешнее или внутреннее, реагировал различного рода движениями, т.е. сокращением скелетной мускулатуры. Теснейшая связь работы скелетной мышцы с уровнем кровотока в ней заставляет сердечно-сосудистую систему и сердце непосредственно участвовать в ответной реакции человека фактически на любой стимул. Чем сердце не орган чувств?

По мере развития и социализации Homo sapiens мышечные реакции в ответ на различные стимулы стали выглядеть как-то неуместно. Хотя, надо сказать, до сих пор именно они составляют физиологическую основу значительной части криминальных историй. Здесь важно другое, а именно: несмотря на то что современный человек стремится сознательно



сдерживать мышечные реакции, сердечные реакции разворачиваются во всей своей полноте. «Оттого так легко поражается сердце у лиц свободных профессий, несущих легкий физический труд, но зато чрезмерно подверженных жизненным тревоблениям», — пишет В.Ф. Войно-Ясенецкий. К рассуждениям Павлова автор добавляет свои предположения о том, что от сердца в мозг идет мощнейший поток центростремительных импульсов, оказывающих выраженное организующее воздействие на работу ЦНС. Эта идея, высказанная в 1948 г., нашла подтверждение в работах канадского исследователя J. Armour (Armour J., 1976, 1986, 1991, 1998, 2004, 2007). Поэтому, как указывает Войно-Ясенецкий, идея о том, что сердце можно считать органом чувств, нисколько не противоречит науке.

Основа материалистического взгляда на медицину состоит в том, что вся психическая активность человека определяется работой головного мозга. И, следовательно, если бы у человека и было какое-то подобие души, то существовать она могла бы исключительно в черепной коробке. Действительно, отрицать важнейшую роль головного мозга в анализе и синтезе получаемой информации сегодня вменяемый исследователь вряд ли возьмется. Однако вопрос, вся ли психическая жизнь состоит из обработки сигналов в нервной системе, по-прежнему актуален. Несмотря на то что с использованием современных технологий вещество мозга «перепахано» вдоль и поперек, в нем так и не нашли центры эстетического и религиозного чувства или скопления нейронов, позволяющие понимать, что такое хорошо и что такое плохо. Как формируется зрительное или слуховое ощущение, более-менее понятно, но как возникает чувство радости, гордости или печали, об этом информации практически нет.

Академик Павлов в другой своей монументальной книге «Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности у животных» обсуждает этот вопрос последовательно и честно. И вывод делает соответствующий: никаких особенных механизмов, которые могли бы претендовать на какую-то верховную роль в коре больших полушарий, не существует. Прием и передача простых электрических сигналов — вот единственная функция того, что сакрально предполагается местом обитания человеческой души. Войно-Ясенецкий добавляет: мысли, выхваченные из мозга, являются только незаконченным сырым материалом, подлежащим глубокой и окончательной обработке в сердце — горниле чувств и воли.

Мнение Войно-Ясенецкого о сердце человека можно было бы объяснить его горячей приверженностью религиозным идеям. Однако к схожим выводам пришли и другие весьма значительные европейские философы, без каких-либо сверхъестественных откровений, исключительно посредством логического рассуждения и наблюдения за природой, людьми и самими собой. Первый из них, на кого ссылается архиепископ Лука, — великий французский ученый Блез Паскаль. Во времена, когда вера в силу разума и торжество науки была практически безграничной, он сумел понять и доказать, что разум далеко не всемогущ. Что истинное зна-

ние рождается через «чувство тонкостей», инстинкт, вдохновение, интуицию, а место интуиции — в сердце. Кстати, именно интуиция, а не книжные знания, является основой врачебного мастерства, но это тема уже другой статьи.

Французский философ, лауреат нобелевской премии Анри Бергсон в своих рассуждениях пошел еще дальше. Опираясь на строгую логику, эволюционную теорию и достижения биологии начала XX ст., он пришел к ошеломляющему выводу. Мозг, по мнению Бергсона, есть нечто вроде центральной телефонной станции: его роль сводится только к передаче сообщения, к которому ничего не прибавляется. Поэтому мозг не может быть органом, в котором находится сознание, мысль или чувство.

Выдающийся немецкий философ Артур Шопенгауэр, на которого было как-то неловко ссылаться советским ученым, говорил прямо: идеи, которые созданы разумом, пригодны только «для удовлетворения профессоров философии».

Наконец, Войно-Ясенецкий приводит собственные наблюдения за нейрохирургическими пациентами. Даже значительные по объему внутримозговые патологические процессы, которые сопровождаются выраженной соматической симптоматикой, очень редко сочетаются с расстройствами психики и высших психических функций.

Можно соглашаться или не соглашаться с мнением архиепископа Луки, но игнорировать его нельзя, тем более что в самых разных этнокультурах, порой весьма далеких от христианства и друг от друга, представления о сердце поражают своей схожестью. Оно рассматривается как источник жизни, вместилище всех человеческих эмоций, переживаний и желаний. И это обстоятельство тоже является аргументом в пользу отождествления сердца и души. В светской культуре сердце считают антиподом рациональности, в религиозной — центром внутреннего мира человека. Не менее удивительно то, что и светская, и религиозная традиции одинаково говорят о сердце, если имеются в виду совесть и моральная ответственность.

В иудаизме, христианстве и исламе сердце считают местом обитания Бога в человеке, буддисты полагают сердце эталоном мудрости и чистоты. В индуизме сердце представляет собой путь в потусторонний мир. Люди, достигшие высших уровней духовного развития (а таких за историю человечества было немало), практически единогласно утверждали, что именно сердцем они воспринимают воздействия высших сил. Но даже не это свойство сердца, по-видимому, следует считать первостепенным. Его главная способность — различать природу этих сил, т. е. отличать Дух света от духа тьмы.

В попытке придать мышлению первостепенную роль среди всех душевных способностей человека состоит и ошибка, и трагедия научного мировоззрения. Еще Платон установил, что душа состоит из трех основных частей: разума, чувств и воли.



Это представление о человеческой душе дано на первых страницах любого учебника по психологии (когнитивная, эмоциональная и волевая сферы) через две с половиной тысячи лет после открытия великого греческого философа. Эти части равнозначны и не взаимозаменяемы. Чувственность и воля не есть периферия или побочный продукт мыслительной деятельности, как иногда может показаться людям, склонным к материалистическому пониманию мира. Нарушение гармонии между этими тремя основами психического мира приводит к различного рода деформациям поведения и у отдельного человека, и на уровне социальной психологии.

Рассуждения о сердце, достигшие вершины изящества в книге «Дух, душа и тело», возникли не на пустом месте, а явились, как считается, закономерным итогом развития русской философской школы. Однако есть все основания считать, что значительный сегмент и русской религиозной философии, и русского космизма имеет украинское происхождение. Наиболее близким предшественником идей, изложенных В.Ф. Войно-Ясенецким, был П.Д. Юркевич, уроженец Полтавской губернии, впоследствии профессор Московского университета. За 80 лет до появления книги «Дух, душа и тело» он писал, что душа человека не может локализоваться в каком-то отдельном органе, даже таком привлекательном, как сердце, потому что все человеческое тело является местом ее нахождения и действия.

Однако о сердце как оместилище души можно говорить в той мере, в которой оно реализует способность интегрировать организм, состоящий из разных органов, в единое целое. Мы никогда не определим, как реагирует наш мозг на те или иные наши или чужие мысли, желания и чувства, но легко заметить, как их малейшие изменения проявляются резкими сдвигами нашей сердечной деятельности. Еще раньше о роли сердца в человеческой жизни рассуждал основоположник украинской, а по сути, и всей восточно-европейской философии Г. Сковорода. Самопознание человека, которое реализуется в первую очередь через его сердце, — идея, составляющая смысловой центр философского учения Г. Сковороды. Сегодня мы имеем возможность наблюдать, как современная наука подтверждает предположения выдающихся мыслителей прошлого.

Забота о чистоте сердца, к которой нас призывает христианство и другие мировые религии, есть категория морально-философская, однако развитие учения о механотрансдукции показало, что у этой темы есть и сугубо утилитарный аспект. На физиологическом уровне под чистотой сердца следует понимать адекватный порядок механических импульсов, которые оно посылает остальным тканям и органам. Наиболее примитивным и простым показателем адекватности этого порядка является частота пульса, более тонкими — показатели вариабельности ритма. Существуют, конечно, и другие, еще не открытые и не осмысленные характеристики свойств кровотока, играющие свою пока еще непонятную нам роль в контроле процессов атерогенеза, состояния иммунитета и экспрессии

многочисленных генов. Поэтому здоровый образ жизни начинается не с диеты, не с физической активности и не с ежегодной диспансеризации, хотя все эти мероприятия не лишены своего рационального зерна. Он начинается с чистого сердца хотя бы в узком физиологическом понимании смысла этих слов.

Практические выводы из всего вышесказанного таковы. Тот, кто хочет жить долго, должен носить вместо наручных часов электронную систему, записывающую весь объем сердечных сокращений за сутки. Затем с помощью специальных компьютерных программ анализировать, какие события в течение дня наиболее грубо нарушали сердечную механику, и либо тщательно их избегать, либо специальными тренингами добиваться того, чтобы они утратили свое психотравмирующее свойство. С другой стороны, рано или поздно кардиопротезы займут свое место в кардиохирургии. Тогда придется вспомнить о «коде сердца», т.е. принципах формирования вариабельности его ритма или создании особых гидродинамических эффектов в кровотоке, без которых, скорее всего, искусственные сердца будут малополезными механическими игрушками. И, наконец, признание наукой кардиального уровня интеграции в организме человека, наряду с нейрогуморальным, позволит по-новому взглянуть на лечение болезней сердца, эффективность которого сегодня не удовлетворяет ни пациентов, ни врачей, и перейти от декларативной к реальной профилактике сердечных и других заболеваний.

Список использованной литературы

1. Свистунов А.А., Головачева Т.В., Скворцов К.Ю., Вервикишко О.С. Частота сердечных сокращений как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний // Артериальная гипертензия. — 2008. — Т. 14. — № 4. — С. 324-331.
2. A meta-analysis of heart rate variability and neuroimaging studies: implications for heart rate variability as a marker of stress and health / J. Thayer [et al.] // *Nerosci. Biobehavioral Rev.* — 2012. — Vol. 36. — P. 747-756.
3. Appelhans, B. Heart rate variability as an index of regulated emotional responding / B. Appelhans, L. Luecken // *Rev. General Psychol.* — 2006. — Vol. 10. — P. 229-240.
4. Bagayev S.N. et al. Investigation of Physical Mechanisms of Blood Microcirculation and Transcapillary Exchange by Using the Phase Sensitive Laser Method // *Rus. J. Biomechanics.* — 2006. — Vol. 10. — N 3. — P. 21-38.
5. Beere, P.A. Retarding effect of lowered heart rate on coronary atherosclerosis / P. Beere, S. Glasgow, C. Zarins / *Science.* — 1984. — Vol. 226. — P. 180-182.
6. Heart rate variability is associated with emotion recognition: direct evidence for a relationship between the autonomic nervous system and social cognition / D. Quintana [et al.] // *Int. J. Psychophysiol.* — 2012. — V. 86. — P. 168-172.
7. Ingjaldsson, J. Reduced heart rate variability in chronic alcohol abuse: relationship with negative mood, chronic thought suppression and compulsive drinking / J. Ingjaldsson, J. Laberg, J. Thayer // *Biol. Psychiatry.* — 2003. — Vol. 54. — P. 1427-1436.
8. Rasmussen J. et al. Lymphatic Imaging in Humans with Near-Infrared Fluorescence // *Curr. Opin. Biotechnol.* — 2009. — Vol. 20. — P. 74-82.
9. Thayer, J. The role of vagal function in the risk of cardiovascular disease and mortality / J. Thayer, R. Lane // *Biol. Psychol.* — 2007. — Vol. 74. — P. 224-242.
10. Tracey, K. The inflammatory reflex // *Nature.* — 2002. — Vol. 420. — P. 853-859.
11. Unno N et al. A novel method of measuring human lymphatic pumping using indocyanine green fluorescence lymphography // *J. Vasc. Surg.* — 2010. — V. 52. — P. 946-952.
12. Wong K. et al. Modeling of blood flow resistance for an atherosclerotic artery with multiple stenoses and poststenotic dilatations // *ANZIAM Journal.* — 2010. — Vol. 51. — P. 66-82.



Роль определения антимюллера гормона в репродуктивной медицине



О.В. Рыкова, руководитель клинического направления лабораторной диагностики медицинской лаборатории «Синэво»

В статье представлены современные возможности использования оценки уровня антимюллера гормона в клинической практике. Данный лабораторный тест включается в алгоритм обследования и женщин, и мужчин с проблемами репродуктивного здоровья.

Ключевые слова: бесплодие, овариальный резерв, антимюллеров гормон, крипторхизм, анорхизм, синдром персистенции мюллеровых протоков.

Репродуктивное здоровье и вопросы диагностики причин бесплодия остаются актуальными проблемами современной медицины. Ключевым моментом решения вопросов фертильности является поиск этиологического фактора, знание которого позволяет определиться с объемом лечения и тактикой ведения бесплодной пары. Решению этих клинических вопросов помогает лабораторная диагностика. Одним из современных лабораторных тестов оценки репродуктивного здоровья является определение уровня антимюллера гормона (АМГ), который одинаково важен при обследовании как женщины, так и мужчины.

Физиология АМГ

Ингибирующая субстанция Мюллера (или АМГ) играет важную роль в половой дифференцировке плода мужского пола в ранний эмбриональный период и влияет на фертильность обоих полов в будущем. Данный белок вместе с ингибином В и активинами относится к семейству белков трансформирующего фактора роста β (Transforming growth factor, TGF β), которые являются димерными гликопротеинами, вовлеченными в регуляцию роста и дифференцировки тканей, и отличаются

между собой механизмами влияния на различные звенья в репродуктивной сфере человека.

Известно, что до 5-6 нед беременности плод имеет зачатки как женских (мюллеров проток), так и мужских (вольфов проток) репродуктивных органов. Одна из основных функций АМГ – обеспечение дифференцировки пола у эмбриона, а именно ингибирование развития женских репродуктивных органов у плода мужского пола из зачатка, называемого мюллеровым протоком (отсюда и название гормона).

Синтез АМГ клетками Сертоли у мужчин начинается на 6-7-й неделе внутриутробного развития плода и обеспечивает регрессию мюллера протока. В случаях нарушения синтеза АМГ или чувствительности к нему тканей (в результате мутаций в гене АМГ или рецепторов АМГ) у мужчины сохраняются дериваты этого протока, что приводит к развитию синдрома персистенции мюллера протока (СПМП) (Persistent of Mullerian Ducts Syndrome, PMDS), редкой форме ложного мужского гермафродитизма. После рождения синтез АМГ у мальчиков продолжается вплоть до препубертатного периода, когда созревание клеток Сертоли под влиянием андрогенов приводит к снижению уровня секреции АМГ до посту-

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»



бертатных значений. Во взрослом возрасте АМГ обеспечивает у мужчин регуляцию синтеза андрогенов и сперматогенез, отражая функциональную активность клеток Сертоли, при этом андрогенный дефицит через фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) обеспечивает экспрессию АМГ.

У плода женского пола синтез АМГ внутриутробно не происходит, что определяет половые различия в содержании АМГ при рождении: у мальчиков это высокие уровни, у девочек — практически неопределяемые. Это позволяет использовать АМГ для установления пола ребенка в сомнительных случаях и выявить причины нарушения развития половых органов. Синтез АМГ у девочек начинается после рождения и продолжается вплоть до менопаузы, однако активность этого процесса существенно отличается в различные возрастные периоды. Самые высокие уровни отмечаются в период полового созревания и в возрасте до 30 лет, затем начинается постепенное снижение — практически до неопределяемых величин в период менопаузы. Интенсивность спада показателей АМГ повышается после 38 лет. Учитывая, что основной синтез гормона происходит в примордиальных фолликулах, АМГ признан наиболее точным маркером овариального резерва, уровень которого практически не меняется в течение менструального цикла в отличие от традиционных маркеров (ФСГ, ингибина В, эстрадиола). Вместе с тем необходимо учитывать, что синтез происходит еще и в преантральных и малых антральных фолликулах (< 4 мм в диаметре). На следующих стадиях развития фолликула продукция АМГ резко снижается и полностью прекращается в фолликулах размером > 8 мм. Это объясняет высокие уровни данного гормона у женщин с поликистозными яичниками. Одним из важных эффектов АМГ у женщин является ингибирование ФСГ-зависимой селекции доминантного фолликула на ранних стадиях развития. Поэтому высокие уровни АМГ при синдроме поликистозных яичников (СПКЯ) являются одним из факторов, препятствующих формированию доминантного фолликула и овуляции. Следует отметить, что в случаях ановуляторных циклов уровень гормона в несколько раз выше по сравнению с овуляторными циклами.

Применение оценки уровня АМГ в клинической практике

Особенности синтеза АМГ в различные возрастные периоды жизни определяют варианты клинического применения лабораторного теста.

В педиатрической практике

Установление пола в сомнительных случаях (диагностика интерсексуальных состояний)

Определение уровня АМГ является одним из наиболее эффективных лабораторных тестов, позволяющих в период новорожденности провести дифференциальную диагностику при интерсексуальных состояниях/амбивалентных гениталиях, так как внутриутробно синтез данного гормона происходит только у мальчиков.

У пациентов с амбивалентными гениталиями и кариотипом 46 ХУ уровень АМГ будет в пределах нормы при:

- аплазии клеток Лейдига;
- дефектах ферментов стероидогенеза (в сочетании с низким уровнем тестостерона);
- нечувствительности к андрогенам (при нормальном уровне тестостерона).

Крайне низкие или недетектируемые уровни АМГ определяются в случаях частичной или полной дисгенезии гонад. У пациентов с кариотипом 46 ХХ и амбивалентными гениталиями в случаях выявления низких или недетектируемых уровней АМГ следует предположить врожденную гиперплазию надпочечников. Выявление уровней, превышающих референтный предел, свидетельствует о наличии тестикулярной ткани.

Проведение дифференциальной диагностики крипторхизма и анорхизма

Учитывая, что внутриутробный синтез АМГ у плода мужского пола необходим для обеспечения регрессии мюллерова протока и процесса опускания яичек в мошонку, оценка уровня данного гормона позволяет провести дифференциальную диагностику между крипторхизмом и анорхизмом для определения тактики ведения мальчика и целесообразности хирургического лечения. Недетектируемый уровень АМГ у мальчиков на фоне низкого уровня тестостерона свидетельствует об анорхизме, синдроме «исчезающих тестикул», а в случае нормальных или высоких уровней тестостерона — о СПМП.

Диагностика нарушений полового созревания

В детском возрасте динамика уровней АМГ у мальчиков и девочек имеет диаметрально противоположное направление: у мальчиков постепенное снижение к пубертатному периоду, у девочек, наоборот, повышение. Это позволяет использовать АМГ для диагностики нарушений полового созревания, поскольку его уровни точнее отражают гормональную перестройку организма, чем более вариабельные показатели ФСГ, лютеинизирующего гормона, тестостерона, эстрадиола.

У мальчиков с нормально вирилизованными наружными гениталиями и кариотипом 46 ХУ в случаях низких уровней АМГ и тестостерона ставится диагноз гипогонадотропного гипогонадизма, а в случае нормального или повышенного уровня тестостерона — нормального или

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»



преждевременного полового созревания. В случаях нормального или высокого уровня АМГ на фоне низких уровней тестостерона констатируется задержка полового созревания, а при нормальном или высоком уровне тестостерона — билатеральном крипторхизме, мутации гена рецептора АМГ.

У девочек в случае преждевременного полового созревания определяется высокий для соответствующего возраста уровень АМГ. При выявлении низких уровней следует искать причины задержки полового созревания.

Применение в практике гинеколога

Оценка овариального резерва

Оценка овариального резерва необходима в следующих клинических ситуациях: при обследовании женщины по поводу бесплодия, планировании времени рождения ребенка. Наиболее точно отражает данный функциональный резерв женщины уровень АМГ, который в отличие от традиционных маркеров (ФСГ, ингибин В, эстрадиол) является цикл-независимым, ранним и точным: для оценки овариального резерва **достаточно однократного определения АМГ в любой день менструального цикла**. В настоящее время большинством исследователей признано, что значение АМГ менее 1 нг/мл свидетельствует о низком овариальном резерве и необходимости решения вопросов фертильности методами вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Следует учитывать тот факт, что АМГ является наиболее чувствительным маркером овариального резерва и его снижение начинается задолго до изменения уровней традиционных маркеров.

Подтверждение диагноза преждевременного истощения яичников

В случае появления у женщины олиго- или аменореи, особенно в возрасте до 40 лет, повышения уровня ФСГ на фоне снижения уровней эстрадиола, определение АМГ помогает подтвердить диагноз преждевременного истощения яичников. Уровень АМГ наиболее точно отражает овариальный резерв, снижающийся при данной патологии.

Оценка овариального резерва перед и после проведения любых вмешательств в области яичников для прогноза фертильности

Определение уровня АМГ в динамике (перед и после проведения операции) позволяет оценить влияние данного вмешательства на овариальный резерв и фертильные возможности женщины, что является важным для планирования времени деторождения.

Прогноз эффективности циклов экстракорпорального оплодотворения (ЭКО)

На сегодняшний день уровень АМГ рассматри-

вается как наиболее чувствительный предиктор успешного получения ооцитов и наступления беременности в протоколах ЭКО. Уровень гормона четко коррелирует с количеством полученных яйцеклеток.

Прогноз возможного развития синдрома гиперстимуляции яичников

Определение уровня АМГ позволяет прогнозировать развитие данного осложнения, что дает возможность клиницисту определить дозу и протокол стимуляции. По данным различных исследований, при уровне АМГ в пределах 3,5-4,0 нг/мл можно прогнозировать возможное развитие синдрома гиперстимуляции яичников.

Оценка овариального резерва после химиотерапии, трансплантации ткани яичника

Обследование по поводу объемного образования в области яичников для исключения гранулезоклеточного рака

С учетом того, что АМГ синтезируется клетками гранулезы, повышение его уровня (нередко в десятки-сотни раз) будет наблюдаться при гранулезоклеточных формах рака яичника, которые составляют 3-5% всех форм заболевания. Очень важным фактором в данных случаях является отсутствие повышения традиционного онкомаркера яичников — СА 125, который отражает только эпителиальные формы рака. Это позволяет использовать определение уровня АМГ в комплексе с другими онкомаркерами на этапе первичного обследования женщин с образованием в области яичников для выявления гранулезоклеточного рака. После проведения лечения, определение уровня АМГ используется для мониторинга эффективности лечения и прогноза рецидива. Особое значение данный маркер имеет в период менопаузы, когда его уровни в норме практически нулевые, и любое повышение будет свидетельствовать в пользу наличия опухолевого процесса.

Диагностика СПКЯ

Увеличение количества фолликулов при СПКЯ сопровождается повышением уровней АМГ. Так, по данным различных исследований, таковые превышают 3,5-4,0 нг/мл. Степень повышения зависит от наличия овуляций в циклах: максимальные уровни отмечаются в случаях ановуляторных циклов (может увеличиваться в десятки раз). Поэтому уровень АМГ рассматривается как дополнительный диагностический критерий постановки диагноза СПКЯ. Это особенно важно в случаях отсутствия у женщины некоторых традиционных критериев для установления диагноза СПКЯ — гиперандрогении или олиго-, ановуляции. Однако в случаях выявления высоких уровней гормона следует помнить, что АМГ является онкомаркером гранулезоклеточного рака яичников.

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»



Прогноз наступления менопаузы

Известно, что время наступления менопаузы у каждой женщины может существенно отличаться от общепринятых сроков. Прогноз индивидуальных сроков наступления менопаузы является необходимым для определения времени старта заместительной менопаузальной терапии для эффективной профилактики развития осложнений, связанных с возрастной гормональной недостаточностью.

Применение в практике уролога, андролога

В комплексе обследования мужчин с бесплодием

СПМП является редким клиническим синдромом, наследуемым по аутосомно-рецессивному типу и может быть обусловлен мутациями как гена АМГ, так и гена рецептора АМГ (AMHRII), а также, возможно, другими генами, контролирующими функцию АМГ и его рецептора. Мужчины с этим синдромом имеют наследственную форму ложного мужского гермафродитизма: наружные половые органы развиты по мужскому типу, часто отмечается неопущение яичка (крипторхизм) с одной стороны в сочетании с врожденной паховой грыжей с противоположной стороны. При грыжесечении у этих пациентов в грыжевом мешке обнаруживают гипоплазированную матку с маточными трубами (дериваты мюллеровых протоков). Наличие дериватов мюллеровых протоков может стать одной из возможных причин мужского бесплодия.

Подтверждение наличия тестикулярной ткани

Предсказательная ценность определения АМГ выше, чем у теста стимуляции тестостерона после введения хорионического гонадотропина человека у пациентов с крипторхизмом и анорхизмом.

Дифференциальная диагностика между обструктивной и необструктивной азооспермией

Более низкий уровень АМГ отмечается при необструктивной азооспермии.

Дифференциальная диагностика крипторхизма и анорхизма и определение объема оперативного вмешательства

Прогноз эффективности операции тестикулярной экстракции сперматозоидов (Testicular Sperm Extraction, TESE) в циклах ЭКО

Контроль эффективности антиандрогенной терапии

Важным является наличие колебаний уровня АМГ у мужчин при назначении антиандрогенной терапии — в случае достаточной дозы, наблюдается повышение уровня АМГ. При этом следует помнить, что показатель АМГ может не коррели-

ровать с динамикой уровня тестостерона, так как антиандрогенные препараты воздействуют на рецепторы, а не на синтез тестостерона.

Заключение

Определение уровня АМГ широко используется в репродуктологии для выявления причин женского и мужского бесплодия. Оценка уровня проводится у женщин для выявления снижения овариального резерва, планирования деторождения (снижение уровня АМГ свидетельствует о снижении фертильности), определения целесообразности перехода к методам ВРТ, выбора метода ВРТ (при значимо низких уровнях АМГ рекомендуется использование донорских ооцитов). Кроме того, использование данного теста позволяет прогнозировать эффективность циклов стимуляции ЭКО и возможности развития синдрома гиперстимуляции яичников, что позволяет определить наиболее эффективную программу ведения.

В андрологии оценка уровня АМГ позволяет проводить дифференциальную диагностику между крипторхизмом и анорхизмом, выявлять мужчин с СПМП, контролировать антиандрогенную терапию, прогнозировать эффективность операции TESE в циклах ЭКО.

Роль визначення антимюллерового гормону в репродуктивній медицині

О.В. Рикова

У статті представлено сучасні можливості використання оцінки рівня антимюллерового гормону в клінічній практиці. Даний лабораторний тест входить до алгоритму обстеження як жінок, так і чоловіків з проблемами репродуктивного здоров'я.

Ключові слова: безпліддя, оваріальний резерв, антимюллерів гормон, крипторхізм, анорхізм, синдром персистенції мюллерової протоки.

Value of definition of Anti-Mullerian hormone in reproductive medicine

O. Rykova

The paper presents the modern possibilities of assessing the level of Anti-Mullerian hormone in clinical practice. This laboratory test is included to the algorithm of examination of both women and men with reproductive health problems.

Keywords: infertility, ovarian reserve, Anti-Mullerian hormone, cryptorchidism, anorchia, PCOS, IVF, persistent Mullerian duct syndrome.

□

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»